

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 90
№ 5 (537), 2021

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

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

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

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

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

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

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

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

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

Бойцов Сергей Анатольевич (Москва, Россия)
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

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

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

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

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

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

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

Кочеткова Алла Алексеевна (Москва, Россия)
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 медико-профилактического факультета ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), первый заместитель председателя комитета Государственной Думы по образованию и науке

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

Савенкова Татьяна Валентиновна (г. Москва, Россия)
доктор технических наук, профессор, директор 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»

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 5 (537), 2021

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: 18.10.2021
Дата выхода в свет: 01.11.2021

Тираж 3000 экземпляров.
Формат 60x90 1/8.
Печать офсетная. Печ. л. 16.
Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»
109316, г. Москва,
Волгоградский проспект, д. 42.
Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2021

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

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

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

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 5 (537), 2021

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: 18.10.2021
Publication date: 01.11.2021

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

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2021

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

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

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

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

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

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

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

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

Joao Breda (Copenhagen, Denmark)

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

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

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

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

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

Anatoliy I. Grigoriev (Moscow, Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor of the Russian Academy of Sciences

Nina V. Zaytseva (Perm', Russia)

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

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)

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

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)

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

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)

Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of 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

Boris P. Sukhanov (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Food Hygiene and Toxicology at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University)

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

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

Sergey A. Khotimchenko (Moscow, Russia)

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

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Popova T.S. (Moscow, Russia)

Sazonova Olga V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus)

Turchaninov Denis V. (Omsk, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

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

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

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

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

Shevyreva M.P. (Moscow, Russia)

ПЕРЕДОВАЯ

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б.

Глобальный вызов XXI века – COVID-19: ответ диетологии

ОБЗОРЫ

Джумагазиев А.А., Костинов М.П., Безрукова Д.А., Усаева О.В.

Возможные механизмы нарушения иммунного ответа на вакцины при ожирении

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Трусов Н.В., Семин М.О., Шипелин В.А., Апрытин С.А., Гмошинский И.В.

Экспрессия генов в печени крыс, получавших с рационом комплекс ресвератрола и L-карнитина, в норме и при ожирении

Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А.

Исследование физиолого-биохимической эффективности плазмалогенов и астаксантина в микрокапсулированной форме

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Тышко Н.В., Жминченко В.М., Никитин Н.С., Требух М.Д., Шестакова С.И., Пашорина В.А., Садыкова Э.О.

Комплексные исследования биологической ценности белка личинки *Hermetia illucens*

Лир Д.Н., Перевалов А.Я., Мишукова Т.А.

Качество жизни детей дошкольного возраста с ожирением

Ткачук Е.А., Мартынович Н.Н., Глобенко Н.Э.

Особенности пищевого статуса и питания детей с расстройствами аутистического спектра

Мартинчик А.Н., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Кудрявцева К.В.

Оценка информативности и достоверности индекса здорового питания для характеристики структуры питания и пищевого поведения

Кочкорова Ф.А., Китарова Г.С.

Пищевая ценность национального кисломолочного продукта курут и его место в питании подростков Кыргызской Республики

Козлов А.И., Балановский О.П., Вершубская Г.Г., Горин И.О., Балановская Е.В., Лавряшина М.Б.

Генетически детерминированная недостаточность трегалазы в различных группах населения России и сопредельных стран

LEAD ARTICLE

6 Tutelyan V.A., Nikityuk D.B.

The global challenge of the XXI century – COVID-19: the answer of dietetics

REVIEW

15 Dzhumagaziev A.A., Kostinov M.P., Bezrukova D.A., Usaeva O.V.

Possible mechanisms of impaired post-vaccination immune response in obesity

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

25 Trusov N.V., Semin M.O., Shipelin V.A., Apryatin S.A., Gmshinski I.V.

Liver gene expression in normal and obese rats received resveratrol and L-carnitine

38 Sarkisyan V.A., Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Frolova Yu.V., Kochetkova A.A.

Investigation of the physiological and biochemical effectiveness of plasmalogens and astaxanthin in microencapsulated form

HYGIENE OF NUTRITION

49 Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Nikitin N.S., Trebukh M.D., Shestakova S.I., Pashorina V.A., Sadykova E.O.

The comprehensive studies of *Hermetia illucens* larvae protein's biological value

59 Lir D.N., Perevalov A.Ya., Mishukova T.A.

Quality of life of obese preschoolers

67 Tkachuk E.A., Martynovich N.N., Globenko N.E.

Features of the nutritional status and nutrition of children with autistic disorders

77 Martinchik A.N., Mikhailov N.A., Keshabyants E.E., Kudryavtseva K.V.

The study of the informativeness and reliability of the healthy eating index for assessing of dietary peculiarity and eating behavior of Russian population

87 Kochkorova F.A., Kitarova G.S.

Nutritional value of the national dairy product kurut and its place in the nutrition of adolescents of the Kyrgyz Republic

96 Kozlov A.I., Balanovsky O.P., Vershubskaya G.G., Gorin I.O., Balanovska E.V., Lavryashina M.B.

Genetically determined trehalase deficiency in various population groups of Russia and neighboring countries

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

**Исакова Д.Н., Дороднева Е.Ф.,
Белокрылова Л.В., Курмангулов А.А.,
Петров И.М.**

Роль факторов питания в формировании кардиоваскулярного риска у больных сахарным диабетом 2 типа

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

Симоненко Е.С., Бегунова А.В.

Разработка кисломолочного продукта на основе кобыльего молока и ассоциации молочнокислых микроорганизмов

ИНФОРМАЦИЯ**DIET TREATMENT**

**104 Isakova D.N., Dorodneva E.F.,
Belokrylova L.V., Kurmangulov A.A.,
Petrov I.M.**

The role of nutritional factors in the formation of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus

PROPHYLACTIC NUTRITION

115 Simonenko E.S., Begunova A.V.

Development of fermented milk product based on mare milk and lactic microorganisms association

126 INFORMATION

Для корреспонденции

Тутельян Виктор Александрович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией энзимологии питания, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-46
E-mail: tutelyan@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4164-8992>

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б.

Глобальный вызов XXI века – COVID-19: ответ диетологии

The global challenge
of the XXI century – COVID-19:
the answer of dietetics

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B.

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

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

Мир впервые столкнулся с глобальной угрозой человечеству и беспрецедентными вызовами, связанными с распространением COVID-19. Борьба с новой коронавирусной инфекцией требует объединения усилий всего мирового сообщества и равноправного сотрудничества. Вся система здравоохранения работает сегодня в мобилизационном формате. В период продолжающейся пандемии актуальным остается вопрос питания населения. Необходимо повышение адаптационного потенциала организма за счет оптимизации питания.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, оптимальное питание, профилактика, реабилитация

For the first time, the world is facing a global threat to humanity and unprecedented challenges associated with the spread of COVID-19. The fight against the new coronavirus infection requires the joint efforts of the entire world community and equal cooperation. The entire healthcare system is working today in a mobilization format. During the ongoing pandemic, the issue of nutrition of the population remains relevant. Increasing the adaptive potential of the body by optimizing nutrition is a necessity.

Keywords: COVID-19, pandemic, optimal nutrition, prevention, rehabilitation

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Глобальный вызов XXI века – COVID-19: ответ диетологии // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 6–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-6-14>

Статья поступила в редакцию 21.06.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The study was not sponsored.

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

For citation: Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. The global challenge of the XXI century – COVID-19: the answer of dietetics. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 6–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-6-14> (in Russian)

Received 21.06.2021. **Accepted** 01.09.2021.

Новая инфекция COVID-19, ставшая причиной пандемии, продолжает вызывать активный интерес международного научного и медицинского сообщества в свете изучения как особенностей патогенеза заболевания, так и возможных методов терапии, немедикаментозной поддержки и реабилитации пациентов.

Пандемия поставила перед здравоохранением ряд задач, требующих незамедлительного реагирования всех направлений медицинской науки на различных уровнях. Во-первых, сдержать проникновение COVID-19 в страну и его распространение с целью предотвращения развития болезни как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. Во-вторых, в случае возникновения заболевания подобрать правильное лечение и обеспечить профилактику осложнений. В-третьих, предпринять меры по восстановлению здоровья после перенесенной болезни. В-четвертых, получить научные данные, необходимые впоследствии для формирования барьера против новых, возможно, еще более опасных инфекций.

Сегодня на авансцену выходят вопросы профилактики коронавирусной инфекции с целью предотвращения повторных эпидемических вспышек, а также комплексной реабилитации пациентов после перенесенной инфекции. Все они нуждаются в тщательном научном анализе и изучении.

Период самоизоляции и карантина являлись важнейшими и обязательными противоэпидемическими мероприятиями в условиях распространения COVID-19. Самоизоляция сопровождается снижением физической активности, что приводит к уменьшению энерготрат на 300–400 ккал/сут и более для взрослых, на 200–400 ккал/сут и более для детей от 3 до 18 лет. В связи с этим сохранение привычного режима питания может привести к неизбежному набору жировой массы и висцеральной жировой ткани, уменьшению мышечной и даже костной массы. В период длительного нахождения в домашних условиях типично увеличение суточного энергопотребления, связанного с высокой доступностью пищевых продуктов и блюд, избытком свободного времени и гиперфагической реакцией на стрессовый фактор. К мерам, нивелирующим негативный эффект, следует отнести уменьшение энергетической ценности рациона питания и обеспечение максимально возможного уровня физической активности. Энергетическая ценность рациона должна напрямую зависеть от персонального уровня физической активности. При этом важно сохранять максимальное разнообразие пищевых продуктов (источников белков, жиров, углеводов и микронутриентов), обеспечивать потребление воды не менее 2 л в день. Другой аспект, который учитывали при составлении рациона в период карантина и самоизоляции, – нивелирование стрессовых состояний. Вариант примерного 7-дневного специализированного рациона питания для взрослых представлен в табл. 1.

В настоящее время в период продолжающейся пандемии крайне актуальным остается повышение адаптационного потенциала организма за счет оптимизации

питания. Перед современной диетологией стоят важные задачи: с одной стороны, мобилизация всех ресурсов, которые могут способствовать повышению резистентности организма к вирусу, а с другой – восстановление утраченных функций и устранение всех неприятных последствий. Необходимо обеспечить организм важнейшими незаменимыми факторами питания, которые защищают от вирусной инвазии, способствуют мобилизации и поддержанию всех возможных механизмов сопротивления инфекции, быстрому выздоровлению без осложнений. Химический состав рекомендуемого рациона: полноценные животные белки; жиры, в том числе полиненасыщенные жирные кислоты; углеводы, в том числе пищевые волокна; минорные компоненты (витамины, макро- и микроэлементы, биологически активные вещества).

Белки как важнейший структурный компонент составляют ядро иммунной системы. Задействованы преимущественно 3 типа белков: интерфероны, иммуноглобулины (антитела) и белки главного комплекса гистосовместимости, которые обеспечивают способность адекватно реагировать на внедрение чужеродного агента и противостоять воздействию патогенов. Синтез и распад белков в организме – процесс непрерывный. Важно сохранять стабильное поступление белка, в том числе для обеспечения иммунной защиты, так как он не депонируется в организме. Недостаточное потребление белка и, как следствие, формирование его дефицита в организме ослабляет защитные функции и может приводить к нарушению работы всех органов и систем. Основными источниками белка являются мясо и мясопродукты (говядина, курица, свинина нежирная, печень говяжья, мясные консервы), рыба и морепродукты (треска и другая рыба, кальмары, рыбные консервы), яйца, молочная продукция (молоко, кисломолочные продукты, главным образом творог и сыр), горох и фасоль, а также хлеб.

Еще одно важнейшее условие сохранения здоровья – прием всех необходимых для правильного функционирования иммунной системы витаминов [1–4], минеральных веществ (калий, магний, фосфор и др.), микроэлементов (цинк, селен и др.) [4–7]. Основные источники важных микронутриентов представлены в табл. 2.

Правильно подобранный рацион играет огромную роль в реабилитации перенесших COVID-19 больных. Диетотерапия направлена на повышение иммунологической реактивности организма, быстрейшее разрешение воспалительного процесса, снижение интоксикации и интенсивности протекания окислительных процессов, щажение сердечно-сосудистой и пищеварительной системы, функции почек, предотвращение побочного действия антибактериальных, противовоспалительных и других лекарственных средств [8, 9].

Принципы диетотерапии:

- повышение иммунологической резистентности организма достигается путем обеспечения полноценного и разнообразного питания с поступлением достаточного количества белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов;

Таблица 1. Вариант 7-дневного специализированного рациона питания для взрослых старше 18 лет, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19 (Методические рекомендации МР 2.3.0171-20 «Специализированный рацион питания для детей и взрослых, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19»)

Table 1. A variant of a seven-day specialized diet for adults over the age of 18 who are in self-isolation or quarantine at home due to COVID-19

Среднесуточное содержание пищевых веществ и энергетическая ценность:
 белок — 90 г, жиры — 70 г, углеводы — 240 г, энергетическая ценность — 1950 ккал

ПОНЕДЕЛЬНИК	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Завтрак</i>	
1. Омлет	100
2. Салат из помидоров и огурцов с растительным маслом	150/10
3. Кофе	150
<i>2-й завтрак</i>	
1. Йогурт с м.д.ж. 1,5% без фруктовых наполнителей	125
2. Сок фруктовый (апельсиновый)	180
<i>Обед</i>	
1. Суп овощной	250
2. Котлеты мясные	100
3. Вермишель отварная со сливочным маслом	120/5
4. Напиток из кураги	200
<i>Полдник</i>	
1. Отвар шиповника	200
2. Фрукты свежие (яблоки)	180
<i>Ужин</i>	
1. Филе индейки, запеченное с сыром	100
2. Брокколи отварная со сливочным маслом	150/5
3. Рис отварной	150
4. Чай	180
<i>На ночь</i>	
1. Кефир с м.д.ж. 2,5% без фруктовых наполнителей	200
<i>На весь день</i>	
1. Хлеб ржано-пшеничный (или с отрубями)	150
2. БАД (витаминно-минеральный комплекс и БАД на растительной основе, проявляющая успокоительное действие)	В соответствии с инструкцией по применению

ВТОРНИК	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Завтрак</i>	
1. Творог с м.д.ж. 5%	100
2. Каша овсяная молочная со сливочным маслом	150/5
3. Чай	180
<i>2-й завтрак</i>	
1. Фрукт свежий (апельсин)	180
2. Сок фруктовый (яблочный)	180
<i>Обед</i>	
1. Борщ со сметаной с м.д.ж. 10%	250/5
2. Грудка куриная запеченная	100
3. Гречка отварная	120
4. Салат из моркови со сметаной с м.д.ж. 10%	100/5
5. Напиток (кисель из концентрата)	200
<i>Полдник</i>	
1. Какао на молоке	180
2. Пудинг ванильный	100
<i>Ужин</i>	
1. Рыба, запеченная под молочным соусом	100
2. Картофель отварной со сливочным маслом	100/5
3. Овощи свежие (огурцы, помидоры)	120

Продолжение табл. 1

ВТОРНИК	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
4. Чай	180
<i>На ночь</i>	
1. Йогурт питьевой с м.д.ж. 2,5% без фруктовых наполнителей	200
<i>На весь день</i>	
1. Хлеб ржано-пшеничный (или с отрубями)	150
2. БАД (витамино-минеральный комплекс и БАД на растительной основе, проявляющая успокоительное действие)	В соответствии с инструкцией по применению

СРЕДА	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Завтрак</i>	
1. Яйцо всмятку (2 шт.)	100
2. Салат из капусты и огурцов с растительным маслом	150/10
3. Кофе	150
<i>2-й завтрак</i>	
1. Йогурт с м.д.ж. 1,5% без фруктовых наполнителей	125
2. Сок фруктовый (виноградно-яблочный)	180
<i>Обед</i>	
1. Щи со сметаной с м.д.ж. 10%	250/5
2. Мясо отварное	100
3. Рис отварной со сливочным маслом	100/5
4. Овощи свежие (перец сладкий)	100
5. Напиток (компот из сухофруктов)	200
<i>Полдник</i>	
1. Настой шиповника	200
2. Фрукты свежие (груша)	180
<i>Ужин</i>	
1. Индейка отварная	100
2. Винегрет с растительным маслом	200/10
3. Чай	180
<i>На ночь</i>	
1. Варенец с м.д.ж. 2,5%	200
<i>На весь день</i>	
1. Хлеб ржано-пшеничный (или с отрубями)	150
2. БАД (витамино-минеральный комплекс и БАД на растительной основе, проявляющая успокоительное действие)	В соответствии с инструкцией по применению

ЧЕТВЕРГ	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Завтрак</i>	
1. Сырники со сметаной с м.д.ж. 10%	100/5
2. Каша овсяная молочная со сливочным маслом	150/10
3. Чай	180
<i>2-й завтрак</i>	
1. Сухофрукты (курага, чернослив, сушеные яблоки)	30
2. Сок фруктовый (гранатовый)	180
<i>Обед</i>	
1. Суп картофельный со сметаной с м.д.ж. 10%	250/5
2. Мясные тефтели	100
3. Вермишель отварная	120
4. Овощи свежие (томаты)	120
5. Напиток (кисель из яблок)	200
<i>Полдник</i>	
1. Морс брусничный	200
2. Фрукты свежие (яблоки)	180

ЧЕТВЕРГ	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Ужин</i>	
1. Рыба под маринадом	120
2. Картофель запеченный	100
3. Чай	180
<i>На ночь</i>	
1. Ацидофилин с м.д.ж. 2,5 %	200
<i>На весь день</i>	
1. Хлеб ржано-пшеничный (или с отрубями)	150
2. БАД (витамино-минеральный комплекс и БАД на растительной основе, проявляющая успокоительное действие)	В соответствии с инструкцией по применению

ПЯТНИЦА	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Завтрак</i>	
1. Каша овсяная молочная со сливочным маслом	150/5
2. Салат из капусты и огурцов со сметаной с м.д.ж. 10%	150/10
3. Кофе	150
<i>2-й завтрак</i>	
1. Йогурт с м.д.ж. 1,5% без фруктовых наполнителей	125
2. Сок фруктовый (апельсиновый)	180
<i>Обед</i>	
1. Суп-пюре из моркови	250
2. Котлеты куриные	110
3. Гречка отварная	120
4. Овощи свежие (перец сладкий)	80
5. Напиток из кураги	200
<i>Полдник</i>	
1. Отвар шиповника	200
2. Фрукты свежие (банан)	140
<i>Ужин</i>	
1. Плов	200
2. Овощи свежие (томаты)	80
3. Чай	180
<i>На ночь</i>	
1. Кефир с м.д.ж. 2,5% без фруктовых наполнителей	200
<i>На весь день</i>	
1. Хлеб ржано-пшеничный (или с отрубями)	150
2. БАД (витамино-минеральный комплекс и БАД на растительной основе, проявляющая успокоительное действие)	В соответствии с инструкцией по применению

СУББОТА	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Завтрак</i>	
1. Творог с м.д.ж. 5%	100
2. Салат из моркови со сметаной с м.д.ж. 10%	150/10
3. Чай	180
<i>2-й завтрак</i>	
1. Фрукт свежий (апельсин)	180
2. Сок фруктовый (яблочный)	180
<i>Обед</i>	
1. Суп фасолевый	250
2. Индейка отварная	100
3. Вермишель отварная со сливочным маслом	120/10
4. Напиток (кисель из концентрата)	200

Окончание табл. 1

СУББОТА	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Полдник</i>	
1. Какао на молоке	180
2. Пудинг ванильный	100
<i>Ужин</i>	
1. Рыбная запеканка	180
2. Салат из помидоров и огурцов с растительным маслом	150/10
3. Чай	180
<i>На ночь</i>	
1. Йогурт питьевой с м.д.ж. 2,5% без фруктовых наполнителей	200
<i>На весь день</i>	
1. Хлеб ржано-пшеничный (или с отрубями)	150
2. БАД (витамино-минеральный комплекс и БАД на растительной основе, проявляющая успокоительное действие)	В соответствии с инструкцией по применению

ВОСКРЕСЕНЬЕ	
Наименование блюда	Масса готовой порции, г
<i>Завтрак</i>	
1. Каша овсяная молочная со сливочным маслом	150/5
2. Салат из капусты с яблоками	150
3. Чай	180
<i>2-й завтрак</i>	
1. Йогурт с м.д.ж. 1,5% без фруктовых наполнителей	125
2. Сок фруктовый (виноградный)	180
<i>Обед</i>	
1. Борщ со сметаной с м.д.ж. 10%	250/5
2. Мясо отварное	100
3. Гречка отварная со сливочным маслом	120/5
4. Овощи свежие (перец сладкий)	100
5. Напиток (кисель из яблок)	200
<i>Полдник</i>	
1. Отвар шиповника	200
2. Фрукты свежие (груша)	180
<i>Ужин</i>	
1. Рагу овощное с курицей	200/100
2. Чай	180
<i>На ночь</i>	
1. Варенец с м.д.ж. 2,5%	200
<i>На весь день</i>	
1. Хлеб ржано-пшеничный (или с отрубями)	150
2. БАД (витамино-минеральный комплекс и БАД на растительной основе, проявляющая успокоительное действие)	В соответствии с инструкцией по применению

Примечание. м.д.ж. – массовая доля жира; БАД – биологически активная добавка к пище.

– противовоспалительный эффект обеспечивается ограничением легкоусвояемых углеводов, поваренной соли до 4–6 г/сут и увеличением доли продуктов, богатых кальцием;

– для уменьшения интоксикации в рацион вводится достаточное количество витаминов (С, РР) и жидкости (1500–1700 мл);

– диета обогащается витамином А, в рацион включаются продукты, богатые витаминами группы В (мясо, рыба, пшеничные отруби и др.), что препятствует по-

давлению микрофлоры кишечника в результате применения антибиотиков и сульфамидных препаратов, а также вводятся продукты, богатые никотиновой кислотой, обладающие сосудорасширяющим действием на легочные сосуды и уменьшающие бронхоспазм;

– рекомендуется дробный режим питания, включающий 4–6-разовый прием пищи. Последний прием пищи не позднее чем за 2–3 ч до сна.

В зависимости от общего состояния пациента, выраженности нарушений пищевого статуса, стадии болезни,

Таблица 2. Основные источники витаминов и минеральных веществ (Методические рекомендации МР 2.3.1.1915-04 «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ»)

Table 2. The main sources of vitamins, minerals and trace elements

Витамин, минеральное вещество	Основные источники
Витамин С	Шиповник, перец сладкий, капуста брюссельская, цветная, белокочанная (в том числе квашеная), томаты, смородина черная, листовые салаты, цитрусовые
Витамин В ₁	Хлеб (особенно из муки грубого помола), бобовые, крупы (гречневая, овсяная, пшеница), свинина, печень говяжья, дрожжи пекарские
Витамин В ₂	Крупа гречневая и овсяная, молоко и кисломолочные продукты, печень говяжья, сыр, творог, яйца, рыба, мясо, птица, пекарские дрожжи
Витамин В ₆	Мясо, печень говяжья, птица, бобовые, крупы, овсяные хлопья, хлеб, пекарские дрожжи
Витамин РР	Крупа гречневая и овсяная, мясо, птица, печень говяжья, рыба, бобовые, хлеб, пекарские дрожжи
Фолиевая кислота	Салат зеленый, цветная капуста, спаржа, шпинат, печень говяжья, сыр, грибы, орехи
Витамин В ₁₂	Печень, субпродукты мясные (почки, сердце), мясо, яйца
Биотин	Яйцо куриное, печень говяжья, сыр, пшеничные отруби, пекарские дрожжи, орехи
Витамин А	Рыбий жир, масло сливочное, яйца, печень говяжья
Витамин Е	Масла растительные (подсолнечное, кукурузное, соевое, рапсовое и др.), орехи (миндаль, лесной орех, арахис, грецкие орехи), бобовые
Витамин D	Печень трески, рыба, масло сливочное, яйца
Кальций	Молоко и кисломолочные продукты, творог, сыр
Фосфор	Сыр, творог, мясо, птица, рыба, крупы, бобовые
Калий	Картофель, сухофрукты (изюм, курага, инжир, чернослив), бобовые, орехи, яблоки
Магний	Бобовые, хлеб с отрубями, орехи, сухофрукты (курага, чернослив, инжир)
Железо	Все виды мяса, печень говяжья, грибы
Цинк	Печень говяжья, мясо, сыр, бобовые, орехи
Йод	Рыба и морепродукты, морская капуста
Марганец	Овсяная крупа, фасоль, сыр, хлеб пшеничный, орехи, мясо, шпинат, горький шоколад
Селен	Макаронные изделия из пшеницы твердых сортов, мясо, морская рыба и морепродукты, хлебобулочные изделия, чеснок, желток

наличия сопутствующей патологии больным назначается рацион на базе основного варианта стандартной диеты.

В качестве метаболической терапии широкое применение получили фармаконутриенты. Наиболее значимые – полиненасыщенные жирные кислоты семейства ω-3 [10, 11], глутамин [12, 13], аргинин [14, 15]. Их биологические эффекты оказывают фармакотерапевтическое воздействие: антиоксидантная защита, поддержание и восстановление функций желудочно-кишечного тракта, коррекция специфических метаболических и иммунологических нарушений, обусловленных активацией медиаторов воспаления.

Важно обратить внимание на стабилизацию работы кишечника. Его функция может серьезно пострадать после лечения медикаментозными препаратами, которые негативно воздействуют на микрофлору. В ежедневном меню должны присутствовать продукты и блюда, способствующие восстановлению микробиома кишечника:

- овощи, фрукты, ягоды;
- злаки (цельнозерновые), семена;
- кисломолочная продукция.

Реабилитация пациентов, имеющих в анамнезе тяжелое течение коронавирусной инфекции и значительную потерю мышечной массы, имеет ряд особенностей.

Для таких больных необходима коррекция белкового состава диеты за счет обогащения ее легкоусвояемым белком. В многочисленных исследованиях показано, что при использовании только традиционных продуктов невозможно адекватно обеспечить организм больного человека всеми необходимыми пищевыми веществами для поддержания его жизнедеятельности даже на фоне проведения комплексной терапии [7, 8].

Дефицит в питании макро- и микронутриентов (белка, витаминов, минеральных веществ) замедляет активность репаративных процессов, удлиняет сроки реабилитации пациентов, снижает эффективность лечебных мероприятий. Недостаточное поступление с рационом белка при расстройстве процессов всасывания в тонкой кишке у больных с инфекционными заболеваниями, в том числе с COVID-19, способствует нарушению динамических равновесий между его синтезом и катаболизмом с преобладанием процессов распада собственных белков организма. Согласно приказу Минздрава России от 21.06.2013 № 395н «Об утверждении норм лечебного питания», в стандартные диеты включены специализированные пищевые продукты – смеси белковые комбинированные сухие и витаминно-минеральные комплексы.

Анализ эпидемиологического процесса в разных странах позволил заключить: чтобы уменьшить ущерб, связанный с COVID-19, необходимы меры по улучше-

нию общественного здравоохранения и инфекционного контроля, направленные на ограничение глобального распространения вируса. До достижения протективного уровня коллективного иммунитета естественным путем или в результате вакцинации готовность к усилению ограничительных мер должна сохраняться. Комплексность подхода к противодействию новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе путем оптимизации питания у разных групп населения, стратегически обеспечивается существующими законами, распоряжениями и методическими документами. В последнее время, кроме того, были подготовлены и изданы утвержденные в установленном порядке методические рекомендации: МР 2.3.0171-20 «Специализированный рацион питания для детей и взрослых, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19»,

МР «Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19» (2020, ISBN 978-5-94789-943-6), МР «Санитарно-курортное лечение пациентов, перенесших COVID-19» (2021), МР 3.1/2.3.2000-20 «Рекомендации по мерам профилактики передачи новой коронавирусной инфекции COVID-19 через пищевую продукцию», МР «Комплексные оздоровительные программы и система питания в медицинских организациях и домашних условиях для пациентов, перенесших COVID-19» (2021).

Есть основания утверждать, что комплексность профилактических мероприятий, включая вакцинацию, лечебных и реабилитационных мер позволит переломить тревожную ситуацию пандемии. И оптимизация питания населения здесь играет важнейшую роль, обеспечивая поддержание надлежащего уровня адапционного потенциала.

Сведения об авторах

Тутельян Виктор Александрович (Victor A. Tutelyan) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией энзимологии питания, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Никитюк Дмитрий Борисович (Dmitriy B. Nikityuk) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивной антропологии и нутрициологии, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dimitrynik@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4968-4517>

Литература

- Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., French C.B., Aliano J.L. et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 4. P. 988. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12040988>
- Bae M., Kim H. The role of vitamin C, vitamin D, and selenium in immune system against COVID-19 // *Molecules*. 2020. Vol. 25, N 22. P. 5346. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25225346>
- Jovic T.H., Ali S.R., Ibrahim N., Jessop Z.M., Tarassoli S.P., Dobbs T.D. et al. Could vitamins help in the fight against COVID-19? // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 9. P. 2550. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092550>
- Kumar P., Kumar M., Bedi O., Gupta M., Kumar S., Jaiswal G. et al. Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19 // *Inflammopharmacology*. 2021. Vol. 29, N 4. P. 1001–1016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-021-00826-7>
- Notz Q., Herrmann J., Schlesinger T., Helmer P., Sudowe S., Sun Q. et al. Clinical significance of micronutrient supplementation in critically ill COVID-19 patients with severe ARDS // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 6. P. 2113. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13062113>
- Hackler J., Heller R.A., Sun Q., Schwarzer M., Diegmann J., Bachmann M. et al. Relation of serum copper status to survival in COVID-19 // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 6. P. 1898. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061898>
- Skalny A.V., Timashev P.S., Aschner M., Aaseth J., Chernova L.N., Belyaev V.E. et al. Serum zinc, copper, and other biometals are associated with COVID-19 severity markers // *Metabolites*. 2021. Vol. 11, N 4. P. 244. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo11040244>
- COVID-19: профилактика и реабилитация / под ред. В.И. Стародубова. 2-е изд. Москва : Наука, 2021. 160 с. ISBN 978-5-02-040518-9.
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Погожева А.В. и др. COVID-19: реабилитация и питание : руководство для врачей. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 256 с. (Серия «COVID-19: от диагноза до реабилитации. Опыт профессионалов»). DOI: <https://doi.org/10/33029/9704-6339-0-CRN-2021-1-256> ISBN 978-5-9704-6339-0.
- Weill P., Plissonneau C., Legrand P., Rioux V., Thibault R. May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in COVID-19 patients? // *Biochimie*. 2020. Vol. 179. P. 275–280. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.003>
- Doaei S., Gholami S., Rastgoo S., Gholamalizadeh M., Bourbon F., Bagheri S.E. et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial // *J. Transl. Med.* 2021. Vol. 19, N 1. P. 128. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02795-5>
- Dogan H.O., Senol O., Bolat S., Yildiz S.N., Buyuktuna S.A., Sariismailoglu R. et al. Understanding the pathophysiological changes via untargeted metabolomics in COVID-19 patients // *J. Med. Virol.* 2021. Vol. 93, N 4. P. 2340–2349. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26716>
- Santos H.O., Tinsley G.M., da Silva G.A.R., Bueno A.A. Pharmacotherapy in the clinical management of COVID-19: a lack of evidence-based research but clues to personalized prescription // *J. Pers. Med.* 2020. Vol. 10, N 4. P. 145. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm10040145>

14. Reizine F., Lesouhaitier M., Gregoire M., Pinceaux K., Gacouin A., Maamar A. et al. SARS-CoV-2-induced ARDS associates with MDSC expansion, lymphocyte dysfunction, and arginine shortage // *J. Clin. Immunol.* 2021. Vol. 41, N 3. P. 515–525. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00920-5>
15. Rees C.A., Rostad C.A., Mantus G., Anderson E.J., Chahroudi A., Jaggi P. et al. Altered amino acid profile in patients with SARS-CoV-2 infection // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2021. Vol. 118, N 25. Article ID e2101708118. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2101708118>

References

- Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., French C.B., Aliano J.L., et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients.* 2020; 12 (4): 988. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12040988>
- Bae M., Kim H. The role of vitamin C, vitamin D, and selenium in immune system against COVID-19. *Molecules.* 2020; 25 (22): 5346. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25225346>
- Jovic T.H., Ali S.R., Ibrahim N., Jessop Z.M., Tarassoli S.P., Dobbs T.D., et al. Could vitamins help in the fight against COVID-19? *Nutrients.* 2020; 12 (9): 2550. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092550>
- Kumar P., Kumar M., Bedi O., Gupta M., Kumar S., Jaiswal G., et al. Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19. *Inflammopharmacology.* 2021; 29 (4): 1001–16. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-021-00826-7>
- Notz Q., Herrmann J., Schlesinger T., Helmer P., Sudowe S., Sun Q., et al. Clinical significance of micronutrient supplementation in critically ill COVID-19 patients with severe ARDS. *Nutrients.* 2021; 13 (6): 2113. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13062113>
- Hackler J., Heller R.A., Sun Q., Schwarzer M., Diegmann J., Bachmann M., et al. Relation of serum copper status to survival in COVID-19. *Nutrients.* 2021; 13 (6): 1898. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061898>
- Skalny A.V., Timashev P.S., Aschner M., Aaseth J., Chernova L.N., Belyaev V.E., et al. Serum zinc, copper, and other biometals are associated with COVID-19 severity markers. *Metabolites.* 2021; 11 (4): 244. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo11040244>
- COVID-19: prevention and rehabilitation / Edited by V.I. Starodubov. 2nd ed. Moscow: Nauka, 2021: 160 p. ISBN 978-5-02-040518-9 (in Russian)
- Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Pogozheva A.V., et al. COVID-19: rehabilitation and nutrition: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2021: 256 p. (Series «COVID-19: from diagnosis to rehabilitation. Experience of professionals»). DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6339-0-CRN-2021-1-256> ISBN 978-5-9704-6339-0. (in Russian)
- Weill P., Plissonneau C., Legrand P., Rioux V., Thibault R. May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in COVID-19 patients? *Biochimie.* 2020; 179: 275–80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.003>
- Doaei S., Gholami S., Rastgoo S., Gholamalizadeh M., Bourbour F., Bagheri S.E., et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *J Transl Med.* 2021; 19 (1): 128. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02795-5>
- Dogan H.O., Senol O., Bolat S., Yildiz S.N., Buyuktuna S.A., Sariismailoglu R., et al. Understanding the pathophysiological changes via untargeted metabolomics in COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021; 93 (4): 2340–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26716>
- Santos H.O., Tinsley G.M., da Silva G.A.R., Bueno A.A. Pharmacconutrition in the clinical management of COVID-19: a lack of evidence-based research but clues to personalized prescription. *J Pers Med.* 2020; 10 (4): 145. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm10040145>
- Reizine F., Lesouhaitier M., Gregoire M., Pinceaux K., Gacouin A., Maamar A., et al. SARS-CoV-2-induced ARDS associates with MDSC expansion, lymphocyte dysfunction, and arginine shortage. *J Clin Immunol.* 2021; 41 (3): 515–25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00920-5>
- Rees C.A., Rostad C.A., Mantus G., Anderson E.J., Chahroudi A., Jaggi P., et al. Altered amino acid profile in patients with SARS-CoV-2 infection. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021; 118 (25): e2101708118. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2101708118>

Для корреспонденции

Джумагазиев Анвар Абдрашитович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
 Адрес: 414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121
 Телефон: (8512) 48-16-39
 E-mail: anver_d@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-7202-5501>

Джумагазиев А.А.¹, Костинов М.П.^{2,3}, Безрукова Д.А.¹, Усаева О.В.¹

Возможные механизмы нарушения иммунного ответа на вакцины при ожирении

Possible mechanisms of impaired post-vaccination immune response in obesity

Dzhumagaziev A.A.¹, Kostinov M.P.^{2,3}, Bezrukova D.A.¹, Usaeva O.V.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 414000, г. Астрахань, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Российская Федерация

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

¹ Astrakhan State Medical University, 414000, Astrakhan, Russian Federation

² I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, 105064, Moscow, Russian Federation

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

Лица с ожирением относятся к группе с высоким риском развития инфекций, в том числе COVID-19, склонны к более тяжелому течению и худшему прогнозу заболеваний. В обзоре обобщена информация о поствакцинальном иммунном ответе при инфекциях у детей и взрослых с ожирением. Пандемия, связанная с SARS-COV-2, еще более актуализирует проблему адекватности иммунного ответа на вакцинацию людей с ожирением.

Цель обзора – представить и обобщить информацию об изменениях различных звеньев клеточного и гуморального иммунитета в эксперименте и в клинической практике при иммунном ответе на вакцинацию при ожирении.

Результаты. Обсуждаются механизмы действия ожирения и связанные с ним хроническое воспаление и метаболическая дисрегуляция на поствакциналь-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Джумагазиев А.А., Костинов М.П., Безрукова Д.А., Усаева О.В. Возможные механизмы нарушения иммунного ответа на вакцины при ожирении // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 15–24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-15-24>
Статья поступила в редакцию 15.04.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The study had no sponsorship.

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

For citation: Dzhumagaziev A.A., Kostinov M.P., Bezrukova D.A., Usaeva O.V. Possible mechanisms of impaired post-vaccination immune response in obesity. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 15–24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-15-24> (in Russian)
Received 15.04.2021. **Accepted** 01.09.2021.

ный иммунный ответ при различных инфекциях. Системная воспалительная реакция, которая наблюдается при ожирении, представляет собой барьер для индукции устойчивого иммунного ответа. У лиц с ожирением врожденные и адаптивные иммунные ответы замедлены и снижены, способствуя распространению инфекций.

Заключение. При ожирении нарушается дифференцировка и пролиферация клеток иммунной системы, изменяется иммунный ответ на вакцинацию. Необходимы дальнейшие исследования по изучению поствакцинального иммунитета при ожирении с учетом влияния на вакцинацию микробиоты конкретного человека, наличия возможных коморбидных состояний.

Ключевые слова: ожирение, вакцинация, SARS-COV-2, иммунный ответ, хроническое воспаление, метаболическая дисрегуляция, дети, взрослые

Obese people are at high risk of developing infections, including COVID-19, and are prone to a more severe course and a poorer prognosis of diseases. The review summarizes information on the post-vaccination immune response in obesity in children and adults with infections. The SARS-COV-2 pandemic further exacerbates this problem of the adequacy of the immune response to vaccination of obese people.

The purpose of this review is to present and summarize information on the changes in various links of cellular and humoral immunity in the experiment and in the clinic during the immune response to vaccination in obesity.

Results. The mechanisms of action of obesity and associated chronic inflammation and metabolic dysregulation on the post-vaccination immune response in various infections are discussed. The systemic inflammatory response that occurs in obesity represents a barrier to the induction of a sustained immune response. In obese individuals, innate and adaptive immune responses are slowed down and diminished, contributing to the spread of infections.

Conclusion. In obesity, the differentiation and proliferation of cells of the immune system is impaired, and the immune response to vaccination changes. Further research is needed to study post-vaccination immunity in obesity, taking into account the effect on the vaccination of the microbiota of a particular person, the presence of possible comorbid conditions.

Keywords: obesity, vaccination, SARS-COV-2, immune response, chronic inflammation, metabolic dysregulation, children, adults

«Отрицательное влияние для здоровья избыточной массы тела и ожирения, наряду с курением, употреблением алкоголя, а также недостаточным охватом вакцинацией вызывают серьезное беспокойство неспособностью остановить или повернуть вспять эти тревожные тенденции», – такое заключение дают эксперты Всемирной организации здравоохранения в докладе по проблеме нездорового питания и низкой физической активности (Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2017). Показатели распространенности ожирения на земном шаре начиная с 1975 г. по настоящее время почти утроились. Около 1,9 млрд человек имеют избыточную массу тела [индекс массы тела (ИМТ) от 25 до 30 кг/м²] и более 650 млн страдают ожирением (ИМТ >30 кг/м²), что охватывает порядка 45% взрослого населения [1]. Лица с ожирением относятся к группе с высоким риском развития COVID-19, они склонны к более тяжелому течению и худшему прогнозу заболевания: выше шансы венозной тромбоэмболии, дыхательных осложнений, летального исхода [2–6].

Иммунный ответ на вакцины при ожирении у взрослых и детей

В настоящее время известно, что жировая ткань (ЖТ) продуцирует ряд гормонов (лептин, грелин, адипонек-

тин, резистин и др.) [7], вырабатывает цитокины: фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1), которые привлекают иммунные клетки в ЖТ, вызывая системное хроническое воспаление [8, 9]. Клеточный состав ЖТ является динамичным, регулируется острыми и хроническими раздражителями, включая питание и физическую активность. Было показано, что хроническое воспалительное состояние приводит к нарушению регуляции иммунной системы, препятствуя поствакцинальному иммунному ответу путем измененного производства цитокинов, Т-клеток, снижения активности естественных киллеров и, как следствие, недостаточного ответа на антигены [10].

Имеющиеся данные о влиянии ожирения на иммунный ответ, вызванный вакцинацией, диктуют необходимость более детального изучения этого фактора, особенно у детей раннего и дошкольного возраста, на который приходится основная доля всех профилактических прививок, входящих в Национальный календарь РФ.

Существующие ограниченные сведения по этой проблеме неоднозначны. Пандемия гриппа H1N1 2009 г. продемонстрировала более тяжелое течение заболевания у пациентов с ожирением [11], и оно было идентифицировано как независимый фактор риска увеличения тяжести заболевания и смертности среди инфицированных людей [12].

Новая грозная пандемия, связанная с SARS-CoV-2, еще более актуализирует эту проблему адекватности иммунного ответа на вакцинацию людей с ожирением. В статье, опубликованной в журнале Nature, со звучным названием «Как ожирение может создать проблемы для вакцины от COVID?» отмечается, что вакцины, разрабатываемые против новой коронавирусной инфекции, могут быть не столь эффективны для лиц, страдающих ожирением, которые более уязвимы к COVID-19 [13].

Влияние ожирения на иммунный ответ при вирусных заболеваниях наглядно представлено на примере вируса гриппа А [14]. У лиц с ожирением недостаточная индукция противовирусного иммунитета приводит к повышению восприимчивости к вирусным инфекциям. Висцеральное (абдоминальное) ожирение вызывает интенсивную продукцию провоспалительных цитокинов [15].

Влияние ожирения на результаты вакцинации против вируса гепатита В рекомбинантной вакциной (rHBV) в когорте «ВИЧ-неинфицированных женщин» демонстрируется достоверной связью между ИМТ и отсутствием вакцинно-специфического титра IgG (<10 мМЕ/мл). Лица с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) значительно чаще не реагировали на 2 дозы вакцины против rHBV [16].

Негативное влияние ожирения на поствакцинальный иммунный ответ было показано для вакцины против столбняка, а также для сезонных трехвалентных противогриппозных вакцин [17, 18].

Показано, что в ранние сроки после иммунизации инактивированная трехвалентная противогриппозная вакцина у детей с ожирением/избыточной массой тела вызывает более выраженный иммунный ответ, чем у здоровых людей. Через 4 нед после введения вакцины у таких детей с избыточной массой тела и ожирением наблюдаются значительно более высокие уровни серопротекции против штамма А/Н1N1 по сравнению с детьми с нормальной массой тела. Через 4 мес после вакцинации аналогичные или несколько более высокие уровни сероконверсии и серопротекции против штаммов А/Н1N1 и А/Н3N2 и значительно более высокие показатели сероконверсии и серопротекции против штамма В были обнаружены у детей с ожирением/избыточной массой тела по сравнению с таковыми у детей с нормальной массой тела [19].

У детей с избыточной массой тела после введения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины в сравнении со здоровыми сверстниками выявлены различия в иммунном ответе, характеризующиеся повышенными средними уровнями антител к 5 из 13 серотипов *S. pneumoniae* и к сумме 13 специфических капсульных полисахаридов пневмококка, входящих в состав вакцины [20, 21].

Результаты вакцинации двумя дозами препарата против вируса папилломы человека у 9–13-летних девочек с избыточной массой тела и ожирением продемонстрировали более низкие титры антител [22]. Авторы подчеркивают, что, скорее всего, низкие титры антител

связаны с некоторыми иммунологическими изменениями, а клиническую значимость этих наблюдений еще предстоит изучать.

Лица с ожирением имеют повышенные уровни циркулирующих провоспалительных цитокинов, лептина и пониженные концентрации адипонектина, что приводит к системной резистентности к лептину и влияет на базовый иммунный статус [23].

Отмечается, что для борьбы с нынешней пандемией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, необходим высокий уровень популяционного иммунитета, и вакцинация является предпочтительной стратегией [24].

Данные экспериментальных исследований

Для более полной и объективной картины динамики иммунного ответа на вакцинацию при ожирении важно привести данные экспериментальных исследований. Отмечено, что алиментарное ожирение у мышей приводит к затруднению врожденных иммунных реакций, таких как нарушение регуляции воспалительных реакций, снижение функционирования естественных клеток-киллеров [25], а также слабую инициацию отдельных звеньев адаптивного иммунного ответа: нарушение презентации антигена дендритными клетками, снижение функции CD8⁺- и других Т-клеток [26, 27]. В других исследованиях установлено, что у мышей ожирение существенно снизило эффективность вакцины против пандемического гриппа H1N1 2009 г. [28, 29].

Исследования на мышиных моделях ожирения, включая модели генетического ожирения с дефицитом лептина (OB) и рецепторами лептина (DB), а также на модели ожирения, вызванного рационом с высоким содержанием жиров (ВЖР), в сравнении с мышами без ожирения (LN) идентифицировали несколько иммунологических механизмов патогенеза повышенной смертности при гриппе: увеличился уровень провоспалительных цитокинов ФНО α и ИЛ-6, MCP-1, а также цитокин-трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), за счет чего макрофаги в ЖТ индуцировали системное воспаление, уменьшалась антиген-представляющая способность дендритных клеток, которая неблагоприятно влияла на Т-клеточные ответы и продукцию противогриппозных антител [30, 31].

Два ключевых адипокина, которые тесно связаны со статусом ожирения, – это лептин и адипонектин [32]. Более высокие уровни лептина и низкие уровни адипонектина в сыворотке при ожирении могут способствовать усиленной выработке провоспалительных цитокинов, а также неадекватной реакции на инфекционные стимулы у мышей с ожирением, вызванным ВЖР [33]. На ранних этапах при инфекции вирусом гриппа А у мышей, содержащихся на ВЖР, экспрессия ИЛ-6, ФНО α и интерферона типа I (ИФН I) замедляется по сравнению с мышами без ожирения (LN), тогда как на более поздних этапах инфекции у мышей с ожирением по сравнению с мышами LN наблюдается замедленное усиление воспаления [34, 35].

Оценка показателей врожденного противовирусного иммунитета проводилась в меньшем количестве исследований. В работах с первичными культурами эпителиальных клеток человека, полученных от лиц с ожирением, было показано меньшее изменение уровней ИЛ-8, ИЛ-1 по сравнению с лицами с нормальной массой тела, которое согласуется с замедленным и сниженным цитокиновым ответом, наблюдаемым на моделях тучных грызунов [36].

Системные изменения уровней цитокинов при инфекции могут быть связаны с усиленной экспрессией белков – супрессоров цитокиновых сигналов (SOCS). Белки SOCS участвуют в негативной регуляции сигнальной системы Janus-activated Kinases/Signal Transducer and Activator of Transcription (JAK-STAT) и в индукции ИФН I и ИФН III, а также провоспалительных цитокинов [37, 38]. У мышей на ВЖР наблюдается повышенная экспрессия мРНК SOCS1 и SOCS3 в легких. Подобное усиление экспрессии SOCS было замечено в мононуклеарных клетках периферической крови (PBMC), выделенных от худых и тучных людей. Снижение продукции ИФН I из PBMC, стимулированных толл-подобными рецепторами (TLR), соответствовало избыточной экспрессии SOCS3 в клетках, полученных от субъектов с ожирением [39]. Избыточная экспрессия белков SOCS3 и SOCS1 была очевидна на исходном уровне в PBMC от субъектов с ожирением, но стимуляция специфическими агонистами TLR3 и TLR7 не вызвала согласованного увеличения экспрессии, что типично для клеток, полученных от худых людей. Эти изменения могут быть связаны с устойчивостью к лептину, поскольку лептин использует пути передачи сигнала, аналогичные тем, которые используются для противовирусных хемокинов и цитокинов [40].

Лейкоцитов в легких мышей, получавших ВЖР, больше, чем у мышей без ожирения [41]. Описаны различные механизмы воздействия ожирения на субпопуляции лейкоцитов, включая макрофаги, дендритные клетки (ДК), естественные киллеры (НК), нейтрофилы; и эти сообщения часто противоречат друг другу [42, 43]. Хроническое воспаление, развивающееся при ожирении, распространяется и на мукозальный иммунитет респираторного тракта. Макрофаги, собранные из костного мозга и крови мышей с алиментарным ожирением, поляризуются в сторону преобладания провоспалительного фенотипа M1, который секретирует провоспалительные цитокины: ИЛ-1 β , -12, -18, ФНО α [44], нарушая миграцию макрофагов в альвеолы легких во время инфекции и приводя к плохой элиминации патогена [45]. У мышей, содержащихся на ВЖР, в результате инфекции количество резидентных альвеолярных макрофагов в легких уменьшается, а те, которые остаются, демонстрируют снижение экспрессии рецептора ИФН I и экспрессии ИФН-стимулированного гена [46]. Эти изменения отчасти могут быть обусловлены хроническим воспалением, связанным с ожирением, поскольку модель с хроническим воспалением мышей демонстрирует аналогичное снижение активации

макрофагов и снижение продукции провоспалительных цитокинов при стимуляции макрофагов [47].

Слабый иммунный ответ на вакцину, который характерен для тучного индивидуума, частично может объясняться снижением функций и созревания макрофагов. Хотя фагоцитоз и увеличивается в перитонеальных макрофагах, выделенных от мышей с алиментарным ожирением, макрофаги, полученные от людей с ожирением, демонстрируют сниженную активацию, выявленную по экспрессии CD86⁺ до и после стимуляции *ex vivo*, нарушая тем самым способность активировать эффекторные клетки иммунной системы [48]. Это свойство подтверждается повышенным присутствием незрелых моноцитов при равном количестве эффекторных альвеолярных и интерстициальных макрофагов у мышей. Исследования физиологической функции резидентных и мигрирующих макрофагов в легких улучшают наше понимание механизма, лежащего в основе недостаточной индукции иммунного и вакцинного ответа.

Дендритные клетки запускают Т-клеточный ответ иммунной системы посредством презентации фагоцитированных антигенов. Работа А.Е. Costanzo и соавт. показала, что фагоцитарная функция и активация ДК и других антиген-презентирующих клеток остаются достаточными при ожирении [49], в то время как в другом исследовании выявлено, что общее количество ДК и представление антигена в легких мышей с ожирением, вызванным кормлением ВЖР, нарушено [50].

Дальнейшие исследования выявили, что у мышей с алиментарным ожирением недостаточно активированные ДК не могут индуцировать пролиферацию Т-клеток, возможно, в связи с тем, что аналогичные провоспалительные сигналы замедляют их созревание [51]. У пациентов с ожирением количество циркулирующих ДК снижено, а оставшиеся менее восприимчивы *ex vivo* к стимуляции агонистами TLR по сравнению с пациентами без ожирения [52].

Количество НК-клеток снижается как при содержании мышей на ВЖР, так и у людей с избыточной массой тела и ожирением. Вместе с тем число НК-клеток повышено у мышей с дефицитом лептина (мышей OB) [53].

Показано, что лимфоциты адаптивного звена иммунной системы могут контролировать и нейтрализовать вирус гепатита А, приводя к разрешению инфекции, однако ожирение замедляет эти процессы [11].

Снижение пролиферации, активации и функции Т-клеток были описаны у мышей DB и OB [25]. Одно исследование с небольшим размером выборки не обнаружило изменений в пролиферации Т-клеток мышей с вызванным ВЖР ожирением и продукции цитокинов при стимуляции *ex vivo* [54].

Влияние ожирения на дифференцировку и пролиферацию клеток иммунной системы

У людей с ожирением в мононуклеарных клетках периферической крови выявлена недостаточность ак-

тивации CD4⁺- и CD8⁺-Т-клеток и отклонения в экспрессии CD95CD8⁺-Т-клетками [55]. Обнаружение конкретных субпопуляций Т-клеток не выявило различий в уровнях $\alpha\beta$ -Т-клеток из-за ожирения; вместе с тем количество $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов уменьшилось, и они показали повышенную дифференциацию, которая нарушила их противовирусные функции и ответ на презентацию антигена [18]. Снижение уровня $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов коррелирует с повышением статуса ожирения, а оставшиеся $\gamma\delta$ -Т-клетки обладают незрелым фенотипом. Противовирусная функция $\gamma\delta$ -Т-клеток регулируется ИФН I, и отсутствие ответа ИФН в ОВ-хозяине (мышинной модели генетического ожирения с дефицитом лептина) может объяснить их плохую функциональность [56]. Слабый ответ Т-лимфоцитов на гриппозную инфекцию также может быть связан с уменьшением разнообразия Т-клеток, поскольку у мышей с алиментарным ожирением отмечается снижение Т-клеток, аналогичное наблюдаемому в пожилом возрасте [57]. Эти результаты согласуются с гипотезой ожирения, согласно которой оно усугубляет старение иммунной системы, отражая иммунный дефицит, наблюдаемый у пожилых людей [58].

Связанная с ожирением метаболическая дисрегуляция объясняется как причина плохой функции эффекторных Т-лимфоцитов и Т-хелперов, а также нарушения Т-клеточного ответа памяти и эффективности вакцины, поскольку она может изменять метаболизм Т-клеток [25].

В своем исследовании J. Rebeles и соавт. выявили, что ожирение изменяет метаболическое программирование Т-клеток памяти, которое сохраняется даже после снижения массы тела [59]. Было высказано предположение, что различная цитокиновая среда и дефицит факторов роста замедляют созревание антигенпрезентирующих клеток, тем самым распространяя слабый врожденный ответ, наблюдаемый у тучных хозяев, на более поздние адаптивные ответы.

В нескольких исследованиях изучалось влияние ожирения на гуморальные реакции при ВИЧ-инфицировании. Выявлено, что повышенное висцеральное ожирение «привлекает повышенное количество В-клеток, способствуя системному хроническому воспалению за счет взаимодействия с Т-клетками» [60]. Вместе с тем стимулированные В-клетки человека секретируют меньше ИЛ-6 и больше IgM [61].

Из адипокинов, вырабатываемых ЖТ, более других изучен лептин. Известно, что лептин подавляет функциональные иммунные ответы [62]. Поскольку лептин является одним из регуляторов развития, созревания и активности В-клеток, изменения при ожирении могут напрямую влиять на функцию В-клеток, в том числе на взаимодействие с другими типами лимфоидных клеток [63]. Уровни лептина в плазме положительно коррелируют с количеством жира в организме и ИМТ, увеличиваясь с возрастом [64] и способствуя воспалительному статусу, связанному с ожирением. Лептин вызывает секрецию воспалительных цитокинов макрофагами [65], Т-клетками [66] и В-клетками *in vitro* [67].

Таким образом, системная воспалительная реакция, которая наблюдается при ожирении, представляет собой барьер для индукции устойчивого иммунного ответа. У лиц с ожирением врожденные и адаптивные иммунные ответы замедлены и снижены, способствуя увеличению распространения вируса и расширению инфекций. Иммунопатологические реакции на поздних стадиях инфицирования дополнительно подрывают реакцию хозяина и в сочетании с неконтролируемой репликацией и распространением вируса приводят к нежелательным результатам. Повышенная восприимчивость к вторичным бактериальным инфекциям способствует более высокому уровню смертности у пациентов с ожирением. При ожирении вирусы, в частности вирус гриппа, могут увеличивать тяжесть заболевания, проявляя повышенную вирулентность при последующем заражении.

Заключение

Ожирение в настоящее время рассматривают как полиэтиологическое, хроническое заболевание, ассоциированное с развитием целого ряда болезней, сокращающих продолжительность жизни человека и снижающих ее качество [68–70]. Учитывая выявленные к настоящему времени изменения устойчивого иммунного ответа у лиц с избыточной массой тела и ожирением, у них необходимо более тщательно контролировать поствакцинальный иммунный ответ, в том числе на вакцину при COVID-19 [13, 71, 72]. Приведенные в обзоре данные свидетельствуют об отличиях поствакцинального иммунного ответа при нормальной массе тела от наблюдаемого при ожирении. Тематические и фундаментальные исследования в когортах людей и на моделях животных выявили длительное выделение вируса в организме хозяина, страдающего ожирением, а также микросреду, которая допускает появление второстепенных вирулентных вариантов, приводя к изменению жизненного цикла микроорганизма, утяжеляя состояние, обусловленное уже ослабленным иммунным ответом. Ожирение вызывает хроническое воспаление и метаболическую дисрегуляцию с системными последствиями для иммунитета, приводя к старению иммунной системы, подобному относительному иммунодефициту у пожилых людей. Необходимы дальнейшие исследования для понимания иммунных механизмов, которые отмечаются у лиц с ожирением [13]. Если окончательно подтвердится негативное влияние ожирения на поствакцинальный иммунный ответ, то следует ожидать пересмотра отдельных позиций по вакцинации при ожирении.

Есть надежда, что объединенные усилия нутрициологов, иммунологов и вирусологов по этой проблеме могут дать целостное представление о том, как оптимизировать поствакцинальный иммунный ответ при ожирении у людей, позволив улучшить качество жизни миллионов людей с избыточной массой тела и ожирением.

Сведения об авторах

Джумагазиев Анвар Абдрашитович (Anvar A. Dzhumagaziev) – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Астрахань, Российская Федерация)

E-mail: anver_d@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-7202-5501>

Костинов Михаил Петрович (Mikhail P. Kostinov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: monolit.96@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-1382-9403>

Безрукова Дина Анваровна (Dina A. Bezrukova) – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Астрахань, Российская Федерация)

E-mail: dina-bezrukova@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-6819-5797>

Усаева Оксана Васильевна (Oksana V. Usaeva) – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Астрахань, Российская Федерация)

E-mail: docus-2015@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9682-7093>

Литература

1. WHO. Obesity and Overweight [Electronic resource]. World Health Organization, 2019. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (date of access April 26, 2019)
2. Kim S.Y., Yoo D.-M., Min C. et al. Analysis of mortality and morbidity in COVID-19 patients with obesity using clinical epidemiological data from the Korean Center for Disease Control & Prevention // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. Vol. 17, N 24. P. 9336. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17249336>
3. Демидова Т.Ю., Волкова Е.В., Грицкевич Е.Ю. Ожирение и COVID-19: фатальная связь // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020. Т. 9, № 3 Приложение. С. 25–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3S-25-32>
4. Канорский С.Г. COVID-19 и ожирение: что известно об особенностях патогенеза и лечения? // *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021. Т. 2, № 1. С. 17–23. DOI: <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-1-17-24>
5. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J. et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation // *Obesity*. 2020. Vol. 28, N 7. P. 1195–1199. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
6. Maffetone P.B., Laursen P.B. The perfect storm: Coronavirus (COVID-19) pandemic meets overfat pandemic // *Front. Public Health*. 2020. Vol. 8, N 20. P. 3415–3422. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00135>
7. Шварц В.Я. Жировая ткань как эндокринный орган // *Проблемы эндокринологии*. 2009. Т. 55, № 1. С. 38–44. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl200955138-43>
8. Frasca D., Blomberg B.B., Paganelli R. Aging, obesity, and inflammatory age-related diseases // *Front. Immunol*. 2017. Vol. 8. P. 1745. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01745>
9. Frasca D., Mc Elhane J. Influence of obesity on pneumococcus infection risk in the elderly // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2019. Vol. 10. P. 71. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00071>
10. Painter S.D., Ovsyannikova I.G., Poland G.A. The weight of obesity on the human immune response to vaccination // *Vaccine*. 2015. Vol. 33. P. 4422–4429. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.101>
11. Mancuso P. Obesity and respiratory infections: does excess adiposity weigh down host defense? // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 26, N 4. P. 412–419. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2012.04.006>
12. Sun Y., Wang Q., Yang G. et al. Weight and prognosis for influenza A(H1N1)pdm09 infection during the pandemic period between 2009 and 2011: a systematic review of observational studies with meta-analysis // *Infect. Dis.* 2016. Vol. 48. P. 813–822. DOI: <https://doi.org/10.1080/23744235.2016.1201721>
13. Ledford H. How obesity could create problems for a COVID vaccine? // *Nature*. 2020. Vol. 586, N 7830. P. 488–489. DOI: <https://doi.org/10.1038/d41586-020-02946-6>
14. Honce R, Schultz-Cherry S. Impact of obesity on influenza a virus pathogenesis, immune response, and evolution // *Front. Immunol*. 2019. Vol. 10. P. 1071. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01071>
15. Dixon A.E., Peters U. The effect of obesity on lung function // *Exp. Rev. Respir. Med.* 2018. Vol. 12. P. 755–767. DOI: <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>
16. Young K.M., Gray C.M., Bekker L.G. Is obesity a risk factor for vaccine non-responsiveness? // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 12. Article ID e82779. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082779>
17. Eliakim A., Swindt C., Zaldivar F. et al. Reduced tetanus antibody titers in overweight children // *Autoimmunity*. 2006. Vol. 39, N 2. P. 137–141. DOI: <https://doi.org/10.1080/08916930600597326>
18. Sheridan P., Paich H., Handy J. et al. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans // *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2012. Vol. 36, N 8. P. 1072–1077. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.208>
19. Esposito S., Giavoli C., Trombetta C. et al. Immunogenicity, safety and tolerability of inactivated trivalent influenza vaccine in overweight and obese children // *Vaccine*. 2016. Vol. 34, N 1. P. 56–60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.11.019> Epub 2015 Nov 19.
20. Джумагазиев А.А., Усаева О.В., Костинов М.П., Безрукова Д.А. Извращенный поствакцинальный иммунитет к пневмококку у пациентов с избыточной массой тела // *Детские инфекции*. 2019. Т. 18, № 5. С. 49–50.
21. Костинов М.П., Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А. и др. Иммунный ответ к капсульным полисахаридам *Streptococcus pneumoniae* у детей с избыточной массой тела, привитых 13-валентной конъюгированной вакциной против пневмококковой инфекции // *Педиатрия. Журнал имени*

- Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 6. С. 177–183. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-177-183>
22. Sauvageau C., Gilca V., Donken R. et al. The immune response to a two-dose schedule of quadrivalent HPV vaccine in 9-13 year-old girls: Is it influenced by age, menarche status or body mass index? // *Vaccine*. 2019. Vol. 37, N 49. P. 7203–7206. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.089>
 23. Richard C., Wadowski M., Goruk S. et al. Individuals with obesity and type 2 diabetes have additional immune dysfunction compared with obese individuals who are metabolically healthy // *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017. Vol. 5. Article ID e000379. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000379>
 24. Dillman R.O. A novel vaccine for the novel corona virus // *Am. J. Biomed. Sci. Res*. 2020. Vol. 11, N 3. DOI: <https://doi.org/10.34297/AJBSR.2020.11.001631>
 25. Gardner E.M., Beli E., Clinthorne J.F., Duriancik D.M. Energy intake and response to infection with influenza // *Annu. Rev. Nutr*. 2011. Vol. 31. P. 353–367. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-081810-160812>
 26. Karlsson E.A., Sheridan P.A., Beck M.A. Diet-induced obesity impairs the T cell memory response to influenza virus infection // *J. Immunol*. 2010. Vol. 184, N 6. P. 3127–3133. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903220>
 27. Karlsson E.A., Sheridan P.A., Beck M.A. Diet-induced obesity in mice reduces the maintenance of influenza-specific CD8+ memory T cells // *J. Nutr*. 2010. Vol. 140, N 9. P. 1691–1697. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.110.123653>
 28. Park H.L., Shim S.H., Lee E.Y. et al. Obesity-induced chronic inflammation is associated with the reduced efficacy of influenza vaccine // *Hum. Vaccin. Immunother*. 2014. Vol. 10, N 5. P. 1181–1186. DOI: <https://doi.org/10.4161/hv.28332>
 29. Kim Y.H., Kim J.K., Kim D.J. et al. Diet-induced obesity dramatically reduces the efficacy of a 2009 pandemic H1N1 vaccine in a mouse model // *J. Infect. Dis*. 2012. Vol. 205, N 2. P. 244–251. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jir731>
 30. Paich H.A., Sheridan P.A., Handy J. et al. Overweight and obese adult humans have a defective cellular immune response to pandemic H1N1 influenza A virus // *Obesity*. 2013. Vol. 21. P. 2377–2386. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.20383>
 31. Shah D., Romero F., Duong M. et al. Obesity-induced adipokine imbalance impairs mouse pulmonary vascular endothelial function and primes the lung for injury // *Sci. Rep*. 2015. Vol. 5. Article ID 11362. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep11362>
 32. Ouchi N., Parker J.L., Lugus J.J., Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease // *Nat. Rev. Immunol*. 2011. Vol. 11. P. 85–97. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri2921>
 33. Smith A.G., Sheridan P.A., Harp J.B., Beck M.A. Diet-induced obese mice have increased mortality and altered immune responses when infected with influenza virus // *J. Nutr*. 2007. Vol. 137. P. 1236–1243. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/137.5.1236>
 34. Easterbrook J.D., Dunfee R.L., Schwartzman L.M. et al. Obese mice have increased morbidity and mortality compared to non-obese mice during infection with the 2009 pandemic H1N1 influenza virus // *Influenza Other Respir. Viruses*. 2011. Vol. 5. P. 418–425. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00254>
 35. Huang C.G., Lee L.A., Wu Y.C. et al. A pilot study on primary cultures of human respiratory tract epithelial cells to predict patients' responses to H7N9 infection // *Oncotarget*. 2018. Vol. 9. P. 14 492–14 508. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24537>
 36. Pothlichet J., Chignard M., Si-Tahar M. Cutting edge: innate immune response triggered by influenza A virus is negatively regulated by SOCS1 and SOCS3 through a RIG-I/IFNAR1-dependent pathway // *J. Immunol*. 2008. Vol. 180. P. 2034–2038. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.4.2034>
 37. Blumer T., Coto-Llerena M., Duong F.H.T., Heim M.H. SOCS1 is an inducible negative regulator of interferon lambda (IFN-lambda)-induced gene expression in vivo // *J. Biol. Chem*. 2017. Vol. 292. P. 17 928–17 938. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.78887781>
 38. Teran-Cabanillas E., Montalvo-Corral M., Silva-Campa E. et al. Production of interferon alpha and beta, pro-inflammatory cytokines and the expression of suppressor of cytokine signaling (SOCS) in obese subjects infected with influenza A/H1N1 // *Clin. Nutr*. 2014. Vol. 33. P. 922–926. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.10.011>
 39. Teran-Cabanillas E., Montalvo-Corral M., Caire-Juvera G. et al. Decreased interferon-alpha and interferon-beta production in obesity and expression of suppressor of cytokine signaling // *Nutrition*. 2013. Vol. 29. P. 207–212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.04.019>
 40. Wauman J., Zabeau L., Tavernier J. The leptin receptor complex: heavier than expected? // *Front. Endocrinol*. 2017. Vol. 8. P. 30. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00030>
 41. Manicone A.M., Gong K., Johnston L.K., Giannandrea M. Diet-induced obesity alters myeloid cell populations in naive and injured lung // *Respir. Res*. 2016. Vol. 17. P. 24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0341-8>
 42. Agrawal M., Kern P.A., Nikolajczyk B.S. The immune system in obesity: developing paradigms amidst inconvenient truths // *Curr. Diabetes Rep*. 2017. Vol. 17. P. 87. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0917-9>
 43. Green W.D., Beck M.A. Obesity impairs the adaptive immune response to influenza virus // *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2017. Vol. 14, suppl. 5. P. S406–S409. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-447AW>
 44. Milner J.J., Rebeles J., Dhungana S. et al. Obesity Increases mortality and modulates the lung metabolome during pandemic H1N1 influenza virus infection in mice // *J. Immunol*. 2015. Vol. 194. P. 4846–4859. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1402295>
 45. Meliopoulos V., Livingston B., Van de Velde L.A. et al. Absence of beta6 integrin reduces influenza disease severity in highly susceptible obese mice // *J. Virol*. 2018. Vol. 93. Article ID e01646-18. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.01646-18>
 46. Ahn S.Y., Sohn S.H., Lee S.Y., Park H.L., Park Y.W., Kim H. et al. // *Environ. Toxicol. Pharmacol*. 2015. Vol. 40. P. 924–930. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.09.020>
 47. Cho W.J., Lee D.K., Lee S.Y. et al. Diet-induced obesity reduces the production of influenza vaccine-induced antibodies via impaired macrophage function // *Acta Virol*. 2016. Vol. 60. P. 298–306. DOI: https://doi.org/10.4149/av_2016_03_298
 48. Radigan K.A., Morales-Nebreda L., Soberanes S. et al. Impaired clearance of influenza A virus in obese, leptin receptor deficient mice is independent of leptin signaling in the lung epithelium and macrophages // *PLoS One*. 2014. Vol. 9. Article ID e108138. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108138>
 49. Costanzo A.E., Taylor K.R., Dutt S., et al. Obesity impairs gamma-delta T cell homeostasis and antiviral function in humans // *Environ. Toxicol. Pharmacol*. 2015. Vol. 40. P. 924–930. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.09.020>
 50. Costanzo A.E., Taylor K.R., Dutt S. et al. Obesity impairs gamma-delta T cell homeostasis and antiviral function in human // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. Article ID e0120918. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120918>
 51. Smith A.G., Sheridan P.A., Tseng R.J. et al. Selective impairment in dendritic cell function and altered antigen-specific CD8+ T-cell responses in diet-induced obese mice infected with influenza virus // *Immunology*. 2009. Vol. 126. P. 268–279. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2008.02895>
 52. Pizzolla A., Oh D.Y., Luong S. et al. High Fat Diet Inhibits dendritic cell and t cell response to allergens but does not impair inhalational respiratory tolerance // *PLoS One*. 2016. Vol. 11. Article ID e0160407. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160407>
 53. O'Shea D., Corrigan M., Dunne M.R. et al. Changes in human dendritic cell number and function in severe obesity may contribute to increased susceptibility to viral infection // *Int. J. Obes*. 2013. Vol. 37. P. 1510–1513. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.16>
 54. Inzaugarat M.E., Billordo L.A., Vodanovich F. et al. Alterations in innate and adaptive immune leukocytes are involved in paediatric

- obesity // *Pediatr. Obes.* 2014. Vol. 9. P. 381–390. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2013.00179>
55. O'Rourke R.W., Kay T., Scholz M.H. et al. Alterations in T-cell subset frequency in peripheral blood in obesity // *Obes. Surg.* 2005. Vol. 15. P. 1463–1468. DOI: <https://doi.org/10.1381/096089205774859308>
 56. Tsai C.-Y., Liong K.H., Gunalan M.G. et al. Type I IFNs and IL-18 regulate the antiviral response of primary human gamma delta T cells against dendritic cells infected with Dengue virus // *J. Immunol.* 2015. Vol. 194. P. 3890–3900. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1303343>
 57. Yang H., Youm Y.H., Vandanmagsar B. et al. Obesity accelerates thymic aging // *Blood.* 2009. Vol. 114. P. 3803–3812. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2009-03-213595>
 58. Perez L.M., Pareja-Galeano H., Sanchis-Gomar F. et al. «Adipaging»: ageing and obesity share biological hallmarks related to a dysfunctional adipose tissue // *J. Physiol.* 2016. Vol. 594. P. 3187–3207. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP271691>
 59. Rebeles J., Green W.D., Alwarawrah Y. et al. Obesity-induced changes in T cell metabolism are associated with impaired memory T cell response to influenza and are not reversed with weight loss // *J. Infect. Dis.* 2018. Vol. 219. P. 1652–1661. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy700>
 60. Shaikh S.R., Haas K.M., Beck M.A., Teague H. The effects of diet-induced obesity on B cell function // *Clin. Exp. Immunol.* 2015. Vol. 179. P. 90–99. DOI: <https://doi.org/10.1111/cei.12444>
 61. Kosaraju R., Guesdon W., Crouch M.J. et al. B Cell activity is impaired in human and mouse obesity and is responsive to an essential fatty acid upon murine influenza infection // *J. Immunol.* 2017. Vol. 198. P. 4738–4752. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601031>
 62. La Cava A., Matarese G. The weight of leptin in immunity // *Nat. Rev. Immunol.* 2004. Vol. 4. P. 371–379. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri1350>
 63. Zhang A.J., To K.K., Li C. et al. Leptin mediates the pathogenesis of severe 2009 pandemic influenza A(H1N1) infection associated with cytokine dysregulation in mice with diet-induced obesity // *J. Infect. Dis.* 2013. Vol. 207. P. 1270–1280. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit031>
 64. Ruhl C.E., Everhart J.E., Ding J. et al. Serum leptin concentrations and body adipose measures in older black and white adults // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 80. P. 576–583. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.3.576>
 65. Loffreda S., Yang S.Q., Lin H.Z. et al. Leptin regulates proinflammatory immune responses // *FASEB J.* 1998. Vol. 12. P. 57–65. DOI: <https://doi.org/10.1096/fasebj.12.1.57>
 66. Lord G.M., Matarese G., Howard J.K. et al. Leptin inhibits the anti-CD3-driven proliferation of peripheral blood T cells but enhances the production of proinflammatory cytokines // *J. Leukoc. Biol.* 2002. Vol. 72. P. 330–338. DOI: <https://doi.org/10.1189/jlb.72.2.330>
 67. Frasca D., Ferracci F., Diaz A. et al. Obesity decreases B cell responses in young and elderly individuals // *Obesity.* 2016. Vol. 24. P. 615–625. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.21383>
 68. Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А., Богданьянц М.В. и др. Проблема ожирения у детей в современном мире: реалии и возможные пути решения // *Вопросы современной педиатрии.* 2016. Т. 15, № 3. С. 250–256. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i3.1561>
 69. Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Богданьянц М.В. и др. Ожирение у детей: состояние проблемы // *Астраханский медицинский журнал.* 2017. Т. 12, № 3. С. 13–21.
 70. Демидова Т.Ю., Волкова Е.И., Грицкевич Е.Ю. Особенности течения и последствия COVID-19 у пациентов с избыточным весом и ожирением. Уроки текущей пандемии // *Ожирение и метаболизм.* 2020. Т. 17, № 4. С. 375–384. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.14341/omet12663>
 71. Костинов М.П., Шмицько А.Д., Полищук В.Б., Хромова Е.А. Современные представления о новом коронавирусе и заболевании, вызванном SARS-COV-2 // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020. Т. 9, № 2. С. 33–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-2-33-42>
 72. Джумагазиев А.А., Костинов М.П., Безрукова Д.А. и др. Парадоксы вакцинации при ожирении // *Педиатрия.* 2021. Т. 100, № 4. С. 105–110. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-105-110>

References

1. WHO. Obesity and Overweight [Electronic resource]. World Health Organization, 2019. URL: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight> (date of access April 26, 2019)
2. Kim S.Y., Yoo D.-M., Min C., et al. Analysis of mortality and morbidity in COVID-19 patients with obesity using clinical epidemiological data from the Korean Center for Disease Control & Prevention. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (24): 9336. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17249336>
3. Demidova T.Yu., Volkova E.V., Gritskevich E.Yu. Obesity and COVID-19: a fatal link. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training] 2020; 9 (3): 25–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3S-25-32> (in Russian)
4. Kanorskii S.G. COVID-19 and obesity: what is known about the features of pathogenesis and treatment? *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki* [South-Russian Journal of Therapeutic Practice]. 2021; 2 (1): 17–23. DOI: <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-1-17-24> (in Russian)
5. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity.* 2020; 28 (7): 1195–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
6. Maffetone P.B., Laursen P.B. The perfect storm: Coronavirus (COVID-19) pandemic meets overfat pandemic. *Front Public Health.* 2020; 8 (20): 3415–22. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00135>
7. Shvarts V.Ya. Adipose tissue as an endocrine organ. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2009; 55 (1): 38–44. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl200955138-43> (in Russian)
8. Frasca D., Blomberg B.B., Paganelli R. Aging, obesity, and inflammatory age-related diseases. *Front Immunol.* 2017; 8: 1745. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01745>
9. Frasca D., Mc Elhaney J. Influence of obesity on pneumococcus infection risk in the elderly. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019; 10: 71. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00071>
10. Painter S.D., Ovsyannikova I.G., Poland G.A. The weight of obesity on the human immune response to vaccination. *Vaccine* 2015; 33: 4422–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.101>
11. Mancuso P. Obesity and respiratory infections: does excess adiposity weigh down host defense? *Pulm Pharmacol Ther.* 2013; 26 (4): 412–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2012.04.006>
12. Sun Y., Wang Q., Yang G., et al. Weight and prognosis for influenza A(H1N1)pdm09 infection during the pandemic period between 2009 and 2011: a systematic review of observational studies with meta-analysis. *Infect Dis.* 2016; 48: 813–22. DOI: <https://doi.org/10.1080/23744235.2016.1201721>
13. Ledford H. How obesity could create problems for a COVID vaccine? *Nature.* 2020; 586 (7830): 488–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/d41586-020-02946-6>
14. Honce R, Schultz-Cherry S. Impact of obesity on influenza a virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol.* 2019; 10: 1071. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01071>
15. Dixon A.E., Peters U. The effect of obesity on lung function. *Exp Rev Respir Med.* 2018; 12: 755–67. DOI: <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>
16. Young K.M., Gray C.M., Bekker L.G. Is obesity a risk factor for vaccine non-responsiveness? *PLoS One.* 2013; 8 (12): e82779. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082779>

17. Eliakim A., Swindt C., Zaldivar F., et al. Reduced tetanus antibody titers in overweight children. *Autoimmunity*. 2006; 39 (2): 137–41. DOI: <https://doi.org/10.1080/08916930600597326>
18. Sheridan P., Paich H., Handy J., et al. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36 (8): 1072–7. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.208>
19. Esposito S., Giavoli C., Trombetta C., et al. Immunogenicity, safety and tolerability of inactivated trivalent influenza vaccine in overweight and obese children. *Vaccine*. 2016; 34 (1): 56–60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.11.019> Epub 2015 Nov 19.
20. Dzhumagaziev A.A., Usayeva O.V., Kostinov M.P., Bezrukova D.A. [Perverted post-vaccination immunity to pneumococcus in overweight patients. *Detskie infektsii [Children's Infections]*. 2019; 18 (5): 49–50. (in Russian)
21. Kostinov M.P., Dzhumagaziev A.A., Bezrukova D.A., et al. Immune response to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae* in overweight children vaccinated with 13-valent conjugate pneumococcal vaccine. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo [Pediatrics Journal named after G.N. Speranskiy]*. 2020; 99 (6): 177–83. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-177-183> (in Russian)
22. Sauvageau C., Gilca V., Donken R., et al. The immune response to a two-dose schedule of quadrivalent HPV vaccine in 9-13 year-old girls: Is it influenced by age, menarche status or body mass index? *Vaccine*. 2019; 37 (49): 7203–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.089>
23. Richard C., Wadowski M., Goruk S., et al. Individuals with obesity and type 2 diabetes have additional immune dysfunction compared with obese individuals who are metabolically healthy. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017; 5: e000379. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000379>
24. Dillman R.O. A novel vaccine for the novel corona virus. *Am J Biomed Sci Res*. 2020; 11 (3). DOI: <https://doi.org/10.34297/AJBSR.2020.11.001631>
25. Gardner E.M., Beli E., Clinthorne J.F., Duriancik D.M. Energy intake and response to infection with influenza. *Annu Rev Nutr*. 2011; 31: 353–67. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-081810-160812>
26. Karlsson E.A., Sheridan P.A., Beck M.A. Diet-induced obesity impairs the T cell memory response to influenza virus infection. *J Immunol*. 2010; 184 (6): 3127–33. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903220>
27. Karlsson E.A., Sheridan P.A., Beck M.A. Diet-induced obesity in mice reduces the maintenance of influenza-specific CD8+ memory T cells. *J Nutr*. 2010; 140 (9): 1691–7. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.10.123653>
28. Park H.L., Shim S.H., Lee E.Y., et al. Obesity-induced chronic inflammation is associated with the reduced efficacy of influenza vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2014; 10 (5): 1181–6. DOI: <https://doi.org/10.4161/hv.28332>
29. Kim Y.H., Kim J.K., Kim D.J., et al. Diet-induced obesity dramatically reduces the efficacy of a 2009 pandemic H1N1 vaccine in a mouse model. *J Infect Dis*. 2012; 205 (2): 244–51. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jir731>
30. Paich H.A., Sheridan P.A., Handy J., et al. Overweight and obese adult humans have a defective cellular immune response to pandemic H1N1 influenza A virus. *Obesity*. 2013; 21: 2377–86. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.20383>
31. Shah D., Romero F., Duong M., et al. Obesity-induced adipokine imbalance impairs mouse pulmonary vascular endothelial function and primes the lung for injury. *Sci Rep*. 2015; 5: 11362. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep11362>
32. Ouchi N., Parker J.L., Lugus J.J., Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011; 11: 85–97. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri2921>
33. Smith A.G., Sheridan P.A., Harp J.B., Beck M.A. Diet-induced obese mice have increased mortality and altered immune responses when infected with influenza virus. *J Nutr*. 2007; 137: 1236–43. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/137.5.1236>
34. Easterbrook J.D., Dunfee R.L., Schwartzman L.M., et al. Obese mice have increased morbidity and mortality compared to non-obese mice during infection with the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011; 5: 418–25. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00254>
35. Huang C.G., Lee L.A., Wu Y.C., et al. A pilot study on primary cultures of human respiratory tract epithelial cells to predict patients' responses to H7N9 infection. *Oncotarget*. 2018; 9: 14 492–508. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24537>
36. Pothlichet J., Chignard M., Si-Tahar M. Cutting edge: innate immune response triggered by influenza A virus is negatively regulated by SOCS1 and SOCS3 through a RIG-I/IFNAR1-dependent pathway. *J Immunol*. 2008; 180: 2034–8. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.4.2034>
37. Blumer T., Coto-Llerena M., Duong F.H.T., Heim M.H. SOCS1 is an inducible negative regulator of interferon lambda (IFN-lambda)-induced gene expression in vivo. *J Biol Chem*. 2017; 292: 17 928–38. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.78887781>
38. Teran-Cabanillas E., Montalvo-Corral M., Silva-Campa E., et al. Production of interferon alpha and beta, pro-inflammatory cytokines and the expression of suppressor of cytokine signaling (SOCS) in obese subjects infected with influenza A/H1N1. *Clin Nutr*. 2014; 33: 922–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.10.011>
39. Teran-Cabanillas E., Montalvo-Corral M., Caire-Juvera G., et al. Decreased interferon-alpha and interferon-beta production in obesity and expression of suppressor of cytokine signaling. *Nutrition*. 2013; 29: 207–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.04.019>
40. Wauman J., Zabeau L., Tavernier J. The leptin receptor complex: heavier than expected? *Front Endocrinol*. 2017; 8: 30. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00030>
41. Manicone A.M., Gong K., Johnston L.K., Giannandrea M. Diet-induced obesity alters myeloid cell populations in naive and injured lung. *Respir Res*. 2016; 17: 24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0341-8>
42. Agrawal M., Kern P.A., Nikolajczyk B.S. The immune system in obesity: developing paradigms amidst inconvenient truths. *Curr Diabetes Rep*. 2017; 17: 87. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0917-9>
43. Green W.D., Beck M.A. Obesity impairs the adaptive immune response to influenza virus. *Ann Am Thorac Soc*. 2017; 14 (suppl 5): S406–9. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-447AW>
44. Milner J.J., Rebeles J., Dhungana S., et al. Obesity Increases mortality and modulates the lung metabolome during pandemic H1N1 influenza virus infection in mice. *J Immunol*. 2015; 194: 4846–59. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1402295>
45. Meliopoulos V., Livingston B., Van de Velde L.A., et al. Absence of beta6 integrin reduces influenza disease severity in highly susceptible obese mic. *J Virol*. 2018; 93: e01646-18. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.01646-18>
46. Ahn S.Y., Sohn S.H., Lee S.Y., Park H.L., Park Y.W., Kim H., et al. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015; 40: 924–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.09.020>
47. Cho W.J., Lee D.K., Lee S.Y., et al. Diet-induced obesity reduces the production of influenza vaccine-induced antibodies via impaired macrophage function. *Acta Virol*. 2016; 60: 298–306. DOI: https://doi.org/10.4149/av_2016_03_298
48. Radigan K.A., Morales-Nebreda L., Soberanes S., et al. Impaired clearance of influenza A virus in obese, leptin receptor deficient mice is independent of leptin signaling in the lung epithelium and macrophages. *PLoS One*. 2014; 9: e108138. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108138>
49. Costanzo A.E., Taylor K.R., Dutt S., et al. Obesity impairs gamma-delta T cell homeostasis and antiviral function in humans. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015; 40: 924–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.09.020>
50. Costanzo A.E., Taylor K.R., Dutt S., et al. Obesity impairs gamma-delta T cell homeostasis and antiviral function in human. *PLoS One*. 2015; 10: e0120918. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120918>

51. Smith A.G., Sheridan P.A., Tseng R.J., et al. Selective impairment in dendritic cell function and altered antigen-specific CD8+ T-cell responses in diet-induced obese mice infected with influenza virus. *Immunology*. 2009; 126: 268–79. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2008.02895>
52. Pizzolla A., Oh D.Y., Luong S., et al. High Fat Diet Inhibits dendritic cell and t cell response to allergens but does not impair inhalational respiratory tolerance. *PLoS One*. 2016; 11: e0160407. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160407>
53. O’Shea D., Corrigan M., Dunne M.R., et al. Changes in human dendritic cell number and function in severe obesity may contribute to increased susceptibility to viral infection. *Int J Obes*. 2013; 37: 1510–3. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.16>
54. Inzaugarat M.E., Billordo L.A., Vodanovich F., et al. Alterations in innate and adaptive immune leukocytes are involved in paediatric obesity. *Pediatr Obes*. 2014; 9: 381–90. DOI: <https://doi.org/10.1111/lj.2047-6310.2013.00179>
55. O’Rourke R.W., Kay T., Scholz M.H., et al. Alterations in T-cell subset frequency in peripheral blood in obesity. *Obes Surg*. 2005; 15: 1463–8. DOI: <https://doi.org/10.1381/096089205774859308>
56. Tsai C.Y., Liong K.H., Gunalan M.G., et al. Type I IFNs and IL-18 regulate the antiviral response of primary human gammadelta T cells against dendritic cells infected with Dengue virus. *J Immunol*. 2015; 194: 3890–900. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1303343>
57. Yang H., Youm Y.H., Vandanmagsar B., et al. Obesity accelerates thymic aging. *Blood*. 2009; 114: 3803–12. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2009-03-213595>
58. Perez L.M., Pareja-Galeano H., Sanchis-Gomar F., et al. «Adipaging»: ageing and obesity share biological hallmarks related to a dysfunctional adipose tissue. *J Physiol*. 2016; 594: 3187–207. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP271691>
59. Rebeles J., Green W.D., Alwarawrah Y., et al. Obesity-induced changes in T cell metabolism are associated with impaired memory T cell response to influenza and are not reversed with weight loss. *J Infect Dis*. 2018; 219: 1652–61. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy700>
60. Shaikh S.R., Haas K.M., Beck M.A., Teague H. The effects of diet-induced obesity on B cell function. *Clin Exp Immunol*. 2015; 179: 90–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/cei.12444>
61. Kosaraju R., Guesdon W., Crouch M.J., et al. B Cell activity is impaired in human and mouse obesity and is responsive to an essential fatty acid upon murine influenza infection. *J Immunol*. 2017; 198: 4738–52. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601031>
62. La Cava A., Matarese G. The weight of leptin in immunity. *Nat Rev Immunol*. 2004; 4: 371–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri1350>
63. Zhang A.J., To K.K., Li C., et al. Leptin mediates the pathogenesis of severe 2009 pandemic influenza A(H1N1) infection associated with cytokine dysregulation in mice with diet-induced obesity. *J Infect Dis*. 2013; 207: 1270–80. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit031>
64. Ruhl C.E., Everhart J.E., Ding J., et al. Serum leptin concentrations and body adipose measures in older black and white adults. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 576–83. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.3.576>
65. Loffreda S., Yang S.Q., Lin H.Z., et al. Leptin regulates proinflammatory immune responses. *FASEB J*. 1998; 12: 57–65. DOI: <https://doi.org/10.1096/fasebj.12.1.57>
66. Lord G.M., Matarese G., Howard J.K., et al. Leptin inhibits the anti-CD3-driven proliferation of peripheral blood T cells but enhances the production of proinflammatory cytokines. *J Leukoc Biol*. 2002; 72: 330–8. DOI: <https://doi.org/10.1189/jlb.72.2.330>
67. Frasca D., Ferracci F., Diaz A., et al. Obesity decreases B cell responses in young and elderly individuals. *Obesity*. 2016; 24: 615–25. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.21383>
68. Dzhumagaziev A.A., Bezrukova D.A., Bogdan’yants M.V., et al. Obesity in children in the modern world: realities and possible solutions. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii [Current Pediatrics]*. 2016; 15 (3): 250–6. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i3.1561> (in Russian)
69. Bezrukova D.A., Dzhumagaziev A.A., Bogdan’yants M.V., et al. Obesity in children: state of the problem. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*. 2017; 12 (3): 13–21. (in Russian)
70. Demidova T.Yu., Volkova E.I., Gritskovich E.Yu. Peculiarities of the COVID-19 course and consequences in overweight and obese patients. Lessons from the current pandemic. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2020; 17 (4): 375–4. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12663> (in Russian)
71. Kostinov M.P., Shmit’ko A.D., Polishchuk V.B., Khromova E.A. Modern representations of the new coronavirus and the disease caused by SARS-COV-2. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2020; 9 (2): 33–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-2-33-42> (in Russian)
72. Dzhumagaziev A.A., Kostinov M.P., Bezrukova D.A., et al. Vaccination paradoxes in obesity. *Pediatriya [Pediatrics]*. 2021; 100 (4): 105–10. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-105-110> (in Russian)

Для корреспонденции

Гмошинский Иван Всеволодович – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,

Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: (495) 698-53-71

E-mail: gmosh@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3671-6508>

Трусов Н.В.¹, Семин М.О.¹, Шипелин В.А.^{1, 2}, Апрытин С.А.³, Гмошинский И.В.¹

Экспрессия генов в печени крыс, получавших с рационом комплекс ресвератрола и L-карнитина, в норме и при ожирении

Liver gene expression in normal and obese rats received resveratrol and L-carnitine

Trusov N.V.¹, Semin M.O.¹, Shipelin V.A.^{1, 2}, Apryatin S.A.³, Gmoshinski I.V.¹

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

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова», 117997, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», 197376, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

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

² Plekhanov Russian University of Economics, 117997, Moscow, Russian Federation

³ Institute of Experimental Medicine, 197376, St. Petersburg, Russian Federation

Введение в состав специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище биологически активных веществ с противовоспалительным и гиполипидемическим действием является одним из эффективных способов диетотерапии алиментарного ожирения и связанных с ним заболеваний.

Цель работы – изучить влияние сочетанного применения ресвератрола и L-карнитина (РК) на экспрессию генов, отвечающих за метаболизм углеводов, жиров и воспалительные реакции, в печени и почках крыс в норме и при диетиндуцированном ожирении.

Материал и методы. В течение 63 сут самцы крыс Вистар получали стандартный сбалансированный рацион или высокоуглеводный высокожировой рацион.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 17-16-01043 «Поиск эффекторных звеньев метаболизма, регулируемых алиментарными факторами при ожирении, для разработки инновационных специализированных пищевых продуктов»).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Трусов Н.В., Семин М.О., Шипелин В.А., Апрытин С.А., Гмошинский И.В. Экспрессия генов в печени крыс, получавших с рационом комплекс ресвератрола и L-карнитина, в норме и при ожирении // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 25–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-25-37>

Статья поступила в редакцию 05.08.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The research was funded by Russian Science Foundation (grant № 17-16-01043 “Search for effector units of metabolism regulated by alimentary factors in obesity for the development of innovative specialized food”).

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

For citation: Trusov N.V., Semin M.O., Shipelin V.A., Apryatin S.A., Gmoshinski I.V. Liver gene expression in normal and obese rats received resveratrol and L-carnitine. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 25–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-25-37> (in Russian)

Received 05.08.2021. **Accepted** 01.09.2021.

он (ВУВЖР) с избытком общего жира (30%) и фруктозы (20% раствор вместо питьевой воды) или такие же рационы с добавлением РК в низкой (25 мг на 1 кг массы тела ресвератрола и 300 мг/кг L-карнитина) или высокой (50 и 600 мг/кг соответственно) дозах. Экспрессию генов (*Khk*, *Gck*, *Pklr*, *Acaca*, *Acacb*, *Fasn*, *Scd*, *Srebf1*, *Mlxipl*, *Ppara*, *Pparg*, *Actb*, *Gapdh*) в клетках печени оценивали методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени. Распределение тирозинаминотрансферазы (TAT), ядерного фактора, подобного эритроидному фактору 2 (NRF-2), и молекулы межклеточной адгезии 2-го типа (ICAM-2) в печени и почках исследовали методами конфокальной лазерной микроскопии и иммуногистохимии.

Результаты. Повышенная экспрессия *Fasn* (синтаза жирных кислот) у крыс, получавших ВУВЖР, снижалась под влиянием РК. Потребление РК вызывало уменьшение числа TAT-, NRF-2- и ICAM-2-позитивных клеток в печени крыс, получавших ВУВЖР, но оказывало противоположное влияние в почках. Потребление крысами РК в низкой дозе в составе ВУВЖР приводило к изменениям в профиле экспрессии изученных генов-маркеров, свидетельствующим о возможном гиполлипидемическом действии, однако повышение экспрессии генов липогенеза в печени и возрастание содержания NRF-2 и ICAM-2 в ткани почек при потреблении РК в составе сбалансированного рациона не могут быть оценены как однозначно позитивные.

Заключение. Возможные негативные эффекты, вызванные, по всей видимости, взаимодействием биологически активных компонентов с различными механизмами действия, следует учитывать при разработке рецептур биологически активных добавок к пище и специализированных продуктов для диетотерапии ожирения.

Ключевые слова: ожирение, крысы, ресвератрол, карнитин, экспрессия генов, полимеразная цепная реакция, конфокальная микроскопия

The use of nutraceuticals with anti-inflammatory and hypolipidemic activity in the composition of foods for special dietary uses and dietary supplements is one of the effective methods of dietary therapy of alimentary obesity and related diseases.

The aim was to study the effect of the combined intake of resveratrol and L-carnitine (RC) on the expression of genes responsible for the metabolism of carbohydrates, fats and inflammatory reactions in the liver and kidneys of rats in normal conditions and with diet-induced obesity.

Material and methods. Male Wistar rats received for 63 days a standard balanced diet or a high-fat-high-carbohydrate diet (HFCD) with an excess of total fat (30%) and fructose (20% solution instead of drinking water), or the same diets supplemented with RC in a low (25 mg/kg body weight as resveratrol and 300 mg/kg as L-carnitine) or high (50 and 600 mg/kg body weight, respectively) doses. The expression of genes (*Khk*, *Gck*, *Pklr*, *Acaca*, *Acacb*, *Fasn*, *Scd*, *Srebf1*, *Mlxipl*, *Ppara*, *Pparg*, *Actb*, *Gapdh*) in liver cells was studied by the method of real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). The distribution of tyrosine aminotransferase (TAT), nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (NRF-2) and intercellular adhesion molecule type 2 (ICAM-2) in the liver and kidneys was assessed by confocal laser microscopy and immunohistochemistry.

Results. Increased expression of *Fasn* (fatty acid synthase) in rats treated with high-fat high-carbohydrate diet (HFCD) decreased under RC intake. RC consumption caused a decrease in the number of TAT-, NRF-2- and ICAM-2-positive cells in the liver of rats treated with HFCD, but had the opposite effect in the kidneys. The consumption of RC at the low dose by rats fed HFCD caused changes in the expression profiles of the studied marker genes, indicating a possible hypolipidemic effect. However, observed increased expression of lipogenic genes in the liver and elevated level of NRF-2 and ICAM-2 in kidney against the background of consumption of RC with the standard balanced diet cannot be assessed as unambiguously positive.

Conclusion. Thus, possible negative effects caused, most likely, by the interaction of nutraceuticals with various mechanisms of action should be taken into account when developing formulations of dietary supplements and foods for special dietary uses for dietary therapy of obesity.

Keywords: obesity, rats, resveratrol, carnitine, gene expression, polymerase chain reaction, confocal microscopy

Минорные биологически активные вещества (БАВ) пищи: ресвератрол (Рес, транс-3,5,4'-тригидроксистильбен) и L-карнитин [L-Кар, (3R)-3-гидрокси-4-

триметиламмоний-бутаноат] – рассматриваются в настоящее время как компоненты диетического лечебного питания и биологически активных добавок (БАД) к пище,

предназначенных для включения в диету пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. Имеется ряд экспериментальных и клинических подтверждений наличия у Рес как гиполипидемических [1], так и противовоспалительных [2] свойств. L-Кар, рекомендуемый в программах снижения массы тела и в спортивном питании в качестве «сжигателя жира», стимулирующего β -окисление жирных кислот [3, 4], помимо этого, способен проявлять противовоспалительные и нейропротекторные эффекты [5, 6]. При этом оба этих БАВ при поступлении в организм имеют, по современным представлениям, различные молекулярные мишени воздействия. Эффекты Рес реализуются преимущественно через его влияние на активность НАД-зависимой деацетилазы сиртуин-1 (Sirt1) [7], играющей ключевую роль в эпигенетической регуляции большого числа генов, в том числе связанных с обменом липидов и синтезом медиаторов воспаления [8, 9]. L-Кар, понижающий уровень свободных жирных кислот в плазме крови и в тканях, воздействует посредством этого на экспрессию генов PPAR-сигнальных путей, ответственных за регуляцию процессов липогенеза и пероксисомного окисления липидов [4].

Все перечисленное делает привлекательной перспективу совместного использования Рес и L-Кар в составе БАД к пище – специализированных пищевых продуктов для диетического лечебного питания и для питания спортсменов. В настоящее время в России и в странах Евразийского экономического союза зарегистрировано и находится в обороте не менее 7 видов такой пищевой продукции, содержащей оба эти компонента. Однако возможное взаимодействие Рес и L-Кар в диапазонах используемых доз при их влиянии на адипогенез, системные и центральные воспалительные процессы

при ожирении охарактеризовано недостаточно, и существует необходимость его доклинического изучения с использованием биологических моделей.

Цель работы – исследование совместного введения ресвератрола и L-карнитина (РК) на экспрессию ключевых генов углеводного и липидного обмена в печени и тканевую локализацию ряда функционально значимых белков печени и почек крыс в норме и при индуцированном рационом ожирении.

Материал и методы

В эксперименте использовали 36 самцов крыс аутбредной линии Вистар, полученных в возрасте 8 нед из питомника филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Работу с животными выполняли в соответствии с международными рекомендациями [10]. Дизайн эксперимента был одобрен комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (протокол № 4 от 20.04.2017).

После 1-недельного карантина были сформированы 6 групп по 6 крыс в каждой. Средняя масса тела в группах достоверно не различалась (данные представлены в [11]). Крысы 1-й группы получали полусинтетический сбалансированный рацион (далее – СР) по AIN93M с некоторыми модификациями [12] и очищенную обратным осмосом питьевую воду, 2-й группы – СР с включением РК в расчетных суточных дозах по Рес и L-Кар 25 и 300 мг на 1 кг массы тела соответственно (низкая доза, далее – РКн), 3-й группы – СР с включением РК в расчетных дозах 50 и 600 мг на 1 кг массы тела соответственно (высокая доза, далее – РКв), 4-й группы – высокоуглеводный высокожировой рацион (далее – ВУВЖР) (30% по

Относительные уровни экспрессии генов липидного и углеводного обмена в печени крыс (\log_2FC , $M \pm m$, $n=4$)

Relative expression levels of lipid and carbohydrate metabolism genes in rat liver (\log_2FC , $M \pm m$, $n=4$)

Ген <i>Gene</i>	Группа животных / <i>Group of animals</i>						Влияющий фактор <i>Influencing factor</i>
	1. СР <i>BD</i>	2. СР + РКн <i>BD + RCI</i>	3. СР + РКв <i>BD + RCh</i>	4. ВУВЖР <i>HFCD</i>	5. ВУВЖР + РКн <i>HFCD + RCI</i>	6. ВУВЖР + РКв <i>HFCD + RCh</i>	
<i>Gck</i>	1,16±0,40 ²	3,58±0,76 ¹	1,78±0,31	2,06±0,79	2,82±1,02	1,41±0,21	S
<i>Khk</i>	1,01±0,05 ^{4,6}	1,16±0,08	1,31±0,12	1,30±0,09 ¹	1,45±0,30	1,28±0,06 ¹	–
<i>Pklr</i>	1,02±0,10	1,14±0,12	1,38±0,20	2,02±0,55	1,59±0,42	1,56±0,18	D
<i>Acaca</i>	0,86±0,23 ^{2,4,6}	1,57±0,20 ¹	1,19±0,12 ⁶	2,45±0,68 ¹	1,50±0,43	1,99±0,26 ^{1,3}	D
<i>Acacb</i>	1,03±0,13 ²	1,87±0,23 ^{1,5}	1,46±0,26	0,68±0,17	0,68±0,03 ²	0,78±0,28	D
<i>Fasn</i>	1,01±0,06 ^{2,3}	3,04±0,58 ¹	1,78±0,22 ¹	3,05±1,46	0,89±0,20	1,11±0,26	D*S
<i>Scd</i>	1,40±0,57	1,47±0,36	2,10±0,59	1,54±0,90	2,16±0,92	1,28±0,51	–
<i>Srebf1</i>	1,05±0,19	1,42±0,22	1,30±0,26	0,89±0,13	0,84±0,25	0,85±0,18	D
<i>Mlxipl</i>	1,01±0,06	1,35±0,19	1,13±0,15	0,95±0,09	1,10±0,24	0,89±0,18	–
<i>Ppara</i>	1,03±0,16	1,27±0,33	1,26±0,19	1,26±0,15	1,04±0,26	1,04±0,14	–
<i>Pparg</i>	1,05±0,19	0,61±0,12	1,01±0,20	0,96±0,08	1,31±0,63	1,19±0,53	–

Примечание. Надстрочные индексы – номера групп, различие с которыми статистически значимо, $p < 0,05$, U-тест Манна-Уитни. Влияющие факторы (ANOVA, $p < 0,05$): D – рацион; S – БАД; D*S – сочетание двух факторов. СР – сбалансированный рацион; ВУВЖР – высокоуглеводный высокожировой рацион; РКн – ресвератрол и L-карнитин, низкая доза; РКв – то же, высокая доза.

Note. Superscripts – numbers of groups, the difference with which is significant, $p < 0,05$, Mann-Whitney U-test. Influencing factors (ANOVA, $p < 0,05$): D – diet; S – supplement; D*S – a combination of two factors. BD – balanced diet; HFCD – high-fat high-carbohydrate diet; RCI – resveratrol and L-carnitine supplement, low dose; RCh – resveratrol and L-carnitine supplement, high dose.

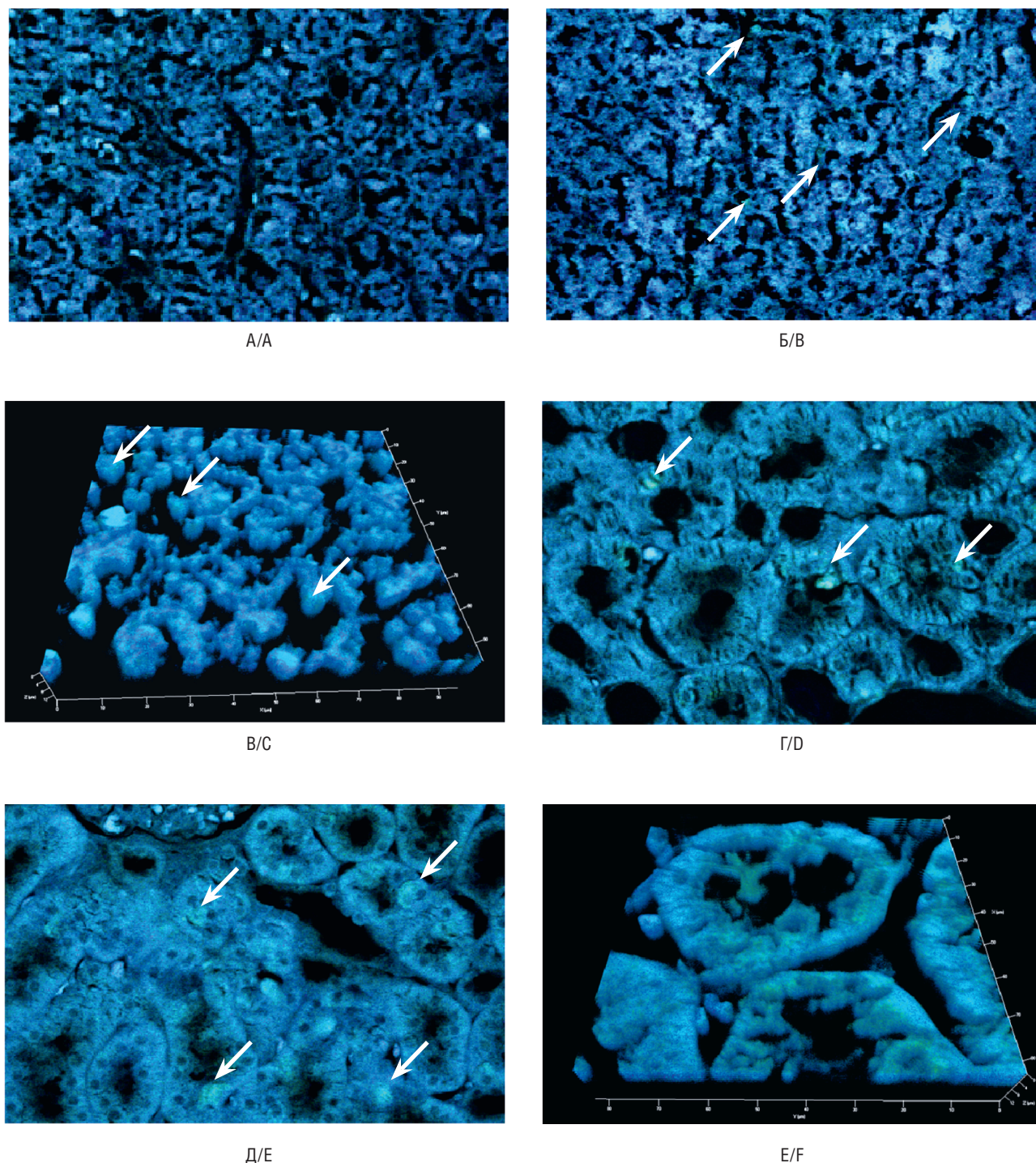


Рис. 1. Репрезентативные микрофотографии препаратов органов крыс при иммуногистохимическом окрашивании на тирозинаминотрансферазу (TAT)

A – печень крысы из 1-й группы (CP); Б – печень крысы из 4-й группы (ВУВЖР); В – 3D-изображение печени крысы из 5-й группы (ВУВЖР + РКн); Г – почка крысы из 4-й группы (ВУВЖР); Д – почка крысы из 6-й группы (ВУВЖР + РКв); Е – 3D-изображение почки крысы из 6-й группы (ВУВЖР + РКв). Здесь и на рис. 3, 4: конфокальный микроскоп LSM-710 Zeiss, $\lambda_{возб}=405$ нм (фиолетовый лазер), $\lambda_{эм}=490$ нм (зеленая флуоресценция); $\times 200$. Стрелки – TAT-положительные клетки; CP – сбалансированный рацион; ВУВЖР – высокоуглеводный высокожировой рацион; РКн – ресвератрол и L-карнитин, низкая доза; РКв – ресвератрол и L-карнитин, высокая доза.

Fig. 1. Representative micrographs of preparations of rat's organs stained for tyrosine aminotransferase (TAT)

A – rat liver from group 1 (BD); B – liver of a rat from group 4 (HFCD); C – 3D-image, liver, rat from group 5 (HFCD + RCl); D – kidney, rat from group 4 (HFCD); E – kidney, rat from group 6 (HFCD + RCh); F – 3D image, kidney of a rat from group 6 (HFCD + RCh). Here and in Fig. 3, 4: LSM-710 Zeiss confocal microscope, $\lambda_{exc}=405$ nm (violet laser), $\lambda_{em}=490$ nm (green fluorescence); $\times 200$. Arrows – TAT-positive cells; BD – balanced diet; HFCD – high-fat high-carbohydrate diet; RCl – resveratrol and L-carnitine supplement, low dose; RCh – resveratrol and L-carnitine supplement, high dose.

массе сухих веществ жира в форме смеси 1:1 рафинированного подсолнечного масла и свиного лярда, замена питьевой воды на 20% раствор фруктозы), 5-й группы – ВУВЖР с РКн, 6-й группы – ВУВЖР с РКв [11]. Крысы содержали по 2 особи в клетках из поликарбоната при 21 ± 1 °C и режиме освещения 12/12 ч. Продолжительность кормления составила 9 нед. Для поддержания постоянства потребляемой дозы удельное содержание РК в корме при необходимости корректировали в соответствии с его фактическим потреблением.

На 64-е сутки с начала кормления крыс выводили из эксперимента путем декапитации под эфирной анестезией. Образцы тканей печени и почек отбирали стерильными хирургическими инструментами из нержавеющей стали, охлажденными до +2 °C на льду. Пробу печени делили на 2 части, первую немедленно замораживали при -70 °C до исследования методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Вторую часть печени, а также образцы почек использовали для получения гистологических микропрепаратов. При этом кусочки органов размером около 5×5×5 мм фиксировали в 3,7% растворе формальдегида в 0,1 М натрий-фосфатном буфере pH 7,0, отмывали 24 ч в проточной воде, последовательно дегидратировали в спиртах концентрацией (70, 80, 90, 96 и 100%), смесью спирт–хлороформ (1:1) и хлороформ–парафин (1:1) при 37 °C, после чего заливали расплавленной гомогенизированной средой Histomix («БиоВитрум», Россия) на основе парафина в заливочной станции EC 350 (Microm, Германия) при 56 °C. Срезы с парафиновых блоков толщиной 5 мкм выполняли на микротоме Microm HMM 355s (Microm, Германия), монтировали на предметные стекла для иммуногистохимического анализа (Thermo Fisher Scientific, США) и высушивали при 37 °C в течение 18 ч. После удаления парафина путем обработки указанными растворителями в обратной последовательности и регидратации в 0,01 М натрий-фосфатном буфере pH 7,4 (PBS) проводили окрашивание специфическими моноклональными кроличьими антителами против TAT крысы или мышинными моноклональными антителами против NRF-2 и ICAM-2 крысы и вторичными антивидовыми антителами, мечеными Alexa Fluor 488 (Abcam, Великобритания), по методике фирмы-изготовителя, с последующим окрашиванием 4',6-диамидино-2-фенилиндол дигидрохлоридом (DAPI) (Abcam, Великобритания). Препараты изучали в лазерном конфокальном микроскопе LSM-710 (Zeiss, Германия) при увеличении ×200 и длине волны возбуждения флуоресценции 405 нм (фиолетовый лазер). Микрофотографии образцов экспортировали в формате *.jpeg, после чего проводили морфометрический анализ флуоресцентных меток определяемых антигенов с использованием программы распознавания образов ImageJ® (US NIH, США).

В печени определяли экспрессию генов ферментов кетогексокиназы (*Khk*), глюкокиназы (*Gck*), пируваткиназы (*Pk1r*), ацетил-КоА-карбоксилазы А и В (*Acaca*, *Acacb*), синтазы жирных кислот (*Fasn*), стеарил-КоА-десатуразы (*Scd*) и их транскрипционных регулято-

ров SREBP-1c (*Srebp1*), ChREBP (*Mlxipl*), PPARα (*Ppara*), PPARγ (*Pparg*), β-актина (*Actb*) и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (*Gapdh*) методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с использованием праймеров и зондов (ДНК-Синтез, Россия). Реакционная смесь общим объемом 25 мкл содержала 2,5 мкл кДНК, полученной в реакции обратной транскрипции из 2 мкг тотальной РНК (разведение 1:10), 2,5 мкл 10-кратного Taq Turbo буфера для HS Taq ДНК-полимеразы (с 2,5 мМ MgCl₂) (Евроген, Россия), 1 мкл (F+R) праймеров (10 мкМ), 0,5 мкл зонда FAM (10 мкМ), 1,0 мкл смеси dNTPs (10 мМ) (Евроген, Россия), 0,25 мкл HS Taq ДНК-полимеразы (5 ед/мкл) (Евроген, Россия), 17,25 мкл воды без нуклеаз (Thermo Scientific, США). Амплификацию проводили на приборе CFX 96 (Bio-Rad, США). Реакцию ПЦР для всех изучаемых генов проводили по следующей схеме: активация HS Taq ДНК-полимеразы при 95 °C в течение 3 мин; далее 45 циклов, каждый состоял из денатурации при 95 °C в течение 15 с и отжига праймеров (60 °C, 1 мин). Измерение флуоресценции выполняли в канале FAM. Экспрессию генов оценивали по значению порогового цикла (Ct – cycle threshold) и нормализовали относительно условно константивных генов сравнения *Actb* и *Gapdh* методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [13].

Статистическую обработку данных проводили с использованием трехфакторного дисперсионного анализа ANOVA, непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни в качестве post-hoc теста. Различия принимали за достоверные при вероятности принятия нулевой гипотезы $p < 0,05$.

Результаты

Интегральные и морфологические показатели

Данные о влиянии применявшихся рационов на интегральные и морфологические показатели были подробно представлены в предыдущей публикации [11]. Было показано, что крысы всех групп на протяжении всего периода кормления постоянно прибавляли в массу тела, имели нормальный внешний вид, заболеваемость и гибель животных отсутствовала. При этом для крыс 2-й (CP + РКн) и 6-й (ВУВЖР + РКв) групп была характерна достоверно сниженная масса тела по сравнению с животными, соответственно, 1-й (CP) и 4-й (ВУВЖР) групп, не получавшими РК. Наибольшее влияние на массу тела животных оказывал состав основного рациона (CP или ВУВЖР), $p < 0,05$ ANOVA по фактору «рацион». Крысы, получавшие ВУВЖР, потребляли в день в 1,3–1,5 раза больше энергии, чем животные, получавшие CP. У крыс, получавших ВУВЖР, отмечалось развитие фенотипа ожирения, что выражалось в достоверном возрастании средней относительной массы печени (на 15%) и межлопаточной бурой жировой ткани (на 36%), суммарной массы паховой и забрюшинной белой жировой ткани (на 26%). В плазме крови крыс БАД РК вызвала достоверное возрастание отношения

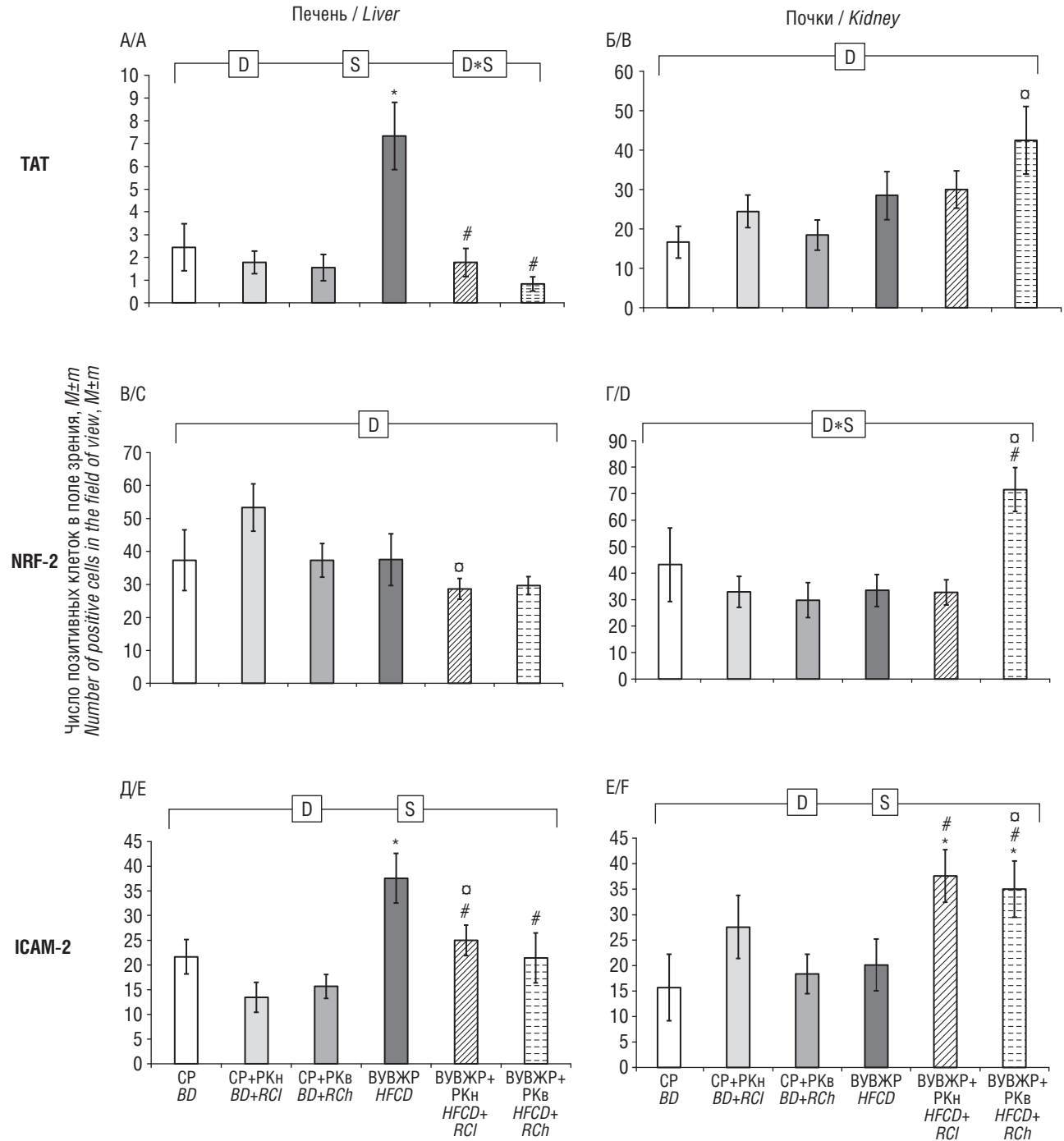


Рис. 2. Результаты морфометрического анализа экспрессии тирозинаминотрансферазы (TAT) (А, Б), ядерного фактора, подобного эритроидному фактору 2 (NRF-2) (В, Г) и молекулы межклеточной адгезии 2-го типа (ICAM-2) (Д, Е) в печени (А, В, Д) и почках (Б, Г, Е) крыс ($M \pm m$)

По оси абсцисс – группа животных; по оси ординат – число позитивных клеток в поле зрения. Число проб: по 3 микропрепарата в группе, каждый в 3 полях зрения ($n=9$). D – рацион; S – биологически активные добавки к пище; D*S – сочетание 2 факторов. Статистически значимое отличие ($p < 0,05$): * – по отношению к 1-й группе – CP (сбалансированный рацион); # – по отношению к 4-й группе – ВУВЖР (высокоуглеводный высокожировой рацион); □ – по отношению к соответствующей группе на CP.

Fig. 2. Results of morphometric analysis of the expression of tyrosine aminotransferase (TAT) (A, B), nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (NRF-2) (C, D) and intercellular adhesion molecule type 2 (ICAM-2) (E, F) in the liver (A, C, E) and kidneys (B, D, F) of rats ($M \pm m$)

The X-axis is the group of animals; the Y-axis is the number of positive cells in the field of view. Number of samples: 3 micropreparations per group, each in 3 fields of view ($n=9$). D – diet; S – supplement; D*S – diet * supplement. Statistically significant ($p < 0.05$): * – in relation to group 1 – BD (balanced diet); # – in relation to group 4 – HFCD (high-fat high-carbohydrate diet); □ – in relation to the corresponding group on BD.

активности аспартат- (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), рассматриваемое как признак усиления катаболических реакций [14]. При этом абсолютные активности этих ферментов оставались в пределах нормальных значений для животных данного пола и возраста.

Дифференциальная экспрессия генов печени

Анализ методом ОТ-ПЦР дифференциальной экспрессии ключевых генов липидного и углеводного обмена в печени крыс (см. таблицу) показал, что потребление ВУВЖР приводило по сравнению с СР к статистически значимому росту экспрессии *Khk* (кетогексокиназа) и *Acaca* (ацетил-КоА-карбоксилаза А). Экспрессия *Pklr* (пируваткиназа) у крыс, получавших ВУВЖР, также, по видимому, увеличивалась, а *Acacb* (ацетил-КоА-карбоксилаза В) и *Srebf1* (фактор транскрипции 1, связывающий регуляторный элемент стерола) – снижалась ($p < 0,05$, ANOVA, по фактору «рацион»), однако при попарном сравнении групп эти различия не прослеживались. Экспрессия *Gck* (глюкокиназа), *Acaca*, *Acacb* и *Fasn* (синтаза жирных кислот) у крыс, получавших СР, возрастала под действием РКн, причем на фоне потребления ВУВЖР первые 3 эффекта отменялись, а четвертый менял знак на противоположный ($p < 0,05$, ANOVA, по фактору «рацион × БАД»). Повышенный уровень экспрессии *Acaca* у крыс, получавших ВУВЖР ($p < 0,05$ в сравнении с контролем), возвращался к нормальным значениям при введении в рацион низкой дозы БАД (РКн), несмотря на то, что у крыс, получавших СР, эта доза РК вызывала, напротив, усиление экспрессии. Влияния типа рациона и РК на экспрессию *Mlxipl* (ChREBP, белок, связывающий элементы, реагирующие на углеводы), *Scd* (стеарил-КоА-десатураза), *Ppara* и *Pparg* (рецепторы, активируемые пероксисомным пролифератором) в пределах погрешности экспериментальных данных не выявлено.

Экспрессия антигенов в клетках печени и почек по данным конфокальной микроскопии

Тирозинаминотрансфераза

Как показала визуализация методом конфокальной микроскопии, ТАТ, играющая ключевую роль в обмене тирозина и производных от него катехоламинов, была экспрессирована в небольшом числе гепатоцитов (зеленая флуоресценция), где антиген ТАТ был локализован в цитоплазме клеток паренхимы, предположительно, в ассоциации с системой микротрубочек в виде мелких компактных включений (рис. 1А–В). В почках ТАТ-позитивные (ТАТ⁺) клетки выявлялись в цитоплазме эпителиальных клеток проксимальных канальцев, причем как размер цитоплазматических включений антигена, так и количество окрашиваемых клеток были значительно больше, чем в печени (рис. 1Г, Е). По данным морфометрического анализа (рис. 2А, Б) количество ТАТ⁺-клеток в печени было наибольшим у крыс, получавших

ВУВЖР, и дозозависимо снижалось у них под влиянием РК, т.е. наблюдалась нормализация этого показателя. В почках также отмечалась тенденция к более высокой экспрессии ТАТ у крыс, получавших ВУВЖР ($p < 0,05$, ANOVA, по фактору «рацион»). При этом достоверного влияния на антиген со стороны приема РК не выявлено.

Ядерный фактор, подобный эритроидному фактору 2

Антиген NRF-2 был выявлен в печени и почках всех крыс исследованных групп, получавших СР, ВУВЖР и РК с этими рационами (рис. 3). Внутриклеточное распределение NRF-2, в отличие от ТАТ, характеризовалось в печени накоплением в околоядерной области клеток паренхимы с образованием сферической оболочки вокруг ядра, а при высоком уровне экспрессии – непосредственно в ядре (где происходило наложение флуоресценции NRF-2 и DAPI с образованием голубого свечения). В почках крыс основным местом экспрессии NRF-2 были подоциты стенок капсул Шумлянско-Боумена и эндотелиоциты капилляров клубочков с локализацией преимущественно в ядрах клеток, при высоком уровне экспрессии – также клетки эпителия проксимальных канальцев, где метка диффузно локализовалась в цитоплазме. Морфометрический анализ выявил тенденцию к снижению экспрессии NRF-2 у крыс, получавших ВУВЖР и РК, по сравнению с получавшими СР и РК ($p < 0,05$, ANOVA, по фактору «рацион», рис. 2В). В почках крыс тип рациона не оказывал значимого влияния на содержание NRF-2, однако наблюдалась его повышенная экспрессия у крыс, получавших ВУВЖР с РКв (рис. 2Г).

Молекула межклеточной адгезии 2-го типа

В печени экспрессию ICAM-2 наблюдали в гепатоцитах, антиген был локализован как диффузно в цитоплазме, так и в виде концентрической каймы вдоль плазматической мембраны клеток (рис. 4А–В). В почках основным местом локализации ICAM-2 были эпителиоциты проксимальных почечных канальцев (рис. 4Г–Е). Морфометрический анализ числа ICAM-2⁺-клеток (рис. 2Д, Е) показал, что в печени повышенные уровни экспрессии антигена наблюдались у крыс, получавших ВУВЖР, причем под влиянием РК количество позитивных клеток дозозависимо снижалось в 1,5–2 раза ($p < 0,05$), приближаясь к значениям, характерным для группы СР, т.е. наблюдалась нормализация содержания антигена. В почках крыс, получавших ВУВЖР, но не СР, напротив, введение РК приводило к увеличению числа ICAM-2⁺-клеток в 1,8–2 раза ($p < 0,05$).

Обсуждение

Согласно полученным данным, у крыс, потреблявших ВУВЖР, повышалась по сравнению с контрольными

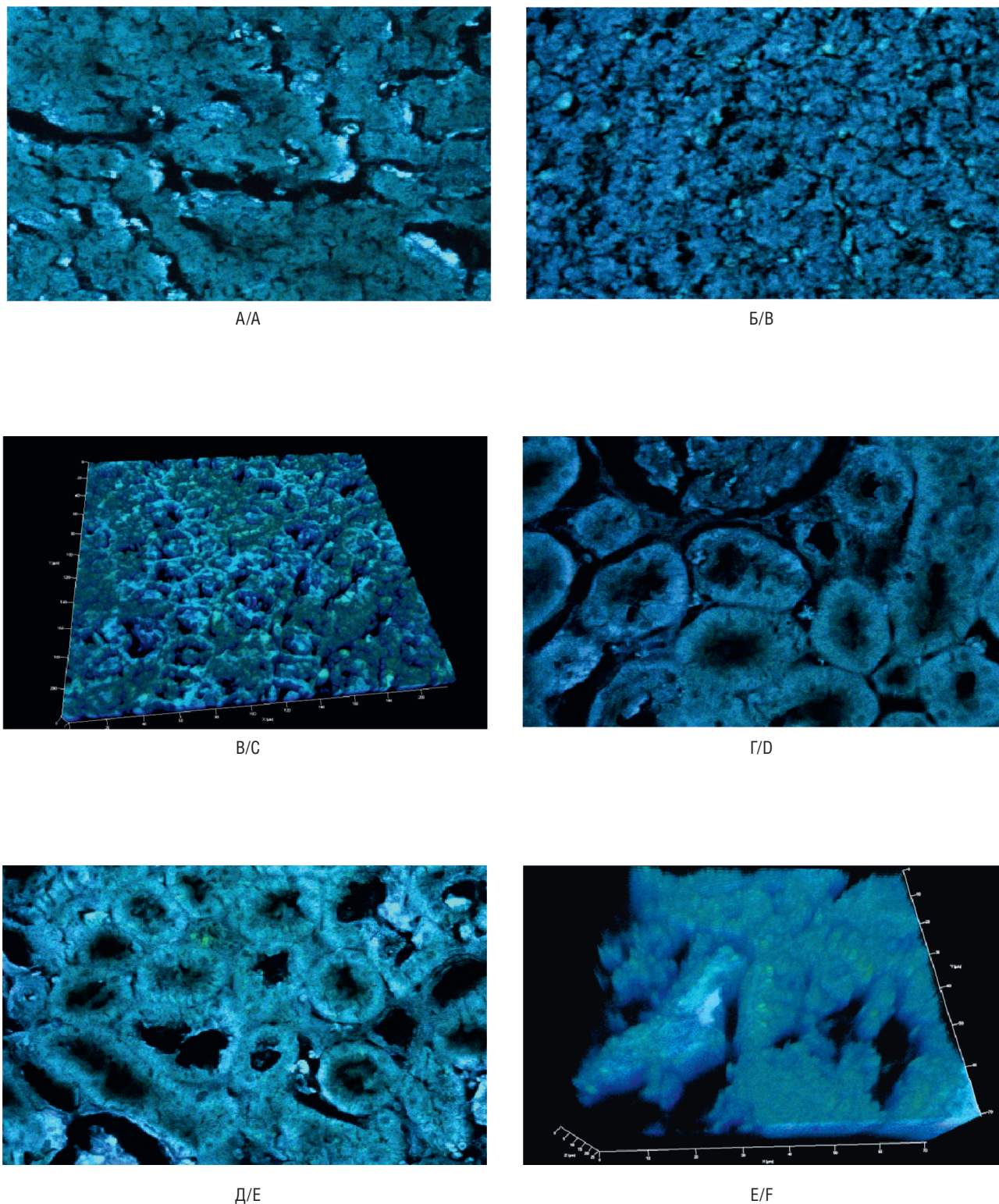


Рис. 3. Репрезентативные микрофотографии препаратов органов крыс при иммуногистохимическом окрашивании на ядерном факторе, подобном эритроидному фактору 2 (NRF-2)

A – печень крысы из 2-й группы (CP + РКн); Б – печень крысы из 5-й группы (ВУВЖР + РКн); В – 3D-изображение печени крысы из 3-й группы (CP + РКв); Г – почка крысы из 6-й группы (ВУВЖР + РКв); Д – почка крысы из 3-й группы (CP + РКв); Е – 3D-изображение почки крысы из 1-й группы (CP).

Fig. 3. Representative micrographs of preparations of rat's organs stained for nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (NRF-2)

A – rat liver from group 2 (BD + RCl); B – liver of a rat from group 5 (HFCD + RCl); C – 3D image, liver, rat from group 3 (BD + RCh); D – kidney, rat from group 6 (HFCD + RCl); E – kidney, rat from group 3 (BD + PCh); F – 3D image, rat kidney from group 1 (BD).

значениями экспрессия в печени генов *Acaca* и (на уровне тенденции) *Fasn*, что вместе с фенотипической картиной ожирения [11] свидетельствует об усилении процессов липогенеза. В проведенном нами ранее исследовании [15] у наследственно тучных крыс Zucker Lep^{fa} отмечали по сравнению с животными «дикого типа» аналогичное повышение экспрессии генов *Acaca* и *Fasn*, а также липогенных генов *Mlxipl* (ChREBP) и *Ppara*, влияние на которые в настоящем исследовании со стороны ВУВЖР не выявлено. Объяснением тому может являться более выраженная дисрегуляция процессов липогенеза в печени наследственно тучных крыс с гиперфагией, вызванной нарушенной рецепцией лептина, по сравнению с животными «дикого типа», потребляющими меньшие количества ВУВЖР, что согласуется с данными работ [15, 16]. С другой стороны, потребление ВУВЖР вызвало у крыс Вистар повышение экспрессии *Khk* (кетогексокиназа, известная также как фруктокиназа), что совпадает с данными [17], полученными при избытке фруктозы в рационе. Данный фермент, как известно, превращает фруктозу, поступающую с ВУВЖР, во фруктозо-1-фосфат, расщепляемый далее до триглицеридных фрагментов с их включением в процесс липогенеза [18].

В результате потребления модельной БАД РК крысами, находящимися на питании сбалансированным рационом, экспрессия *Acaca*, *Acacb*, *Fasn*, а также *Gsk* статистически значимо увеличивалась, что видимым образом свидетельствует об усилении процессов липогенеза. Эти изменения, однако, никак не соответствовали сдвигам в биохимических показателях этих животных и степени накопления у них жировой ткани, как следует из ранее представленных данных [11]. Отчасти одной из причин этого может быть одновременное возрастание у животных, потреблявших РК, двигательной активности, определяемой по скорости перемещения в лабиринте [11]. Примечательно, что потребление ВУВЖР отменяло эти эффекты, и, более того, изменение в экспрессии *Fasn* под действием РК меняло свое направление на противоположное, т.е. отмечался рост экспрессии на фоне СР и подавление на фоне ВУВЖР. Этот результат показывает, что до определенной степени гиполлипидемический эффект РК у крыс все-таки наблюдается, но только в условиях относительного избытка потребления жира и фруктозы. Выявленные противоречивые эффекты могут быть, предположительно, связаны с взаимодействием Рес и L-Кар, имеющих разные молекулярные мишени воздействия. Согласно данным [19], у мышей с опухолями L-Кар вызывал снижение экспрессии *Fasn*, но повышал *Ppara*. В высоких дозах L-Кар, вызывающий повышение уровней ацилкарнитинов в плазме крови, может оказывать провоспалительное действие [20]. Для Рес характерно подавление экспрессии *Ppara* и *Pparg* [21], *Scd-1* и *Fasn* [22] в клеточных культурах, а также липогенных генов *in vivo* [23, 24].

Увеличение количества TAT⁺-клеток в паренхиме печени крыс, получавших ВУВЖР, свидетельствует об усилении метаболизма свободного тирозина, доступного

для транспорта в головной мозг, следствием чего может стать снижение синтеза в стриатуме и гипоталамусе дофамина, опосредующего поддержание высокого уровня двигательной активности и энерготрат [25]. По данным [12], повышенное содержание дофамина в межсинаптических пространствах в стриатуме у крыс DATKO с нокаутом гена транспортера дофамина проявляется в снижении анаболических показателей (массы тела, относительной массы печени и абдоминальной жировой ткани). Введение РК в составе ВУВЖР, потребляемого крысами, привело к снижению экспрессии TAT, что могло выразиться в возрастании количества синтезируемого дофамина с повышением дофаминергической активности нейронов стриатума, усилением подвижности и энерготрат. При этом следует иметь в виду, что ген, кодирующий TAT, находится под контролем глюкокортикоидов [26], уровни которых могут реагировать на применяемые диетические манипуляции органоспецифическим образом.

Способность Рес (но не L-Кар) снижать экспрессию ICAM-2 известна из данных экспериментов на клеточных культурах [27], однако *in vivo*, как следует из результатов настоящей работы, это воздействие имеет органоспецифическую природу. Повышенная экспрессия ICAM, рассматриваемая как маркер воспаления при ожирении, регулируется факторами NRF-2 сигнального пути [28]. В свете этого согласованное повышение экспрессии ICAM-2 и NRF-2 в почках крыс при высокой дозе РК может рассматриваться как неблагоприятный фактор и согласуется с ранее выявленными нами признаками усиления старения в ткани почек, вызываемого приемом этой БАД [11].

Из представленных данных следует, что при включении комплексной модельной БАД РК в рацион животных ее влияние на гены ферментов липогенеза, во-первых, различается в зависимости от основного рациона. На фоне потребления СР РК вызывает усиление процессов липогенеза, судя по показателям экспрессии *Acaca*, *Acacb* и *Fasn*. Однако при сочетании потребления РК с ВУВЖР это как минимум не наблюдается или даже происходит подавление экспрессии отдельных липогенных факторов, как это видно на примере *Fasn*. Сходный эффект наблюдается и по количеству TAT⁺- и ICAM2⁺-клеток, значимое снижение которых в печени под влиянием РК наблюдается только у животных, получавших ВУВЖР. Во-вторых, указанный эффект РК оказывается органоспецифическим в том смысле, что приобретает противоположную направленность в почечной ткани. Антиадипогенные свойства Рес и L-Кар по отдельности, известные из литературы [1–4] и подтвержденные данными наших недавних исследований [29, 30], при их сочетании в составе РК, по крайней мере, не усиливаются, а в ряде случаев и взаимно нейтрализуются, что может указывать на антагонистическое взаимодействие продуктов экспрессии генов, являющихся мишенями действия обоих БАВ. Это относится в первую очередь к комплексу генов, отвечающих за синтез жирных кислот и развитие жировой ткани.

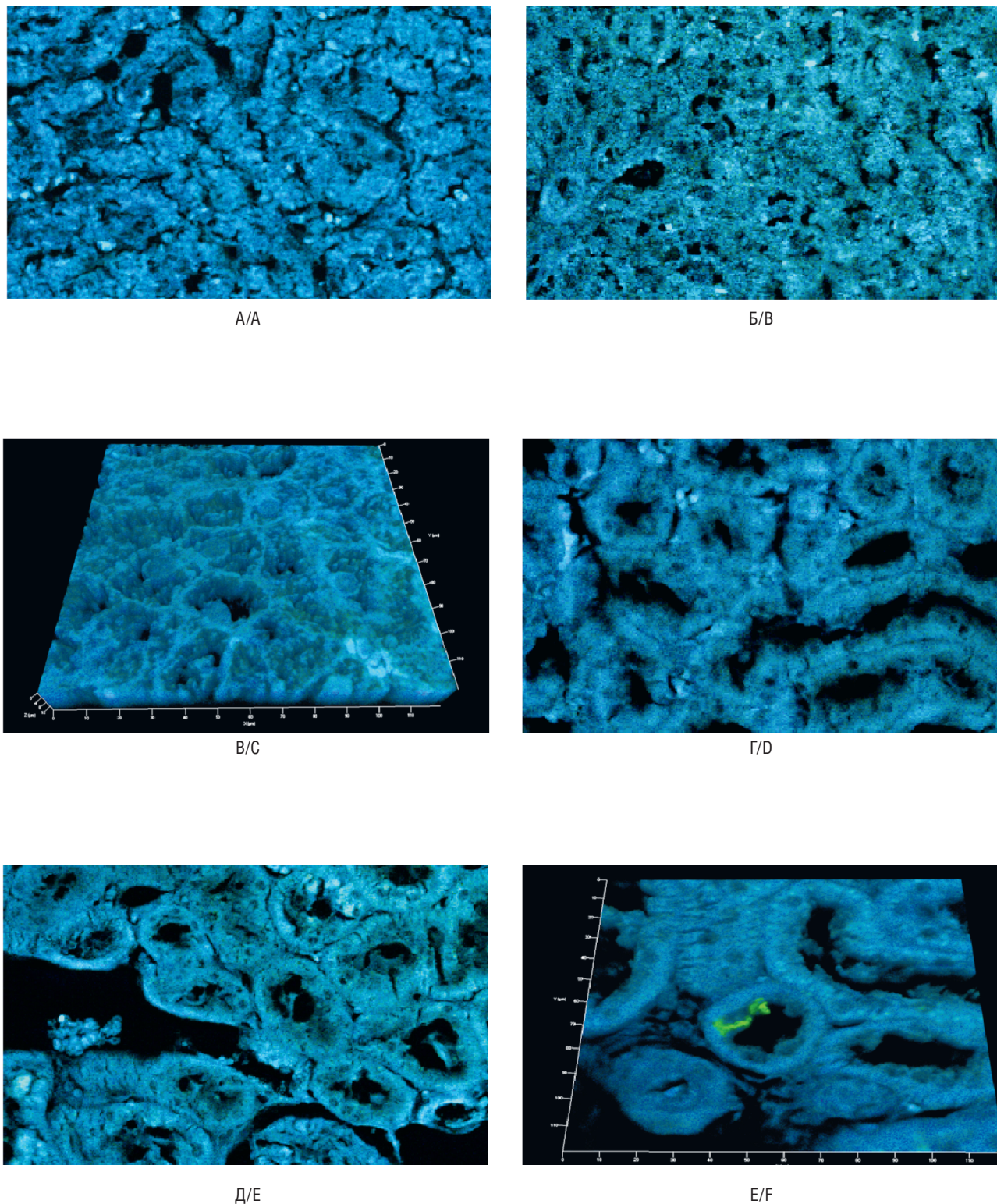


Рис. 4. Репрезентативные микрофотографии препаратов органов крысы при иммуногистохимическом окрашивании на молекулах межклеточной адгезии 2-го типа (ICAM-2)

A – печень крысы из 1-й группы (CP); Б – печень крысы из 4-й группы (ВУВЖР); В – 3D-изображение печени крысы из 4-й группы (ВУВЖР); Г – почка крысы из 1-й группы (CP); Д – почка крысы из 5-й группы (ВУВЖР + РКн); Е – 3D-изображение почки крысы из 2-й группы (CP + РКн).

Fig. 4. Representative micrographs of preparations of rat's organs stained for intercellular adhesion molecule type 2 (ICAM-2)

A – rat liver from group 1 (BD); B – liver of a rat from group 4 (HFCD); C – 3D-image, liver, rat from group 4 (HFCD); D – kidney, rat from group 1 (BD); E – kidney, rat from group 5 (HFCD + RCI); F – 3D image, rat kidney from group 2 (BD + RCI).

Заключение

Таким образом, как показало изучение экспрессии генов в печени и почках, совместное введение Рес и L-Кар в рацион крыс, страдающих ожирением, индуцированным потреблением ВУВЖР, в определенных условиях способно оказывать гиполипидемическое действие и проявлять противовоспалительный эффект в печени, а также модулировать ее нейрометаболическую функцию, опосредованную дофаминовыми системами, через регуляцию метаболизма тирозина. Однако, как показывает сравнение с известными данными литературы о гиполипидемическом и противовоспалительном действии входящих в РК компонентов при ожирении, синергического эффекта Рес и L-Кар не наблюдается, а в ткани почек на фоне потребления сбалансированного раци-

она имеет место даже определенный антагонизм этих компонентов комплексной БАД. Полученные результаты свидетельствуют о возможном взаимодействии Рес и L-Кар на уровне их влияния на экспрессию комплекса генов, отвечающих за процессы обмена липидов и аминокислот, причем характер этого взаимодействия зависит от применяемого основного рациона, а также является органоспецифическим. Детали влияния компонентов РК на генную экспрессию будут предметом дальнейшего транскриптомного исследования. Выявленные в настоящей работе эффекты дают основание предполагать, что применение минорных БАВ в составе комплексных БАД к пище и диетического лечебного питания у пациентов с ожирением и родственными состояниями следует сочетать с коррекцией состава основного рациона питания больных.

Сведения об авторах

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

E-mail: nikkitosu@yandex.ru

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

Семин Михаил Олегович (Mikhail O. Semin) – лаборант-исследователь лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: vip-planckton@yandex.ru

Шипелин Владимир Александрович (Vladimir A. Shipelin) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: v.shipelin@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0015-8735>

Апратин Сергей Алексеевич (Sergey A. Apryatin) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории нейробиологии интегративных функций мозга Физиологического отдела им И.П. Павлова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: apryatin@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6543-7495>

Гмошинский Иван Всеволодович (Ivan V. Gmoshinski) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: gmosh@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3671-6508>

Литература

- Rauf A., Imran M., Suleria H.A.R., Ahmad B., Peters D.G., Mubarak M.S. A comprehensive review of the health perspectives of resveratrol // *Food Funct.* 2017. Vol. 8, N 12. P. 4284–4305. DOI: <https://doi.org/10.1039/c7fo1300k>
- Malaguarnera L. Influence of resveratrol on the immune response // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 5. P. 946. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11050946>
- Longo N., Frigeni M., Pasquali M. Carnitine transport and fatty acid oxidation // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell. Res.* 2016. Vol. 1863, N 10. P. 2422–2435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2016.01.023>
- Panchal S.K., Poudyal H., Ward L.C., Waanders J., Brown L. Modulation of tissue fatty acids by L-carnitine attenuates metabolic syndrome in diet-induced obese rats // *Food Funct.* 2015. Vol. 6, N 8. P. 2496–2506. DOI: <https://doi.org/10.1039/c5fo00480b>
- Wang S., Xu J., Zheng J., Zhang X., Shao J., Zhao L., Hao J. Anti-inflammatory and antioxidant effects of acetyl-L-carnitine on atherosclerotic rats // *Med. Sci. Monit.* 2020. Vol. 26. Article ID e920250. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.920250>
- Traina G. The neurobiology of acetyl-L-carnitine // *Front. Biosci. (Landmark Ed.)* 2016. Vol. 21. P. 1314–1329. DOI: <https://doi.org/10.2741/4459>
- Ma S., Feng J., Zhang R., Chen J., Han D., Li X. et al. SIRT1 Activation by resveratrol alleviates cardiac dysfunction via mitochondrial regulation in diabetic cardiomyopathy mice // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017. Vol. 2017. Article ID 4602715. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/4602715>
- Saqib U., Kelley T.T., Panguluri S.K., Liu D., Savai R., Baig M.S. et al. Polypharmacology or promiscuity? Structural interactions of resveratrol with its bandwagon of targets // *Front. Pharmacol.* 2018. Vol. 9. P. 1201. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01201>
- Misawa T., Saitoh T., Kozaki T., Park S., Takahama M., Akira S. Resveratrol inhibits the acetylated-tubulin-mediated assembly

- of the NLRP3-inflammasome // *Int. Immunol.* 2015. Vol. 27. P. 425–434. DOI: <https://doi.org/10.1093/intimm/dxv018>
10. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. / Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; Institute for Laboratory Animal Research (ILAR); Division on Earth and Life Studies (DELS); National Research Council of the national academies. Washington : The National Academies Press, 2011.
 11. Шипелин В.А., Шумакова А.А., Семин М.О., Трусов Н.В., Балакина А.С., Тимонин А.Н. и др. Влияние комплекса L-карнитина и ресвератрола на физиологические, биохимические и морфологические показатели крыс в норме и с алиментарным ожирением // *Вопросы питания.* 2021. Т. 90, № 1. С. 15–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-1-15-32>
 12. Apryatin S.A., Shipelin V.A., Trusov N.V., Mzhelskaya K.V., Evstratova V.S., Kirbaeva N.V. et al. Comparative analysis of the influence of a high-fat/high-carbohydrate diet on the level of anxiety and neuromotor and cognitive functions in Wistar and DAT-KO rats // *Physiol. Rep.* 2019. Vol. 7, N 4. Article ID e13987. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.13987>
 13. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) method // *Methods.* 2001. Vol. 25, N 4. P. 402–408. DOI: <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
 14. Botros M., Sikaris K.A. The De Ritis ratio: the test of time // *Clin. Biochem. Rev.* 2013. Vol. 34. P. 117–130.
 15. Мжельская К.В., Трусов Н.В., Апрытин С.А., Сото С.Х., Гмошинский И.В., Тутельян В.А. Влияние кверцетина на экспрессию генов ферментов углеводного и липидного обмена в печени у крыс с генетически обусловленным и алиментарным ожирением // *Вопросы. питания.* 2019. Т. 88, № 2. С. 6–16. DOI: [10.24411/0042-8833-2019-10012](https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10012)
 16. Buqué X., Martínez M.J., Cano A., Miquilena-Colina M.E., García-Monzón C., Aspichueta P. et al. A subset of dysregulated metabolic and survival genes is associated with severity of hepatic steatosis in obese Zucker rats // *J. Lipid Res.* 2010. Vol. 51, N 3. P. 500–513. DOI: <https://doi.org/10.1194/jlr.M001966>
 17. Vilà L., Rebollo A., Adalsteisson G.S., Alegret M., Merlos M., Roglans N. et al. Reduction of liver fructokinase expression and improved hepatic inflammation and metabolism in liquid fructose-fed rats after atorvastatin treatment // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2011. Vol. 251, N 1. P. 32–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.11.011>
 18. Rutledge A.C., Khosrow A. Fructose and the metabolic syndrome: pathophysiology and molecular mechanisms // *Nutr. Rev.* 2007. Vol. 65, N 6. Pt 2. P. S13–S23. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00322.x>
 19. Jiang F., Zhang Z., Zhang Y., Pan X., Yu L., Liu S. L-Carnitine ameliorates cancer cachexia in mice partly via the carnitine palmitoyltransferase-associated PPAR-γ signaling pathway // *Oncol. Res. Treat.* 2015. Vol. 38, N 10. P. 511–516. DOI: <https://doi.org/10.1159/000439550>
 20. Liu L., Zhang D.M., Wang M.X., Fan C.Y., Zhou F., Wang S.J. et al. The adverse effects of long-term l-carnitine supplementation on liver and kidney function in rats // *Hum. Exp. Toxicol.* 2015. Vol. 34, N 11. P. 1148–1161. DOI: <https://doi.org/10.1177/0960327115571767>
 21. Dong W., Wang X., Bi S., Pan Z., Liu S. et al. Inhibitory effects of resveratrol on foam cell formation are mediated through monocyte chemoattractant protein-1 and lipid metabolism-related proteins // *Int. J. Mol. Med.* 2014. Vol. 33, N 5. P. 1161–1168. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1680>
 22. Ardid-Ruiz A., Ibars M., Mena P., Del Rio D., Muguerza B., Arola L. et al. Resveratrol treatment enhances the cellular response to leptin by increasing OBRb content in palmitate-induced steatotic HepG2 cells // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, N 24. P. 6282. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20246282>
 23. Lin H.C., Chen Y.F., Hsu W.H., Yang C.W., Kao C.H., Tsai T.F. Resveratrol helps recovery from fatty liver and protects against hepatocellular carcinoma induced by hepatitis B virus X protein in a mouse model // *Cancer Prev. Res. (Phila).* 2012. Vol. 5, N 7. P. 952–962. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-12-0001>
 24. Mendes K.L., de Pinho L., Andrade J.M., Paraíso A.F., Lula J.F., Macedo S.M. et al. Distinct metabolic effects of resveratrol on lipogenesis markers in mice adipose tissue treated with high-polyunsaturated fat and high-protein diets // *Life Sci.* 2016. Vol. 153. P. 66–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.04.014>
 25. Volkow N.D., Wang G.J., Baler R.D. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity // *Trends Cogn. Sci.* 2011. Vol. 15, N 1. P. 37–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.001>
 26. Johansson M., Johansson N., Lund B.O. Xenobiotics and the glucocorticoid receptor: additive antagonistic effects on tyrosine aminotransferase activity in rat hepatoma cells // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2005. Vol. 96, N 4. P. 309–315. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto960406.x>
 27. Schwager J., Richard N., Widmer F., Raederstor D. Resveratrol distinctively modulates the inflammatory profiles of immune and endothelial cells // *BMC Complement. Altern. Med.* 2017. Vol. 17, N 1. P. 309. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1823-z>
 28. Ahmed S.M., Luo L., Namani A., Wang X.J., Tang X. Nrf2 signaling pathway: pivotal roles in inflammation // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2017. Vol. 1863, N 2. P. 585–597. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.11.005>
 29. Trusov N.V., Shipelin V.A., Mzhelskaya K.V., Shumakova A.A., Timonin A.N., Riger N.A. et al. Effect of resveratrol on behavioral, biochemical and immunological parameters of DBA/2J and tetrahybrid DBCB mice receiving diet with excess fat and fructose // *J. Nutr. Biochem.* 2021. Vol. 8. Article ID 108527. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108527>
 30. Трусов Н.В., Мжельская К.В., Шипелин В.А., Шумакова А.А., Тимонин А.Н., Ригер Н.А. и др. Влияние L-карнитина на иммунологические, интегральные и биохимические показатели мышей, получающих рацион с избытком жира и фруктозы // *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова.* 2019. Т. 105, № 5. С. 619–633. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0869813919050121>

References

1. Rauf A., Imran M., Suleria H.A.R., Ahmad B., Peters D.G., Mubarak M.S. A comprehensive review of the health perspectives of resveratrol. *Food Funct.* 2017; 8 (12): 4284–305. DOI: <https://doi.org/10.1039/c7fo01300k>
2. Malaguarnera L. Influence of resveratrol on the immune response. *Nutrients.* 2019; 11 (5): 946. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11050946>
3. Longo N., Frigeni M., Pasquali M. Carnitine transport and fatty acid oxidation. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2016; 1863 (10): 2422–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2016.01.023>
4. Panchal S.K., Poudyal H., Ward L.C., Waanders J., Brown L. Modulation of tissue fatty acids by L-carnitine attenuates metabolic syndrome in diet-induced obese rats. *Food Funct.* 2015; 6 (8): 2496–506. DOI: <https://doi.org/10.1039/c5fo00480b>
5. Wang S., Xu J., Zheng J., Zhang X., Shao J., Zhao L., Hao J. Anti-inflammatory and antioxidant effects of acetyl-L-carnitine on atherosclerotic rats. *Med Sci Monit.* 2020; 26: e920250. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.920250>
6. Traina G. The neurobiology of acetyl-L-carnitine. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2016; 21: 1314–29. DOI: <https://doi.org/10.2741/4459>

7. Ma S., Feng J., Zhang R., Chen J., Han D., Li X., et al. SIRT1 Activation by resveratrol alleviates cardiac dysfunction via mitochondrial regulation in diabetic cardiomyopathy mice. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017: 4602715. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/4602715>
8. Saqib U., Kelley T.T., Panguluri S.K., Liu D., Savai R., Baig M.S., et al. Polypharmacology or promiscuity? Structural interactions of resveratrol with its bandwagon of targets. *Front Pharmacol*. 2018; 9: 1201. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01201>
9. Misawa T., Saitoh T., Kozaki T., Park S., Takahama M., Akira S. Resveratrol inhibits the acetylated-tubulin-mediated assembly of the NLRP3-inflammasome. *Int Immunol*. 2015; 27: 425–34. DOI: <https://doi.org/10.1093/intimm/dxv018>
10. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. In: Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; Institute for Laboratory Animal Research (ILAR); Division on Earth and Life Studies (DELS); National Research Council of the national academies. Washington: The National Academies Press, 2011.
11. Shipelin V.A., Shumakova A.A., Semin M.O., Trusov N.V., Balakina A.S., Timonin A.N., et al. Influence of the L-carnitine and resveratrol complex on physiological, biochemical and morphological indicators of normal and obese rats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (1): 15–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-1-15-32> (in Russian)
12. Apryatin S.A., Shipelin V.A., Trusov N.V., Mzhelskaya K.V., Evstratova V.S., Kirbaeva N.V., et al. Comparative analysis of the influence of a high-fat/high-carbohydrate diet on the level of anxiety and neuromotor and cognitive functions in Wistar and DAT-KO rats. *Physiol Rep*. 2019; 7 (4): e13987. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.13987>
13. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) method. *Methods*. 2001; 25 (4): 402–8. DOI: <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
14. Botros M., Sikaris K.A. The De Ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev*. 2013; 34: 117–30.
15. Mzhel'skaya K.V., Trusov N.V., Apryatin S.A., Soto C.J., Gmoshinski I.V., Tutel'yan V.A. Effect of quercetin on the expression of the carbohydrate and lipid metabolism genes in the liver of rats with genetic and alimentary obesity. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (2): 6–16. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10012 (in Russian)
16. Buqué X., Martínez M.J., Cano A., Miquilena-Colina M.E., García-Monzón C., Aspichueta P., et al. A subset of dysregulated metabolic and survival genes is associated with severity of hepatic steatosis in obese Zucker rats. *J Lipid Res*. 2010; 51 (3): 500–13. DOI: <https://doi.org/10.1194/jlr.M001966>
17. Vilà L., Rebollo A., Adalsteisson G.S., Alegret M., Merlos M., Roglans N., et al. Reduction of liver fructokinase expression and improved hepatic inflammation and metabolism in liquid fructose-fed rats after atorvastatin treatment. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2011; 251 (1): 32–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.11.011>
18. Rutledge A.C., Khosrow A. Fructose and the metabolic syndrome: pathophysiology and molecular mechanisms. *Nutr Rev*. 2007; 65 (6 pt 2): S13–23. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00322.x>
19. Jiang F., Zhang Z., Zhang Y., Pan X., Yu L., Liu S. L-Carnitine ameliorates cancer cachexia in mice partly via the carnitine palmitoyltransferase-associated PPAR- γ signaling pathway. *Oncol Res Treat*. 2015; 38 (10): 511–6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000439550>
20. Liu L., Zhang D.M., Wang M.X., Fan C.Y., Zhou F., Wang S.J., et al. The adverse effects of long-term l-carnitine supplementation on liver and kidney function in rats. *Hum Exp Toxicol*. 2015; 34 (11): 1148–61. DOI: <https://doi.org/10.1177/0960327115571767>
21. Dong W., Wang X., Bi S., Pan Z., Liu S., et al. Inhibitory effects of resveratrol on foam cell formation are mediated through monocyte chemoattractant protein-1 and lipid metabolism-related proteins. *Int J Mol Med*. 2014; 33 (5): 1161–8. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1680>
22. Ardid-Ruiz A., Ibars M., Mena P., Del Rio D., Mugerza B., Arola L., et al. Resveratrol treatment enhances the cellular response to leptin by increasing OBRb content in palmitate-induced steatotic HepG2 cells. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (24): 6282. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20246282>
23. Lin H.C., Chen Y.F., Hsu W.H., Yang C.W., Kao C.H., Tsai T.F. Resveratrol helps recovery from fatty liver and protects against hepatocellular carcinoma induced by hepatitis B virus X protein in a mouse model. *Cancer Prev Res. (Phila)*. 2012; 5 (7): 952–62. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-12-0001>
24. Mendes K.L., de Pinho L., Andrade J.M., Paraíso A.F., Lula J.F., Macedo S.M., et al. Distinct metabolic effects of resveratrol on lipogenesis markers in mice adipose tissue treated with high-polyunsaturated fat and high-protein diets. *Life Sci*. 2016; 153: 66–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.04.014>
25. Volkow N.D., Wang G.J., Baler R.D. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends Cogn Sci*. 2011; 15 (1): 37–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.001>
26. Johansson M., Johansson N., Lund B.O. Xenobiotics and the glucocorticoid receptor: additive antagonistic effects on tyrosine aminotransferase activity in rat hepatoma cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005; 96 (4): 309–15. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto960406.x>
27. Schwager J., Richard N., Widmer F., Raederstor D. Resveratrol distinctively modulates the inflammatory profiles of immune and endothelial cells. *BMC Complement Altern Med*. 2017; 17 (1): 309. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1823-z>
28. Ahmed S.M., Luo L., Namani A., Wang X.J., Tang X. Nrf2 signaling pathway: pivotal roles in inflammation. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2017; 1863 (2): 585–97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.11.005>
29. Trusov N.V., Shipelin V.A., Mzhelskaya K.V., Shumakova A.A., Timonin A.N., Riger N.A., et al. Effect of resveratrol on behavioral, biochemical and immunological parameters of DBA/2J and tetrahybrid DBCB mice receiving diet with excess fat and fructose. *J Nutr Biochem*. 2021; 8: 108527. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108527>
30. Trusov N.V., Mzhel'skaya K.V., Shipelin V.A., Shumakova A.A., Timonin A.N., Riger N.A., et al. The influence of l-carnitine on the immunological, integral and biochemical parameters of mice receiving a diet with excess of fat and fructose. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova [Russian Journal of Physiology named after I.M. Sechenov]*. 2019; 105 (5): 619–33. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0869813919050121> (in Russian)

Для корреспонденции

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

Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А.

Исследование физиолого-биохимической эффективности плазмалогенов и астаксантина в микрокапсулированной форме

Investigation of the physiological and biochemical effectiveness of plasmalogens and astaxanthin in microencapsulated form

Sarkisyan V.A., Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Frolova Yu.V., Kochetkova A.A.

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

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

Плазмалогены и астаксантин обладают широким спектром биологического действия, в том числе выраженными антиоксидантными свойствами. Одним из основных недостатков использования этих биологически активных липидов является их низкая стабильность, что приводит к снижению биологической активности in vivo.

Цель – исследование физиолого-биохимической эффективности плазмалогенов и астаксантина в микрокапсулированной форме.

Методы. Эксперимент проведен с использованием 70 растущих крыс-самцов стока Вистар в течение 60 сут. Первые 28 дней эксперимента животные получали модифицированный рацион со сниженным содержанием жирорастворимых витаминов А, D и E за счет исключения смеси жирорастворимых витаминов и подсолнечного масла. На 29-е сутки эксперимента животных разделили на 3 группы. В рацион одной группы внесли стандартную смесь жирорастворимых витаминов и подсолнечное масло (5,0% рациона), двум другим вводили в рационы эмульсии, содержащие плазмалогены (0,04%), астаксантин (0,80%) и жирорастворимые витамины в нативной или микрокапсулированной форме,

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-16-00055).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают благодарность главному научному сотруднику лаборатории витаминов и минеральных веществ доктору биологических наук, профессору В.М. Коденцовой за ценные советы при планировании исследования и замечания по оформлению статьи.

Для цитирования: Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А. Исследование физиолого-биохимической эффективности плазмалогенов и астаксантина в микрокапсулированной форме // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 38–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-38-48>

Статья поступила в редакцию 26.05.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. This work was supported by Russian Science Foundation (project N 14-16-00055).

Acknowledgments. The authors of the work express their deep gratitude to the chief researcher of the laboratory of vitamins and minerals professor doctor of biological sciences Kodentsova V.M. for valuable advice in planning the study and significant comments on the design of the article.

For citation: Sarkisyan V.A., Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Frolova Yu.V., Kochetkova A.A. Investigation of the physiological and biochemical effectiveness of plasmalogens and astaxanthin in microencapsulated form. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 38–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-38-48> (in Russian)

Received 26.05.2021. **Accepted** 01.09.2021.

замещающая ими подсолнечное масло. В течение последующих 32 суток эксперимента проводили измерение силы хватки животных, оценивали тревожность и двигательную активность в тестах «приподнятый крестообразный лабиринт» и «открытое поле», оценивали когнитивные функции в тестах «условный рефлекс пассивного избегания» и «водный лабиринт Морриса». В сыворотке крови определяли содержание кортикостерона, триглицеридов, холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, концентрацию малонового диальдегида, гидроперекисей и общую антиоксидантную активность.

Результаты. У животных, получавших эмульсию с плазмалогенами и астаксантином в инкапсулированной форме, выявлено значимое увеличение силы хватки, что свидетельствует о повышении выносливости животных. В тесте «водный лабиринт Морриса» животные той же группы, продемонстрировали наилучшую способность к обучению, что свидетельствует об улучшении когнитивных функций. Показанное в эксперименте значительное снижение более чем в 3 раза уровня кортикостерона в крови животных, получавших плазмалогены и астаксантин, независимо от формы введения, по сравнению с показателем животных контрольных групп указывает на возможный адаптогенный эффект и требует дополнительного изучения. Потребление эмульсий приводило к улучшению липидного обмена: показано статистически значимое снижение холестерина в сыворотке крови на 20% на фоне значимого снижения липопротеинов низкой плотности на 25%.

Заключение. Благоприятный эффект от включения в рацион эмульсии, содержащей плазмалогены и астаксантин в микрокапсулированной форме, выражается в улучшении когнитивных функций, повышении мышечного тонуса и статического компонента выносливости крыс-самцов стока Вистар.

Ключевые слова: плазмалогены, астаксантин, микрокапсулирование, эмульсия, адаптационный потенциал, стресс, липидный профиль, антиоксидантная активность

Plasmalogens and astaxanthin have a wide range of biological effects, including pronounced antioxidant properties. One of the main disadvantages of using these biologically active lipids is their low stability, which leads to a decrease in biological activity in vivo.

The aim of the work was the study of the physiological and biochemical effectiveness of plasmalogens and astaxanthin in microencapsulated form.

Methods. The experiment was conducted using 70 male Wistar rats during 60 days. The first 28 days of the experiment animals received modified diet with lowered content of fat-soluble vitamins A, D, and E, via excluding fat-soluble vitamin mixture and sunflower oil from the diet. On the 29th day of the experiment, the animals were divided into groups. Standard fat-soluble vitamin mixture and sunflower oil were added into the diet of one group (K2 group), two other groups received emulsions, containing plasmalogens (0.80%), astaxanthin (0.04%) and fat-soluble vitamins in native (G3 group) or microcapsulated (G4 group) forms instead of sunflower oil (5.0% of the diet). During the next 32 days of the experiment, the animals' grip strength was measured; anxiety and motor activity were assessed in the elevated plus maze and open field tests; cognitive functions were assessed in the passive avoidance and Morris water maze tests. In the blood serum, the level of corticosterone, triglycerides, cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), malone dialdehyde, hydroperoxides, and total antioxidant activity were determined.

Results. A significant increase in the grip strength in animals treated with an emulsion with encapsulated plasmalogens and astaxanthin indicates animal endurance growth. In the Morris water maze test, animals of the same group showed the best learning ability, which indicates an improvement in cognitive functions. A significant more than 3-fold decrease in blood corticosterone level in the animals treated with plasmalogens and astaxanthin, regardless of the form of administration, in comparison with the indicator of animals in the control groups, indicates an adaptogenic effect and requires further study. The consumption of the emulsions led to a significant improvement in lipid metabolism: a significant decrease in serum cholesterol by 20% was shown, against the background of a significant reduction in LDL cholesterol by 25%.

Conclusion. The beneficial effect of including the experimental emulsion in the diet is expressed in improving memory and cognitive functions, increasing muscle tone and the static component of endurance in male Wistar rats.

Keywords: plasmalogens, astaxanthin, microencapsulation, emulsion, adaptation potential, stress, lipid profile, antioxidant activity

Сбалансированное по составу макро- и микронутриентов питание является важнейшим фактором, определяющим состояние здоровья человека и предупреждающим возникновение и развитие алиментарно-зависимых заболеваний. В связи с этим актуальным остается проведение научных разработок, направленных на создание и поступление на потребительский рынок специализированных пищевых продуктов высокой пищевой и биологической ценности, удовлетворяющих современным требованиям к качеству и содержащих в своем составе соответствующие пищевые ингредиенты. Стратегия разработки таких продуктов базируется на медико-технологическом алгоритме, обеспечивающем совокупный результат мониторинга нарушений пищевого статуса и дизайна специализированного пищевого продукта адресного назначения,

отличительным признаком которого является научно обоснованный и подтвержденный эффект, направленный на комплексную коррекцию конкретных нарушений пищевого статуса [1, 2].

Биологически активные липиды, поступающие с пищей, играют значительную роль в поддержании здоровья человека. Фосфолипиды обладают широким спектром биологической активности [3], улучшая антиоксидантный статус, а также состояние памяти и функционирование иммунной системы. Для фосфолипидов, таких как плазмалогены, с простой эфирной связью в sn-1-положении, сопряженной с двойной связью, выявлен ряд специфических свойств, связанных с их структурой. Плазмалогены способны регулировать окислительный стресс за счет увеличения активности супероксиддисмутазы, снижения уровня малонового

диальдегида (МДА) и ингибирования фосфорилирования киназы гликогенсинтазы-3 β (GSK-3 β) и тау-белков. Также известна способность плазмалогенов ингибировать экспрессию белков фактора некроза опухоли α и интерлейкина-1 β и снижать экспрессию криопирин (NLRP3), прокаспазы-1 и каспазы-1 [4]. Особое значение имеют полярные липиды, среди которых наиболее изучаемыми, в силу их распространенности в пищевом сырье, являются фосфолипиды, а также каротиноиды, в частности астаксантин – ксантофилл, содержащийся в микроорганизмах, рыбах и в других морских гидробионтах [5, 6]. Основной и наиболее известной функцией астаксантина является антиоксидантная [7]. Кроме того, астаксантин может оказывать противовоспалительное [8], антипролиферативное [9] и другие действия. Показана его нейропротекторная активность [10], усиливающаяся при комбинировании астаксантина с рыбьим жиром – источником ω -3 полиненасыщенных жирных кислот [11].

В настоящее время актуальным является поиск оптимального способа доставки (в частности микрокапсулирование) как плазмалогенов, так и астаксантина для обеспечения их стабильности и биодоступности при поступлении с пищей [12–14]. Критической для обоих биологически активных веществ является стадия пищеварения в желудке, кислая среда которого снижает их химическую стабильность. В связи с этим предпринимаются попытки достичь повышения их стабильности в желудочно-кишечном тракте за счет подбора оптимальных форм доставки. В данной работе было проведено исследование двух форм астаксантина и плазмалогенов: традиционной и инкапсулированной.

Цель работы – сравнительное изучение влияния микрокапсулирования на физиолого-биохимическую эффективность плазмалогенов и астаксантина.

Материал и методы

Для создания эмульсий использовали масло высокоолеиновое подсолнечное, масло кокосовое, а также масла микроводорослей *Schizochytrium* sp. (Life's DHA, DSM, США). Указанные масла были смешаны в соотношениях 88,8; 6,2 и 5,0% соответственно. Плазмалогены экстрагировали из белого вещества мозга телят согласно методике, описанной ранее [15]. Применяли 10% суспензию препарата астаксантина (AstaSana, DSM, Франция).

Данные ингредиенты были внесены в состав двух эмульсий: контрольной и экспериментальной. Контрольная эмульсия (КЭ) содержала 40% жировой фазы, в том числе 38,38% смеси масел, 0,04% астаксантина, 0,80% плазмалогенов и 0,78% смеси жирорастворимых витаминов А, D и E. Смесь жирорастворимых витаминов содержала в 100 мл 400 мг витамина E (α -токоферола), 220 мг витамина A (ретинола) и 2,5 мг витамина D₃ (холекальциферола) и подсолнечное масло (до 100 мл). Водная фаза составляла 60% от массы эмульсии

и включала 59,08% воды, 0,25% пектина, 0,25% карбоксиметилцеллюлозы, 0,40% камеди рожкового дерева и 0,02% хлорида натрия.

Экспериментальная эмульсия (ЭЭ) имела аналогичный состав, за исключением того, что плазмалогены, астаксантин и жирорастворимые витамины были внесены в водную фазу в микрокапсулированной форме. Инкапсулирование смеси плазмалогенов, астаксантина и витаминов проводили методом коацервации в присутствии 1,5% альгината натрия и 50 мМ хлорида кальция согласно методике [16].

Дизайн эксперимента

Эксперимент проведен с использованием 70 крыс-самцов стока Вистар с исходной массой тела 80 \pm 5 г, полученных из питомника лабораторных животных филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Исследования на животных выполнены в соответствии с ГОСТ 33216–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Животных содержали по 2 крысы в клетке в контролируемых условиях окружающей среды (температура 20–26 °С, относительная влажность 30–60%, 12-часовой цикл освещения). Дизайн эксперимента представлен на рис. 1.

Предварительный отбор животных. В данном исследовании применяли экспериментальный подход, основанный на изначальном разделении крыс в зависимости от показателей их поведения в тестах «открытое поле» (ОП) и «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Комбинированное использование различных методов оценки поведения способно повысить степень верифицируемости и статистической значимости результатов. Поэтому после 7-дневного карантина животных подвергали тестам ОП и ПКЛ и рандомизированно по массе тела и результатам тестов разделили на 2 группы: К1 ($n=16$) и К1а ($n=50$).

Период дефицита (первые 28 сут эксперимента). Животные контрольной группы К1 получали стандартный полусинтетический рацион в течение всего эксперимента (не отмытый от витаминов казеин 25%, подсолнечное масло 5% и лярд 5%, крахмал 60%, минеральная смесь 4%, жирорастворимые витамины 0,1%, водорастворимые витамины 1%). Крысы второй группы К1а получали такой же полусинтетический рацион, но без добавления жирорастворимых витаминов и подсолнечного масла, которое заменяли на лярд, в течение 28 дней эксперимента. Рационы были изокалорийными и изоазотистыми [18].

Период восстановления (28–60-е сутки эксперимента). На 28-е сутки животных группы К1а рандомизированно по массе тела, результатам тестов ОП и ПКЛ разделили на 3 подгруппы: К2 ($n=16$), Г3 ($n=16$) и Г4 ($n=16$).

Животным группы К2 для коррекции недостатка витаминов ввели в рацион жирорастворимые витамины

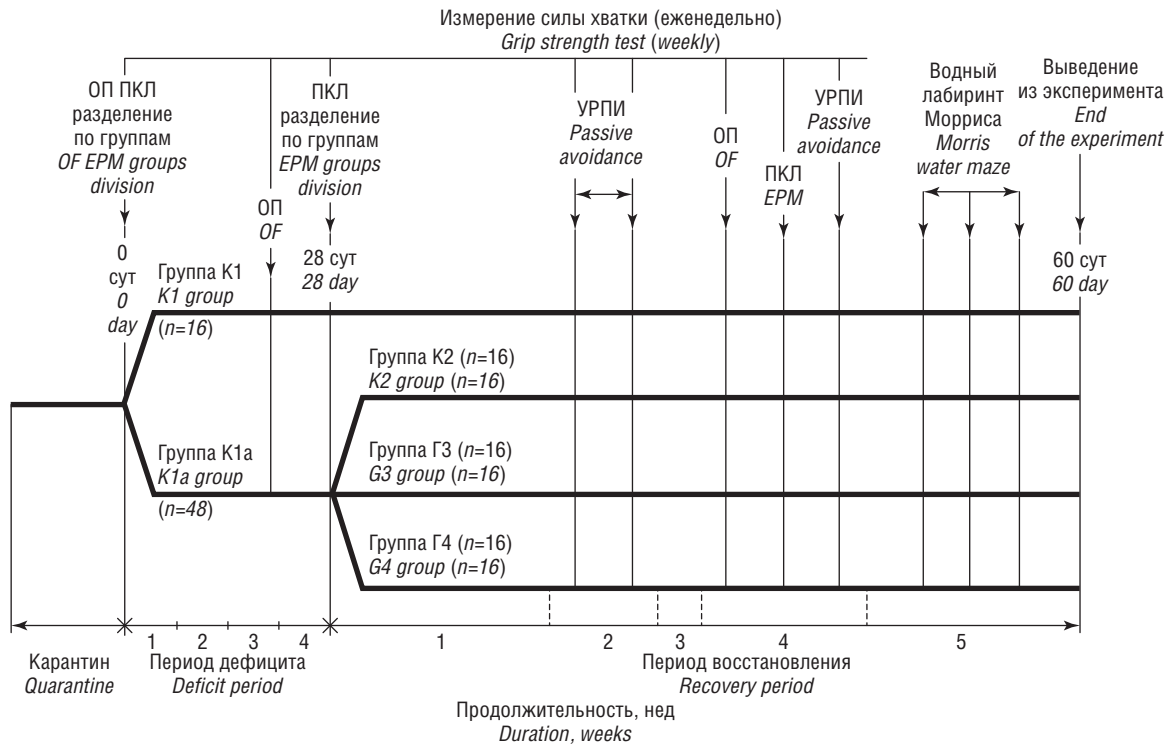


Рис. 1. Дизайн эксперимента

ОП – открытое поле; УРПИ – условный рефлекс пассивного избегания; ПКЛ – приподнятый крестообразный лабиринт.

Fig. 1. The experimental design

OF – open field; EPM – elevated plus maze.

и подсолнечное масло до уровня контрольной группы К1. В рационе животных групп Г3 и Г4 подсолнечное масло (5% от рациона) заменяли на КЭ и ЭЭ, содержащие в своем составе жирорастворимые витамины, соответственно, в неинкапсулированной и инкапсулированной формах в количестве, эквивалентном таковому в рационах контрольных групп. Для нивелирования возможного негативного эффекта [15, 17] от обогащения рационов полиненасыщенными жирными кислотами плазмалогенов и масла микроводорослей *Schizochytrium* sp. на показатели перекисного окисления липидов у животных содержание витамина Е было увеличено в стандартной смеси жирорастворимых витаминов на 5% (25 мг α -токоферола на 100 мл смеси) во всех рационах. Животные получали корм и воду *ad libitum*, через день проводили учет поедаемости корма. Массу тела животных измеряли еженедельно.

Расчетное (с учетом средней массы тела животных и средней потребляемости корма) поступление плазмалогенов в опытных группах было одинаковым и составило $164,8 \pm 2,6$ и $167,3 \pm 2,0$ мг/кг массы тела в сутки для групп Г3 и Г4 соответственно. Также не было статистически значимых различий в потреблении астаксантина, которое составило соответственно $2,35 \pm 0,04$ и $2,39 \pm 0,03$ мг/кг массы тела в сутки.

Физиологические методы исследования

В тесте ОП регистрировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность, латентный период первого перемещения, латентный период выхода в центр. Время пребывания крысы в лабиринте составляло 3 мин. Тестирование проводили до начала эксперимента, по окончании периода дефицита и на 4-й неделе кормления экспериментальными рационами.

В тесте ПКЛ оценивали степень выраженности эмоциональной реакции страха, тревоги и двигательную активность. Время пребывания крысы в лабиринте составляло 5 мин. При тестировании регистрировали число заходов и время пребывания в закрытых (ЗР) и открытых рукавах (ОР), а также общую исследовательскую активность. Тестирование проводили до начала эксперимента, по окончании периода дефицита и на 4-й неделе кормления экспериментальными рационами, чтобы оценить изменение степени тревожности.

Перемещение крыс по полю и лабиринту регистрировали с помощью системы видеонаблюдения «Smart 3.0.04» (Panlab Harvard Apparatus, Испания). Тестирование животных выполняли в периоды их минимальной суточной активности (с 10.00 до 15.00).

Состояние нейромоторики (мышечного тонуса) животных оценивали, определяя силу хватки передних лап –

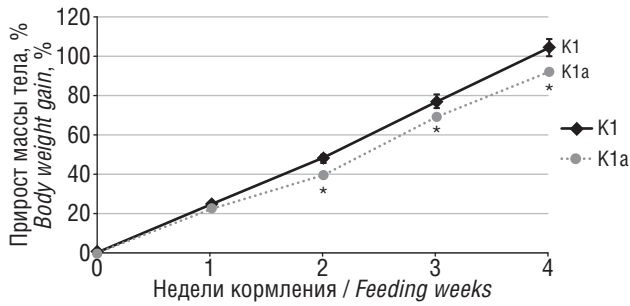


Рис. 2. Прирост массы тела животных в период дефицита, %

* – статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от показателя животных группы K1; группа K1 получала полноценный стандартный рацион; K1a – рацион без витаминов A, D и E.

Fig. 2. Animal's body weight gain during deficit period, %

* – differences are significant against K1 group animals ($p < 0.05$); K1 group received whole standard diet; K1a group received diet without vitamins A, D and E.

в граммах, измеряя максимальные показания динамометра (в тот момент, когда животное отцепляется от рамки). Силу хватки животных измеряли еженедельно на протяжении всего эксперимента.

Оценку поведения и памяти животных проводили, используя тест «условный рефлекс пассивного избегания» (УРПИ). При обучении крысу однократно помещали в светлый отсек камеры спиной к темному отсеку. Регистрировали латентный период пребывания в светлом отсеке камеры. Как только крыса переходила в темный отсек камеры, она получала электрокожное раздражение на лапы (ток 0,4 мА не более 8 с). Через 24 ч после обучения у животных проверяли сохранность памятного следа. С целью оценки влияния экспериментальных рационов на процессы забывания тестирование сохранения памятного следа проводили спустя отдаленный

интервал времени – 2 нед. Обучение проводили на 2-й неделе кормления экспериментальными рационами, проверку обучения (памятного следа) – через 24 ч и оценку долгосрочной памяти проводили на 4-й неделе периода кормления.

Когнитивные функции животных оценивали в тесте «водный лабиринт Морриса». Тест проводили в круглом бассейне диаметром 120 см и высотой стенок 60 см. Температуру воды поддерживали 27 ± 2 °C. Во время обучения в бассейн помещали платформу таким образом, чтобы она находилась на 1 см ниже уровня воды. Местоположение платформы в бассейне оставалось постоянным. В течение 60 с животному позволяли свободно исследовать бассейн. Если за это время крыса не находила платформу, животное аккуратно подводили к ней. Каждому животному отводилось по 3 попытки в день. После обучения проводили непосредственно тест, при котором платформу извлекали из бассейна. Животное помещали в бассейн и отводили 60 с на поиск платформы. Отмечали латентный период достижения места, где должна быть платформа, – время до достижения цели, дистанцию до достижения цели и время, проведенное в месте, где должна быть цель. Обучение проводили в начале 5-й недели кормления в течение 2 сут, непосредственно само тестирование проводили на 3-и сутки после обучения (57, 58, 59-е сутки эксперимента).

Выведение животных из эксперимента

На 60-е сутки предварительно анестезированных эфиром крыс выводили из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом. Собранную после декапитации животного кровь центрифугировали в течение 15 мин при 500g, сыворотку хранили при -20 °C. Содержание кортикостерона в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора «Corticosterone ELISA»

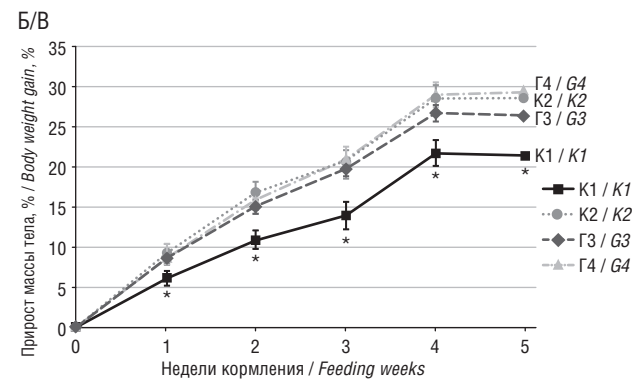
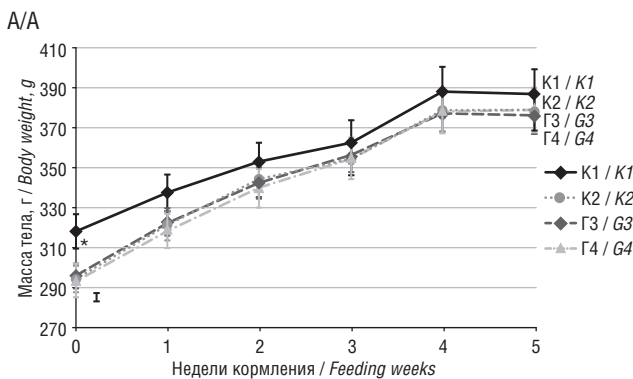


Рис. 3. Абсолютная масса тела животных (А) и прирост массы тела животных (Б) в период восстановления

* – статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от показателя животных групп K2, G3, G4.

Fig. 3. Absolute body weight of animals (A) and body weight gain (B) during the recovery period

* – differences are significant ($p < 0.05$) against groups K2, G3, G4.

(IBL International, Германия). В сыворотке крови на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 20i» (Thermo Scientific, Финляндия) определяли содержание триглицеридов, холестерина, липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП). Концентрацию МДА, содержание гидроперекисей липидов и общую антиоксидантную активность сыворотки крови определяли спектрофотометрическими методами [19, 20].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ SPSS Statistics 20 (IBM, США) при помощи тестов Манна–Уитни (при анализе результатов тестирования в водном лабиринте Морриса в связи с данными, отличающимися от нормального распределения) и *t*-критерия Стьюдента. Вычисляли среднее значение (*M*), стандартное отклонение (*SD*) и стандартную ошибку среднего (*m*). Данные представлены как $M \pm m$. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (*p*) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Период дефицита. Общее состояние всех животных по внешнему виду, качеству шерстного покрова и поведению при ежедневном осмотре на протяжении периода дефицита между группами не различалось. Среднее потребление корма животными контрольной группы К1 и животными группы К1а в период дефицита значимо между группами не различалось.

На рис. 2 показан прирост массы тела животных в период дефицита. Несмотря на отсутствие различий в потребляемости корма, животные группы К1а, получавшие рацион без добавления смеси жирорастворимых витаминов и подсолнечного масла, начиная со 2-й недели эксперимента статистически значимо отставали и по массе тела ($p < 0,05$) и по ее приросту ($p < 0,05$) от животных группы К1, получавших стандартный рацион, что косвенно свидетельствовало о развитии недостаточности жирорастворимых витаминов.

При еженедельном измерении силы хватки животных в период дефицита не выявлено различий между животными групп К1 и К1а. По окончании периода дефицита поведение животных обеих групп К1 и К1а в тестах ОП и ПКЛ существенно не изменилось по сравнению с первым тестированием и между группами также значимо не различалось. Полученный результат свидетельствует, что развивающийся дефицит жирорастворимых витаминов не оказывал влияния на физиологические показатели поведения животных.

Период восстановления. Потребление корма животными всех групп в период кормления экспериментальными рационами, с 28-х по 60-е сутки эксперимента, статистически значимо между группами не различалось.

На рис. 3 приведена кривая, отражающая абсолютную массу тела и прирост массы тела животных в период кормления экспериментальными рационами, с 29-х до 60-х суток эксперимента (1–5-я недели кормления).

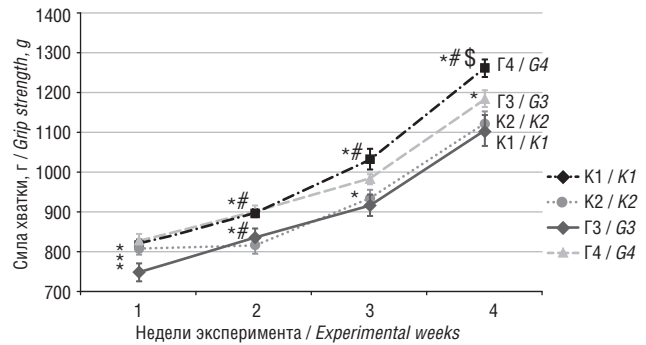


Рис. 4. Средняя сила хватки животных в период восстановления, г

Статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от показателя животных: * – контрольной группы К1; # – контрольной группы К2; \$ – группы Г3.

Fig. 4. Average grip strength of animals during restoration period, g

Differences are significant ($p < 0,05$) against: * – control group K1; # – control group K2; \$ – group G3.

Масса тела животных групп К2, Г3 и Г4 уже на 2-й неделе кормления экспериментальными рационами не имела статистически значимых отличий от контрольной группы К1 (рис. 3А). Это обусловлено в 1,5 раза большим приростом массы тела животных групп К2, Г3 и Г4 по сравнению с животными группы К1, начиная со 2-й недели кормления полноценными рационами до 4-й недели (рис. 3Б). При этом потребляемость корма между всеми группами не различалась. Таким образом, введение в рацион животных групп К2, Г3 и Г4 жирорастворимых витаминов нивелировало снижение массы тела и способствовало ее быстрому приросту. Можно предположить, что усвоение жирорастворимых витаминов не зависело от формы введения, что отражается отсутствием значимых различий между группами К2, Г2 и Г3.

Физиологическая оценка. На 4-й неделе кормления экспериментальными рационами не выявлено различий в поведении между животными всех групп в тесте ОП, что указывает на отсутствие влияния на общую исследовательскую активность и степень тревожности включения в рацион животных плазмалогенов и астаксантина, независимо от формы введения. Аналогичный результат показан для теста ПКЛ: введение в рацион животных КЭ и ЭЭ, обогащенных плазмалогенами и астаксантином, не приводило к ухудшению исследовательской активности и уровня тревожности.

Ранее нами было показано, что введение астаксантина и плазмалогенов в рацион животных негативно влияет на физиологические показатели животных. В данном исследовании негативного эффекта не выявлено, что подтверждает предположение о возможности витамина Е нивелировать нежелательные последствия [21].

На рис. 4 показана еженедельная оценка силы хватки передних лап животных.

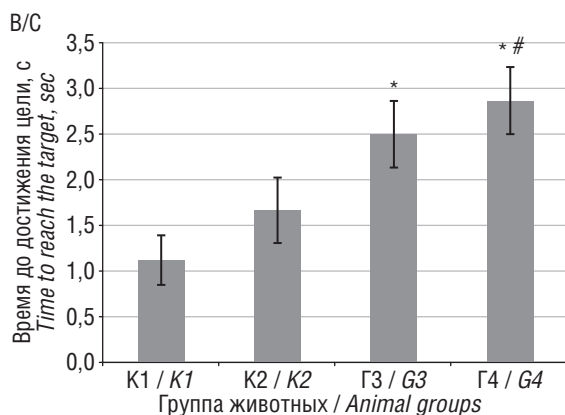
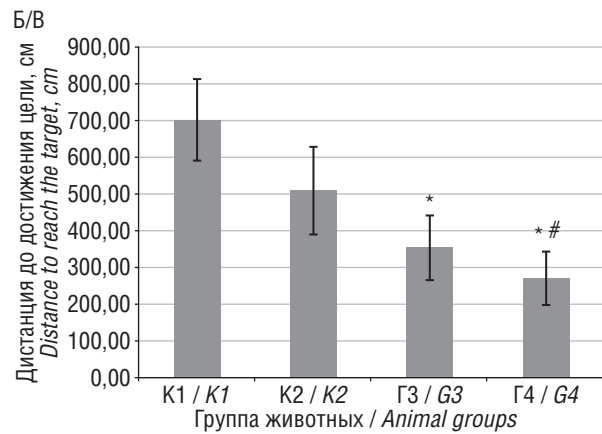
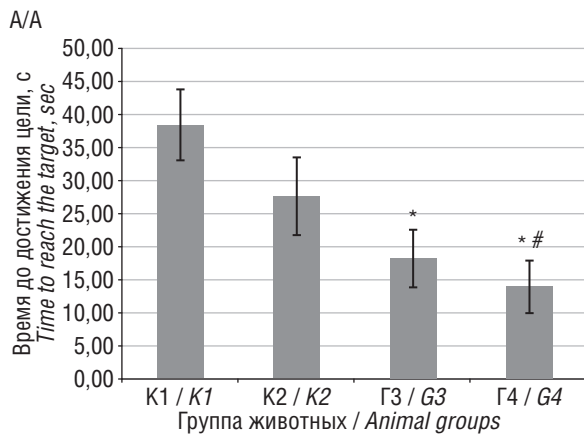


Рис. 5. Результаты тестирования в водном лабиринте Морриса

Статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от показателя животных: * – контрольной группы K1; # – контрольной группы K2.

Fig. 5. Results of Water Morris maze test

Differences are significant ($p < 0,05$) against: * – control group K1; # – control group K2.

Как видно из представленных данных, начиная со 2-й недели кормления экспериментальными рационами показатель силы хватки у животных группы K2 сравнялся с показателем животных контрольной группы K1 и до конца эксперимента значимо не отличался. У животных групп G3 и G4, получавших КЭ и ЭЭ, сила хватки была значимо выше по сравнению с показателем для животных контрольной группы K1 на протяжении всего эксперимента ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание, что для животных группы G4, получавших капсулированную форму плазмалогенов, астаксантина и жирорастворимых витаминов, сила хватки была статистически значимо выше со 2-й по 4-ю недели по сравнению с контрольной группой K2 ($p < 0,05$) и на 4-й неделе по сравнению с группой G3 ($p < 0,05$). Полученный результат отражает благоприятное влияние капсулированных форм биологически активных веществ на силу и выносливость животных в тесте «сила хватки».

Во время первого тестирования – выработки УРПИ – животные всех групп входили в темный отсек камеры (100% выработка рефлекса). Через 24 ч при тестировании краткосрочной памяти и при тестировании долгосрочной памяти через 2 нед значимых различий между группами не выявлено. Полученный результат согласуется с данными, полученными ранее [15, 21], об отсутствии влияния плазмалогенов на обучаемость и память в тесте УРПИ, независимо от формы введения.

Результаты, полученные в тесте «водный лабиринт Морриса», представлены на рис. 5.

Не выявлено значимых различий всех полученных показателей для животных групп K1 и K2, так же как между показателями животных групп G3 и K2, тогда как для животных группы G4, получавших капсулированную форму плазмалогенов, астаксантина и жирорастворимых витаминов, выявлено значимое отличие всех показателей по сравнению с контрольной группой K2 ($p < 0,05$). Полученные данные показали, что животные, потреблявшие ЭЭ, продемонстрировали наилучшую способность к обучению, что свидетельствует об улучшении когнитивных функций крыс-самцов стока Вистар. В итоге включение в рацион животных плазмалогенов и астаксантина в капсулированной форме оказывало более выраженный эффект на способность животных к обучению в тесте «водный лабиринт Морриса».

Биохимические показатели крови животных. В таблице представлены результаты определения показателей липидного обмена и перекисного окисления липидов (МДА, гидроперекисей липидов и общей антиоксидантной активности) у животных после выведения их из эксперимента.

У животных групп G3 и G4, получавших КЭ и ЭЭ, выявлено значимое снижение концентрации общего холестерина на 17,5 и 19,7% соответственно на фоне снижения холестерина ЛПНП (25,4 и 29,7%), что свидетельствует о гипохолестеринемическом действии исследуемых

биологически активных веществ. Таким образом, подтверждено благоприятное действие как КЭ, так и ЭЭ на липидный профиль сыворотки крови крыс-самцов стока Вистар, обнаруженное нами ранее [15].

Как показано в работе [22], снижение уровня холестерина в сыворотке крови может быть связано с введением в рацион плазмалогенов, приводящим к повышению экспрессии гена CYP7A1 (ген семейства цитохрома P450), которое повышает синтез желчных кислот – антагонистов фарнезоидного X-рецептора FXR (особенно тауромурихоловой кислоты). Данное объяснение также согласуется с отмеченными нами изменениями (снижение уровня холестерина на фоне снижения ЛПНП и отсутствие значимых изменений в уровне ЛПВП в сыворотке крови крыс), характерными в случае приема антагонистов FXR [23].

Как представлено в таблице, показатели окислительного стресса и антиоксидантной активности у животных опытных групп не имели значимых отличий от показателей контрольных групп. Это свидетельствует о том, что, несмотря на содержание полиненасыщенных жирных кислот семейства ω -3 в опытных рационах, их компонентный состав нивелировал отрицательные эффекты на антиоксидантную систему, связанные с высоким содержанием этих кислот в рационе животных. Наблюдаемый эффект может быть связан с действием плазмалогенов [4], астаксантина [24], а также витамина Е [17].

Не выявлено статистически значимого изменения уровня кортикостерона в крови животных контрольных групп K1 и K2 (рис. 6). Полученный результат можно объяснить тем, что многократное свободное плавание в водном лабиринте Морриса не является достаточно сильным стрессом для начала развития реакции организма на стрессорное воздействие. При этом введение в рацион плазмалогенов и астаксантина, независимо от формы (группы Г3 и Г4), приводило к значимому (в 3 и более раза) снижению концентрации кортикостерона по сравнению с показателем животных обеих контрольных групп K1 и K2 (см. рис. 6). Как известно, глюкокортикостероиды являются основными стресс-медиаторами общего адаптационного синдрома, действие которого направлено на защиту организма

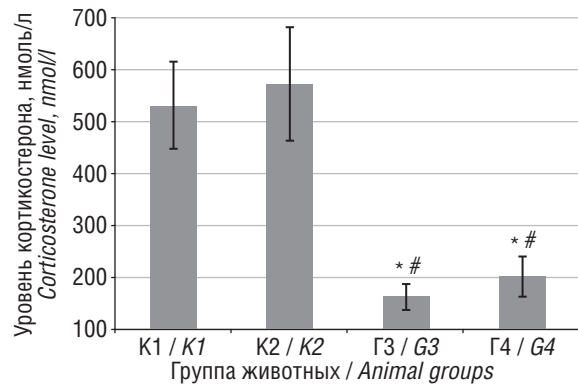


Рис. 6. Концентрация кортикостерона в сыворотке крови животных, нмоль/л

Статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от показателя животных: * – контрольной группы K1; # – контрольной группы K2.

Fig. 6. Corticosterone concentration in blood serum, nmol/l

Differences are significant ($p < 0.05$) against: * – control group K1; # – control group K2.

млекопитающих от чрезмерной (истощающей) реакции на стрессорное воздействие. Существует понятие состояния неспецифической сопротивляемости организма (СНПС), которое было определено еще в конце 1950-х гг. отечественным ученым Н.В. Лазаревым как состояние организма, позволяющее ему избежать стадии истощения вследствие повышенной устойчивости организма к различным неблагоприятным воздействиям [25]. СНПС оказывает регулирующее воздействие, оптимизирующее развитие общего адаптационного синдрома, не являясь собственно фазой стресса. Достижение состояния СНПС может быть достигнуто путем поступления в организм целого ряда различных соединений растительного, животного или искусственного происхождения – адаптогенов. Соответственно, можно предположить, что активные компоненты эмульсий могут выступать в качестве адаптогенов, изменяя базовый уровень глюкокортикоидов к крови животных. Полученный результат требует

Биохимические показатели крови животных (ммоль/л)

Biochemical indicators of animal blood (mmol/l)

Показатель Parameter	Группа животных / Animal group			
	K1 / K1	K2 / K2	Г3 / G3	Г4 / G4
Холестерин / Cholesterol	2,02±0,09	2,23±0,13	1,84±0,09#	1,79±0,11#
ЛПВП / HDL	0,66±0,02	0,66±0,03	0,67±0,04	0,67±0,04
ЛПНП / LDL	1,02±0,06	1,18±0,08	0,88±0,05#	0,83±0,05*#
Триглицериды / Triglycerides	1,25±0,12	1,48±0,10	1,30±0,06	1,53±0,19
Малоновый диальдегид / Malone dialdehyde	4,61±0,16	4,82±0,21	4,37±0,22	4,63±0,18
Гидроперекиси липидов / Lipid hydroperoxide	1,75±0,08	1,81±0,09	1,87±0,07	1,66±0,09
Общая антиоксидантная активность / Total antioxidant activity	485±15	556±34	474±23	438±22#

П р и м е ч а н и е. Статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от показателя животных: * – контрольной группы K1; # – контрольной группы K2; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Note. Differences are significant ($p < 0.05$) against: * – control group K1; # – control group K2; HDL – high-density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein.

дополнительных исследований и изучения других медиаторов общего адаптационного синдрома, в частности активаторов стресса (в первую очередь кортикотропин-рилизинг-гормона, аргинин-вазопрессина) и его ингибиторов (простагландин E₂, опиоидные пептиды).

Заключение

Проведено сравнительное физиолого-биохимическое исследование эффективности экспериментальных эмульсий на крысах-самцах стока Вистар. Одной из исследуемых групп добавляли в рацион недостающие витамины E, A, D, двум другим – экспериментальные эмульсии, в составе которых присутствовали плазмалогены и астаксантин в нативной (Г3) и микрокапсулированной (Г4) форме для сравнительного изучения влияния микрокапсулирования на их физиолого-биохимическую эффективность.

Нами был разработан оптимальный состав экспериментальной эмульсии, содержащей биологически активные компоненты, такие как плазмалогены из мозга

телят, астаксантин, полиненасыщенные жирные кислоты семейства ω-3 и комплекс жирорастворимых витаминов, в микрокапсулированной форме. Потребление разработанной эмульсии приводило к повышению способности крыс к обучению в водном лабиринте Морриса, улучшало когнитивные функции. Выявлено значимое увеличение показателя силы хватки у животных, получавших экспериментальную эмульсию, что говорит о повышении статического компонента силы и выносливости животных. Для обеих эмульсий показано улучшение липидного профиля, с проявлением гиполлипидемических эффектов, а также с достоверным снижением содержания кортикостерона в крови более чем в 3 раза по сравнению с животными контрольных групп, что может свидетельствовать о возможном адаптогенном эффекте эмульсии и может быть перспективным вопросом для дальнейшего изучения. Помимо прочего, перспективным предметом дальнейших исследований является оценка эффектов экспериментальной эмульсии с микрокапсулированной формой биологически активных веществ на моделях нейродегенеративных расстройств у лабораторных животных.

Сведения об авторах

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

Саркисян Варужан Амбарцумович (Varuzhan A. Sarkisyan) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: sarkisyan.varuzhan@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5911-610X>

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) – врио младшего научного сотрудника лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: petrov-nikita-y@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9755-6002>

Фролова Юлия Владимировна (Yuliya V. Frolova) – кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: y.operarius@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6065-2244>

Кочеткова Алла Алексеевна (Alla A. Kochetkova) – доктор технических наук, заведующий лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: kochetkova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9821-192X>

Литература

- Смирнова Е.А., Саркисян В.А., Кочеткова А.А. Проблемно-ориентированный персонализированный подход к разработке новых продуктов // Пищевая промышленность. 2013. № 9. С. 8–12.
- Tutelyan V., Kochetkova A., Smirnova E., Sarkisyan V., Isakov V. Chapter 24 – Strategize the research investigations: pre-clinical and clinical evaluations // Developing New Functional Food and Nutraceutical Products. Academic Press, 2016. P. 213–229.
- Sun N., Chen J., Wang D., Lin S. Advance in food-derived phospholipids: Sources, molecular species and structure as well as their biological activities // Trends Food Sci. Technol. 2018. Vol. 80. P. 199–211. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.010>
- Che H., Li Q., Zhang T., Ding L., Zhang L., Shi H. et al. A comparative study of EPA-enriched ethanolamine plasmalogen and EPA-enriched phosphatidylethanolamine on Aβ42 induced cognitive deficiency in a rat model of Alzheimer's disease // Food Funct. 2018. Vol. 9, N 5. P. 3008–3017. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo00643a>
- Vázquez L., Corzo-Martínez M., Arranz-Martínez P., Barroso E., Reglero G., Torres C. Bioactive lipids // Bioactive Molecules in Food. Reference Series in Phytochemistry. Springer, 2018. P. 467–527.

6. Fakhri S., Abbaszadeh F., Dargahi L., Jorjani M. Astaxanthin: a mechanistic review on its biological activities and health benefits // *Pharmacol. Res.* 2018. Vol. 136. P. 1–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.08.012>
7. Xiang D.C., Jia B.Y., Fu X.W., Guo J.X., Hong Q.H., Quan G.B. et al. Role of astaxanthin as an efficient antioxidant on the in vitro maturation and vitrification of porcine oocytes // *Theriogenology*. 2021. Vol. 167. P. 13–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.03.006>
8. Yang C., Hassan Y.I., Liu R., Zhang H., Chen Y., Zhang L. et al. Anti-inflammatory effects of different astaxanthin isomers and the roles of lipid transporters in the cellular transport of astaxanthin isomers in Caco-2 cell monolayers // *J. Agric. Food Chem.* 2019. Vol. 67, N 22. P. 6222–6231. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b02102>
9. Faraone I., Sinisgalli C., Ostuni A., Armentano M.F., Carmosino M., Milella L. et al. Astaxanthin anticancer effects are mediated through multiple molecular mechanisms: A systematic review // *Pharmacol. Res.* 2020. Vol. 155. Article ID 104689. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104689>
10. Rahman S.O., Panda B.P., Parvez S., Kaundal M., Hussain S., Akhtar M. et al. Neuroprotective role of astaxanthin in hippocampal insulin resistance induced by A β peptides in animal model of Alzheimer's disease // *Biomed. Pharmacother.* 2019. Vol. 110. P. 47–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.043>
11. Mattei R., Polotow T.G., Vardaris C.V., Guerra B.A., Leite J.R., Otton R. et al. Astaxanthin limits fish oil-related oxidative insult in the anterior forebrain of Wistar rats: putative anxiolytic effects? // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2011. Vol. 99, N 3. P. 349–355. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.05.009>
12. Zhao T., Yan X., Sun L., Yang T., Hu X., He Z. et al. Research progress on extraction, biological activities and delivery systems of natural astaxanthin // *Trends Food Sci. Technol.* 2019. Vol. 91. P. 354–361. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.07.014>
13. Fallatah W., Smith T., Cui W., Jayasinghe D., Di Pietro E., Ritchie S.A. et al. Oral administration of a synthetic vinyl-ether plasmalogen normalizes open field activity in a mouse model of rhizomelic chondrodysplasia punctata // *Dis. Model. Mech.* 2020. Vol. 13, N 1. Article ID dmm042499. DOI: <https://doi.org/10.1242/dmm.042499>
14. Martínez-Álvarez Ó., Calvo M.M., Gómez-Estaca J. Recent advances in astaxanthin micro/nanoencapsulation to improve its stability and functionality as a food ingredient // *Mar. Drugs*. 2020. Vol. 18, N 8. P. 406. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18080406>
15. Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Зорин С.Н., Саркисян В.А., Мазо В.К., Кочеткова А.А. Новый функциональный пищевой ингредиент – липидный модуль, источник астаксантина и плазмалогенов // *Вопросы питания*. 2019. Т. 88, № 1. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10005>
16. Lee J.-S., Park S.A., Chung D., Lee H.G. Encapsulation of astaxanthin-rich Xanthophyllomyces dendrorhous for anti-oxidant delivery // *Int. J. Biol. Macromol.* 2011. Vol. 49, N 3. P. 268–273. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2011.04.021>
17. Eder K., Flader D., Hirche F., Brandsch C. Excess dietary vitamin E lowers the activities of antioxidative enzymes in erythrocytes of rats fed salmon oil // *J. Nutr.* 2002. Vol. 132, N 11. P. 3400–3404. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/132.11.3400>
18. 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>
19. Sidorova Y., Shipelin V., Mazo V., Zorin S., Petrov N., Kochetkova A. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of Vaccinium myrtillus L. leaf and Phaseolus vulgaris L. seed coat extracts in diabetic rats // *Nutrition*. 2017. Vol. 41. P. 107–112. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.04.010>
20. Pohanka M., Bandouchova H., Sobotka J., Sedlackova J., Soukupova I., Pikula J. Ferric reducing antioxidant power and square wave voltammetry for assay of low molecular weight antioxidants in blood plasma: performance and comparison of methods // *Sensors*. 2009. Vol. 9, N 11. P. 9094–9103. DOI: <https://doi.org/10.3390/s91109094>
21. Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Саркисян В.А. Экспериментальная оценка эффективности липидного модуля, обогащенного астаксантином и плазмалогенами // *Актуальные вопросы нутрициологии, биотехнологии и безопасности пищи*. 2017. № 1. С. 116–119.
22. Ding L., Zhang L., Shi H., Xue C., Yanagita T., Zhang T. et al. EPA-enriched ethanolamine plasmalogen alleviates atherosclerosis via mediating bile acids metabolism // *J. Funct. Foods*. 2020. Vol. 66. Article ID 103824. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103824>
23. Mueller M., Thorell A., Claudel T., Jha P., Koefeler H., Lackner C. et al. Ursodeoxycholic acid exerts farnesoid X receptor-antagonistic effects on bile acid and lipid metabolism in morbid obesity // *J. Hepatol.* 2015. Vol. 62, N 6. P. 1398–1404. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.034>
24. Dokumacioglu E., Iskender H., Yenice G., Kapakin K.A.T., Sevim C. et al. Effects of astaxanthin on biochemical and histopathological parameters related to oxidative stress on testes of rats on high fructose regime // *Andrologia*. 2018. Vol. 50, N 7. Article ID e13042. DOI: <https://doi.org/10.1111/and.13042>
25. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2008. 129 с.

References

1. Smirnova E.A., Sarkisyan V.A., Kochetkova A.A. Problem-oriented personalized approach to new products development. *Pishchevaya promyshlennost'* [Food Processing Industry]. 2013; (9): 8–12. (in Russian)
2. Tutelyan V., Kochetkova A., Smirnova E., Sarkisyan V., Isakov V. Chapter 24 – Strategize the research investigations: pre-clinical and clinical evaluations. In: *Developing New Functional Food and Nutraceutical Products*. Academic Press, 2016: 213–29.
3. Sun N., Chen J., Wang D., Lin S. Advance in food-derived phospholipids: Sources, molecular species and structure as well as their biological activities. *Trends Food Sci Technol.* 2018; 80: 199–211. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.010>
4. Che H., Li Q., Zhang T., Ding L., Zhang L., Shi H., et al. A comparative study of EPA-enriched ethanolamine plasmalogen and EPA-enriched phosphatidylethanolamine on A β 42 induced cognitive deficiency in a rat model of Alzheimer's disease. *Food Funct.* 2018; 9 (5): 3008–17. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo00643a>
5. Vázquez L., Corzo-Martínez M., Arranz-Martínez P., Barroso E., Reglero G., Torres C. Bioactive lipids. In: *Bioactive Molecules in Food*. Reference Series in Phytochemistry. Springer, 2018: 467–527.
6. Fakhri S., Abbaszadeh F., Dargahi L., Jorjani M. Astaxanthin: a mechanistic review on its biological activities and health benefits. *Pharmacol Res.* 2018; 136: 1–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.08.012>
7. Xiang D.C., Jia B.Y., Fu X.W., Guo J.X., Hong Q.H., Quan G.B., et al. Role of astaxanthin as an efficient antioxidant on the in vitro maturation and vitrification of porcine oocytes. *Theriogenology*. 2021; 167: 13–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.03.006>
8. Yang C., Hassan Y.I., Liu R., Zhang H., Chen Y., Zhang L., et al. Anti-inflammatory effects of different astaxanthin isomers and the roles of lipid transporters in the cellular transport of astaxanthin isomers in Caco-2 cell monolayers. *J Agric Food Chem.* 2019; 67 (22): 6222–31. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b02102>
9. Faraone I., Sinisgalli C., Ostuni A., Armentano M.F., Carmosino M., Milella L., et al. Astaxanthin anticancer effects are mediated through multiple molecular mechanisms: A systematic review.

- Pharmacol Res. 2020; 155: 104689. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104689>
10. Rahman S.O., Panda B.P., Parvez S., Kaundal M., Hussain S., Akhtar M., et al. Neuroprotective role of astaxanthin in hippocampal insulin resistance induced by A β peptides in animal model of Alzheimer's disease. *Biomed Pharmacother.* 2019; 110: 47–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.043>
 11. Mattei R., Polotow T.G., Vardaris C.V., Guerra B.A., Leite J.R., Otton R., et al. Astaxanthin limits fish oil-related oxidative insult in the anterior forebrain of Wistar rats: putative anxiolytic effects? *Pharmacol Biochem Behav.* 2011; 99 (3): 349–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.05.009>
 12. Zhao T., Yan X., Sun L., Yang T., Hu X., He Z., et al. Research progress on extraction, biological activities and delivery systems of natural astaxanthin. *Trends Food Sci Technol.* 2019; 91: 354–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.07.014>
 13. Fallatah W., Smith T., Cui W., Jayasinghe D., DiPietro E., Ritchie S.A., et al. Oral administration of a synthetic vinyl-ether plasmalogen normalizes open field activity in a mouse model of rhizomelic chondrodysplasia punctata. *Dis Model Mech.* 2020; 13 (1): dmm042499. DOI: <https://doi.org/10.1242/dmm.042499>
 14. Martínez-Álvarez Ó., Calvo M.M., Gómez-Estaca J. Recent advances in astaxanthin micro/nanoencapsulation to improve its stability and functionality as a food ingredient. *Mar Drugs.* 2020; 18 (8): 406. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18080406>
 15. Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Zorin S.N., Sarkisyan V.A., Mazo V.K., Kochetkova A.A. New functional food ingredient – lipid module, source of astaxanthin and plasmalogens. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (1): 49–56. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10005> (in Russian)
 16. Lee J.-S., Park S.A., Chung D., Lee H.G. Encapsulation of astaxanthin-rich *Xanthophyllomyces dendrorhous* for antioxidant delivery. *Int J Biol Macromol.* 2011; 49 (3): 268–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2011.04.021>
 17. Eder K., Flader D., Hirche F., Brandsch C. Excess dietary vitamin E lowers the activities of antioxidative enzymes in erythrocytes of rats fed salmon oil. *J Nutr.* 2002; 132 (11): 3400–4. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/132.11.3400>
 18. 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>
 19. Sidorova Y., Shipelin V., Mazo V., Zorin S., Petrov N., Kochetkova A. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Vaccinium myrtillus* L. leaf and *Phaseolus vulgaris* L. seed coat extracts in diabetic rats. *Nutrition.* 2017; 41: 107–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.04.010>
 20. Pohanka M., Bandouchova H., Sobotka J., Sedlackova J., Soukupova I., Pikula J. Ferric reducing antioxidant power and square wave voltammetry for assay of low molecular weight antioxidants in blood plasma: performance and comparison of methods. *Sensors.* 2009; 9 (11): 9094–103. DOI: <https://doi.org/10.3390/s91109094>
 21. Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Sarkisyan V.A. Experimental evaluation of the effectiveness of a lipid module enriched with astaxanthin and plasmalogens. *Aktual'nye voprosy nutritsiologii, biotekhnologii i bezopasnosti pishchi [Actual Problems of Nutritiology, Biotechnology and Good Safety]*. 2017; (1): 116–9. (in Russian)
 22. Ding L., Zhang L., Shi H., Xue C., Yanagita T., Zhang T., et al. EPA-enriched ethanalamine plasmalogen alleviates atherosclerosis via mediating bile acids metabolism. *J Funct Foods.* 2020; 66: 103824. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103824>
 23. Mueller M., Thorell A., Claudel T., Jha P., Koefeler H., Lackner C., et al. Ursodeoxycholic acid exerts farnesoid X receptor-antagonistic effects on bile acid and lipid metabolism in morbid obesity. *J Hepatol.* 2015; 62 (6): 1398–404. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.034>
 24. Dokumacioglu E., Iskender H., Yenice G., Kapakin K.A.T., Sevrim C., et al. Effects of astaxanthin on biochemical and histopathological parameters related to oxidative stress on testes of rats on high fructose regime. *Andrologia.* 2018; 50 (7): e13042. DOI: <https://doi.org/10.1111/and.13042>
 25. Yaremenko K.V. Optimal body condition and adaptogens. *Saint-Petersburg: ELBI-SPb*, 2008: 129 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Тышко Надежда Валерьевна – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Тел: 8 (495) 698-53-64
E-mail: tnv@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8532-5327>

Тышко Н.В., Жминченко В.М., Никитин Н.С., Требух М.Д., Шестакова С.И., Пашорина В.А., Садыкова Э.О.

Комплексные исследования биологической ценности белка личинки *Hermetia illucens*

The comprehensive studies of *Hermetia illucens* larvae protein's biological value

Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Nikitin N.S., Trebukh M.D., Shestakova S.I., Pashorina V.A., Sadykova E.O.

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

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

Высокое содержание белка в биомассе насекомых позволяет отнести данный продукт к весьма перспективным источникам белка, сопоставимым по пищевой и биологической ценности с продуктами животного происхождения. Несмотря на длительную историю безопасного использования, в ряде стран насекомые относятся к пищевой продукции нового вида, безопасность которой должна быть доказана до выхода на продовольственный рынок. Многолетний российский опыт в области исследований новой продукции позволяет выделить критически значимые этапы, среди которых наряду с токсикологическими и аллергологическими тестами важное место занимает определение биологической ценности белка, входящего в состав пищевой продукции нового вида. Заключение о биологической ценности белка формируется на основании комплексного использования химического и биологического методов, суть которых сводится к изучению азотистого баланса в растущем организме (биологический метод) и расчету аминокислотного сора (химический метод).

Цель исследования – комплексная оценка биологической ценности белка биомассы личинок черной львинки (*Hermetia illucens*) биологическим и химическим методами.

Материал и методы. Биологические исследования, основанные на измерении степени ретенции азота пищи и оценке эффективности его утилизации для поддержания азотистого баланса, проведены на 28 растущих (в период

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена при финансировании Российского научного фонда (проект № 20-16-00083).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тышко Н.В., Жминченко В.М., Никитин Н.С., Требух М.Д., Шестакова С.И., Пашорина В.А., Садыкова Э.О. Комплексные исследования биологической ценности белка личинки *Hermetia illucens* // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 49–58. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-49-58>

Статья поступила в редакцию 10.12.2020. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The research was funded by the Russian Science Foundation (project № 20-16-00083).

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

For citation: Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Nikitin N.S., Trebukh M.D., Shestakova S.I., Pashorina V.A., Sadykova E.O. The comprehensive studies of *Hermetia illucens* larvae protein's biological value. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 49–58. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-49-58> (in Russian)

Received 10.12.2021. **Accepted** 01.09.2021.

25–50-го дней жизни) крысах-самцах стока Вистар, с исходной массой тела $\sim 65,5 \pm 1,2$ г. Крысы контрольной группы ($n=14$) получали полусинтетический казеиновый рацион, содержание белка в котором составляло $\sim 12\%$ по калорийности, опытная группа ($n=14$) – рацион с включением эквивалентного количества белка *H. illucens*. Замену ингредиентов рациона проводили с учетом содержания белков, жиров и углеводов во вводимом продукте при соблюдении принципа изокалорийности и изонитрогенности (по массовой доле общего азота). Биомасса *H. illucens* и казеин в группах «опыт» и «контроль», соответственно, являлись основными значимыми источниками белка в рационе животных. В ходе эксперимента различия не выявлены. Несмотря на то что по ряду показателей животные опытной группы отличались от контрольных [отмечено снижение коэффициента чистой эффективности белка (на 5%, $p>0,05$), истинной усвояемости белка (на 11%, $p<0,05$), истинной чистой утилизации белка (на 13%, $p<0,05$), вызванное увеличением экскреции азота с мочой (на 8%, $p>0,05$) и калом (на 186%, $p<0,05$), при равном количестве потребленного азота], скорость роста крыс и степень ретенции азота в организме свидетельствует о сравнительно высокой биологической ценности белка насекомых. Согласно результатам оценки аминокислотного состава с поправкой на усвояемость незаменимых аминокислот (DIAAS).

Результаты. Общее состояние животных обеих групп в течение всего эксперимента было удовлетворительным, ежедневный прирост массы тела крыс соответствовал уровню прироста, характерному для крыс стока Вистар, межгрупповые различия не выявлены. Несмотря на то что по ряду показателей животные опытной группы отличались от контрольных [отмечено снижение коэффициента чистой эффективности белка (на 5%, $p>0,05$), истинной усвояемости белка (на 11%, $p<0,05$), истинной чистой утилизации белка (на 13%, $p<0,05$), вызванное увеличением экскреции азота с мочой (на 8%, $p>0,05$) и калом (на 186%, $p<0,05$), при равном количестве потребленного азота], скорость роста крыс и степень ретенции азота в организме свидетельствует о сравнительно высокой биологической ценности белка насекомых. Согласно результатам оценки аминокислотного состава с поправкой на усвояемость незаменимых аминокислот, белок *H. illucens* характеризуется высоким содержанием гистидина, треонина, валина, изолейцина и лейцина (DIAAS=100 и более), а также является источником серосодержащих аминокислот – метионин и цистеин (DIAAS=86) и лизина (DIAAS=97).

Заключение. Комплексные исследования биологической ценности белка личинки черной львинки продемонстрировали высокое содержание белка в биомассе личинки, его сбалансированный аминокислотный состав и высокую биологическую ценность, что позволяет рассматривать *Hermetia illucens* в качестве потенциального источника полноценного пищевого белка.

Ключевые слова: пищевая продукция нового вида, альтернативные источники пищевого белка, биомасса насекомых, биологическая ценность белка, черная львинка, *Hermetia illucens*

A high protein content in the insect biomass allows to classify this product as a very promising source of protein, comparable in nutritional and biological value with proteins of animal origin. Despite a long history of safe use, in some countries insects are considered a new type of food which safety must be proven before entering the food market. The long-term Russian experience in novel food's research allows to identify the crucial stages, among which, along with toxicological and allergen tests, the protein's biological value determination takes an important place. The conclusion about the biological value of protein is formed on the basis of integrated use of chemical and biological methods, which gist comes down to the study of the nitrogen balance in the growing organism (biological method) and the calculation of the amino acid score (chemical method).

The aim of the research was the comprehensive assessment of Black soldier fly (*Hermetia illucens*) larvae protein's biological value using chemical and biological methods.

Material and methods. Biological studies based on measuring of net protein ratio/net protein utilization were performed on 28 growing (between 25–50 days of life) male Wistar rats, with an initial body weight of $\sim 65.5 \pm 1.2$ g. Rats in the control group ($n=14$) received a semi-synthetic casein diet with a protein content of $\sim 12\%$ in calories, the test group ($n=14$) received a diet including an equivalent amount of *H. illucens* protein. The diet's ingredients were replaced with the consideration of the proteins, fats, and carbohydrates content in the included product following the principle of isocaloricity and isonitrogenicity (by mass fraction of total nitrogen). *H. illucens* biomass and casein in the test and control groups, respectively, were the main significant sources of nitrogen in the diet. Body weight, feed intake, and fecal and urine nitrogen losses were measured during the experiment. The biological value and digestibility of protein were judged by coefficients of protein efficiency ratio, net protein ratio, true protein digestibility, true protein biological value, true net protein utilization. Chemical studies included studies of the amino acid composition of *H. illucens* biomass protein and calculation of the digestible indispensable amino acid score (DIAAS).

Results. The general condition of animals of the both groups during the whole experiment was satisfactory, the weekly body weight increase corresponded to the level of growth typical for Wistar rats, intergroup differences were not detected. Despite the fact that in a number of indicators the test group animals differed from the control [there were noted a decrease of the net protein ratio (by 5%, $p>0.05$), true protein digestibility (by 11%, $p<0.05$), net protein utilization (by 13%, $p<0.05$), caused by increased excretion of nitrogen with urine (by 8%, $p>0.05$) and feces (by 186%, $p<0.05$), with the same amount of nitrogen intake], the test rats' growth rate and the nitrogen's retention degree indicate a relatively high biological value of insect protein. According to the DIAAS, *H. illucens* protein is characterized by high content of histidine, threonine, valine, isoleucine and leucine (DIAAS=100 and more), and is also a source of sulfur-containing amino acids – methionine and cysteine (DIAAS=86) and lysine (DIAAS=97).

Conclusion. The comprehensive studies of *Hermetia illucens* larvae protein's biological value demonstrated a high protein content, its balanced amino acid composition and high biological value, which allows to consider *Hermetia illucens* as a potential source of complete dietary protein.

Keywords: novel food, alternative sources of protein, insect biomass, biological value of protein, Black soldier fly, *Hermetia illucens*

Высокое содержание белка в биомассе насекомых, составляющее, по разным оценкам, 13–80% в расчете на сухое вещество, позволяет их отнести к весьма перспективным источникам белка, сопоставимым

по пищевой и биологической ценности с продуктами животного происхождения [1–4]. По данным Продовольственной и сельскохозяйственной организации (Food and Agriculture Organization, FAO) и Всемирной орга-

низации здравоохранения (World Health Organization, WHO), самыми востребованными в питании являются съедобные насекомые отряда жесткокрылых (31%), чешуекрылых (18%), перепончатокрылых (14%), прямокрылых (13%) и т.д. [5]. Несмотря на длительную историю безопасного использования, в целом ряде стран, в том числе в России, насекомые относятся к пищевой продукции нового вида, безопасность которой должна быть доказана до выхода на продовольственный рынок [6–9]. Многолетний российский опыт в области исследований новой продукции позволяет выделить критически значимые этапы, среди которых наряду с токсикологическими и аллергологическими тестами важное место занимает определение биологической ценности и усвояемости белка, входящего в состав пищевой продукции нового вида. Заключение о биологической ценности источника белка формируется на основании комплексного использования химического и биологического методов, суть которых сводится к изучению азотистого баланса в растущем организме (биологический метод) и расчету аминокислотного сора (химический метод).

Биологический метод основан на измерении степени ретенции азота и оценке эффективности его утилизации для поддержания азотистого баланса – в эксперименте *in vivo*. Традиционный дизайн эксперимента включает, во-первых, использование пищевого белка животного происхождения (белок куриного яйца, казеин и др.) в качестве стандарта; во-вторых, применение сравнительно низкого уровня белка в рационах, не превышаю-

щего 12% по калорийности, для наиболее однозначного проявления анаболических качеств изучаемого белка [10, 11].

Химический метод основан на изучении аминокислотного состава, необходимого для оценки способности белка удовлетворять потребности организма в незаменимых аминокислотах. Показателем качества белка, широко используемым в мировой практике, является аминокислотный скор, величина которого определяется количеством незаменимых аминокислот, их соотношением и биологической доступностью. Методика определения аминокислотного сора и его интерпретация за последнее время претерпели целый ряд существенных изменений: широкое распространение получили рекомендованные экспертами FAO/WHO [12] аминокислотный скор с поправкой на усвояемость белка (Protein digestibility corrected amino acid score, PDCAAS) и аминокислотный скор с поправкой на усвояемость незаменимых аминокислот (Digestible indispensable amino acid score, DIAAS). В отличие от PDCAAS, основанном на усвояемости сырого протеина в пищеварительном тракте, DIAAS более точный, поскольку базируется на истинной илеальной (от лат. *Ileum* – подвздошная кишка) усвояемости каждой из незаменимых аминокислот, являющейся в высшей степени достоверным критерием их биодоступности [12].

В данной статье представлены результаты комплексных исследований биологической ценности белка биомассы личинок *Hermetia illucens*.

Таблица 1. Состав, содержание пищевых веществ и энергетическая ценность базового полусинтетического казеинового рациона (контрольная группа)

Table 1. Composition, nutrient content and energy value of basic semi-synthetic casein diet (control group)

Ингредиент <i>Ingredient</i>	Количество, г <i>Amount, g</i>	Содержание / <i>Nutrient content</i>			Энергетическая ценность (калорийность) <i>Energy value (calories)</i>	
		белок, г <i>protein, g</i>	жиры, г <i>fats, g</i>	усвояемые углеводы, г <i>available carbohydrates, g</i>	ккал / <i>kcal</i>	%
Казеин / <i>Casein</i>	12,3	10,3	0,18	–	43,0	11,8
Крахмал маисовый <i>Maize starch</i>	70	0,70	–	60,6	245	67,4
Масло подсолнечное нерафинированное <i>Unrefined sunflower oil</i>	5,4	–	5,4	–	48,9	13,4
Лярд / <i>Lard</i>	2,4	–	2,4	–	21,7	6,0
Микрокристаллическая целлюлоза <i>Microcrystalline cellulose</i>	5,0	–	–	–	–	–
Солевая смесь ¹ / <i>Salt mixture¹</i>	3,5	–	–	–	–	–
Смесь водорастворимых витаминов ¹ <i>Water-soluble vitamin mixture¹</i>	1,0	–	–	1,0	4,0	1,1
Смесь жирорастворимых витаминов ¹ <i>Fat-soluble vitamin mixture¹</i>	0,10	–	0,10	–	0,90	0,25
L-цистеин / <i>L-cysteine</i>	0,20	–	–	–	–	–
Холин / <i>Choline</i>	0,25	–	–	–	–	–
Трет-бутилгидрохинон <i>Tert-butylhydroquinone</i>	0,001	–	–	–	–	–
Итого / <i>Total</i>	100	11,0	8,1	61,6	364	100

Примечание. Здесь и в табл. 2: ¹ – составы солевой и витаминных смесей приведены в статье [13].

Note. Here and in table 2: ¹ – compositions of salt and vitamin mixtures are given in the article [13].

Таблица 2. Состав, содержание пищевых веществ и энергетическая ценность полусинтетического рациона с включением сухой биомассы личинок *Hermetia illucens* (опытная группа)**Table 2.** Composition, nutrient content and energy value of semi-synthetic diet including *Hermetia illucens* larvae dry biomass (test group)

Ингредиент <i>Ingredient</i>	Количество, г <i>Amount, g</i>	Содержание / <i>Nutrient content</i>			Энергетическая ценность (калорийность) <i>Energy value (calories)</i>	
		белок, г <i>protein, g</i>	жиры, г <i>fats, g</i>	усвояемые углеводы, г <i>available car- bohydrates, g</i>	ккал / <i>kcal</i>	%
Сухая биомасса личинок <i>Hermetia illucens</i> (частично обезжиренная) <i>Hermetia illucens larvae dry biomass (low fat)</i>	18,0	10,2	2,0	1,7	65,2	18,2
Крахмал маисовый / <i>Maize starch</i>	67,0	0,67	–	58,0	235	65,5
Жир личинок <i>Hermetia illucens</i> <i>Hermetia illucens larvae fat</i>	5,9	–	5,9	–	53,4	14,9
Микрокристаллическая целлюлоза <i>Microcrystalline cellulose</i>	4,0	–	–	–	–	–
Солевая смесь ¹ / <i>Salt mixture¹</i>	3,5	–	–	–	–	–
Смесь водорастворимых витаминов ¹ <i>Water-soluble vitamin mixture¹</i>	1,0	–	–	1,0	4,0	1,1
Смесь жирорастворимых витаминов ¹ <i>Fat-soluble vitamin mixture¹</i>	0,10	–	0,10	–	0,90	0,25
L-цистеин / <i>L-cysteine</i>	0,20	–	–	–	–	–
Холин / <i>Choline</i>	0,25	–	–	–	–	–
Трет-бутилгидрохинон / <i>Tert-butylhydroquinone</i>	0,001	–	–	–	–	–
Итого / <i>Total</i>	100	10,8	8,0	60,7	358	100

Материал и методы

Материалом для исследований являлась сухая измельченная частично обезжиренная биомасса личинок черной львинки (*Hermetia illucens*), полученная и переработанная в экспериментальных условиях (далее – биомасса личинок *H. illucens*). Пищевая ценность биомассы личинок характеризовалась содержанием 57% белка, 11% жира, 10% усвояемых углеводов, 5% пищевых волокон.

Для оценки биологической ценности и усвояемости белка биомассы личинок *H. illucens* был проведен 25-дневный эксперимент на растущих (в период 25–50-го дней жизни) крысах-самцах стока Вистар поколения F1, выведенных от животных, получавших в течение жизни полусинтетический казеиновый рацион (F0, контрольная группа) или рацион с включением биомассы личинок *H. illucens* (F0, опытная группа). Последние 5 дней эксперимента включали анализ степени ретенции азота в организме (обменный период).

Крысы контрольной группы ($n=14$) получали полусинтетический казеиновый рацион, содержание белка в котором составляло ~12% по калорийности, опытная группа ($n=14$) – рацион с включением эквивалентного количества белка *H. illucens*. Замену ингредиентов рациона проводили с учетом содержания белков, жиров и углеводов во вводимом продукте при соблюдении принципа изокалорийности и изоазотистости (по массовой доле общего азота). Биомасса *H. illucens* и казеин в группах «опыт» и «контроль»,

соответственно, являлись основными значимыми источниками белка в рационе животных, также было учтено содержание белка в крахмале. Состав рационов крыс контрольной и опытной групп представлен в табл. 1 и 2.

Животных содержали индивидуально в обменных клетках со свободным доступом к корму и воде. Приготовление корма осуществляли ежедневно. Измерение массы тела (на протяжении всего эксперимента) и поедаемости корма (с 1-го по 21-й день эксперимента) проводили еженедельно, в обменный период (с 22-го по 25-й день эксперимента) поедаемость регистрировали отдельно. Экскрецию азота с калом и мочой за обменный период учитывали суммарно с расчетом среднего показателя в сутки. Дальнейшую оценку скорости роста и степени ретенции азота в организме крыс осуществляли расчетным методом (табл. 3).

О биологической ценности и усвояемости белка *H. illucens* по сравнению с казеином судили по коэффициентам эффективности белка и чистой эффективности белка, истинной усвояемости белка, истинной величине биологической ценности белка, истинной чистой утилизации белка.

Работу с животными проводили в соответствии с приказами Минздрава России № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» и № 464н от 18.05.2021 «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований».

Содержание белка/азота в корме, моче и кале определяли по ГОСТ 26889-86 «Продукты пищевые и вкусовые. Общие указания по определению содержания

азота методом Кьельдаля» (коэффициент пересчета для казеина – 6,38; для *H. illucens* и крахмала – 6,25). Аминокислотный состав белка *H. illucens* оценивали по ГОСТ 32195-2013 (ISO 13903:2005) «Корма, комбикорма. Метод определения содержания аминокислот» и ГОСТ 13496.21-2015 «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения лизина и триптофана».

При оценке качества белка *H. illucens* химическим способом в качестве объекта сравнения использовали казеин; аминокислотный скор с поправкой на усвояемость незаменимых аминокислот (DIAAS) рассчитывали для каждой незаменимой аминокислоты по формуле [12]:

Аминокислотный скор с поправкой на усвояемость незаменимых аминокислот, DIAAS (%) =

$$\frac{\text{Содержание незаменимой аминокислоты с поправкой на усвояемость (мг) в 1 г исследуемого белка}}{\text{Содержание (мг) данной аминокислоты в 1 г референсного белка (по FAO/WHO [12])}} \times 100.$$

Digestible indispensable amino acid score, DIAAS (%) =

$$\frac{\text{mg of digestible dietary indispensable amino acid in 1 g of the analyzed protein}}{\text{mg of the same dietary indispensable amino acid in 1 g of the reference protein (by FAO/WHO [12])}} \times 100.$$

В качестве «поправки на усвояемость» при расчете содержания незаменимой аминокислоты в 1 г исследуемого белка использовали показатель стандартизированной илеальной усвояемости каждой из незаменимых аминокислот [15–17].

Содержание аминокислоты в 1 г референсного белка соответствовало ее значению по эталонной шкале потребности в незаменимых аминокислотах различных возрастных групп населения, предложенной FAO/WHO [12]. Для получения сопоставимых результатов в расчетах использовали шкалу потребности для детей от 6 мес до 3 лет [12], а для оценки степени удовлетворения потребности в незаменимых аминокислотах потенциальных потребителей *H. illucens* использовали шкалу для детей старшего возраста, подростков и взрослых.

Полученные результаты интерпретировали в соответствии с рекомендациями FAO/WHO [12]: значение показателя DIAAS в диапазоне 100 и более характеризовало содержание определенной аминокислоты как высокое, значение DIAAS в диапазоне 75–99% позволяло отнести белок к «источнику» определенной аминокислоты.

Ввод и анализ данных биологической ценности и усвояемости белка был автоматизирован, разработка и использование программного комплекса позволили унифицировать процесс оценки качества белка, сократить затраты времени и исключить вероятность ошибки оператора при обработке большого массива исходных данных, выполнении рутинных вычислений.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы MsExcel. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее изме-

Таблица 3. Расчетные показатели, использованные для анализа биологической ценности белка

Table 3. Estimated parameters used for the analysis of protein biological value

Показатель / Indicator	Формула / Formula
Коэффициент эффективности белка / Protein efficiency ratio	$= \frac{W_t - W_0}{I_p} = \frac{\Delta W}{I_p}$
Коэффициент чистой эффективности белка / Net protein ratio	$= \frac{\Delta W - (-\Delta Wk)}{I_p} = \frac{\Delta W + \Delta Wk}{I_p}$
Истинная усвояемость белка, % / True protein digestibility, %	$= \frac{I_N - (F - Fk)}{I_N} \times 100$
Истинная величина биологической ценности белка, % / True protein biological value, %	$= \frac{I_N - (U - Uk) - (F - Fk)}{I_N - (F - Fk)} \times 100$
Истинная чистая утилизация белка, % / True net protein utilization, %	$= \frac{I_N - (U - Uk) - (F - Fk)}{I_N} \times 100$

Примечание. ΔW – прирост массы тела (г) крысы за период эксперимента, определяемый по разнице значений конечной массы (W_t) и исходной массы (W_0); I_p – суммарное количество белка (г), потребленного крысой с кормом за период эксперимента; I_N – суммарное количество азота (г), потребленного крысой с кормом за период эксперимента; ΔWk – потеря массы тела крысы, получавшей безбелковую диету за период эксперимента (использованы данные, полученные в эксперименте на растущих крысах [14]); F – количество азота (г), экскретированного крысой с калом в течение обменного периода эксперимента; F_k – количество азота (г), экскретированного с калом крысой, получавшей безбелковую диету, в течение обменного периода эксперимента [14]; U – количество азота (г), экскретированного крысой с мочой в течение обменного периода эксперимента; U_k – количество азота (г), экскретированного с мочой крысой, получавшей безбелковую диету, в течение обменного периода эксперимента [14].

Note. ΔW – body weight gain (g) for the observation period, based on difference between the final (W_t) and initial (W_0) weight; I_p – total amount of protein (g), consumed by the rat with diet for the observation period; I_N – total amount of nitrogen (g), consumed by the rat with diet for the observation period; ΔWk – body weight loss of the rat received a protein-free diet for the observation period (the data obtained in the experiment on growing rats were used [14]); F – fecal nitrogen loss (g) – nitrogen excreted with feces by the rat for the metabolic period; F_k – fecal nitrogen loss on a protein-free diet (g) – nitrogen excreted with feces by the rat fed protein-free diet for the metabolic period [14]; U – urine nitrogen loss (g) – nitrogen excreted with urine by the rat for the metabolic period; U_k – urine nitrogen loss on a protein-free diet (g) – nitrogen excreted with urine by the rat fed protein-free diet for the metabolic period [14].

Таблица 4. Динамика массы тела крыс

Table 4. Dynamics of rat body weight

День эксперимента Day of the experiment	Возраст, дни Age, days	Группа / Group	
		контроль / control (n=14)	опыт / test (n=14)
1	26	65,4±1,2	65,6±1,2
7	33	74,3±2,0	77,7±1,3
14	40	102,9±2,1	99,3±2,3
21	54	125,9±2,0	121,9±4,1
25	58	158,7±1,8	152,3±3,5

ряемых величин, m – стандартная ошибка. Характер распределения количественных признаков определяли с помощью χ^2 -критерия, равенство дисперсий – с помощью критерия Левена. Оценку статистической значимости различий средних величин, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, проводили методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для сравнения количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, использовали непараметрический аналог для независимых выборок – U -критерий Манна–Уитни. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Общее состояние животных обеих групп в течение всего эксперимента было удовлетворительным, по внешнему виду, качеству шерстного покрова и поведению крысы опытной группы не отличались от контрольных животных, гибели крыс не отмечено. Ежедневный прирост массы тела крыс (табл. 4) соответствовал уровню прироста, характерному для крыс стока Вистар [18–20], межгрупповые различия не выявлены.

Несмотря на то что по ряду показателей животные опытной группы отличались от контрольных (отмечено достоверное снижение истинной усвояемости белка и истинной чистой утилизации белка – за счет увеличения экскреции азота с мочой и калом, при равном количестве потребленного азота), скорость роста крыс (табл. 5) и степень ретенции азота в организме (табл. 6) свидетельствует о сравнительно высокой биологической ценности белка насекомых.

Таблица 5. Параметры биологической ценности белка за весь период эксперимента

Table 5. Parameters of the biological value of the protein for the whole period of the experiment

Показатель Indicator	Группа / Group	
	контроль / control	опыт / test
Поедаемость корма, г/сут (C_0) / Feed intake, g/day (C_0)	12,6±0,2	12,9±0,3
Количество потребленного белка, г/сут (I_p) / Protein intake, g/day (I_p)	1,49±0,02	1,45±0,03
Коэффициент эффективности белка / Protein Efficiency Ratio	2,50±0,05	2,38±0,05
Коэффициент чистой эффективности белка / Net Protein Ratio	3,04±0,05	2,94±0,04

Согласно результатам оценки аминокислотного сора с поправкой на усвояемость незаменимых аминокислот DIAAS (табл. 7), белок *H. illucens* характеризуется относительно высоким содержанием гистидина, треонина, валина, изолейцина и лейцина (DIAAS=100 и более), является источником серосодержащих аминокислот – метионина и цистеина (DIAAS=86), а также лизина (DIAAS=97).

Обсуждение

Несмотря на активное коммерческое использование *H. illucens*, обусловленное высоким содержанием белка и доказанной пищевой ценностью биомассы личинок [21–24], в научной литературе крайне ограниченно освещены вопросы комплексной оценки биологической ценности белка этих насекомых. Вместе с тем полная объективная информация о качестве белка наряду с данными о безопасности необходима для формирования доказательной базы и обоснования возможности пищевого использования продукции нового вида, полученной с использованием насекомых.

В данной статье представлены сведения, полученные в рамках предварительных исследований по формированию подходов и выявлению критических контрольных точек для оценки белка съедобных насекомых.

Анализ результатов эксперимента *in vivo* (см. табл. 5, 6) продемонстрировал более низкую биологическую ценность белка насекомых по сравнению с казеином: отмечено снижение коэффициента чистой эффективности белка (на 5%, $p>0,05$), истинной усвояемости белка (на 11%, $p<0,05$), истинной чистой утилизации белка (на 13%, $p<0,05$). Отмеченные различия, по всей вероятности, обусловлены увеличением экскреции азота крысами опытной группы с мочой (на 8%, $p>0,05$) и калом (на 186%, $p<0,05$).

Смещение показателей азотистого баланса на фоне потребления белка *H. illucens* в сторону увеличения экскреции азота может быть обусловлено хитином экзоскелета личинок, представляющего собой азотсодержащий полисахарид, содержание которого в биомассе личинок составляло ~5%. Принимая во внимание, что расчет содержания белка в рационах основывался на определении количества азота в казеине и *H. illucens* методом Кьельдаля, без учета массовой доли небелкового азота (по разным оценкам, содержание небелкового азота в личинках составляет 16–26% [25]), первой выявленной

Таблица 6. Параметры биологической ценности белка за обменный период эксперимента

Table 6. Parameters of the biological value of the protein for the metabolic period of the experiment

Показатель / Indicator	Группа / Group	
	контроль / control	опыт / test
Прирост массы тела (ΔW), г/сут / Weight gain (ΔW), g/day	8,21±0,32	7,59±0,37
Поедаемость корма, г/сут (C_o) / Feed intake, g/day (C_o)	18,4±0,3	18,8±0,2
Количество потребленного белка (I_p), г/сут / Protein intake (I_p), g/day	2,17±0,03	2,12±0,02
Количество потребленного азота (I_N), г /сут / Nitrogen intake (I_N), g/day	0,340±0,005	0,340±0,003
Количество экскретированного азота с мочой (U), г/сут / Urine nitrogen loss (U), g/day	0,052±0,003	0,056±0,003
Количество экскретированного азота с калом (F), г/сут / Fecal nitrogen loss (F), g/day	0,019±0,001	0,055±0,001*
Истинная усвояемость белка, % / True protein digestibility, %	98,9±0,2	88,4±0,2*
Истинная величина биологической ценности белка, % / True protein biological value, %	92,3±0,9	89,8±1,0
Истинная чистая утилизация белка, % / True net protein utilization, %	91,3±0,9	79,4±0,9*

Примечание. * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$).

Note. * – differences are significant ($p < 0.05$).

нами критической контрольной точкой является использование адекватного метода определения белка, позволяющего дифференцировать содержание белкового и небелкового азота в продукте (например, метод Барнштейна, по ГОСТР 57221-2016). Второй критической контрольной точкой является формирование экспериментальных рационов с учетом возможного биологического действия хитина в желудочно-кишечном тракте, свойственного пищевым волокнам. Так, показано, что потребление крысами пищевых волокон (пектина, лигнина, гуаровой камеди и пшеничных отрубей) в количестве от 3 до 20% в рационах с 10% содержанием казеина вызывало дозозависимое снижение коэффициента чистой эффективности белка, истинной усвояемости белка и увеличение эндогенного азота кала [26, 27]. Влияние хитина на величину усвояемости белка и ретенции азота, наряду с влиянием других пищевых волокон, было доказано в исследованиях [10, 28]. Потребление крысами высоких доз хитозана и каррагинана приводило к статистически значимому увеличению экскреции азота и снижению показателей усвояемости и биологической ценности белка [29]. Установленная химическим и биологическим методами истинная биологическая ценность хитинсодержащих мицеллярных белков была в 1,5 раза ниже таковой казеина [10].

Принимая во внимание вышеизложенное, исследования биологической ценности белка, полученного из насекомых, должны проводиться с учетом выявленных в данном эксперименте критических контрольных точек, которые относятся к особенностям оценки химического состава исследуемого продукта. Во-первых, помимо определения общего азота, следует определить содержание небелкового азота в составе продукта, что позволит сформировать изобелковые экспериментальные рационы; во-вторых, необходимо установить содержание хитина в изучаемом продукте, скорректировав уровень пищевых волокон за счет внесения/удаления микрокристаллической целлюлозы в рацион контрольной группы.

Аналогичный подход следует использовать при оценке пищевой ценности продукции, полученной

с использованием насекомых, с целью представления достоверной информации о содержании белков, усвояемых углеводов и пищевых волокон и выполнения требований ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки».

На основании изучения аминокислотного состава и расчета аминокислотного сгора с поправкой на усвояемость незаменимых аминокислот (табл. 7) установлено, что белок *H. illucens* характеризуется относительно высоким содержанием гистидина, треонина, валина, изолейцина и лейцина ($DIAAS \geq 100$), а также является источником серосодержащих аминокислот – метионина и цистеина ($DIAAS=86$) и лизина ($DIAAS=97$). В соответствии с рекомендуемой FAO/WHO [12] градацией значение показателя DIAAS в диапазоне ≥ 100 характеризует содержание определенной аминокислоты как высокое, значение DIAAS в диапазоне 75–99% позволяет отнести белок к «источнику» определенной аминокислоты.

Для сравнения, усредненное значение $DIAAS \geq 100$ характерно для незаменимых аминокислот свинины, белка куриного яйца и картофеля, $DIAAS \geq 75$ – для белков сои, $DIAAS < 75$ – для желатина, рапса, люпина, кукурузы, овса, гороха и риса [30].

Таким образом, сравнительный анализ аминокислотного состава белка личинки черной львинки и традиционных пищевых продуктов, в том числе относящихся к источникам полноценного белка, свидетельствует о высокой биологической ценности белка насекомых.

Заключение

Комплексные исследования биологической ценности белка личинки черной львинки продемонстрировали высокое содержание белка в биомассе личинки, его сбалансированный аминокислотный состав и высокую биологическую ценность, что позволяет рассматривать *Hermetia illucens* в качестве потенциального источника полноценного пищевого белка.

Таблица 7. Аминокислотный скор с поправкой на усвояемость незаменимых аминокислот (DIAAS) белка *Hermetia illucens* в сравнении с казеиномTable 7. Digestible Indispensable Amino Acid Score (DIAAS) of *Hermetia illucens* protein compared to casein

Показатель <i>Indicator</i>	Содержание аминокислот, мг/г белка <i>Amino acid content, mg/g of protein</i>		Шкала потребности в незаменимых аминокислотах различных возрастных групп населения, согласно рекомендациям FAO/WHO, мг/г белка [12] <i>Recommended FAO/WHO amino acid scoring patterns for infants, children and older children, adolescents and adults, mg/g of protein [12]</i>		DIAAS с учетом потребностей возрастной группы <i>DIAAS with regard to requirements of the age group</i>			
	казеин [15] <i>casein [15]</i>	<i>H. illucens</i> [21]	дети (6 мес – 3 года) ¹ <i>age group – children (6 months – 3 years)¹</i>	дети старшего возраста, подростки и взрослые ² <i>age group – older children, adolescents, adults²</i>	дети (6 мес – 3 года) <i>children (6 months – 3 years)</i>		дети старшего возраста, подростки и взрослые <i>older children, adolescents, adults</i>	
					казеин ³ <i>casein³</i>	<i>H. illucens</i> ³	казеин ³ <i>casein³</i>	<i>H. illucens</i> ³
Изолейцин / <i>Isoleucine</i>	52	47	32	30	156	131	166	140
Лейцин / <i>Leucine</i>	97	81	66	61	146	111	157	120
Лизин / <i>Lysine</i>	80	62	57	48	138	97	163	115
Серосодержащие аминокислоты / <i>Sulphur amino acids</i>	34	29	27	23	120	86	141	101
Треонин / <i>Threonine</i>	43	44	31	25	133	122	165	151
Триптофан / <i>Tryptophan</i>	13	16	8,5	6,6	150	148	193	190
Валин / <i>Valine</i>	67	66	43	40	150	135	161	145
Гистидин / <i>Histidine</i>	31	37	20	16	153	148	192	185

П р и м е ч а н и е. ¹ – шкалу потребности возрастной группы – дети (6 мес – 3 года) рекомендуется использовать в качестве референсной для оценки качества белка [12]; ² – шкала потребности возрастной группы – дети старшего возраста, подростки и взрослые – представлена для демонстрации степени удовлетворения потребностей основной целевой группы – потенциальных потребителей *H. illucens*; ³ – в расчетах использована стандартизированная илеальная усвояемость аминокислот [15–17].

Note. ¹ – reference scale for the age group – children (6 months – 3 years) is recommended to be used as a reference for assessing the protein quality [12]; ² – reference scale for the age group – older children, adolescents, adults demonstrates the level of satisfaction of the main target group requirements – potential *H. illucens* consumers [12]; ³ – standardized ileal digestibility of amino acid is used in calculations [15–17].

Сведения об авторах

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

Тышко Надежда Валерьевна (*Nadezhda V. Tyshko*) – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: tnv@ion.ru

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

Жминченко Валентин Михайлович (*Valentin M. Zhminchenko*) – кандидат медицинских наук, главный специалист лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: zhminchenko@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2033-6535>

Никитин Николай Сергеевич (*Nikolay S. Nikitin*) – младший научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: nikolay_sergeevich87@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5091-0991>

Требух Марина Дмитриевна (*Marina D. Trebukh*) – младший научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: trebukh@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4077-1593>

Шестакова Светлана Игоревна (*Svetlana I. Shestakova*) – научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: svetix-i@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0279-4134>

Пашорина Валентина Алексеевна (*Valentina A. Pashorina*) – инженер-исследователь 2-й категории лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: pashorina@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6909-3514>

Садыкова Эльвира Олеговна (*Elvira O. Sadykova*) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: seo@ion.ru

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

Литература

- Bukkens S.G.F. The nutritional value of edible insects // *Ecol. Food Nutr.* 1997. Vol. 36. P. 287–319.
- Finke M.D. Complete nutrient content of four species of feeder insects // *Zoo Biol.* 2013. Vol. 32. P. 27–36. DOI: <https://doi.org/10.1002/zoo.21012>
- Finke M.D. Complete nutrient content of three species of wild caught insects, pallid-winged grasshopper, rhinoceros beetles and white-lined sphinx moth // *J. Insects Food Feed.* 2015. Vol. 1. P. 281–292. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2015.0033>
- Oonincx D.G.A.B., Finke M.D. Nutritional value of insects and ways to manipulate their composition // *J. Insects Food Feed.* 2020. Vol. 7, N 5. P. 1–22. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2020.0050>
- Van Huis A., van Itterbeek J., Klunder H., Mertens E., Halloran A., Muir G. et al. Edible insects. Future prospects for food and feed security. Rome : Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 2013. 187 p.
- EU legislation. International Platform of Insects for Food and Feed (IPIFF). IPIFF. URL: <https://ipiff.org/insects-novel-food-eu-legislation> (date of access October 05, 2020)
- Edible insects: the science of novel food evaluations. URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/edible-insects-science-novel-food-evaluations> (date of access October 05, 2020)
- Insects – farming and use as feed and food in Denmark and the EU – what’s allowed and what is not? Ministry of Environment and Food Danish Veterinary and Food Administration. URL: <https://www.foedevarestyrelsen.dk/Leksikon/Sider/Risikovurdering-og-godkendelse-af-foedevarer.aspx> (date of access October 05, 2020)
- Looking at edible insects from a food safety perspective. Challenges and opportunities for the sector. Rome : FAO, 2021. DOI: <https://doi.org/10.4060/cb4094en>
- Мамаева Е.М. Биологическая ценность некоторых белковых продуктов микробиологического синтеза : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 1983. 169 с.
- Сидорова Ю.С., Байгарин Е.К., Зорин С.Н., Василевская Л.С., Кочеткова А.А., Смирнова Е.А. и др. Оценка биологической ценности белково-пептидного ингредиента функциональных напитков в опытах на растущих крысах // *Вопросы питания.* 2012. Т. 81, № 5. С. 41–44.
- Dietary protein quality evaluation in human nutrition: report of an FAO Expert Consultation. Rome : FAO, 2013. 66 p. URL: <http://www.fao.org/3/a-i3124e.pdf>
- Тышко Н.В., Жминченко В.М., Пашорина В.А., Селяскин К.Е. и др. Сравнительная характеристика влияния экспериментальных рационов на рост и развитие крыс // *Вопросы питания.* 2011. Т. 80, № 5. С. 30–38.
- Высоцкий В.Г., Мамаева Е.М. К оценке эндогенных потерь азота у белых крыс различного возраста // *Вопросы питания.* 1979. № 3. С. 48–52.
- CVB feed table 2016: chemical composition and nutritional values of feedstuffs. URL: https://images.engormix.com/externalFiles/6_cvb-feed-table-2016-version-1.pdf
- Crosbie M., Zhu C., Shoveller A. K., Huber L.-A. Standardized ileal digestible amino acids and net energy contents in full fat and defatted black soldier fly larvae meals (*Hermetia illucens*) fed to growing pigs // *Transl. Anim. Sci.* 2020. Vol. 4, N 3. DOI: <https://doi.org/10.1093/tas/txaa104>
- Huang Ch., Feng W., Xiong J., Wang T., Wang W., Wang C. et al. Impact of drying method on the nutritional value of the edible insect protein from black soldier fly (*Hermetia illucens* L.) larvae: amino acid composition, nutritional value evaluation, in vitro digestibility, and thermal properties // *Eur. Food Res. Technol.* 2019. Vol. 245. P. 11–21. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00217-018-3136-y>
- Hood R.D. Developmental and reproductive toxicology: a practical approach. 2nd ed. USA : CRC Press, 2006. 1168 p.
- Okamura T., Suzuki S., Ogawa T. et al. Background data for general toxicology parameters in RccHanTM:WIST rats at 8, 10, 19 and 32 weeks of age // *J. Toxicol. Pathol.* 2011. Vol. 24. P. 195–205.
- Pullen A.H. A parametric analysis of the growing CFHB (Wistar) rat // *J. Anat.* 1976. Vol. 121. P. 371–383.
- Садыкова Э.О., Шумакова А.А., Шестакова СИ., Тышко Н.В. Пищевая и биологическая ценность биомассы личинок *Hermetia illucens* // *Вопросы питания.* 2021. Т. 90, № 2. С. 73–82. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-73-82>
- Mlcek J., Rop O., Borkovcová M., Bednářová M. A Comprehensive look at the possibilities of edible insects as Food in Europe – a review // *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 2014. Vol. 64, N 3. P. 147–157. DOI: <https://doi.org/10.2478/v10222-012-0099-8>
- Gonzalez C.M., Garzon R., Rosell C. Insects as ingredients for bakery goods. A comparison study of *H. illucens*, *A. domestica* and *T. molitor* flours // *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* 2018. Vol. 51. P. 205–210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2018.03.021>
- Delicato C., Schouteten J., Dewettinck K., Gellynck X., Tzompa Sosa D. A. Consumers’ perception of bakery products with insect fat as partial butter replacement // *Food Qual. Prefer.* 2020. Vol. 79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2019.103755>
- Janssen R.H., Vincken J.P., van den Broek L.A., Fogliano V., Lakemond C.M. Nitrogen to protein conversion factors for three edible insects: *Tenebrio molitor*, *Alphitobius diaperinus*, and *Hermetia illucens* // *J. Agric. Food Chem.* 2017. Vol. 65. P. 2275–2278.
- Shah N., Atallah M.T., Mahoney R.R., Pellett P.L. Effect of dietary fiber components on fecal nitrogen excretion and protein utilization in growing rats // *J. Nutr.* 1982. Vol. 112. P. 658–666.
- Eggum B.O. The influence of dietary fibre on protein digestion and utilization in monogastrics // *Arch. Tierernahr.* 1995. Vol. 48, N 1–2. P. 89–95. DOI: <https://doi.org/10.1080/17450399509381831>
- Traksele L., Speiciene V., Smicius R., Alencikiene G., Salaseviciene A., Garmiene G. et al. Investigation of in vitro and in vivo digestibility of black soldier fly (*Hermetia illucens* L.)

- larvae protein // J. Funct. Foods. 2021. Vol. 79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104402>
29. Тутельян В.А., Байгарин Е.К., Погожева А.В. Пищевые волокна: гигиеническая характеристика и оценка эффективности. Москва: СвР-Аргус, 2012. 244 с.
30. Herreman L., Nommensen P., Pennings B., Laus M.C. Comprehensive overview of the quality of plant- And animal-sourced proteins based on the digestible indispensable amino acid score // Food Sci. Nutr. 2020. Vol. 8. P. 5379–5391. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1809>

References

- Bukkens S.G.F. The nutritional value of edible insects. *Ecol Food Nutr.* 1997; 36: 287–319.
- Finke M.D. Complete nutrient content of four species of feeder insects. *Zoo Biol.* 2013; 32: 27–36. DOI: <https://doi.org/10.1002/zoo.21012>
- Finke M.D. Complete nutrient content of three species of wild caught insects, pallid-winged grasshopper, rhinoceros beetles and white-lined sphinx moth. *J Insects Food Feed.* 2015; 1: 281–92. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2015.0033>
- Ooninx D.G.A.B., Finke M.D. Nutritional value of insects and ways to manipulate their composition. *J Insects Food Feed.* 2020; 7 (5): 1–22. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2020.0050>
- Van Huis A., van Itterbeek J., Klunder H., Mertens E., Halloran A., Muir G., et al. Edible insects. Future prospects for food and feed security. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 2013: 187 p.
- EU legislation. International Platform of Insects for Food and Feed (IPIFF). IPIFF. URL: <https://ipiff.org/insects-novel-food-eu-legislation> (date of access October 05, 2020)
- Edible insects: the science of novel food evaluations. URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/edible-insects-science-novel-food-evaluations> (date of access October 05, 2020)
- Insects – farming and use as feed and food in Denmark and the EU – what’s allowed and what is not? Ministry of Environment and Food Danish Veterinary and Food Administration. URL: <https://www.foedevarestyrelsen.dk/Leksikon/Sider/Risikovurdering-og-godkendelse-af-foedeverer.aspx> (date of access October 05, 2020)
- Looking at edible insects from a food safety perspective. Challenges and opportunities for the sector. Rome: FAO, 2021. DOI: <https://doi.org/10.4060/cb4094en>
- Mamaeva E.M. Biological value of some microbiological synthesis protein products: Diss. Moscow, 1983: 169 p. (in Russian)
- Sidorova Yu.S., Baygarin E.K., Zorin S.N., Vasilevskaya L.S., Kochetkova A.A., Smirnova E.A., et al. Rats of biological value of protein-peptide ingredient of functional drink. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2012; 81 (5): 41–4. (in Russian)
- Dietary protein quality evaluation in human nutrition: report of an FAO Expert Consultation. Rome: FAO, 2013: 66 p. URL: <http://www.fao.org/3/a-i3124e.pdf>
- Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Pashorina V.A., Selyaskin K.E., et al. A comparative assessment of the diet influence on growth and development of rats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; 80 (5): 30–8. (in Russian)
- Vysotsky V.G., Mamaeva E.M. To evaluation of endogenous nitrogen losses in different ages white rats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 1979; (5): 48–52. (in Russian)
- CVB feed table 2016: chemical composition and nutritional values of feedstuffs. URL: https://images.engormix.com/externalFiles/6_cvb-feed-table-2016-version-1.pdf
- Crosbie M., Zhu C., Shoveller A. K., Huber L.-A. Standardized ileal digestible amino acids and net energy contents in full fat and defatted black soldier fly larvae meals (*Hermetia illucens*) fed to growing pigs. *Transl Anim Sci.* 2020; 4 (3). DOI: <https://doi.org/10.1093/tas/txaa104>
- Huang Ch., Feng W., Xiong J., Wang T., Wang W., Wang C., et al. Impact of drying method on the nutritional value of the edible insect protein from black soldier fly (*Hermetia illucens* L.) larvae: amino acid composition, nutritional value evaluation, in vitro digestibility, and thermal properties. *Eur Food Res Technol.* 2019; 245: 11–21. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00217-018-3136-y>
- Hood R.D. Developmental and reproductive toxicology: a practical approach. 2nd ed. USA: CRC Press, 2006: 1168 p.
- Okamura T., Suzuki S., Ogawa T., et al. Background data for general toxicology parameters in RccHanTM:WIST rats at 8, 10, 19 and 32 weeks of age. *J Toxicol Pathol.* 2011; 24: 195–205.
- Pullen A.H. A parametric analysis of the growing CFHB (Wistar) rat. *J Anat.* 1976; 121: 371–83.
- Sadykova E.O., Shumakova A.A., Shestakova S.I., Tyshko N.V. Nutritional and biological value of *Hermetia illucens* larvae biomass. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (2): 73–82. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-73-82> (in Russian)
- Mlcek J., Rop O., Borkovcová M., Bednářová M. A Comprehensive look at the possibilities of edible insects as Food in Europe – a review. *Pol J Food Nutr Sci.* 2014; 64 (3): 147–57. DOI: <https://doi.org/10.2478/v10222-012-0099-8>
- Gonzalez C.M., Garzon R., Rosell C. Insects as ingredients for bakery goods. A comparison study of *H. illucens*, *A. domestica* and *T. molitor* flours. *Innov Food Sci Emerg Technol.* 2018; 51: 205–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2018.03.021>
- Delicato C., Schouteten J., Dewettinck K., Gellynck X., Tzompa Sosa D. A. Consumers’ perception of bakery products with insect fat as partial butter replacement. *Food Qual Prefer.* 2020; 79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2019.103755>
- Janssen R.H., Vincken J.P., van den Broek L.A., Fogliano V., Lakemond C.M. Nitrogen to protein conversion factors for three edible insects: *Tenebrio molitor*, *Alphitobius diaperinus*, and *Hermetia illucens*. *J Agric Food Chem.* 2017; 65: 2275–8.
- Shah N., Atallah M.T., Mahoney R.R., Pellett P.L. Effect of dietary fiber components on fecal nitrogen excretion and protein utilization in growing rats. *J Nutr.* 1982; 112: 658–66.
- Eggum B.O. The influence of dietary fibre on protein digestion and utilization in monogastrics. *Arch Tierernahr.* 1995; 48 (1–2): 89–95. DOI: <https://doi.org/10.1080/17450399509381831>
- Traksele L., Speiciene V., Smicius R., Alencikiene G., Salaseviciene A., Garmiene G., et al. Investigation of in vitro and in vivo digestibility of black soldier fly (*Hermetia illucens* L.) larvae protein. *J Funct Foods.* 2021; 79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104402>
- Tutelyan V.A., Baygarin E.K., Pogozeva A.B. Nutritional fibers: hygienic characteristics and efficiency assessment. Moscow: SvR-ARGUS, 2012: 244 p. (in Russian)
- Herreman L., Nommensen P., Pennings B., Laus M.C. Comprehensive overview of the quality of plant- And animal-sourced proteins based on the digestible indispensable amino acid score. *Food Sci Nutr.* 2020; 8: 5379–91. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1809>

Для корреспонденции

Лир Дарья Николаевна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом анализа риска для здоровья населения ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, доцент кафедры гигиены медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
 Адрес: 614045, Российская Федерация, г. Пермь, ул. Монастырская, д. 82
 Телефон: (342) 236-16-61
 E-mail: lir@fcrisk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>

Лир Д.Н.^{1,2}, Перевалов А.Я.^{1,2}, Мишукова Т.А.³

Качество жизни детей дошкольного возраста с ожирением

Quality of life of obese preschoolers

Lir D.N.^{1,2}, Perevalov A.Ya.^{1,2}, Mishukova T.A.³

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 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

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

² Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 614990, Perm, Russian Federation

³ N.N.Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 197758, St. Petersburg, Russian Federation

Распространение ожирения в детском и подростковом возрасте имеет тенденцию к увеличению, а его наличие сопряжено с изменением качества жизни (КЖ). Вопрос влияния ожирения на КЖ российских детей в дошкольные годы не изучен, тогда как этот возраст относится к периоду манифестации ожирения.

Цель – изучение КЖ детей дошкольного возраста во взаимосвязи с ожирением и последующее определение оптимальных подходов к профилактике данного заболевания.

Материал и методы. Выполнено ретроспективное одномоментное исследование по изучению КЖ детей дошкольного возраста. В группу наблюдения включены дети с первичным экзогенным (алиментарным) ожирением I степени,

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Лир Д.Н., Перевалов А.Я., Мишукова Т.А. Качество жизни детей дошкольного возраста с ожирением // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 59–66. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-59-66>

Статья поступила в редакцию 09.07.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflicts of interest.

For citation: Lir D.N., Perevalov A.Ya., Mishukova T.A. Quality of life of obese preschoolers. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 59–66. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-59-66> (in Russian)

Received 09.07.2021. **Accepted** 01.09.2021.

проходившие амбулаторное лечение в поликлинике ($n=40$, 43% девочек), в группу сравнения – дети I–II группы здоровья с индексом массы тела в диапазоне 25–85-го перцентилей ($n=40$, 50% девочек). Верификацию диагноза проводили по значению индекса массы тела с учетом пола и возраста ≥ 95 -го перцентиля и при Z-score в диапазоне от +2,0 до +2,5. КЖ оценивали по общему опроснику PedsQL 4.0, адаптированному для русскоязычных пользователей. Дана характеристика физического (ФФ), эмоционального (ЭФ), социального (СФ) и ролевого (РФ) функционирования при наличии заболевания и без него. При категорировании уровня КЖ использовали следующие интервалы: от 100 до 91 балла – высокий уровень КЖ, от 90 до 81 – средний, от 80 до 71 – низкий, <70 – очень низкий.

Результаты. Средняя величина обобщенного показателя КЖ по собственной субъективной оценке в группе детей с ожирением на 20,3% ниже ($p<0,01$), чем в группе здоровых детей, и не превышает 70 баллов, что соответствует очень низкому уровню КЖ. Абсолютная разница между группами превышает критерий клинической значимости. В ходе детализированного анализа наименьшие значения продемонстрировали показатели ЭФ ($65,3\pm 21,6$ балла) с относительной разницей в группе сравнения до 21,6% ($p<0,01$). Эмоциональная составляющая тесно взаимосвязана с СФ ($r=0,63$, $p<0,01$), а также с ФФ ($r=0,67$, $p<0,01$) и РФ ($r=0,61$, $p<0,01$). Родители детей с ожирением оценили их КЖ как очень низкое (в среднем на $64,4\pm 19,2$ балла), что на 21,5% меньше ($p<0,01$), чем аналогичный показатель по оценкам родителей здоровых детей.

Заключение. Таким образом, дети дошкольного возраста с ожирением осознают ограничения, связанные с болезнью, и указывают на очень низкий уровень своего функционирования, прежде всего эмоционального. По сравнению со сверстниками показатели их КЖ ниже на 19–22%. Мнение родителей согласуется с самооценкой детей. Учитывая стремительный рост распространенности ожирения среди детей, для профилактики целесообразны популяризация и системность обучения с использованием программ здорового питания, разработанных в рамках национального проекта.

Ключевые слова: качество жизни, ожирение, дошкольный возраст, обучающие программы, здоровое питание

The prevalence of obesity in childhood and adolescence tends to increase, and its presence is associated with a change in the quality of life (QOL). Nevertheless, the question of the influence of obesity on the QOL of Russian children in preschool years remains unexplored, while this age refers to the period of obesity manifestation.

Purpose of the study – to examine the quality of life of preschool children with obesity and determine the optimal methods of disease preventing.

Material and methods. A retrospective cross-sectional study was conducted to examine the QOL of preschool children. The test group included children with primary exogenous (alimentary) obesity of grade 1, who underwent outpatient treatment in a polyclinic ($n=40$, 43% girls). The control group included children of I–II health categories with body mass index (BMI) of the 25–85th percentile ($n=40$, 50% girls). The diagnosis was verified based on the BMI, considering gender and age ≥ 95 percentile and Z-score ranging from +2.0 to +2.5. We assessed QOL based on the general PedsQL 4.0 questionnaire adapted for Russian-speaking users. As a result, we received the characteristics of physical (PF), emotional (EF), social (SF), and role (RF) functioning in the presence of the disease and without it. When categorizing the QOL level, we used the following intervals: 100 to 91 points – high level of QOL, 90 to 81 – medium level, 80 to 71 – low level, less than 70 – very low level.

Results. It was found out that the average value of the generalized QOL indicator according to self-reports in the group of obese children was 20.3% lower ($p<0.01$) than in the group of healthy children and did not exceed 70 points, which corresponded to a very low QOL level. The absolute difference between groups exceeds the criterion of clinical significance. In the course of detailed analysis, the lowest values were obtained for EF indicators (65.3 ± 21.6 points) with a relative difference in the control group of up to 21.6% ($p<0.01$). The emotional component was closely related to SF ($r=0.63$, $p<0.01$), PF ($r=0.67$, $p<0.01$) and RF ($r=0.61$, $p<0.01$). The parents of the children with obesity assessed their QOL at a very low level (on the average at 64.4 ± 19.2 points), which was 21.5% lower ($p<0.01$) than the same indicator according to the estimates given by the parents of healthy children.

Conclusion. Therefore, preschool children with obesity are aware of the limitations associated with the disease and point out a particularly low level of functioning, primarily emotional. The QOL indicators of the children with obesity were 19–22% lower than that of their healthy peers. The opinions of the parents were consistent with the self-reports the children provided. Due to the rapid increase in obesity among children, it is advisable to promote systematic educational programs on healthy eating developed as part of the national project for disease prevention.

Keywords: quality of life, obesity, preschool age, educational programs, healthy eating

В стратегии национальной безопасности РФ (Указ Президента РФ от 31.12.2015 № 683) одним из приоритетных направлений обозначено повышение качества жизни (КЖ) граждан, которое зависит как от социально-экономических факторов страны (достойная оплата труда, уровень образования и здравоохранения, обеспечение продовольственной безопасности, повышение доступности комфортного жилья и т.д.), так и от индивидуального состояния здоровья. Оценка КЖ впервые появилась в связи с необходимостью анализа эффективности оказания медицинской помощи (оценка последствий операций после трансплантации органов). Сегодня все шире используются разные методики, которые позволяют оценить КЖ во взаимосвязи

с тем или иным заболеванием, определить медико-социальные группы риска, а также оценить результаты применяемых лечебно-профилактических мероприятий, в том числе в педиатрической практике [1, 2]. Так, ряд исследований доказывает, что между показателями КЖ и индексом массы тела (ИМТ) существует обратно пропорциональная связь [3, 4]. Считается, что из-за изменений психосоциального статуса при ожирении КЖ ухудшается [4, 5].

Вместе с тем ожирение – одна из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. В Российской Федерации, по итогам выборочного наблюдения рационов питания, проведенного Росстатом в 2018 г., доля взрослого населения с избыточной массой тела и ожирением

составила соответственно 40,1 и 21,6%; распространенность этих заболеваний среди детей и подростков (в возрасте 3–18 лет) – 46,5 и 19,2% [6]. При этом в 2010–2012 гг. результаты биоимпедансного анализа компонентного состава тела в центрах здоровья позволили диагностировать избыточную массу тела и ожирение у 41,2 и 12,2% детей в возрасте 5–17 лет [7], что свидетельствует о быстрых темпах роста распространенности ожирения. За 2014–2018 гг. общая заболеваемость ожирением среди детей и подростков увеличилась на 21,4%; первичная заболеваемость – на 8,7% [8].

В рамках федерального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек» (или «Укрепление общественного здоровья»), являющегося составной частью национального проекта «Демография», поставлена задача по снижению темпов прироста первичной заболеваемости ожирением до 6,2% в 2024 г. Учитывая современные тенденции к стремительному росту распространенности среди населения избыточной массы тела и ожирения, необходимо использовать научно обоснованные и наиболее эффективные меры профилактики этих заболеваний. Именно стратегия профилактики, а не лечения, является ключевым аспектом в борьбе с распространенностью ожирения [9].

Цель исследования – изучение КЖ детей дошкольного возраста во взаимосвязи с ожирением и последующее определение оптимальных подходов к профилактике данного заболевания.

Материал и методы

Выполнено ретроспективное одномоментное исследование. Объектом исследования стали дети дошкольного возраста и их родители (или законные представители).

Критерии включения в исследование: посещение дошкольной образовательной организации с дневным 12-часовым пребыванием; возраст 5–7 лет (учитывали ближайшее целое число лет на день обследования); принадлежность к славянской национальности; проживание в городе не менее 3 лет; средний доход на 1 члена семьи не ниже прожиточного минимума; наличие добровольного информированного согласия родителей (или законных представителей) на участие в исследовании. Для формирования группы наблюдения выбраны дети с первичным экзогенным (алиментарным) ожирением I степени, проходившие амбулаторное лечение в поликлинике, при отсутствии острых и обострения хронических заболеваний ($n=40$, 43% девочек). В группу сравнения включены дети I–II группы здоровья с ИМТ в диапазоне 25–85-го перцентилей ($n=40$, 50% девочек). Длина и масса тела измерены по унифицированной методике [10]. ИМТ рассчитан как масса тела (кг), деленная на квадрат длины тела (m^2). Информация о группах здоровья получена из медицинских карт для образовательных учреждений (ф-026/у).

Верификацию диагноза проводили по значению показателя ИМТ с учетом пола и возраста ≥ 95 -го перцентилей [11, 12] и при SDS (standard deviation score, коэффициент стандартного отклонения, или Z-score) в диапазоне от +2,0 до +2,5, рассчитанного с помощью программы AnthroPlus [13].

КЖ оценивали с использованием общего опросника PedsQL 4.0, адаптированного для русскоязычных пользователей, в двух формах – для детей в возрасте 5–7 лет и их родителей (или законных представителей), что позволяет получить параллельные отчеты, соответственно, по данным самооценки и родительского прокси-отчета. Всего проинтервьюировано 160 человек (80 детей и 80 родителей) [14, 15]. Опросник предназначен для оценки КЖ как здоровых, так и больных детей, обладает хорошими психометрическими свойствами (валидностью, чувствительностью, надежностью), а также прост и удобен для заполнения. Определение КЖ включает оценку физического (ФФ) (8 пунктов), эмоционального (ЭФ) (5 пунктов), социального (СФ) (5 пунктов) и ролевого (РФ) (5 пунктов) функционирования. В ходе интервью выясняли, как часто вызывали трудности у ребенка некоторые ситуации за последний месяц. Для детского отчета использовали 3-уровневую шкалу (никогда – 0, иногда – 2, часто – 4) с демонстрацией иллюстрации (лица), отражающей эти варианты. Для родительского прокси-отчета – стандартную 5-уровневую шкалу (никогда – 0, почти никогда – 1, иногда – 2, часто – 3, почти всегда – 4). Далее процедура оценки предусматривала преобразование ответов в 100-балльную шкалу: 0 – 100, 1 – 75, 2 – 50, 3 – 25, 4 – 0, т.е. более высокие баллы соответствуют наилучшему показателю КЖ. При категорировании использовали следующие интервалы: от 100 до 91 балла – высокий уровень КЖ, от 90 до 81 – средний, от 80 до 71 – низкий, менее 70 – очень низкий [16]. Минимальной клинически значимой разницей является величина 6,92 для физического, 7,79 – для эмоционального, 8,98 – для социального, 9,67 – для ролевого функционирования и 4,5 балла – для обобщенного показателя КЖ [17].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Оценка параметров на нормальность распределения проведена с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения несвязных выборок по количественным признакам использован непараметрический критерий Манна–Уитни, по качественным признакам – критерий χ^2 с поправкой Йейтса; для оценки степени взаимосвязи – коэффициент корреляции Спирмана. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Описательные данные по количественным признакам представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$); указана разница средних значений и ее 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты

Исследование КЖ детей дошкольного возраста проведено для характеристики физического, эмоциональ-

ного, социального и ролевого функционирования при наличии заболевания и без него. Средняя величина обобщенного показателя КЖ по собственной субъективной оценке в группе детей с ожирением оказалась на 20,3% ниже ($p < 0,01$), чем в группе здоровых детей, и не превышала 70 баллов (см. таблицу), что соответствует очень низкому уровню КЖ. Такие значения наблюдались в 37,5% случаев против 5,0% в сравниваемой группе ($\chi^2 = 10,8$, $p = 0,001$) и свидетельствуют о более высокой распространенности снижения КЖ у детей при наличии ожирения. Абсолютная разница между группами превышает клинически значимый уровень.

Детализированный анализ позволил установить, что наименьшие значения продемонстрировали показатели ЭФ с относительной разницей в группе сравнения до 21,6% ($p < 0,01$). Снижение ЭФ <70 баллов отмечено у каждого 2-го ребенка (55,0% детей), тогда как у здоровых детей распространенность таких значений на 37,5% меньше ($\chi^2 = 10,6$, $p = 0,001$). Кроме этого, у каждого 3-го ребенка с ожирением (30,0% детей) выявлен уровень ЭФ <50 баллов.

Эмоциональная составляющая находится в тесной взаимосвязи с уровнем социализации ($r = 0,63$, $p < 0,01$), абсолютные значения которого также невелики и у каждого 3-го ребенка с ожирением <50 баллов. Уровень ЭФ в группе наблюдения коррелировал и с ФФ ($r = 0,67$, $p < 0,01$), и с РФ ($r = 0,61$, $p < 0,01$). ФФ <70 баллов отмечено у каждого 3-го ребенка, что на 15,0% превышает частоту таких ответов среди здоровых детей ($\chi^2 = 5,1$, $p = 0,02$). Уровень ФФ <50 баллов зафиксирован у каждого 4-го ребенка из группы наблюдения, тогда как среди здоровых детей таких случаев не было. Следует обратить внимание на разницу и абсолютных показателей ФФ в 2 группах, которая составила 19 баллов (при минимальной клинически значимой разнице 6,92) и сформирована за счет более высоких величин среди здоровых детей. По показателю РФ зафиксиро-

вана минимальная (но клинически значимая) разница в 16 баллов (или 18,9%), без значимых различий частоты ответов с уровнем <70 баллов.

Таким образом, при наличии ожирения у детей дошкольного возраста установлен очень низкий уровень КЖ: дети значительно чаще, чем их здоровые ровесники, испытывают страх, грусть, переживания, что может повлечь за собой изменение поведения детей, трансформацию личности, конфликтные ситуации и трудности контактов со сверстниками. Они невысоко оценивают свои физические возможности по причине затруднений не только при беге или спортивных играх, но и повседневной ходьбе, а также болезненных ощущений разной локализации.

Анализ родительского прокси-отчета показал, что их мнение согласуется с данными самооценки детей (см. таблицу). Родители оценили КЖ своих детей с ожирением в среднем на 21,5% ниже ($p < 0,01$) по отношению к аналогичному показателю по оценкам родителей здоровых детей. Менее 60 баллов указали 30,0% родителей, тогда как в группе здоровых детей только 2,5% ($\chi^2 = 9,18$, $p = 0,002$). Наиболее высокая распространенность низких значений КЖ выявлена по аспекту ЭФ (52,5 против 12,5% случаев, $\chi^2 = 12,82$, $p = 0,0003$).

Таким образом, родители детей с ожирением осознают проблемы, ассоциированные с имеющимся у них заболеванием, и характеризуют КЖ детей как очень низкое, особенно в части ЭФ. В виду того, что дети находились на амбулаторном лечении, это понятно и свидетельствует о беспокойстве родителей.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что КЖ детей дошкольного возраста при наличии ожирения категоризируется как очень низкое и на 19–22% отличается от

Качество жизни (КЖ) детей дошкольного возраста с ожирением и здоровых детей по результатам самооценки и оценки родителей, в баллах
Quality of life of obese and healthy preschoolers according to the results of self-assessment and assessment of parents, points

Показатель <i>Parameter</i>	Оценка КЖ, по мнению детей <i>Assessment of the quality of life in the opinion of children</i>		Разница и 95% ДИ <i>Difference (95% CI)</i>	Оценка КЖ, по мнению родителей <i>Assessment of the quality of life according to the parents</i>		Разница и 95% ДИ <i>Difference (95% CI)</i>
	дети с ожирением <i>obese children (n=40)</i>	дети без ожирения <i>children without obesity (n=40)</i>		родители детей с ожирением <i>parents of obese children (n=40)</i>	родители детей без ожирения <i>parents of non-obese children (n=40)</i>	
Физическое функционирование <i>Physical functioning</i>	69,7±21,9	88,3±11,1*	19 (11–26)	65,7±21,0	86,3±11,8*	21 (10–31)
Эмоциональное функционирование <i>Emotional functioning</i>	65,3±21,6	83,3±12,7*	18 (7–29)	59,8±19,8	79,3±12,5*	20 (9–30)
Социальное функционирование <i>Social functioning</i>	66,8±25,7	82,8±13,4*	16 (3–29)	64,7±22,7	78,9±13,2*	14 (2–26)
Ролевое функционирование (детский сад) <i>Role functioning (kindergarten)</i>	69,3±22,8	85,5±12,4*	16 (5–28)	67,6±23,2	83,5±12,3*	16 (4–28)
Общая оценка / <i>Overall score</i>	67,7±20,8	84,9±9,6*	17 (7–28)	64,4±19,2	82,0±9,2*	18 (8–27)

Примечание. * – статистически значимое отличие ($p < 0,01$) от показателя лиц с ожирением; ДИ – доверительный интервал.

Note. * – statistically significant difference ($p < 0.01$) from the indicator of obese persons; CI – confidence interval.

уровня КЖ здоровых детей того же возраста. Абсолютная разница между исследуемыми группами клинически значима. Другими авторами ранее было изучено КЖ детей, но преимущественно в когортах школьного возраста. В них отмечено, что КЖ детей с избыточной массой тела и ожирением характеризуется низкими показателями в сравнении как со здоровыми сверстниками, так и с детьми, имеющими другие хронические заболевания, и сопоставимо с КЖ онкологических больных [2, 3, 17–20]. Результаты данной работы определяют обобщенный показатель КЖ в дошкольном возрасте, равным 68 баллам. Описанные в литературе значения КЖ варьировали от 60 до 74 баллов (категории от очень низкого до низкого уровня), и только в одном исследовании на дошкольной выборке КЖ соответствовало 83 баллам (средний уровень) [15]. Различия в оценках могут быть связаны с проведением исследований на разновозрастных выборках и использованием альтернативных опросников оценки КЖ.

Вместе с тем о влиянии возраста на КЖ детей с ожирением однозначного мнения нет. Ряд исследований говорит о том, что уровень КЖ обратно пропорционален возрасту детей: в группе среднего и старшего школьного возраста интегральный показатель КЖ ниже, чем в младшем возрасте, и может составлять 60 баллов [19, 23]. При этом есть исследования, в том числе результаты настоящей работы, которые не подтверждают данного утверждения. В изучаемой нами выборке детей дошкольного возраста обобщенный показатель КЖ на 3 балла меньше, чем среди российских школьников 8–17 лет [18], и на 6–7 баллов меньше, чем в группе австралийских подростков 11–18 лет [21]. Целесообразно обратить внимание на возрастные особенности КЖ здоровых детей. Так, в обследуемой нами выборке КЖ составляет 85 баллов, что выше, чем в группах детей школьного возраста [18]. Вероятно, у здоровых детей с возрастом имеет место снижение КЖ, обусловленное другими, например социально-экономическими, факторами.

Значение КЖ определяются также половой принадлежностью. При этом гендерные различия не проявляются до подросткового возраста [24]. Начиная с 11 лет у полных девушек более низкие показатели КЖ, чем у юношей [21], преимущественно за счет эмоционального компонента [18]. Степень снижения КЖ зависит и от величины ИМТ: при ожирении разница с показателями здоровых детей составляет 5,5–6,5 балла, при избытке массы тела – 1,2–1,4 балла [20, 21]; а также от наличия осложнений ожирения [18]. Другими словами, при ожирении КЖ ниже, чем при избыточной массе тела (на 4–5 баллов), при осложненном ожирении КЖ ниже, чем при неосложненном ожирении (по отдельным аспектам на 7 баллов).

Среди наиболее уязвимых элементов КЖ школьников с ожирением в некоторых исследованиях указаны ФФ и СФ [3, 4, 20, 21], тогда как в других приоритетным названо ЭФ (с уровнем 64 балла [18]), именно которому дают самые низкие оценки все здоровые

школьники, особенно в возрасте 13–18 лет [14]. В настоящем исследовании установлено, что в дошкольном возрасте при ожирении более выражено снижение ЭФ (до 65 баллов), затем СФ (до 67 баллов), РФ (до 69 баллов) и ФФ (до 70 баллов). При этом абсолютная разница ФФ по сравнению со здоровыми сверстниками (19 баллов) больше, чем по данным литературы, согласно которым в школьной выборке такие отличия составляют 8 и 11 баллов соответственно в младшем и старшем подростковом возрасте.

Из изложенного выше становится понятно, что дети с ожирением переживают из-за имеющегося заболевания. Недооценка тяжести состояния собственного здоровья может не позволить своевременно начать комплекс лечебно-профилактических мероприятий и значительно снизить приверженность к лечению [19].

Решение вопроса о выборе приоритетных мер профилактики ожирения должно учитывать этиологию и характер факторов риска этого заболевания в соответствующем возрастном периоде. Так, экзогенное ожирение в дошкольном возрасте, являющееся периодом манифестации заболевания [25], развивается по причине нездорового паттерна поведения [26]. В свою очередь, на формирование поведения значительное влияние оказывают микро- (семья, образовательные организации, социум) и макроокружение (пищевая промышленность, правительство) [26–28]. В то же время уровень дохода не влияет (или его влияние незначительно) на распространение ожирения [29]. В связи с этим профилактические меры должны быть комплексными и обязательно включать систематические программы обучения детей и их родителей для достижения долгосрочного эффекта, улучшения качества и продолжительности жизни [8, 26, 30]. Несмотря на то что в ряде федеральных законов РФ, а также нормативно-правовых и методических документах («Доктрина продовольственной безопасности», «Стратегия повышения качества и безопасности пищевой продукции Российской Федерации до 2030 года» и др.) закреплена необходимость повышения уровня грамотности населения по вопросам здорового питания посредством реализации образовательных программ, существующие сегодня школы правильного питания не позволяют остановить эпидемический рост ожирения [26].

В этой связи предполагается перспективным направление по разработке и внедрению целевых научно обоснованных обучающих (просветительских) программ по рациональному и сбалансированному питанию (приказ Роспотребнадзора от 07.07.2020 № 379 «Об утверждении обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания» с приложениями), которое реализуется в рамках федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» и должно обеспечить популяризацию здорового питания [31, 32]. Оценка КЖ, в свою очередь, может быть рекомендована для анализа эффективности программ обучения при ожирении [4, 33]. Имеется потенциал включения оценки КЖ в систему социально-гигиенического мониторинга [34].

Заключение

Результаты проведенной работы позволили выявить, что дети дошкольного возраста с ожирением осознают ограничения, связанные с болезнью, и указывают на очень низкий уровень своего функционирования (67,7±20,8 балла), прежде всего эмоционального (65,3±21,6 балла). По сравнению со здоровыми сверстниками показатели их КЖ ниже на 19–22%, аб-

солютная разница превышает критерий клинически значимого уровня. Мнение родителей согласуется с самооценкой детей. Отношение к болезни определяет приверженность к лечебно-профилактическим мероприятиям. Учитывая стремительный рост распространенности ожирения среди детей, для задач профилактики целесообразны популяризация и системность обучения с использованием программ здорового питания, разработанных в рамках национального проекта.

Сведения об авторах

Лир Дарья Николаевна (Dar'ya N. Lir) – кандидат медицинских наук, заведующий отделом анализа риска для здоровья населения ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, доцент кафедры гигиены медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь, Российская Федерация)

E-mail: lir@fcrisk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>

Перевалов Александр Яковлевич (Aleksandr Ya. Perevalov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, главный научный сотрудник отдела анализа риска для здоровья населения ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (Пермь, Российская Федерация)

E-mail: urcn@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8073-7517>

Мишукова Татьяна Александровна (Tat'yana A. Mishukova) – врач-ординатор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: manya_tishukova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2289-4215>

Литература

- Новик А.А., Ионова Т.И., Никитина Т.П. Концепция исследования качества жизни в педиатрии // Педиатрия. 2002. № 6. С. 83–88.
- Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В., Валиуллина С.А. Итоги, задачи и перспективы изучения качества жизни в отечественной педиатрии // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6, № 3. С. 6–8.
- Tsiros M., Olds T., Buckley J. et al. Health-related quality of life in obese children and adolescents // Int. J. Obes. (Lond.). 2009. Vol. 33, N 4. P. 387–400. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.42>
- Мартынова И.Н., Винярская И.В., Терлецкая Р.Н. Изменения качества жизни при ожирении у детей // Российский педиатрический журнал. 2018. Т. 21, № 5. С. 285–289. DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-5-285-289>
- Карцева Т.В., Казанина О.Н. Состояние здоровья и качество жизни детей и подростков, страдающих ожирением // Паллиативная медицина и реабилитация. 2008. № 1. С. 5–10.
- Федеральная служба государственной статистики. Выборочное наблюдение рациона питания населения в 2018 году. URL: https://www.gks.ru/free_doc/new_site/food18/index.html (date of access June 22, 2021)
- Соболева Н.П., Руднев С.Г., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения // Российский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 4–13.
- Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Тюрина Е.М. Статистика ожирения у детей в Российской Федерации за 2014–2018 годы // Менеджер здравоохранения. 2020. № 4. С. 37–42.
- Pandita A., Sharma D., Pandita D. et al. Childhood obesity: prevention is better than cure // Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2016. Vol. 9. P. 83–89. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S90783>
- Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. Москва : Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. 216 с.
- Barlow S. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report // Pediatrics. 2007. Vol. 120. P. 164–192. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2329C>
- Дедов И.И., Петеркова В.А. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Москва : Практика, 2014. 442 с.
- WHO.int [Electronic resource]. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva : WHO, 2009. URL: <http://www.who.int/growthref/tools/en/> (date of access June 22, 2012)
- Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Валиуллина С.А., Винярская И.В. Изучение качества жизни детей – важная задача современной педиатрии // Российский педиатрический журнал. 2005. № 5. С. 30–34.
- Varni J., Burwinkle T., Seid M., Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity // Ambul. Pediatr. 2003. Vol. 3. P. 329–341. DOI: [10.1367/1539-4409\(2003\)003<0329:traapp>2.0.co;2](https://doi.org/10.1367/1539-4409(2003)003<0329:traapp>2.0.co;2)
- Волгина С.Я., Курмаева Е.А. Качество жизни детей дошкольного возраста из бедных семей // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91, № 1. С. 91–94.
- Kuhl E., Rausch J., Varni J., Stark L. Impaired health-related quality of life in preschoolers with obesity // J. Pediatr. Psychol. 2012. Vol. 37, N 10. P. 1148–1156. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jss090>
- Ахмедова Р.М., Софронова Л.В. Ожирение у детей: оценка качества жизни // Медицинский альманах. 2012. № 5 (24). С. 122–124.

19. Бокова Т.А. Качество жизни подростков с метаболическим синдромом как фактор приверженности к терапии // Вопросы детской диетологии. 2017. Т. 15, № 2. С. 33–36. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2017-2-33-36>
20. Williams J., Wake M., Hesketh C., Maher E., Waters E. Health-related quality of life of overweight and obese children // JAMA. 2005. Vol. 293, N 1. P. 70–76. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.293.1.70>
21. Keating K., Moody M., Swinburne B. The health-related quality of life of overweight and obese adolescents is a study measuring body mass index and adolescent-reported perceptions // Int. J. Pediatr. Obes. 2011. Vol. 6, N 5–6. P. 434–441. DOI: <https://doi.org/10.3109/17477166.2011.590197>
22. Buttitta M., Iliescu C., Rousseau A., Guerrien A. Quality of life in overweight and obese children and adolescents: a literature review // Qual. Life Res. 2014. Vol. 23, N 4. P. 1117–1139. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0568-5>
23. Rendon M., Roses V., Villasis K. Children's perceptions of obesity and quality of life: a Mexican survey // BMC Pediatr. 2014. Vol. 14. P. 131. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-131>
24. Hughes A., Farewell K., Harris D., Reilly J. Quality of life in a clinical sample of obese children // Int. J. Obes. (Lond.). 2007. Vol. 31, N 1. P. 39–44. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803410>
25. Шербакова М.Ю., Порядина Г.И., Ковалева Е.А. Проблема ожирения и метаболического синдрома у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. Т. 55, № 5. С. 52–54.
26. Дадаева В.А., Александров А.А., Драпкина О.М. Профилактика ожирения у детей и подростков // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 1. С. 142–147. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202301142>
27. Lipek T., Igel U., Gausche R., Kiess W., Grande G. Obesogenic environments: environmental approaches to obesity prevention // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2015. Vol. 28, N 5–6. P. 485–495. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0127>
28. Ziauddeen N., Page P., Penney T.L., Nicholson S., Kirk S.F., Almiron-Roig E. Eating at food outlets and leisure places and «on the go» is associated with less-healthy food choices than eating at home and in school in children: cross-sectional data from the UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Program (2008–2014) // Am. J. Clin. Nutr. 2018. Vol. 107, N 6. P. 992–1003. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy057>
29. Лир Д.Н., Новоселов В.Г., Мишукова Т.А. Питание детей дошкольного возраста с ожирением: ретроспективное одномоментное исследование // Вопросы современной педиатрии. 2018. Т. 17, № 3. С. 229–235. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1892>
30. Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Ожирение как глобальный вызов XXI века: лечебное питание, профилактика и терапия // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 161–171. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10050>
31. Алексеев В.Б., Лир Д.Н., Лужецкий К.П., Шур П.З. Обучающая программа по вопросам здорового питания для групп населения, проживающих на территориях с особенностями в части воздействия факторов окружающей среды: разработка и внедрение в рамках национального проекта «Демография» // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99, № 12. С. 1412–1417. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1412-1417>
32. Погожева А.В., Смирнова Е.А. Роль образовательных программ в области здорового питания как основы профилактики неинфекционных заболеваний (обзор литературы) // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99, № 12. С. 1426–1430. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1426-1430>
33. Андреева О.В., Одинцова В.В., Фесюн А.Д., Гуревич К.Г., Горчакова Н.М. Информированность о школах здоровья и эмоциональное благополучие пациентов поликлиники // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2015. № 3–4. С. 8–15.
34. Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. К вопросу об имплементации оценки качества жизни населения в систему социально-гигиенического мониторинга // Анализ риска здоровью. 2018. № 3. С. 4–12. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.01>

References

1. Novik A.A., Ionova T.I., Nikitina T.P. The concept of quality of life research in pediatrics. *Pediatrya [Pediatrics]*. 2002; (6): 83–8. (in Russian)
2. Baranov A.A., Al'bitsky V.Yu., Vinyarskaya I.V., Valiullina S.A. Results, tasks and prospects of studying the quality of life in Russian pediatrics. *Voprosy sovremennoy pediatrii [Current Pediatrics]*. 2007; 6 (3): 6–8. (in Russian)
3. Tsiros M., Olds T., Buckley J., et al. Health-related quality of life in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33 (4): 387–400. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.42>
4. Martynova I.N., Vinyarskaya I.V., Terletskaya R.N. Alteration in quality of life in obese children (review of the literature). *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal [Russian Journal of Pediatrics]*. 2018; 21 (5): 285–9. DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-5-285-289> (in Russian)
5. Kartseva T.V., Kazanina O.N. The state of health and quality of life of children and adolescents suffering from obesity. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya [Palliative Medicine and Rehabilitation]*. 2008; (1): 5–10. (in Russian)
6. Federal State Statistics Service. Selective observation of the population's diet in 2018. URL: https://www.gks.ru/free_doc/new_site/food18/index.html (date of access June 22, 2021) (in Russian)
7. Soboleva N.P., Rudnev S.G., Nikolaev D.V., et al. The bioimpedance screening of population in health centers: prevalence of surplus body mass and obesity. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2014; 20 (4): 4–13. (in Russian)
8. Ogryzko E.V., Shelepova E.A., Tyurina E.M. Statistics of obesity in children in the Russian Federation for 2014–2018. *Menedzher zdavookhraneniya [Health Care Manager]*. 2020; (4): 37–42. (in Russian)
9. Pandita A., Sharma D., Pandita D., et al. Childhood obesity: prevention is better than cure. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2016; 9: 83–9. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S90783>
10. Baranov A.A., Kuchma V.R., Skobolina N.A. Physical development of children and adolescents at the turn of the millennium. Moscow: Scientific Center of Children's Health of the Russian Academy of Medical Sciences, 2008: 216 p. (in Russian)
11. Barlow S. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007; 120: 164–92. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2329C>
12. Dedov I.I., Peterkova V.A. Federal clinical recommendations (protocols) for the management of children with endocrine diseases. Moscow: Praktika, 2014: 442 p. (in Russian)
13. WHO.int [Electronic resource]. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO, 2009. URL: <http://www.who.int/growthref/tools/en/> (date of access June 22, 2012)
14. Baranov A.A., Al'bitsky V.Yu., Valiullina S.A., Vinyarskaya I.V. The study of the quality of life of children is the most important task of modern pediatrics. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal [Russian Journal of Pediatrics]*. 2005; (5): 30–4. (in Russian)
15. Varni J., Burwinkle T., Seid M., Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr*. 2003; 3: 329–41. DOI: [10.1367/1539-4409\(2003\)003<0329:tpaapp>2.0.co;2](https://doi.org/10.1367/1539-4409(2003)003<0329:tpaapp>2.0.co;2)

16. Volgina S.Ya., Kurmaeva E.A. The quality of life of preschool children from poor families. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2010; 91 (1): 91–4. (in Russian)
17. Kuhl E., Rausch J., Varni J., Stark L. Impaired health-related quality of life in preschoolers with obesity. *J Pediatr Psychol*. 2012; 37 (10): 1148–56. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jss090>
18. Akhmedova R.M., Sofronova L.V. Obesity at children: assessment of quality of life. *Meditsinskiy al'manakh [Medical Almanac]*. 2012; 5 (24): 122–4. (in Russian)
19. Bokova T.A. The quality of life of adolescents with metabolic syndrome as a factor of therapy adherence. *Voprosy detskoy dietologii [Problems of Pediatric Nutrition]*. 2017; 15 (2): 33–6. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2017-2-33-36> (in Russian)
20. Williams J., Wake M., Hesketh C., Maher E., Waters E. Health-related quality of life of overweight and obese children. *JAMA*. 2005; 293 (1): 70–6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.293.1.70>
21. Keating K., Moody M., Swinburne B. The health-related quality of life of overweight and obese adolescents is a study measuring body mass index and adolescent-reported perceptions. *Int J Pediatr Obes*. 2011; 6 (5–6): 434–41. DOI: <https://doi.org/10.3109/17477166.2011.590197>
22. Buttitta M., Iliescu C., Rousseau A., Guerrien A. Quality of life in overweight and obese children and adolescents: a literature review. *Qual Life Res*. 2014; 23 (4): 1117–39. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0568-5>
23. Rendon M., Roses V., Villasis K. Children's perceptions of obesity and quality of life: a Mexican survey. *BMC Pediatr*. 2014; 14: 131. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-131>
24. Hughes A, Farewell K, Harris D, Reilly J. Quality of life in a clinical sample of obese children. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31 (1): 39–44. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803410>
25. Shcherbakova M.Yu., Poryadina G.I., Kovaleva E.A. The problem of obesity and metabolic syndrome in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]*. 2010; 55 (5): 52–4. (in Russian)
26. Dadaeva V.A., Aleksandrov A.A., Drapkina O.M. Prevention of obesity in children and adolescents *Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]*. 2020; 23 (1): 142–47. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed202023011142> (in Russian)
27. Lipek T., Igel U., Gausche R., Kiess W., Grande G. Obesogenic environments: environmental approaches to obesity prevention. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015; 28 (5–6): 485–95. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0127>
28. Ziauddeen N., Page P., Penney T.L., Nicholson S., Kirk S.F., Almiron-Roig E. Eating at food outlets and leisure places and «on the go» is associated with less-healthy food choices than eating at home and in school in children: cross-sectional data from the UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Program (2008–2014). *Am J Clin Nutr*. 2018; 107 (6): 992–1003. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy057>
29. Lir D.N., Novoselov V.G., Mishukova T.A. Nutrition of preschool children with obesity: a retrospective one-stage study. *Voprosy sovremennoy pediatrii [Current Pediatrics]*. 2018; 17 (3): 229–35. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1892> (in Russian)
30. Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A. Obesity as a global challenge of the 21st century: nutritional care, prevention and therapy. *Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (4): 161–71. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10050> (in Russian)
31. Alekseev V.B., Lir D.N., Luzhetsky K.P., Shur P.Z. Educational program on healthy nutrition for population groups living in areas with special features in terms of the impact of environmental factors: development and implementation within the framework of the national project «Demography». *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2020; 99 (12): 1412–7. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1412-1417> (in Russian)
32. Pogozheva A.V., Smirnova E.A. The role of educational programs in the field of healthy nutrition as the basis for the prevention of noncommunicable diseases (literature review). *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2020; 99 (12): 1426–30. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1426-1430> (in Russian)
33. Andreeva O.V., Odintsova V.V., Fesyun A.D., Gurevich K.G., Gorchakova N.M. Awareness of the school of health and emotional welfare of the patient of polyclinics. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni [Health care Standardization Problems]*. 2015; (3–4): 8–15. (in Russian)
34. Popova A.Yu., Zaytseva N.V., May I.V. On implementation of population life quality assessment into social-hygienic monitoring system. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risks Analysis]*. 2018; (3): 4–12. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.01> (in Russian)

Для корреспонденции

Ткачук Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, старший научный сотрудник ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, ведущий научный сотрудник ФГБНУ ВСИМЭИ
 Адрес: 664003, Российская Федерация, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1
 Телефон: (914) 870-23-13
 E-mail: zdorowie38@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7525-2657>

Ткачук Е.А.¹⁻³, Мартынович Н.Н.¹, Глобенко Н.Э.³

Особенности пищевого статуса и питания детей с расстройствами аутистического спектра

Features of the nutritional status and nutrition of children with autistic disorders

Tkachuk E.A.¹⁻³, Martynovich N.N.¹, Globenko N.E.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 664003, г. Иркутск, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665826, г. Ангарск, Российская Федерация

¹ Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 664003, Irkutsk, Russian Federation

² Research Center for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, Russian Federation

³ East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665826, Angarsk, Russian Federation

В последние годы отмечается неуклонный рост числа детей с расстройствами аутистического спектра (РАС). Согласно данным Минздрава России, встречаемость РАС у детей в возрасте до 2 лет составляет 5:10 000, в возрасте до 4 лет – 18:10 000. РАС – сложное мультисистемное заболевание, которое затрагивает обменные и нейробиологические процессы.

Цель исследования – проанализировать особенности питания детей с расстройствами аутистического спектра.

При РАС имеют место нарушения физического развития в сторону как увеличения, так и уменьшения массы тела, что сопровождается патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и нарушениями пищевого поведения. Заболевания пищеварительной системы связаны как с воспалительными, так и с функциональными нарушениями в ЖКТ, изменением иммунного статуса, вегетативного

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Ткачук Е.А., Мартынович Н.Н., Глобенко Н.Э. Особенности пищевого статуса и питания детей с расстройствами аутистического спектра // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 67–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-67-76>

Статья поступила в редакцию 17.05.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The work has no sponsorship.

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

For citation: Tkachuk E.A., Martynovich N.N., Globenko N.E. Features of the nutritional status and nutrition of children with autistic disorders. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 67–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-67-76> (in Russian)

Received 17.05.2021. **Accepted** 01.09.2021.

тонуса нервной системы и состава микробиоты ЖКТ. Нарушение пищевого поведения у детей с РАС приводит к негативным изменениям нутритивного статуса ребенка и усугубляет течение заболеваний ЖКТ. Нутритивный статус у детей с РАС характеризуется превышением калорийности рациона (либо резким его снижением), избыточным потреблением жира, сахара и соли, дефицитом витаминов, каротиноидов, минеральных веществ (кальция у 45,1%, лития у 30–35%, калия у 70% детей с РАС). Установлено, что дефицит нутриентов при РАС усугубляет психоневрологическую симптоматику. Недостаток витаминов приводит к нарушению обмена веществ, задержке физического и умственного развития, быстрой утомляемости, дисфункции эндокринной системы, а также усугублению симптомов РАС.

Заключение. Коррекция питания детей с РАС может приводить к улучшению показателей невербального IQ, уменьшению клинических проявлений аутизма. Весьма актуальным остается вопрос разработки рекомендаций по организации питания детей с РАС в образовательных учреждениях.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, аутизм, нутритивный статус, ограничительные диеты, безглютеновая диета

In recent years, there has been a steady increase in the number of children with autism spectrum disorders (ASD). According to the Ministry of Health of Russia, the incidence of ASD in children under 2 years of age is 5:10 000, at the age of 4 years – 18:10 000. ASD is a complex multisystem disease that affects metabolic and neurobiological processes.

The aim of the research was to analyze the dietary habits of children with autism spectrum disorders.

In ASD, physical developmental disorders occur, both in the direction of increasing and decreasing body weight, which is accompanied by pathology of the gastrointestinal tract (GIT) and eating disorders. Diseases of the digestive system are associated with both inflammatory and functional disorders in the GIT, changes in the immune status, autonomic tone of the nervous system and the composition of the GIT microbiota. Eating disorders in children with ASD lead to negative changes in the child's nutritional status and aggravates the course of gastrointestinal diseases. Nutritional status in children with ASD is characterized by an excess of calories in the diet (or a sharp decrease in it), excessive consumption of fat, sugar and salt, deficiency of vitamins, carotenoids, mineral substances (calcium in 45.1%, lithium in 30–35%, potassium in 70% of children with ASD). It has been found that nutritional deficiencies in ASD exacerbate neuropsychiatric symptoms. Lack of vitamins leads to metabolic disorders, delayed physical and mental development, rapid fatigue, endocrine dysfunction, and aggravation of the symptoms of ASD.

Conclusion. Nutritional adjustments in children with ASD can lead to an improvement in non-verbal IQ and a decrease in the clinical manifestations of autism. The issue of developing recommendations for the organization of nutrition for children with ASD in educational institutions remains highly relevant.

Keywords: autism spectrum disorders, autism, nutritional status, restrictive diets, gluten-free diet

Согласно используемой в Российской Федерации Международной классификации болезней, детский аутизм относится к общим расстройствам психологического развития, основными признаками которого являются стереотипные, повторяющиеся действия и интересы, а также отклонения в социальных контактах и показателях коммуникабельности. К тому же для расстройств аутистического спектра (РАС) характерно множество других проявлений: фобии, агрессия и самоагрессия, нарушения сна и питания [1–4].

В последние годы отмечается неуклонный рост числа детей, имеющих РАС. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США, в 2020 г. РАС встречаются у каждого 54-го ребенка, что на 10% больше, чем по статистике 2018 г. [4]. Согласно данным Мин-

здрава России, встречаемость РАС у детей в возрасте до 2 лет в России составляет 5:10 000, в возрасте до 4 лет – 18:10 000 [4]. С начала XXI в. показатели заболеваемости РАС значительно выросли [4].

В настоящее время этиология болезни до конца неясна, активно ведутся исследования, посвященные патогенетическим аспектам развития РАС. Ряд авторов предполагают, что аутизм возникает вследствие сложного влияния генетических, эпигенетических, экологических и психосоциальных факторов на развитие индивидуума как внутриутробно, так и после его рождения [1, 5].

Наряду с неврологическими изменениями у детей с РАС нередко встречается патология органов пищеварения и нарушения пищевого поведения [6–9]. Существует мнение, что с помощью коррекции питания

клинические проявления РАС могут уменьшаться [10]. Остается нерешенным вопрос условий пребывания и организации питания детей с РАС в образовательных учреждениях.

В связи с этим нами проанализированы данные литературы о пищевом статусе и нарушениях питания и связанных с ними физическом развитии и состоянии органов пищеварения у детей с РАС для дальнейшей разработки рекомендаций по организации питания детей с аутистическими проявлениями в образовательных учреждениях.

Оценка физического развития показала, что среди детей с РАС имеются значительные отклонения в сторону как увеличения, так и уменьшения массы тела.

И.А. Бавыкина (2019) и А.В. Терентьева (2020) в своих исследованиях определили повышение индекса массы тела у детей с РАС в 21,9% случаев, ожирение I–II степени у 12,5% [11–13]. Таким образом, избыточная масса тела у пациентов с РАС наблюдается достаточно часто и, вероятно, связана с симптомами болезни (приверженность к однообразной пище, избирательность в еде), несоблюдением принципов рационального питания, а также низкоэффективной профилактикой и поздней диагностикой проблемы [10–12].

С другой стороны, нередко у детей с аутизмом встречаются снижение индекса массы тела (18,7%) и белково-энергетическая недостаточность I степени (6,2%) [10, 11, 13].

Предполагается, что нарушения физического развития у детей с РАС связаны как с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), так и с нарушениями пищевого поведения. Дети с РАС имеют высокую частоту поражений ЖКТ [5, 10, 12, 14], и эти нарушения, по предположению J. Adams и соавт., напрямую связаны с патогенезом РАС, а также коррелируют с выраженностью аутизма [15].

Распространенность патологии ЖКТ у детей с РАС варьирует от 9 до 70%, может достигать 91% [7, 16]. Хронический запор, боли в животе, диарея, гастроэзофагеальный рефлюкс являются наиболее часто встречающимися желудочно-кишечными проблемами у детей с РАС. Это объясняется наличием сложных связей между ЖКТ, центральной нервной системой (ЦНС), вегетативной нервной (ВНС), иммунной и нейроэндокринной системами [7, 17].

Симптомы гиперреактивности симпатической нервной системы с нарушением вегетативной регуляции у детей с РАС приводят к снижению парасимпатического тонуса. Подобные нарушения ВНС приводят к частым расстройствам ЖКТ (запоры, диспепсия). Кроме того, дисфункция ВНС у детей влияет на развитие когнитивных, аффективных и поведенческих нарушений, высказывается гипотеза о влиянии ВНС на развитие социальных навыков ребенка [17–20].

Особое место в исследовании РАС занимают работы, посвященные взаимодействию нервной и иммунной систем, которые, в свою очередь, влияют на развитие патологии ЖКТ у пациентов с аутизмом [8, 21–23].

Показано, что у детей с РАС нарушения пищеварительной системы сопровождаются воспалительными явлениями в ЖКТ. А.А. Звягин и соавт. (2018) объясняют это повышением уровня провоспалительных цитокинов, вырабатываемых моноцитарно-макрофагальными клетками [16]. Предполагается, что это приводит к развитию и поддержанию воспалительных изменений в слизистой ЖКТ, а также к неврологическим и поведенческим нарушениям. У детей с РАС на 45–80% чаще диагностируются пищевая аллергия, аллергический ринит, атопический дерматит и другие заболевания с повышенной реактивностью иммунной системы [21–23].

В последние годы активно изучаются механизмы влияния микрофлоры кишечника на развитие нарушений ЖКТ и ее роль в патогенезе РАС. Многие современные исследования указывают на то, что состав микробиоты кишечника и микробных метаболитов изменяется при широком спектре заболеваний, включая РАС. Существуют убедительные доказательства того, что кишечная микробиота влияет на развитие мозга, нейрогенез и взаимодействует с кишечной и центральной нервной системами (связь кишечник–мозг). Данное взаимодействие происходит за счет секреции биологически активных веществ (нейромедиаторы, факторы роста, гормоны, кофакторы и др.), которые влияют на иммунные, гуморальные и нервные функции организма [7, 18, 24].

Под влиянием внешних и внутренних факторов микробиота меняет проницаемость кишечного и гематоэнцефалического барьера, что приводит к проникновению активных метаболитов из кишечника в кровотоки и ЦНС, с последующим нарушением ее функционирования. Так, кишечная микрофлора способна синтезировать и высвобождать продукты (нейротоксины, нейромедиаторы, липополисахариды, амилоиды и др.), которые способствуют развитию и/или прогрессированию различных заболеваний, включая РАС [1, 7, 18, 24, 25].

В ряде исследований, проведенных на крысах и мышах, выявлено, что состав микробиоты, трансплантированной от пациентов с РАС и другими психическими заболеваниями, влияет на функцию ЖКТ, а также на поведение и психический статус. У всех наблюдаемых животных-реципиентов определялись симптомы тревожности, апатии, депрессии и др. [7, 18].

Выявлены значительные различия в составе микрофлоры кишечника у здоровых детей и детей с РАС. У пациентов с РАС преобладает условно-патогенная и патогенная микрофлора, которая вырабатывает различные токсины, поддерживает воспалительные изменения в слизистой стенке кишечника, ухудшает его моторику [26]. Кроме этого, было установлено, что для пациентов с РАС характерно меньшее видовое разнообразие микробиоты, чем у здоровых детей, при этом отмечено значительное снижение количества *Firmicutes* (представителей рода *Clostridium* и *Alicyclobacillus*). В исследовании была обнаружена прямая связь между

данными бактериями и содержанием бутирата, который продуцируется клостридиями (преимущественно *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae*, *Butyricicoccus* и *Eubacterium rectale group*) путем ацетилирования непереваренных углеводов в кишечнике. У всех наблюдаемых пациентов с РАС S. Liu обнаружил низкий уровень бутирата, являющегося активным метаболитом микробиоты и регулятором оси кишечник–мозг [26].

Также необходимо подчеркнуть, что в ряде работ описана взаимосвязь нарушений микрофлоры не только кишечника, но и ротовой полости с усугублением негативного поведения у аутичных пациентов. Выявлено, что у многих детей с РАС (до 96%) отмечается значительное увеличение условно-патогенной микрофлоры (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus oralis* и др.), которая при нормальной численности обеспечивает защитную функцию слизистой. Однако при ее увеличении у детей с РАС описано учащение случаев нарушения сна, истерик, снижение концентрации внимания, раздражительность и прочие нарушения поведения. Подобные симптомы усугубляются и у детей, на слизистых которых обнаружено разрастание *Candida albicans*. Предполагается, что данные расстройства связаны с воспалением, протекающим в организме. Данное мнение подтверждают результаты наблюдений, при которых после курса лечения и нормализации микрофлоры ротовой полости стабилизировались показатели поведения у детей с РАС [1, 25, 26].

Увеличение численности условно-патогенной микрофлоры ротовой полости, желудка или кишечника всегда сопровождается повышением лактата, которое, в свою очередь, ведет к гипоксии ткани. А гипоксия клеток, в том числе и головного мозга, может приводить к нарушению поведения и задержке нервно-психического развития. Таким образом, повышение данного показателя опосредованно влияет на состояние поведения детей с аутизмом [1, 18].

Данные исследования, несомненно, подтверждают влияние состава микробиоты ЖКТ на выраженность симптомов РАС.

В частности, к клиническим проявлениям аутизма относятся нарушения пищевого поведения, которые, с одной стороны, приводят к нарушению пищевого статуса ребенка с РАС, а с другой – усугубляют нарушения со стороны ЖКТ [27, 28].

Пищевое поведение включает установки, формы поведения, привычки и эмоции, касающиеся еды, которые индивидуальны для каждого человека. Пищевое поведение может быть гармоничным (адекватным) или девиантным (отклоняющимся), это зависит от множества параметров, в частности от количественных и качественных показателей питания, а также от уровня социализации ребенка. Прием пищи с самого рождения связан с межличностным взаимодействием матери и ребенка, в дальнейшем еда становится неотъемлемой составляющей процесса общения, установления и формирования деловых и дружеских взаимоотношений [28, 29].

До 90% пациентов с аутизмом имеют расстройства приема пищи, тогда как у детей без психоневрологической патологии этот показатель составляет около 25% [30, 31]. Очень часто нарушение пищевого поведения является первым симптомом РАС и обычно диагностируется в возрасте 18 мес и ранее [27, 28].

V. Postorino (2015) провел анализ анкет родителей, воспитывающих аутичных детей с расстройствами пищевого поведения и без них [33]. В результате выявлено, что у лиц, которые имеют проблемы с приемом пищи, более высокая частота и выраженность симптомов РАС, значительно хуже показатели поведения. Кроме этого, родители детей, имеющих нарушение пищевого поведения, сообщали о значительно более высоком уровне родительского стресса [32].

Родители отмечают высокую избирательность в пище (употребление ребенком не более 5 продуктов), отказ от новых видов еды, которые объясняются высокой сенсорной чувствительностью у детей с РАС. Для них характерна избирательность по определенным критериям текстуры, температуры, цвета и других характеристик пищи. При попытках ввести новый продукт родители зачастую сталкиваются с негативной и даже агрессивной реакцией [33, 34].

По данным В.К. Тогулевой (2018) и А.В. Терентьевой (2020), пищевое поведение у детей с РАС характеризуется склонностью к потреблению сладостей, картофельного пюре, макарон – продуктов с высоким содержанием быстрых углеводов. Часть детей отдает предпочтение только жидким продуктам, другие едят несъедобные предметы [13, 28].

Кроме этого, дети с аутизмом предрасположены к стереотипным, однообразным действиям в поведении, что проецируется и на прием пищи. Так, для детей с РАС типичны ритуалы, например, определенная посуда, в которой подается еда, место и время трапезы [26, 34].

Доказано, что закреплению расстройств в приеме пищи способствуют родители. Чрезмерно эмоциональная реакция в ответ на отказ от еды, более частые кормления, постоянный доступ к желаемым продуктам только усугубляют симптомы. Даже при оказании высококвалифицированной помощи не удается расширить рацион и привить правильные пищевые привычки у детей, родители которых не соблюдают рекомендации и подкрепляют неправильное поведение во время кормлений [28].

Нарушения пищевого поведения при РАС оказывают неблагоприятное влияние на развитие болезни, вызывая дефицит нутриентов, усугубляя патологию ЖКТ и нарушение нормального состава микробиоты кишечника, тем самым замыкая порочный круг [1, 9].

В конце прошлого столетия из-за высокой частоты поражений ЖКТ у детей с РАС специалисты стали активно применять безглютеновую диету для коррекции расстройств. При этом была отмечена положительная динамика в психоневрологическом статусе – улучшились показатели поведения и коммуникации у многих детей. Благодаря этому возрос интерес к применению диеты

у пациентов с аутизмом для коррекции не только проблем ЖКТ, но и в качестве терапии основного заболевания [35, 36].

Безглютеновая диета – диета, предполагающая абсолютное исключение из рациона глютеносодержащих продуктов. К ним относятся пшеница, рожь и овес, которые содержат белки (проламин, глютеин, глиадин, секалин, хордеин), объединенные общим понятием «глютен». По мнению многих авторов, глютен запускает иммунологический процесс в организме с поражением не только ЖКТ, но и других органов и систем, в том числе ЦНС [37–39].

Согласно теории L. de Magistris (2010), P. Shattock (2004), проницаемость слизистой стенки ЖКТ у детей с РАС повышается для большого количества антигенов. Высокая проницаемость обусловлена экспрессией зонулина – белка группы гаптоглобинов, который вырабатывается клетками печени и внутреннего эпителия. Одним из активаторов экспрессии зонулина является глютен. В результате наблюдаются чрезмерное поступление антигенов в кровь и активация иммунной системы с продукцией цитокинов, которые способны оказывать действие на нервные клетки [39, 40]. Также, благодаря повышенной проницаемости, глютен и продукты его неполного расщепления (например, глиадорфин) могут проникать во все жидкости организма и оказывать опιοидное действие на ЦНС [38, 39, 41].

Немецкий биохимик D. Schupran (2015) утверждает, что на фоне употребления глютена, который относится к белкам семейства ингибиторов амилазы и трипсина (содержится в пшенице), происходит снижение активности пищеварительных ферментов [37]. Глютен связывается с Toll-подобными рецепторами иммунных клеток и активирует выделение провоспалительных цитокинов, оказывающих свое действие в том числе на клетки ЦНС [42].

Н.А. Черевко, М.И. Худяковой и соавт. (2018, 2019) выявлено, что у детей с РАС значительно чаще встречается повышенная чувствительность к пищевым антигенам злаковых, чем у здоровых детей. Установлена прямая корреляция между уровнем специфических иммуноглобулинов к антигенам бобовых, специфических иммуноглобулинов к антигенам злаковых, скоростью оседания эритроцитов и концентрацией интерферона- γ (ИФН- γ), интерлейкина-6 (ИЛ-6). У детей с РАС в сыворотке крови повышено соотношение ИФН- γ /ИЛ-4 по сравнению с аналогичными показателями в группе здоровых детей [43, 44].

Однако исследования эффективности применения безглютеновой диеты у пациентов с РАС противоречат друг другу. Ряд авторов утверждает, что применение безглютеновой и безказеиновой диет значительно улучшает состояние пациентов с РАС по разным показателям [3, 27, 30, 31, 36, 43, 45]. В то же время, согласно другим исследованиям, диетотерапия не влияет на характер симптомов при аутизме [7, 35, 46–49].

В работе K.W. Lange и соавт. (2015) было оценено питание у детей с РАС, проживающих в Великобритании.

По результатам опроса родителей выявлено, что около 80% детей используют диетическое питание, из них 29% исключили из рациона глютен и казеин [45]. При этом подавляющее большинство родителей отмечают улучшение в показателях коммуникации и поведения у детей. Схожее исследование провел С. Pennesi, проанализировавший анкеты, состоящие из 90 пунктов, в которых лица, осуществляющие уход за детьми с РАС, сообщали о желудочно-кишечных симптомах у своего ребенка, диагнозах пищевой аллергии и предполагаемой пищевой чувствительности, а также о степени и продолжительности соблюдения диеты. В результате анализа анкет выявлен положительный эффект от элиминационной диеты с улучшением социального поведения у детей с РАС [31].

Другие авторы подтверждают мнение о положительном влиянии элиминационной диеты. Отмечено, что исключение глютена из рациона на протяжении 6 мес у детей с РАС ведет к улучшению показателей по всем разделам теста АТЕС (Анкета для оценки эффективности лечения аутизма) [43, 44]. Показано, что применение аглютеновой диеты благоприятно влияет на пищевое поведение. При этом дети меньше склонны к перееданию, быстрее снижается уровень избирательности в еде. По мнению автора, исключение глютена должно быть включено в терапию расстройств пищевого поведения у детей с РАС [27, 30].

В 2018 г. был опубликован систематический обзор, в котором проанализированы 6 рандомизированных контролируемых исследований по изучению эффективности безглютеновой и безказеиновой диет у детей с РАС [48]. По результатам анализа не выявлено достоверного влияния диет на характер симптомов аутизма. Тем не менее описаны несколько случаев, где исключение казеина и глютена привело к улучшению коммуникативных навыков у детей с РАС [35, 48].

Об отсутствии эффекта безглютеновой диеты сообщает ряд авторов. В испанском перекрестном исследовании с наблюдением за пациентами в течение года, на протяжении которого в течение первых 6 мес пациенты соблюдали обычную диету и затем аглютеновую, или наоборот (порядок был выбран случайным образом), не отмечено значительных изменений поведения после применения элиминационной диеты [50]. Подобные результаты были получены при соблюдении безглютеновой диеты на протяжении 1 и 4 нед. По результатам наблюдений не установлено достоверного клинического эффекта [47, 49].

Назначая элиминационную диету, важно понимать, что исключение разнообразных продуктов (в том числе злаковых) из рациона ребенка может привести к нарушению пищевого статуса и, как следствие, к отклонениям в полноценном развитии организма в целом.

К наиболее проблемным вопросам питания детей с РАС относятся превышение калорийности рациона над уровнем энергозатрат, избыточное потребление жира, сахара и соли, недостаточное потребление большинства витаминов, каротиноидов, некоторых минеральных веществ [10].

Дети с РАС очень уязвимы к дефициту нутриентов [10, 29, 51]. При несоблюдении принципов сбалансированного питания усугубляются и часто не поддаются коррективке психоневрологические симптомы аутизма [29, 51].

Известно, что недостаток витаминов в организме приводит к нарушению обмена веществ, задержке физического и умственного развития, быстрой утомляемости, дисфункции эндокринной системы, а также к усугублению симптомов РАС [14].

Отмечено, что регулярный прием витаминов группы В положительно влиял на когнитивные функции и настроение у детей с РАС [52]. Отмечено, что дефицит витамина В₁₂ усиливает эмоциональную лабильность, нервные тики и другие неврологические симптомы у данной категории детей [1, 14].

Витамин D, который обладает нейропротективными, нейротрофическими и антиатеросклеротическими свойствами, может положительно влиять на течение РАС. Установлена связь между недостатком витамина D и ухудшением показателей обучения, памяти и обеднением эмоционального статуса [1]. Важно отметить, что, по данным ряда наблюдений, ежедневный прием витамина D в течение 3 мес и более ведет к улучшению показателей поведения у детей с РАС (снижение гиперреактивности, частоты истерик и улучшение показателей восприимчивости речи).

Кроме дефицита витамина D и группы В у детей с аутизмом регистрируется недостаточность витаминов А, Е, С (в 50–60% случаев), которые, хоть и в меньшей степени, влияют на выраженность неврологических нарушений и интеллект [11, 14, 52].

По сведениям немногочисленных публикаций, наряду с дефицитом витаминов для пациентов с аутизмом характерен дефицит минеральных веществ. Так, дефицит железа зарегистрирован у 37,3% пациентов с РАС и является одним из самых частых алиментарных нарушений детского возраста не только у лиц с аутизмом, но и в популяции в целом [53]. В детском возрасте дефицит этого микроэлемента может оказывать значительное негативное влияние на развитие и состояние ребенка. По данным многих наблюдений, в условиях недостаточности железа регистрируются более низкие индексы психомоторного развития, причем существует мнение, что задержка психомоторного развития носит необратимый характер, несмотря на проведенное впоследствии лечение [53]. Дефицит йода выявляется у 70–80% детей с РАС (на 45% чаще по сравнению с детьми без отклонений в показателях здоровья) [54], вероятная причина – дисфункция щитовидной железы, диагностируемая у многих пациентов с РАС. Йод необходим для нормального созревания нервной системы, умственного и физического развития, а его недостаточность зачастую приводит к тяжелым неврологическим нарушениям. В той же мере на развитие организма оказывает свое влияние цинк, который входит в состав многих ферментов и принимает активное участие в регуляции процессов

роста и дифференцировки клеток, в том числе ЦНС. Недостаточность цинка зарегистрирована у 39% детей с аутизмом [13].

Помимо дефицита эссенциальных микроэлементов, у пациентов с аутизмом отмечена недостаточность и других минеральных веществ в крови: кальция – у 45,1%, лития – у 30–35%, а также калия у детей с мышечной дистонией (около 70% детей РАС) [12, 53–55].

Таким образом, недостаток нутриентов – одна из серьезных проблем детского населения, при этом для детей с РАС характерны более выраженные изменения в нутритивном статусе [14].

Необходимо подчеркнуть, что вопрос обеспеченности витаминами и микронутриентами у детей с РАС изучен недостаточно, описаны только единичные наблюдения специалистов. Для объективной оценки обеспеченности микронутриентами, а также влияния приема витаминно-минеральных комплексов на организм детей с РАС требуется проведение крупномасштабных исследований.

Всем детям с аутизмом рекомендовано придерживаться принципов рационального питания, с ежедневным потреблением достаточного количества овощей, фруктов, мяса, рыбы, круп и исключением из рациона легкоусвояемых углеводов, продуктов с высоким содержанием соли. Кроме того, им необходима адекватная коррекция недостаточности витаминов и минеральных веществ с помощью регулярного использования обогащенных либо специализированных пищевых продуктов витаминно-минеральных комплексов [11, 12, 29, 33].

По результатам ряда последних исследований, комплексная диетологическая коррекция приводит к улучшению показателей состояния питания, невербального IQ, симптомов аутизма и других проблем у подавляющего большинства детей с аутизмом [15, 34, 56].

При отсутствии коррекции и лечения нарушений пищевого поведения симптомы никогда самостоятельно не проходят, а только усугубляются. Терапия расстройств питания должна проводиться после оценки общего состояния здоровья, одновременно с лечением патологии ЖКТ и коррекцией нутритивного статуса [1, 27, 28, 33, 57–59].

К сожалению, в литературе нет сведений о наблюдениях за детьми с РАС в организованных детских коллективах образовательных организаций. Несмотря на это, дети с особыми возможностями здоровья, к которым относятся дети с РАС, сейчас обучаются в общеобразовательных учреждениях. В связи с этим вопрос об организации питания детей с РАС в образовательных организациях остается открытым.

Заключение

РАС – сложное мультисистемное заболевание, на развитие которого влияют многие взаимосвязанные между собой нейробиологические процессы, протекающие

в организме. Усугублению симптомов заболевания способствуют нарушения в соматическом статусе ребенка, что подтверждает необходимость комплексного подхода в терапии РАС.

Среди детей с РАС имеются значительные отклонения в сторону как увеличения, так и уменьшения массы тела. Нарушения физического развития у детей с РАС могут быть связаны как с патологией ЖКТ, так и с нарушениями пищевого поведения.

Показано, что у детей с РАС нарушения пищеварительной системы сопровождаются воспалительными

явлениями в ЖКТ, изменением иммунного статуса и вегетативного тонуса нервной системы и дисбактериозом.

Особое место в клинике РАС занимает пищевое поведение, которое, с одной стороны, приводит к нарушению нутритивного статуса ребенка, с другой – усугубляет течение патологии ЖКТ. Коррекция нутритивного статуса и организация рационального питания ребенка с РАС является важным аспектом лечения детей с РАС. При этом весьма актуальным остается вопрос разработки рекомендаций по организации питания детей с РАС в образовательных учреждениях.

Сведения об авторах

Ткачук Елена Анатольевна (Elena A. Tkachuk) – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, старший научный сотрудник ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (Иркутск, Российская Федерация), ведущий научный сотрудник ФГБНУ ВСИМЭИ (Ангарск, Российская Федерация)

E-mail: zdorowie38@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7525-2657>

Мартынович Наталья Николаевна (Natalya N. Martynovich) – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России (Иркутск, Российская Федерация)

E-mail: mn-07@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5428-602X>

Глобенко Наталья Эдуардовна (Natalya E. Globenko) – аспирант ФГБНУ ВСИМЭИ (Ангарск, Российская Федерация)

E-mail: gl_n95@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8579-1977>

Литература

- Bauman M., Kemper T.L. Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism // *Neurology*. 2015. Vol. 35, N 6. P. 866–874. DOI: <https://doi.org/10.1212/wnl.35.6.866>
- Cekici H., Sanlier N. Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: a review // *Nutr. Neurosci.* 2019. Vol. 22, N 3. P. 145–155. DOI: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1358481>
- Максимова А.А. Связь соматических патологических изменений с негативным поведением детей с расстройством аутичного спектра // *Universum: медицина и фармакология*. 2020. № 7. С. 4–12. DOI: <https://doi.org/10.32743/UniMed.2020.69.7.4-12>
- Фесенко Ю.А., Шигапов Д.Ю. Ранний детский аутизм: медико-социальная проблема // *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2013. Т. 8, № 1. С. 271–273.
- Baron-Cohen S. The autistic child's theory of mind: a case of specific developmental delay // *J. Child Psychol. Psychiatry*. 2016. Vol. 30, N 2. P. 285–297.
- Ткачук Е.А., Мартынович Н.Н., Рычкова Л.В., Поляков В.М. Проблемы диагностики расстройств аутистического спектра у детей // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020. № 4. С. 35–43. DOI: <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-4-35-43>
- Иванова Д.В., Сёмина И.И., Усманович А. Соматические нарушения при аутизме как один из факторов нарушения поведения и социального взаимодействия // *Казанский медицинский журнал*. 2019. Т. 100, № 4. С. 689–694. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-689>
- Rosignol D.A., Frye R.E. A review of research trends in physiological abnormalities in autism spectrum disorders: immune dysregulation, inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction and environmental toxicant exposures // *Mol. Psychiatry*. 2012. Vol. 17. P. 389–401. DOI: <https://doi.org/10.1038/mp.2011.165>
- Coury D.L., Ashwood P., Fasano A. et al. Gastrointestinal conditions in children with autism spectrum disorder: developing a research agenda // *Pediatrics*. 2012. Vol. 130, N 2. P. 160–168. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0900N>
- Левчук Л.В. Здоровье, макро- и микронутриентная обеспеченность детей дошкольного и младшего школьного возраста. Профилактика алиментарно-зависимых состояний : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2008.
- Бавыкина И.А., Попов В.И., Звягин А.А., Бавыкин Д.В. Частота выявления маркеров непереносимости казеина и глютена у детей с расстройствами аутистического спектра // *Вопросы питания*. 2019. Т. 88, № 4. С. 41–47. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10040>
- Литвицкий П.Ф. Нарушения обмена витаминов // *Вопросы современной педиатрии*. 2014. Т. 13, № 4. С. 40–47. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i4.1083oi.org/10.15690/vsp.v13i4.1083>
- Терентьева А.В. Опыт работы с анкетами: оценка жалоб, анамнеза, сопутствующей патологии у детей с расстройствами аутистического спектра // *Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием «Студенческая наука – 2020»*. 2020. Т. 3. С. 147–148.
- Бавыкина И.А. Особенности физического развития и уровня нутриентов у детей с расстройствами аутистического спектра // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019. Т. 27, № 2. С. 181–187. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272181-187>
- Adams J.B., Holloway C.E., George F., Quig D. Analyses of toxic metals and essential minerals in the hair of Arizona children with autism and associated conditions, and their mothers // *Biol. Trace Elem. Res.* 2006. Vol. 110, N 3. P. 193–209. DOI: <https://doi.org/10.1385/BTER:110:3:193>
- Звягин А.А., Бавыкина И.А., Бавыкин Д.В. Гастроэнтерологическая симптоматика у детей с расстройствами аутистического спектра // *Вопросы детской диетологии*. 2018. Т. 16, № 2. С. 52–55.

17. Mazefsky C.A., Schreiber D.R., Olino T.M., Minshew N.J. The association between emotional and behavioral problems and gastrointestinal symptoms among children with high-functioning autism // *Autism*. 2014. Vol. 18, N 5. P. 493–501. DOI: <https://doi.org/10.1177/1362361313485164>
18. De Palma G., Lynch M.D., Lu J. et al. Transplantation of fecal microbiota from patients with irritable bowel syndrome alters gut function and behavior in recipient mice // *Sci. Transl. Med.* 2017. Vol. 9. P. 326–334. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf6397>
19. Peeters B., Noens I., Philips E.M. et al. Autism spectrum disorders in children with functional defecation disorders // *J. Pediatr.* 2013. Vol. 163, N 3. P. 873–878. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.02.028>
20. Porges S.W. Cardiac vagal tone: a physiological index of stress // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1995. Vol. 19. P. 225–233. DOI: [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(94\)00066-a](https://doi.org/10.1016/0149-7634(94)00066-a)
21. Chen M.-H., Su T.-P., Chen Y.-S. et al. Comorbidity of allergic and autoimmune diseases in patients with autism spectrum disorder: a nationwide population-based study // *Res. Autism Spectr. Disord.* 2013. Vol. 7, N 2. P. 205–212. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00405>
22. Miyazaki C., Koyama M., Ota E. et al. Allergies in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis // *Rev. J. Autism Dev. Disord.* 2015. Vol. 2, N 4. P. 374–401. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1281-7>
23. Moynihan J.A., Santiago F.M. Brain behavior and immunity: twenty years of T cells // *Brain Behav. Immun.* 2007. Vol. 21, N 7. P. 872–880. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.06.010>
24. Kelly J.R., Borre Y., O'Brien C. et al. Transferring the blues: depression-associated gut microbiota induces neurobehavioral changes in the rat // *J. Psychiatr. Res.* 2016. Vol. 82. P. 109–118.
25. Parracho H.M., Bingham M.O., Gibson G.R., Mc Cartney A.L. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children // *J. Med. Microbiol.* 2005. Vol. 54, N 10. P. 987–991. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.46101-0>
26. Liu S., Li E., Sun Z., Fu D. et al. Altered gut microbiota and short chain fatty acids in Chinese children with autism spectrum disorder // *J. Sci. Rep.* 2019. Vol. 9. P. 287. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019>
27. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Петрова И.В., Настаушева Т.Л. Маркеры непереносимости глютена у детей с расстройствами аутистического спектра и синдромом Дауна // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118, № 2. С. 64–68. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro20181185264>
28. Тогулева В.К. Современные методы коррекции избирательного пищевого поведения у детей с диагнозом РАС // *Аутизм и нарушения развития*. 2018. Т. 16, № 4 (61) С. 21–27. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2018160404>
29. Плаксунова Э.В. Исследование физического развития и двигательных способностей учащихся с расстройствами аутистического спектра // *Аутизм и нарушения развития*. 2014. Т. 12, № 1 (42). С. 26–32.
30. Звягин А.А., Бавыкина И.А. Эффективность безглютеновой диеты в терапии расстройств аутистического спектра у детей // *Педиатрия*. 2017. Т. 96, № 6. С. 197–200. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-197-200>
31. Pennesi C.M., Klein L.C. Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report // *Nutr. Neurosci.* 2012. Vol. 15, N 2. P. 85–91. DOI: <https://doi.org/10.1179/1476830512Y.0000000003>
32. Postorino V., Sanges V. et al. Clinical differences in children with autism spectrum disorder with and without food selectivity // *J. Appetite*. 2015. Vol. 91. P. 126–132. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.05.016>
33. Ладодо К.С., Боровик Т.Э., Семенова Н.Н. и др. Формирование правильного пищевого поведения // *Лечащий врач*. 2009. № 1. С. 23–26.
34. Vissoker R.E., Latzer Y., Gal E. Eating and feeding problems and gastrointestinal dysfunction in Autism Spectrum Disorders // *Res. Autism Spectrum Disord.* 2015. Vol. 12. P. 10–21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.12.010>
35. Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. Эффективность безглютеновой диеты при неврологических заболеваниях и психиатрических расстройствах: миф или реальность? // *Медицинский совет*. 2018. № 2. С. 156–161. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-156-161>
36. Lyra L., Rizzo L.E., Sunahara C.S. et al. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for autism spectrum disorders? // *Sao Paulo Med. J.* 2017. Vol. 135, N 2. P. 192–201. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0058200317>
37. Schuppan D., Pickert G., Ashfaq-Khan M. et al. Non-celiac wheat sensitivity: differential diagnosis, triggers and implications // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2015. Vol. 29, N 3. P. 469–476. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2015.04.002>
38. Millward C., Ferriter M., Calver S.J., Connell-Jones G.G. Withdrawn: gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019. Vol. 2. P. 65–69. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003498.pub3>
39. Shattock P., Hooper M., Waring R. Opioid peptides and dipeptidyl peptidase in autism // *Dev. Med. Child. Neurol.* 2004. Vol. 46. P. 357. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0012162204210581>
40. Magistris L., Familiari V., Pascotto A. et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010. Vol. 5. P. 418–424. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181dccc4a5>
41. D'eufemia R., Celli M., Finocchiaro R. et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism // *Acta Paediatr.* 1996. Vol. 85. P. 1076–1079. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14220.x>
42. Poletaev A., Poletaeva A., Pukhalenko A. et al. Adaptive maternal immune deviations as a ground for autism spectrum disorders development in the child // *Folia Med.* 2014. Vol. 56, N 2. P. 73–80. DOI: <https://doi.org/10.2478/folmed-2014-0011>
43. Худякова М.И., Черевко Н.А., Скирневская А.В., Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э. и др. Особенности пищевой гиперчувствительности у детей с расстройством аутистического спектра // *Acta Biomedica Scientifica*. 2019. Т. 4, № 5. С. 60–67.
44. Черевко Н.А., Скирневская А.В., Худякова М.И., Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э. и др. Клинико-иммунологическая эффективность элиминации пищевых антигенов у детей с расстройством аутистического спектра // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № 5. С. 156–157.
45. Lange K. W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2015. Vol. 18, N 6. P. 572–575. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000228>
46. Buie T. The relationship of autism and gluten // *Clin. Ther.* 2013. Vol. 35, N 5. P. 578–583. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.04.011>
47. Navarro F., Pearson D.A., Fatheree N., Mansour R., Hashmi S.S., Rhoads J.M. Are «leaky gut» and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? // *Nutr. Neurosci.* 2015. Vol. 18, N 4. P. 177–185. DOI: <https://doi.org/10.1179/1476830514Y.00000000110>
48. Piwoarczyk A., Horvath A., Pisula E., Szajewska H. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review // *Eur. J. Nutr.* 2018. Vol. 57, N 2. P. 433–440. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1483-2>
49. Pusponogoro H.D., Ismael S., Firmansyah A. et al. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder // *Acta Paediatr.* 2015. Vol. 104, N 11. P. 500–505. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.13108>
50. Gonzalez-Domenech P., Atienza F., Martinez-Ortega J. et al. Influence of a combined gluten-free and casein-free diet on behavior disorders in children and adolescents diagnosed with autism spectrum disorder: a 12-month follow-up clinical trial //

- J. Autism Dev. Disord. 2020. Vol. 50, N 3. P. 935–948. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04333-1>
51. Новикова В.П., Волкова И.С., Воронцова Л.В. Влияние нутриентов на когнитивные функции // Знание пропедевтики – основа клинического мышления педиатра : сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой. Санкт-Петербург, 2015. С. 222–233.
 52. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D: смена парадигмы. Москва : ТОРУС ПРЕСС, 2015. 464 с.
 53. Агандеева М.С., Иванова И.Е. Распространенность железодефицитных состояний у детей // Здоровоохранение Чувашии. 2015. № 4. С. 86–93.
 54. Климов Л.Я., Стоян М.В., Курьянинова В.А. и др. Взаимосвязь физического развития и обеспеченности железом детей и подростков в активном периоде целиакии // Вопросы детской диетологии. 2016. Т. 14, № 3. С. 43.
 55. Rubenstein E., Schieve L., Bradley C., Di Guiseppe C., Moody E., Thomas K. et al. The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder // Autism Res. 2018. Vol. 11, N 1. P. 185–193. DOI: <https://doi.org/10.1002/aur.1896>
 56. Sathe N., Andrews J.C., Mc Pheeters M.L. et al. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: a systematic review // Pediatrics. 2017. Vol. 139, N 6. P. 201–217. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0346>
 57. Christensen D.L., Maenner M.J., Bilder D. et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 4 years—monitoring network for early autism and developmental disorders, seven sites, United States, 2010, 2012 and 2014 // MMWR Surveill. Summ. 2019. Vol. 68, N 2. P. 1–19. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6503a1>
 58. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Гусев К.Ю., Панина О.А. Нарушения пищевого поведения у детей с расстройствами аутистического спектра // Лечащий врач. 2019. № 3. С. 72–75.
 59. Medical comorbidities in autism spectrum disorders. A Primer for Health Care Professionals and Policy Makers. 2013.

References

1. Bauman M., Kemper T.L. Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurology*. 2015; 35 (6): 866–74. DOI: <https://doi.org/10.1212/wnl.35.6.866>
2. Cekici H., Sanlier N. Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: a review. *Nutr Neurosci*. 2019; 22 (3): 145–55. DOI: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1358481>
3. Maksimova A.A. Relationship of somatic pathological changes with negative behavior of children with autistic specter disorder. *Universum: meditsina i farmakologiya* [Universum: Medicine and Pharmacology]. 2020; (7): 4–12. DOI: <https://doi.org/10.32743/UniMed.2020.69.7.4-12> (in Russian)
4. Fesenko Yu.A., Shigashov D.Yu. Early childhood autism: a medical and social problem. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya* [Health is the Basis of Human Potential: Problems and Ways to Solve Them]. 2013; 8 (1): 271–3. (in Russian)
5. Baron-Cohen S. The autistic child's theory of mind: a case of specific developmental delay. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016; 30 (2): 285–97.
6. Tkachuk E.A., Martynovich N.N., Rychkova L.V., Polyakov V.M. Problems of diagnosis of autism spectrum disorders in children. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal* [Pacific Medical Journal]. 2020; (4): 35–43. DOI: <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-4-35-43> (in Russian)
7. Ivanova D.V., Semina I.I., Usmanovich A. Somatic disorders in autism as one of the factors of behavioral and social interaction disorders. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2019; 100 (4): 689–94. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-689> (in Russian)
8. Rossignol D.A., Frye R.E. A review of research trends in physiological abnormalities in autism spectrum disorders: immune dysregulation, inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction and environmental toxicant exposures. *Mol Psychiatry*. 2012; 17: 389–401. DOI: <https://doi.org/10.1038/mp.2011.165>
9. Coury D.L., Ashwood P., Fasano A. et al. Gastrointestinal conditions in children with autism spectrum disorder: developing a research agenda. *Pediatrics*. 2012; 130 (2): 160–8. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0900N>
10. Levchuk L.V. Health, macro- and micronutrient security of preschool and primary school children. *Prevention of alimentary-dependent conditions: Diss. Moscow, 2008* (in Russian)
11. Bavykina I.A., Popov V.I., Zvyagin A.A., Bavykin D.V. Frequency of determining markers of casein's inability and gluten in children with disorders of autistic spectrum. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (4): 41–7. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10040> (in Russian)
12. Litvitsky P.F. Vitamin metabolism disorders. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii* [Current Pediatrics]. 2014; 13 (4): 40–7. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i4.1083oi.org/10.15690/vsp.v13i4.1083> (in Russian)
13. Terent'eva A.V. Experience with questionnaires: assessment of complaints, anamnesis, comorbidities in children with autism spectrum disorders. In: *Materialy vserossiyskogo nauchnogo foruma studentov s mezhdunarodnym uchastiem «Studentcheskaya nauka – 2020»* [Materials of the All-Russian Scientific Forum of Students with International Participation «Student Science – 2020»]. 2020; (3): 147–8. (in Russian)
14. Bavykina I.A. Growth and nutrient levels in children with autism spectrum disorders. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova* [Russian Medical and Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov]. 2019; 27 (2): 181–7. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272181-187> (in Russian)
15. Adams J.B., Holloway C.E., George F., Quig D. Analyses of toxic metals and essential minerals in the hair of Arizona children with autism and associated conditions, and their mothers. *Biol Trace Elem Res*. 2006; 110 (3): 193–209. DOI: <https://doi.org/10.1385/BTER:110:3:193>
16. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Bavykin D.V. Gastroenterological symptoms in children with autism spectrum disorders. *Voprosy detskoy dietologii* [Problems of Pediatric Nutrition]. 2018; 16 (2): 52–5. (in Russian)
17. Mazefsky C.A., Schreiber D.R., Olino T.M., Minshew N.J. The association between emotional and behavioral problems and gastrointestinal symptoms among children with high-functioning autism. *Autism*. 2014; 18 (5): 493–501. DOI: <https://doi.org/10.1177/1362361313485164>
18. De Palma G., Lynch M.D., Lu J. et al. Transplantation of fecal microbiota from patients with irritable bowel syndrome alters gut function and behavior in recipient mice. *Sci Transl Med*. 2017; 9: 326–34. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf6397>
19. Peeters B., Noens I., Philips E.M., et al. Autism spectrum disorders in children with functional defecation disorders. *J Pediatr*. 2013; 163 (3): 873–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.02.028>
20. Porges S.W. Cardiac vagal tone: a physiological index of stress. *Neurosci Biobehav Rev*. 1995; 19: 225–33. DOI: [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(94\)00066-a](https://doi.org/10.1016/0149-7634(94)00066-a)
21. Chen M.-H., Su T.-P., Chen Y.-S., et al. Comorbidity of allergic and autoimmune diseases in patients with autism spectrum disorder: a nationwide population-based study. *Res Autism Spectr Disord*. 2013; 7 (2): 205–12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00405>
22. Miyazaki C., Koyama M., Ota E., et al. Allergies in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Rev J Autism Dev Disord*. 2015; 2 (4): 374–401. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1281-7>
23. Moynihan J.A., Santiago F.M. Brain behavior and immunity: twenty years of T cells. *Brain Behav Immun*. 2007; 21 (7): 872–80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.06.010>
24. Kelly J.R., Borre Y., O'Brien C., et al. Transferring the blues: depression-associated gut microbiota induces neurobehavioral changes in the rat. *J Psychiatr Res*. 2016; 82: 109–18.

25. Parracho H.M., Bingham M.O., Gibson G.R., Mc Cartney A.L. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol.* 2005; 54 (10): 987–91. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.46101-0>
26. Liu S., Li E., Sun Z., Fu D., et al. Altered gut microbiota and short chain fatty acids in Chinese children with autism spectrum disorder. *J Sci Rep.* 2019; 9: 287. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019>
27. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Petrova I.V., Nastaushva T.L. Markers of gluten intolerance in children with autism spectrum disorders and Down syndrome. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov].* 2018; 118 (2): 64–8. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro20181185264> (in Russian)
28. Toguleva V.K. Modern methods of correcting selective eating behavior in children diagnosed with ASD. *Autizm i narusheniya razvitiya [Autism and Developmental Disabilities].* 2018; 16 [4 (61)]: 21–7. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2018160404> (in Russian)
29. Plaksunova E.V. A study of the physical development and motor abilities of students with autism spectrum disorders. *Autizm i narusheniya razvitiya [Autism and Developmental Disabilities].* 2014; 12 (1): 26–32. (in Russian)
30. Zvyagin A.A., Bavykina I.A. Effectiveness of a gluten-free diet in the treatment of autism spectrum disorders in children. *Pediatrics [Pediatrics].* 2017; 96 (6): 197–200. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-197-200> (in Russian)
31. Pennesi C.M., Klein L.C. Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report. *Nutr Neurosci.* 2012; 15 (2): 85–91. DOI: <https://doi.org/10.1179/1476830512Y.0000000003>
32. Postorino V., Sanges V., et al. Clinical differences in children with autism spectrum disorder with and without food selectivity. *J Appetite.* 2015; 91: 126–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.05.016>
33. Ladodo K.S., Borovik T.E., Semenova N.N. et al. Формирование правильного пищевого поведения. *Lechashchiy vrach [Attending Physician].* 2009; (1): 23–6. (in Russian)
34. Vissoker R.E., Latzer Y., Gal E. Eating and feeding problems and gastrointestinal dysfunction in Autism Spectrum Disorders. *Res Autism Spectrum Disord.* 2015; 12: 10–21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.12.010>
35. Dmitrieva Yu.A., Zakharova I.N. Effectiveness of a gluten-free diet for neurological diseases and psychiatric disorders: myth or reality? *Meditinskiy sovet [Medical Council].* 2018; (2): 156–61. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-156-161> (in Russian)
36. Lyra L., Rizzo L.E., Sunahara C.S., et al. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for autism spectrum disorders? *Sao Paulo Med J.* 2017; 135 (2): 192–201. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0058200317>
37. Schuppan D., Pickert G., Ashfaq-Khan M., et al. Non-celiac wheat sensitivity: differential diagnosis, triggers and implications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015; 29 (3): 469–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2015.04.002>
38. Millward C., Ferriter M., Calver S.J., Connell-Jones G.G. Withdrawn: gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 2: 65–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003498.pub3>
39. Shattock P., Hooper M., Waring R. Opioid peptides and dipeptidyl peptidase in autism. *Dev Med Child Neurol.* 2004; 46: 357. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0012162204210581>
40. Magistris L., Familiari V., Pascotto A., et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 5: 418–24. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181dccc4a5>
41. D'eufemia R., Celli M., Finocchiaro R., et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr.* 1996; 85: 1076–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14220.x>
42. Poletaev A., Poletaeva A., Pukhalenko A., et al. Adaptive maternal immune deviations as a ground for autism spectrum disorders development in the child. *Folia Med.* 2014; 56 (2): 73–80. DOI: <https://doi.org/10.2478/folmed-2014-0011>
43. Khudyakova M.I., Cherevko N.A., Skirnevskaya A.V., Rozensteyn M.Yu., Rozensteyn A.Z., Kondakov S.E., et al. Features of food hypersensitivity in children with autism spectrum disorder. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019; 4 (5): 60–7. (in Russian)
44. Cherevko N.A., Skirnevskaya A.V., Khudyakova M.I., Rozensteyn M.Yu., Rozensteyn A.Z., Kondakov S.E., et al. Clinical and immunological efficiency of elimination of food antigens in children with autism spectrum disorder. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2018; 87 (5): 156–7. (in Russian)
45. Lange K. W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015; 18 (6): 572–5. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000228>
46. Buie T. The relationship of autism and gluten. *Clin Ther.* 2013; 35 (5): 578–83. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.04.011>
47. Navarro F., Pearson D.A., Fatheree N., Mansour R., Hashmi S.S., Rhoads J.M. Are «leaky gut» and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? *Nutr Neurosci.* 2015; 18 (4): 177–85. DOI: <https://doi.org/10.1179/1476830514Y.00000000110>
48. Piwoarczyk A., Horvath A., Pisula E., Szajewska H. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *Eur J Nutr.* 2018; 57 (2): 433–40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1483-2>
49. Pusponogoro H.D., Ismael S., Firmansyah A., et al. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. *Acta Paediatr.* 2015; 104 (11): 500–5. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.13108>
50. Gonzalez-Domenech P., Atienza F., Martinez-Ortega J., et al. Influence of a combined gluten-free and casein-free diet on behavior disorders in children and adolescents diagnosed with autism spectrum disorder: a 12-month follow-up clinical trial. *J Autism Dev Disord.* 2020; 50 (3): 935–48. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04333-1>
51. Novikova V.P., Volkova I.S., Vorontsova L.V. Effects of nutrients on cognitive function. In: *Znanie propedeutiki – osnova klinicheskogo myshleniya peditra: sbornik trudov, posvyashchenny 80-letiyu prof. A.Ya. Puchkovoy Pavlova [Knowledge of Propae- deutics is the Basis of the Clinical Thinking of a Pediatrician: a Collection of Works Dedicated to the 80th Anniversary of Professor A.Ya. Puchkova].* Saint Petersburg, 2015: 222–33. (in Russian)
52. Gromova O.A. Vitamin D: a paradigm shift. Moscow: TORUS PRESS, 2015: 464 p. (in Russian)
53. Agandeeva M.S., Ivanova I.E. Prevalence of iron deficiency conditions in children. *Zdravookhranenie Chuvashii [Health Care of Chuvash Republic].* 2015; 4: 86–93. (in Russian)
54. Klimov L.Ya., Stoyan M.V., Kur'yaninova V.A., et al. The relationship between physical development and iron supply in children and adolescents in the active period of celiac disease. *Voprosy detskoy dietologii [Problems of Pediatric Nutrition].* 2016; 14 (3): 43. (in Russian)
55. Rubenstein E., Schieve L., Bradley C., Di Guiseppi C., Moody E., Thomas K., et al. The prevalence of gluten free diet use among pre-school children with autism spectrum disorder. *Autism Res.* 2018; 11 (1): 185–93. DOI: <https://doi.org/10.1002/aur.1896>
56. Sathe N., Andrews J.C., Mc Pheeters M.L., et al. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: a systematic review. *Pediatrics.* 2017; 139 (6): 201–17. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0346>
57. Christensen D.L., Maenner M.J., Bilder D., et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 4 years—monitoring network for early autism and developmental disorders, seven sites, United States, 2010, 2012 and 2014. *MMWR Surveill Summ.* 2019; 68 (2): 1–19. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6503a1>
58. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Gusev K.Yu., Panina O. A. Eating disorders in children with autism spectrum disorders. *Lechashchiy vrach [Attending Physician].* 2019; (3): 72–5. (in Russian)
59. Medical comorbidities in autism spectrum disorders. *A Primer for Health Care Professionals and Policy Makers.* 2013.

Для корреспонденции

Мартинчик Арсений Николаевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-87

E-mail: arsmartin@yandex.ru

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

Мартинчик А.Н., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Кудрявцева К.В.

Оценка информативности и достоверности индекса здорового питания для характеристики структуры питания и пищевого поведения

The study of the informativeness and reliability of the healthy eating index for assessing of dietary peculiarity and eating behavior of Russian population

Martinchik A.N., Mikhailov N.A., Keshabyants E.E., Kudryavtseva K.V.

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

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

Для интегральной оценки рациона питания были предложены инструменты, называемые индексами качества питания и, как отдельные варианты, индексы здорового питания (ИЗП), оценивающие рационы питания относительно соответствия существующим национальным рекомендациям по здоровому питанию для населения.

Цель – исследование пригодности и достоверности разработанного ранее ИЗП для оценки характера питания, модификаций пищевого рациона и пищевого поведения населения.

Методы. Для анализа пригодности и достоверности ИЗП для оценки характера питания и пищевого поведения населения использованы данные о фактическом питании и пищевом поведении взрослых старше 19 лет обоого пола, полученные Росстатом в 2013 и 2018 гг. Наряду с использованием метода 24-часового воспроизведения питания для исследования фактического потребления пищи вопросы содержали форму оценки частоты потребления основных групп пищевых продуктов по стандартному формату: ежедневно или несколько раз в неделю, 1 раз в неделю, несколько раз в месяц, 1 раз в месяц или реже, практически не потребляют.

Результаты. Средние величины ИЗП у женщин во всех группах по уровню потребления продуктов значительно выше, чем у мужчин ($p < 0,01$). Изменения

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств госбюджета на выполнение государственного задания по НИР № 0529-2019-0055.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мартинчик А.Н., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Кудрявцева К.В. Оценка информативности и достоверности индекса здорового питания для характеристики структуры питания и пищевого поведения // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 77–86. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-77-86>

Статья поступила в редакцию 02.03.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The research was carried out at the expense of the subsidy for the implementation of the state task (No. 0529-2019-0055).

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

For citation: Martinchik A.N., Mikhailov N.A., Keshabyants E.E., Kudryavtseva K.V. The study of the informativeness and reliability of the healthy eating index for assessing of dietary peculiarity and eating behavior of Russian population. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 77–86. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-77-86> (in Russian)

Received 02.03.2021. **Accepted** 01.09.2021.

средних величин ИЗП в зависимости от уровня потребления различных продуктов носят разнонаправленный характер. При потреблении таких продуктов, как зерновые, овощи и фрукты, в количествах более медианы ИЗП существенно выше, чем при потреблении менее медианного уровня. Напротив, при потреблении более медианы мясных продуктов, жировых продуктов и кондитерских изделий, а также у потреблявших колбасные изделия ИЗП как у женщин, так и мужчин значительно ниже, чем у потреблявших менее медианы или не потреблявших указанные продукты. Средние величины ИЗП у мужчин и женщин, потреблявших творог, кефир, йогурт, а также сумму молочных продуктов в пересчете на молоко, значительно выше, чем у не потреблявших указанные продукты. Установлены значительно более высокие величины ИЗП у вегетарианцев по сравнению с невегетарианцами. Средние величины ИЗП взрослых обоего пола в осенний период года значительно выше, чем весной, что подтверждается достоверно более высоким потреблением осенью овощей и фруктов, являющихся компонентами – индикаторами интегрального ИЗП. Показана зависимость величин ИЗП от частоты потребления основных групп пищевых продуктов, являющихся его компонентами или влияющими на потребление компонентов. Чем больше частота потребления мясных изделий, масла сливочного, салатных заправок, шоколада и сладостей, сладких газированных напитков, тем ниже ИЗП. С другой стороны, при более частом потреблении овощей, фруктов, молока и кисломолочных продуктов, творога и творожных изделий средние величины ИЗП значительно выше, чем при низкой частоте или отсутствии потребления данных продуктов.

Заключение. Изменение величины ИЗП при различной величине, а также частоте потребления пищевых продуктов свидетельствует о возможности использования ИЗП как маркера оценки и мониторинга характера питания и пищевого поведения различных групп населения с целью исследования взаимосвязи питания, состояния здоровья и заболеваемости хроническими неинфекционными заболеваниями.

Ключевые слова: индекс здорового питания, информативность и пригодность, фактическое питание, пищевое поведение, вегетарианство, сезонность питания

For the integral assessment of diet, tools have been proposed, called nutritional quality indices, and, as separate options, healthy eating indices (HEI), which assess diets in relation to compliance with existing national recommendations for healthy eating for the population.

The aim of this work was to investigate the suitability and reliability of the developed baseline HEI for assessing the nature of the diet, modifications of the diet and eating behavior of the population.

Methods. To analyze the suitability and reliability of the HEI for assessing the features of dietary intake and eating behavior of the population, the data on the actual nutrition and eating behavior of adults 19+ years of both sexes obtained by Rosstat in 2013 and 2018 have been used. Along with using the 24-hour food replay method to study actual food intake, the questionnaires included a form for assessing the frequency of consumption of major food groups in a standard format: daily or several times a week, once a week, several times a month, once a month or less often, practically do not consume.

Results. The average HEI values for women in all food consumption groups are significantly higher than for men ($p < 0.01$). Changes in average HEI values depending on the level of consumption of various products are multidirectional. When foods such as grains, vegetables and fruits are consumed in quantities greater than the median, the HEI is significantly higher than when consumed at less than the median level. On the contrary, when consuming more than the median of meat products, fatty products and confectionery products, as well as for those who consumed sausages, the HEI for both women and men is significantly lower than for those who consumed less than the median or did not consume these products. The average HEI values in men and women who consumed cottage cheese, kefir or yogurt are significantly higher than among those who did not consume these foods. Significantly higher HEI values were found in vegetarians compared to non-vegetarians. The average HEI values of adults of both sexes in autumn are significantly higher than in spring, which is confirmed by the significantly higher consumption of vegetables and fruits in autumn, which are components-indicators of the integral HEI. The dependence of the HEI values on the frequency of consumption of the main food groups, which are its components or affect the consumption of components, has been shown. The higher the frequency of consumption of meat products, butter, salad dressings, chocolate and sweets or sweet carbonated drinks the lower is the HEI. On the other hand, the higher the frequency of consumption of vegetables, fruits, milk, fermented milk, cottage cheese or curd the higher is the HEI.

Conclusion. The changes in the values of the HEI at various values, as well as the frequency, of food consumption indicate the possibility of HEI using as a marker for assessing the relationship between diet, health status and the incidence of chronic noncommunicable diseases.

Keywords: healthy eating index, validation, dietary intake, dietary patterns, vegetarianism, seasonality of food consumption

Традиционное представление результатов исследования фактического питания в форме отдельных показателей фактического потребления энергии, пищевых веществ и пищевых продуктов, состоящих минимум из десятков показателей только по нутриентам, а при анализе структуры продуктового набора число параметров может достигать сотни, затрудняет интегральную оценку рациона питания. Потребление пищевых продуктов характеризуется гораздо большей гетерогенностью, чем потребление пищевых веществ, особенно в глобальном масштабе в связи с ростом благосостояния населения и глобализацией продовольственного обмена, что также является фактором, усложняющим оценку каче-

ства и адекватности питания по индивидуальным показателям пищевой ценности или продуктовой структуры рациона.

Для интегральной оценки рациона питания были предложены инструменты, называемые индексами качества питания и, как отдельные варианты, индексы здорового питания (ИЗП). ИЗП впервые были разработаны в США [1], затем они появились в разных странах: Австралии [2, 3], Франции, Китае и др. [4, 5]. Большинство индексов оценивают потребление пищевых веществ и продуктовой структуры рационов питания в сравнении с существующими национальными рекомендациями по здоровому питанию для населения, т.е. являются ИЗП.

Наиболее распространенный подход, используемый для оценки пригодности и обоснованности индекса качества питания, заключается в валидации конструкции балльной системы индексов, при которой определяется ассоциация между компонентами индекса и его интегральной величиной. Другим видом оценки пригодности и информативности индекса является оценка изменений индекса в зависимости от демографических, социально-экономических, медицинских и поведенческих переменных, включая изменения рациона питания.

Цель – исследование информативности и достоверности разработанного ИЗП для оценки характера питания, модификаций пищевого рациона и пищевого поведения населения.

Материал и методы

Разработка ИЗП была основана на использовании банка данных Выборочного обследования рациона питания, проведенного Росстатом среди взрослых членов 45 тыс. домохозяйств во всех субъектах РФ в апреле и сентябре 2013 г. [7, 8]. Описание методологии исследования фактического потребления пищи методом 24-часового воспроизведения питания и разработки ИЗП на основе данных, полученных этим методом, приведено в предыдущей публикации [9]. Наряду с использованием метода 24-часового воспроизведения питания для оценки фактического потребления пищи, вопросники содержали форму для оценки частоты потребления основных групп пищевых продуктов по стандартному для всех групп формату: ежедневно или несколько раз в неделю,

1 раз в неделю, несколько раз в месяц, 1 раз в месяц или реже, практически не потребляют. Применение 2 методов оценки характера питания и пищевого поведения у всех взрослых респондентов старше 19 лет позволило провести сравнительный анализ величин ИЗП, полученных на основе данных 24-часового воспроизведения питания, в группах респондентов с разным количеством потребления продуктов и при различной частоте потребления групп продуктов.

Данные обработаны с использованием параметрических методов дисперсионного анализа в программе IBM SPSS Statistics v.20 (IBM, США). Статистическую значимость оценивали с использованием критерия Стьюдента (при $p < 0,05$).

Результаты

Деление групп взрослого населения в зависимости от количества потребляемых продуктов проводили двумя способами в зависимости от доли респондентов, потреблявших данную группу продуктов. В случаях медианы потребления продуктов больше нуля, выделяли группы, потреблявшие больше и меньше медианы. Если медиана потребления была равна нулю, выделяли группу респондентов, потреблявших продукт (>0 г/сут), и группу не потреблявших данную группу продуктов, за исключением молочных продуктов, уровень потребления которых делили на группы потреблявших и не потреблявших.

В табл. 1 представлены средние величины ИЗП в зависимости от уровня потребления различных групп

Таблица 1. Индекс здорового питания у взрослых при различном потреблении групп продуктов

Table 1. Healthy eating index in adults with different consumption of food groups

Группа продуктов <i>Food group</i>	Группа по потреблению продуктов <i>Consumption group</i>	Пол / <i>Gender</i>						<i>p</i> (оба пола) <i>p</i> (both genders)
		мужчины / <i>male</i>			женщины / <i>female</i>			
		<i>M</i>	<i>δ</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>δ</i>	<i>n</i>	
Зерновые продукты <i>Cereals</i>	< <i>Me</i>	56,2	11,6	32 880	60,2	11,6	46 357	<0,05
	> <i>Me</i>	58,8	10,9	31 907	63,5	10,9	47 369	
Мясопродукты <i>Meat products</i>	< <i>Me</i>	60,6	10,8	32 578	64,1	10,8	46 348	<0,01
	> <i>Me</i>	54,3	11,0	32 209	59,7	11,5	47 378	
Колбасные изделия <i>Sausages</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	60,1	11,1	34 331	63,6	11,0	62 953	<0,01
	Потребляли <i>Consumed</i>	54,5	10,9	30 456	58,3	11,2	30 773	
Рыба и морепродукты <i>Fish and seafood</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	57,2	11,4	47 802	61,6	11,3	71 012	>0,05
	Потребляли <i>Consumed</i>	58,2	11,3	16 985	62,8	11,5	22 714	
Овощи <i>Vegetables</i>	< <i>Me</i>	55,7	11,3	32 417	59,9	11,3	46 438	<0,01
	> <i>Me</i>	59,3	11,1	32 370	63,8	11,1	47 288	
Фрукты <i>Fruit</i>	< <i>Me</i>	53,7	10,4	32 412	57,2	10,3	47 322	<0,01
	> <i>Me</i>	61,3	11,0	32 375	66,7	10,3	46 404	
Жировые продукты <i>Fats</i>	< <i>Me</i>	60,0	11,3	32 337	64,0	11,3	46 191	<0,01
	> <i>Me</i>	55,0	10,9	32 450	59,8	11,0	47 535	
Кондитерские сахаристые изделия <i>Sugar confectionery</i>	< <i>Me</i>	59,4	11,6	21 604	64,5	11,6	25 086	<0,05
	> <i>Me</i>	56,5	11,1	43 183	60,9	11,2	68 640	

Таблица 2. Индекс здорового питания у взрослых при различном уровне потребления молочных продуктов

Table 2. Healthy diet index in adults at different levels of dairy consumption

Группа продуктов <i>Food group</i>	Группа по потреблению продуктов <i>Consumption group</i>	Пол / Gender						p (оба пола) p (both genders)
		мужчины / male			женщины / female			
		M	δ	n	M	δ	n	
Все молочные продукты (в пересчете на молоко) <i>All dairy products (in terms of milk)</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	54,08	10,85	10 784	57,47	10,71	11 450	<0,01
	Потребляли <i>Consumed</i>	58,15	11,33	54 003	62,49	11,32	82 276	
Питьевое молоко <i>Drinking milk</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	56,30	11,38	25 561	60,72	11,50	33 051	>0,05
	Потребляли <i>Consumed</i>	58,24	11,27	39 226	62,50	11,24	60 675	
Творог <i>Cottage cheese</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	57,07	11,34	56 297	61,45	11,39	75 240	<0,01
	Потребляли <i>Consumed</i>	60,16	11,10	8 490	63,60	11,11	18 486	
Сыры <i>Cheeses</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	57,25	11,50	46 835	61,74	11,52	68 054	>0,05
	Потребляли <i>Consumed</i>	58,06	10,95	17 952	62,22	10,95	25 672	
Сумма кисломолочных продуктов <i>All fermented milk products</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	56,66	11,23	52 207	60,64	11,23	66 131	<0,01
	Потребляли <i>Consumed</i>	60,86	11,24	12 580	64,83	11,16	27 595	
Йогурты <i>Yoghurts</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	57,39	11,35	63 106	61,71	11,35	87 835	<0,01
	Потребляли <i>Consumed</i>	60,56	11,14	1 681	64,36	11,38	5 891	
Кефир <i>Kefir</i>	Не потребляли <i>Didn't consume</i>	56,86	11,26	55 160	61,01	11,28	73 885	<0,01
	Потребляли <i>Consumed</i>	61,00	11,26	9 627	65,10	11,13	19 841	

продуктов взрослыми обоого пола. Средние величины ИЗП у женщин во всех группах по уровню потребления продуктов значительно выше, чем у мужчин ($p < 0,01$). Изменения средних величин ИЗП в зависимости от уровня потребления продуктов носят разнонаправленный характер. При потреблении таких продуктов, как зерновые, овощи и фрукты, в количествах более медианы ИЗП существенно выше, чем при потреблении менее медианы. Напротив, в группах лиц, потреблявших больше медианы мясных продуктов, жировых продуктов и кондитерских изделий, а также у потреблявших колбасные изделия ИЗП как у женщин, так и у мужчин значительно ниже, чем у потреблявших менее медианы или не потреблявших указанные продукты. Уровень потребления рыбы и морепродуктов не оказывал влияния на средние величины ИЗП у лиц обоого пола.

Зависимость ИЗП от уровня потребления молочных продуктов представлена в табл. 2. Среди молочных продуктов, потребление которых не влияло на величины ИЗП, отмечены питьевое молоко и сыры. Средние величины ИЗП у мужчин и женщин, потреблявших творог, кефир, йогурт, а также сумму всех молочных продуктов в пересчете на молоко, значительно выше, чем у не потреблявших указанные продукты.

Детальный анализ вклада компонентов-индикаторов в общую величину ИЗП при различном уровне потребления мясных продуктов представлен в табл. 3. Естественно, что вклад баллов за счет мясных продуктов выше при их потреблении больше медианы, так как баллы мясных продуктов начисляются прямым счетом – чем выше потребление, тем выше балл. Однако средние величины ИЗП значительно выше у потреблявших мясные продукты менее медианного уровня за счет увеличения баллов холестерина, общего жира, насыщенных жирных кислот и соли, что означает снижение уровня потребления этих критически значимых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), так как баллы этих компонентов начисляются методом обратного счета – чем меньше потребляется, тем выше балл. При низком уровне (менее медианы) потребления мясных продуктов наблюдается увеличение вклада в общую величину ИЗП баллов за счет зерновых и молочных продуктов, но не изменяются баллы за счет потребления овощей и фруктов.

Исследование пищевого поведения респондентов включало выяснение вопроса о приверженности респондентов к вегетарианству. В целом при опросе выявлена малочисленная группа приверженцев к вегетарианству,

Таблица 3. Индекс здорового питания и составляющие его компоненты (в баллах) при различном потреблении мясных продуктов

Table 3. Healthy food index and its constituent components (in points) under different consumption of meat products

Индекс здорового питания и его компоненты Healthy food index and its components	Потребление мясopодуlков / Consumption of meat products				p
	<Me (n=78 926)		>Me (n=79 587)		
	M	δ	M	δ	
Индекс здорового питания / Healthy food index	62,65	10,90	57,53	11,64	<0,01
Потребление зерновых / Consumption of cereals	7,61	2,42	7,02	2,36	<0,05
Потребление молочных продуктов Consumption of dairy products	5,82	3,98	5,18	3,77	<0,05
Потребление мясных продуктов (исключая колбасы) Consumption of meat products (excluding sausages)	5,0	3,4	7,9	2,6	<0,01
Потребление овощей / Consumption of vegetables	6,41	3,51	6,43	3,25	>0,05
Потребление фруктов / Fruit consumption	4,35	4,40	4,23	4,22	>0,05
Потребление холестерина / Cholesterol intake	7,97	3,81	6,15	4,48	<0,01
% жира по калорийности / % of fat energy	6,35	3,74	4,17	3,74	<0,01
% НЖК по калорийности / % of saturated fat energy	7,21	2,76	5,71	2,86	<0,01
% добавленного сахара по калорийности % of added sugar energy	6,90	3,48	7,89	2,89	<0,01
Добавленная соль / Added salt	4,97	4,12	2,82	3,61	<0,01

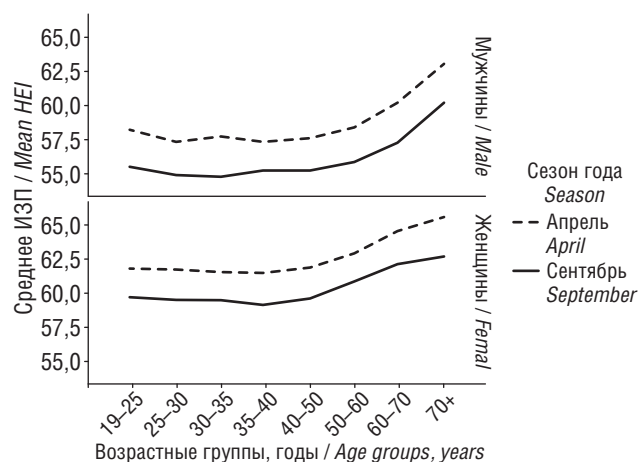
НЖК – насыщенные жирные кислоты.

особенно среди мужчин. Фактический итоговый анализ потребления продуктов показал, что относящие себя к вегетарианцам не потребляли мяса животных и изделий из него, но потребляли рыбу, яйца и молочные продукты. У респондентов вегетарианцев обоего пола значительно более высокие средние величины ИЗП (табл. 4). Параметры суточного рациона питания вегетарианцев значительно отличались от рациона невегетарианцев по всем представленным параметрам, за исключением % добавленного сахара и зерновых продуктов в г/1000 ккал. При этом абсолютные величины потребления макронутриентов и холестерина значительно выше у невегетарианцев, тогда как потребление молочных продуктов, овощей, фруктов на 1000 ккал значительно выше у вегетарианцев.

Рацион питания исследовали весной (апрель) и ранней осенью (сентябрь) на одной и той же выборке, что позволило сравнить характер питания и ИЗП в двух сезонах года. Как следует из данных, представленных на рисунке, ИЗП при исследовании осенью был значительно выше, чем весной, у лиц обоего пола и во всех возрастных группах взрослых. Параметры рациона питания в разных сезонах различались по ряду показателей (табл. 5), которые обусловили различия ИЗП. Так, в осенний период существенно выше потребление овощей и фруктов, но ниже потребление добавленного сахара и мясных продуктов. Как следствие увеличения потребления овощей и фруктов осенью выросло потребление витамина С, β-каротина (витамина А за счет каротиноида) и пищевых волокон. Таким образом, в увеличении ИЗП в осенний период нашли отражение сезонные особенности питания взрослого населения России.

Результаты анализа ИЗП в зависимости от частоты потребления различных групп и подгрупп продуктов представлены в табл. 6. Частота потребления хлеба,

круп, макарон, соков и нектаров не влияет на величину ИЗП. Однако величина ИЗП прямо зависит от частоты потребления овощей, фруктов, молока и кисломолочных продуктов, сыров, творожных изделий, рыбы и морепродуктов. С другой стороны, величина ИЗП снижается при высокой частоте потребления мяса животных и птицы, переработанного мяса (мясных изделий вареных и копченых), салатных заправок (майонез, растительное масло), кондитерских изделий и сладких газированных напитков. Таким образом, частота потребления различных продуктов разнонаправленно влияет на величину ИЗП взрослого населения в зависимости от вектора изменений фактического потребления компонентов-индикаторов, составляющих ИЗП.



Индекс здорового питания (ИЗП) взрослого населения разного возраста в зависимости от сезона года

Healthy eating index (HEI) of the adult population of different ages depending on the season of the year

Таблица 4. Индекс здорового питания и параметры рациона питания взрослых вегетарианцев

Table 4. Healthy eating index and dietary parameters for adult vegetarians

Параметр рациона Parameter of diet	Мужчины / Male				Женщины / Female			
	вегетарианцы vegetarians (n=76)		невегетарианцы non-vegetarians (n=35 615)		вегетарианцы vegetarians (n=160)		невегетарианцы non-vegetarians (n=50 284)	
	M	δ	M	δ	M	δ	M	δ
Индекс здорового питания / Healthy eating index	61,4	10,1	56,1	11,2	64,4	11,1	60,7	11,3
Энергетическая ценность, ккал / Energy value, kcal	1931	865	2432	976	1473	674	1698	712
Белки, г / Proteins, g	59,7	30,6	87,2	40,0	45,4	27,6	59,2	28,5
Жиры, г / Fat, g	78,0	54,4	102,6	55,7	53,1	35,1	68,8	39,0
НЖК, г / Saturated fatty acids, g	27,2	22,2	40,7	24,6	18,9	15,6	27,7	17,7
Холестерин, мг / Cholesterol, mg	235,7	294,2	416,3	353,5	172,3	213,1	260,7	238,8
Добавленный сахар, г / Added sugar, g	47,5	40,4	67,8	48,2	48,1	47,4	53,1	40,8
Пищевые волокна, г / Dietary fiber, g	23,17	11,87	22,85	10,77	19,24	10,77	17,09	8,46
β-Каротин, мкг / β-Carotene, μg	2370	2321	2363	2331	3490	4649	1919	2107
Ретинол, мкг / Retinol, μg	455,4	1604,2	598,3	2400,3	154,6	188,7	415,6	1696,3
Витамин А (ретинол-экв.), мкг / Vitamin A, μg retinol eq.	850,4	1608,2	992,2	2454,2	736,2	787,1	735,3	1747,5
Витамин С, мг / Vitamin C, mg	93,6	99,0	60,5	58,2	92,1	98,5	57,6	58,8
Соль добавленная, г / Added salt, g	8,1	4,9	12,4	7,4	5,8	4,5	7,9	5,2
% жира по калорийности / % of fat energy	34,1	12,0	36,9	9,8	31,1	12,5	35,5	10,3
% НЖК по калорийности / % of saturated fat energy	11,9	6,0	14,6	5,2	10,9	6,3	14,2	5,5
% добавленного сахара по калорийности % of added sugar energy	10,4	9,4	11,4	7,1	12,9	10,7	12,5	8,4
Зерновые продукты, г/1000 ккал / Cereals, g/1000kcal	120,9	61,4	122,6	49,3	109,1	62,3	112,3	52,5
Молочные продукты, г/1000 ккал / Dairy, g/1000 kcal	195,5	223,5	137,3	156,2	199,8	274,6	207,6	217,1
Мясные продукты (исключая колбасы), г/1000 ккал Meat products (excluding sausages), g/1000 kcal	47,3	62,2	97,6	64,6	48,3	75,8	83,1	68,7
Овощи, г/1000 ккал / Vegetables, g/1000 kcal	128,8	162,2	76,9	69,6	163,7	191,3	90,1	100,2
Фрукты, г/1000 ккал / Fruit, g/1000 kcal	93,8	190,3	32,3	56,6	143,7	199,6	67,5	106,0
Потребление соли, г/1000 ккал Salt consumption, g/1000 kcal	4,53	2,72	5,23	2,60	4,30	3,73	4,80	2,71
Пищевые волокна, г/1000 ккал / Dietary fiber, g/1000 kcal	12,97	6,08	9,71	3,60	13,98	7,44	10,54	5,61

Примечание. Все параметры рациона, за исключением % добавленного сахара и зерновых продуктов в г/1000 ккал, имеют статистические различия ($p < 0,01$) между вегетарианцами и невегетарианцами мужчинами и женщинами.

Note. All dietary parameters, with the exception of % of added sugar energy and cereals in g/1000 kcal, have statistical differences ($p < 0,01$) between vegetarians and non-vegetarians men and women.

Обсуждение

ИЗП, включая понятие «качества», отражают не только положительную и поощряемую характеристику питания, но и должны включать совокупность и интегральную характеристику неблагоприятных алиментарных факторов риска ХНИЗ. Наряду с общим качеством рациона питания ИЗП находят применение для мониторинга характера питания и пищевого статуса населения, оценки эффекта (мониторинга) вмешательства в области питания и в эпидемиологии при исследовании связи между характером питания, пищевым поведением и риском различных ХНИЗ [10–14]. По данным [15, 16], ИЗП коррелировал с изменениями потребления макронутриентов населением США, отражая динамику снижения потребления сахара и увеличения потребления цельнозерновых продуктов за 1999–2016 гг. Таким образом, данные литературы свидетельствуют о возможности использования ИЗП для мониторинга и оценки характера питания и пищевого поведения различных групп населения.

Представленные в настоящей работе данные об изменении величин ИЗП в зависимости от модификации пищевого рациона или пищевого поведения следует в первую очередь оценивать с точки зрения конструкции разработанного нами ИЗП [9]. Следует иметь в виду, что ИЗП сконструирован из 2 групп компонентов-индикаторов. Первая группа – компоненты адекватности потребления основных групп пищевых продуктов рациона питания: мясные, молочные, зерновые, овощи, фрукты. Чем выше величины потребления этих продуктов, тем выше ИЗП. Другая группа компонентов-индикаторов ИЗП – критически значимые факторы риска ХНИЗ, потребление которых рекомендуется ограничивать, – компоненты ограничения потребления. Чем выше потребление общего жира, насыщенных жирных кислот, холестерина, добавленного сахара и добавленной соли, тем ниже ИЗП. Становится объяснимым повышение ИЗП при более высоком потреблении овощей, фруктов, зерновых и молочных продуктов у вегетарианцев, а также в осенний период года. Эти факты подтверждаются дан-

Таблица 5. Индекс здорового питания и параметры рациона питания взрослых по сезонам года

Table 5. Healthy eating index and dietary parameters of adults by seasons

Параметр рациона Parameter of diet	Мужчины / Male				Женщины / Female			
	апрель / April (n=33 450)		сентябрь / September (n=32 592)		апрель / April (n=47 536)		сентябрь / September (n=47 327)	
	M	δ	M	δ	M	δ	M	δ
Индекс здорового питания / Healthy eating index	56,0	11,2	58,7	11,4	60,7	11,3	63,0	11,3
Энергетическая ценность, ккал / Energy value, kcal	2429	974	2483	952	1697	713	1785	701
Белки, г / Proteins, g	87,1	39,9	88,0	38,9	59,2	28,5	61,1	27,7
Жиры, г / Fat, g	102,6	55,7	104,3	53,2	68,8	39,0	72,1	37,9
НЖК, г / Saturated fatty acids, g	40,7	24,6	40,8	23,3	27,7	17,7	28,8	16,9
Холестерин, мг / Cholesterol, mg	416,5	353,7	422,4	348,9	260,6	239,1	272,6	242,4
Добавленный сахар, г / Added sugar, g	67,8	48,3	65,4	45,6	53,2	40,9	53,4	39,1
Пищевые волокна, г / Dietary fiber, g	22,81	10,76	24,72	11,41	17,10	8,48	18,78	8,91
β-Каротин, мкг / β-Carotene, μg	2339	2300	2975	2626	1909	2114	2487	2413
Ретинол, мкг / Retinol, μg	595,9	2402,6	614,0	2434,5	415,5	1699,6	448,1	1834,6
Витамин А (ретинол-экв.), мкг / Vitamin A, μg retinol eq.	985,8	2455,9	1109,9	2494,7	733,8	1751,1	862,6	1895,3
Витамин С, мг / Vitamin C, mg	60,0	58,0	79,9	66,4	57,6	59,2	71,5	59,6
Соль добавленная, г / Added salt, g	12,4	7,4	12,3	7,2	7,9	5,2	8,1	5,1
% жира по калорийности / % of fat energy	36,9	9,8	36,9	9,3	35,5	10,3	35,5	9,5
% НЖК по калорийности / % of saturated fat energy	14,6	5,2	14,4	4,9	14,2	5,5	14,1	5,1
% добавленного сахара по калорийности % of added sugar energy	11,4	7,2	10,8	6,7	12,5	8,4	12,0	7,8
Зерновые продукты, включая бобовые, г/1000 ккал Cereals, g/1000kcal	122,6	49,3	119,6	46,2	112,4	52,6	109,6	48,5
Молочные продукты, г/1000 ккал / Dairy, g/1000 kcal	137,8	156,5	133,4	148,5	208,2	217,7	199,3	201,7
Мясные продукты (исключая колбасы), г/1000 ккал Meat products (excluding sausages), g/1000 kcal	97,6	64,7	94,1	61,5	83,0	68,8	80,0	63,0
Овощи, г/1000 ккал / Vegetables, g/1000 kcal	76,1	69,5	100,1	78,6	89,6	100,6	113,7	101,2
Фрукты, г/1000 ккал / Fruit, g/1000 kcal	31,9	55,9	56,6	88,8	67,0	105,6	94,9	124,6
Потребление соли, г/1000 ккал Salt consumption, g/1000 kcal	5,23	2,60	5,07	2,60	4,81	2,72	4,63	2,53
Пищевые волокна, г/1000 ккал / Dietary fiber, g/1000 kcal	9,71	3,60	10,26	5,22	10,55	5,57	10,89	5,12

Примечание. Все параметры рациона, за исключением потребления по массе макронутриентов, добавленного сахара, соли, % жира и % НЖК по калорийности, имеют статистически значимые ($p < 0,01$) различия между сезонами года у мужчин и женщин.

Note. All parameters of the diet, with the exception of the mass consumption of macronutrients, added sugar, salt, % energy of fat and saturated fatty acids have statistically significant ($p < 0.01$) differences between the seasons of the year in men and women.

ными литературы, в которых показана положительная связь величины ИЗП с потреблением фруктов, овощей и бобовых [17]. Показано также, что рационы питания с высоким индексом качества питания характеризуются более высоким потреблением растительных продуктов, включая цельнозерновые продукты, низким потреблением красного и переработанного мяса, добавленной соли, сладких напитков, алкоголя и трансжиров [18].

Особо следует оценить влияние потребления мясных продуктов и, в частности, колбасных изделий на ИЗП. Мясные продукты, в том числе колбасные изделия, в рационе взрослых влекут за собой увеличение потребления общего жира, насыщенных жирных кислот, поваренной соли и холестерина, что отражается на величине (снижении) баллов, насчитываемых за счет этих компонентов (см. табл. 3). Аналогичным образом объясняется снижение ИЗП рациона при потреблении колбасных изделий по сравнению с отсутствием их в рационе. В связи с этим колбасные изделия были исключены из

состава мясных продуктов при конструировании ИЗП, так как этот факт компрометирует адекватное потребление мясных продуктов как поощряемый компонент-индикатор ИЗП.

Значительное снижение ИЗП выявлено в группе респондентов, потреблявших больше медианного уровня жировые и кондитерские сахаристые изделия, что объясняется более высокими величинами потребления (в % общей энергии рациона) жира или добавленного сахара и меньшими баллами этих компонентов в ИЗП в соответствующих группах взрослых.

В этом же аспекте следует оценивать более высокие величины ИЗП у лиц обоего пола, выявляемые в осенний период обследования, по сравнению с весенним периодом (см. рисунок). Данные, представленные в табл. 5, характеризуют особенности среднесуточного рациона питания взрослых по сезонам года. Установлена статистически значимая разница в потреблении овощей и фруктов, и, как следствие, увеличение потребления

Таблица 6. Индекс здорового питания в зависимости от указанной респондентами частоты потребления различных групп продуктов

Table 6. Healthy eating index depending on the frequency of consumption of various food groups indicated by the respondents

Группа продуктов Product group	Категория частоты потребления продуктов / Frequency of food consumption														
	ежедневно или несколько раз в неделю daily or several times a week			1 раз в неделю once a week			несколько раз в месяц several times a month			1 раз в месяц или реже once a month or less			практически не употребляют practically do not use		
	M	δ	n	M	δ	n	M	δ	n	M	δ	n	M	δ	n
Хлеб / Bread	58.8	11.4	78 149	60.0	11.9	2425	59.7	12.0	614	60.6	12.5	279	59.3	12.6	1613
Крупы, макароны, каши / Cereals, pasta, porridge	58.9	11.4	64 277	58.9	11.6	14 259	59.1	11.7	3341	59.2	11.9	736	58.4	12.9	467
Овощи свежие / Fresh vegetables	59.3	11.6	49 907	58.2	11.4	19 401	58.4	11.2	8788	58.2	10.9	3366	57.3	11.0	1618
Фрукты свежие / Fresh fruit	59.8	11.6	46 163	58.0	11.3	19 566	57.8	11.1	10 515	57.1	10.6	4570	55.9	10.5	2266
Соки и нектары фруктовые, овощные Fruit and vegetable juices and nectars	58.9	11.6	22 706	58.8	11.5	19 998	58.6	11.3	16 449	58.8	11.3	10678	59.3	11.4	13 249
Мясо животных и птицы / Meat of animals and poultry	58.5	11.5	63 047	59.9	11.5	12 735	59.7	11.1	4708	60.2	10.9	1605	61.0	10.7	985
Мясные изделия вареные / Boiled meat products	57.2	11.5	32 955	59.1	11.3	21 269	59.9	11.2	13 256	60.4	11.0	6810	62.0	11.3	8790
Мясные изделия копченые / Smoked meat products	56.4	11.5	16 656	58.1	11.4	17 979	58.9	11.3	18 083	59.9	11.2	13392	61.3	11.3	16 970
Рыба и морепродукты / Fish and seafood	59.3	11.7	22 543	58.8	11.4	28 249	58.7	11.3	20 282	58.7	11.3	8712	58.1	11.5	3294
Молоко и кисломолочные продукты Milk and fermented milk products	59.5	11.4	58 299	58.0	11.5	12 745	57.4	11.3	5782	56.2	11.1	2462	55.9	11.3	3792
Масло сливочное / Butter	58.5	11.4	53 020	59.3	11.5	12 790	59.6	11.4	7020	59.9	11.6	4021	59.9	11.8	6229
Маргарины, спреды / Margarines, spreads	58.4	11.3	4685	58.5	11.2	4430	58.6	11.1	6167	59.0	11.5	8857	59.0	11.5	58941
Сыры / Cheeses	59.2	11.6	41 495	58.8	11.4	19 951	58.5	11.4	11 289	58.1	11.2	6132	58.1	11.2	4213
Творог и творожные изделия / Curd and curd products	60.3	11.5	31 945	59.1	11.3	22 423	57.9	11.4	13 645	57.1	11.0	7260	55.8	11.1	7807
Салатные заправки (майонез, растительное масло) Salad dressings (mayonnaise, vegetable oil)	58.5	11.5	52 968	59.2	11.4	14 077	59.7	11.4	8302	60.1	11.1	3912	60.2	11.7	3821
Торты, шоколад, конфеты / Cakes, chocolates, sweets	57.7	11.4	26 642	58.9	11.4	17 000	59.3	11.5	15 597	59.4	11.3	12 693	60.4	11.7	11 148
Сладкие газированные напитки Sweet carbonated drinks	56.5	11.8	5983	57.5	11.3	7527	57.8	11.4	10 244	58.3	11.2	13 061	59.8	11.4	46 265

β-каротина, пищевых волокон и витамина С ранней осенью по сравнению с весной. Основную роль в увеличении ИЗП осенью играет более высокое потребление овощей и фруктов как компонентов-индикаторов индекса.

Исследование частоты потребления групп продуктов у тех же респондентов, для которых проанализированы величины ИЗП, позволило показать зависимость ИЗП от характера пищевого поведения взрослого населения (см. табл. 6). Так, чем больше частота потребления мясных изделий, масла сливочного, салатных заправок, шоколада и сладостей, сладких газированных напитков,

тем ниже ИЗП. С другой стороны, при более частом потреблении овощей, фруктов, молока и кисломолочных продуктов, творога и творожных изделий средние величины ИЗП значительно выше, чем при низкой частоте или отсутствии потребления данных продуктов.

Полученная статистически обоснованная зависимость ИЗП от частоты потребления групп продуктов предполагает возможность разработки вариантов ИЗП, основанных на анализе частоты потребления продуктов, как это реализовано в США и других странах [3, 19, 20]. Анализ частоты потребления пищи как метод оценки фактиче-

ского питания и пищевого поведения существенно облегчает проведение исследования, а также позволяет оценить обычное привычное питание за определенный промежуток времени. Разработка конструкции и оценка достоверности ИЗП, основанного на анализе частоты потребления пищи, существенно облегчит и упростит его широкое использование.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: arsmartin@yandex.ru

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

Михайлов Николай Александрович (Nikolay A. Mikhailov) – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания

E-mail: mikhailov@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9187-6013>

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

E-mail: evk1410@mail.ru

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

Кудрявцева Ксения Владимировна (Ksenya V. Kudryavtseva) – младший научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания

E-mail: kudryavceva@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4066-3410>

Литература

- Kennedy E.T., Ohls J., Carlson S. et al. The Healthy Eating Index: design and applications // *J. Am. Diet. Assoc.* 1995. Vol. 95, N 10. P. 1103–1108. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8223\(95\)00300-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8223(95)00300-2)
- McNaughton S.A., Ball K., Crawford D., Mishra G.D. An index of diet and eating patterns is a valid measure of diet quality in an Australian population // *J. Nutr.* 2008. Vol. 138, N 1. P. 86–93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/138.1.86>
- Zarrin R., Ibiebele T.I., Marks G.C. Development and validity assessment of a diet quality index for Australians // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2013. Vol. 22, N 2. P. 177–187. DOI: <http://dx.doi.org/10.6133/apjcn.2013.22.2.15>
- Verger E.O., Mariotti F., Holmes B.A., Paineau D., Huneau J.F. Evaluation of a diet quality index based on the probability of adequate nutrient intake (PAN Diet) using national French and US dietary surveys // *PLoS One.* 2012. Vol. 7, N 8. Article ID e42155. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0042155>
- Kaluza J., Hakansson N., Brzozowska A., Wolk A. Diet quality and mortality: a population-based prospective study of men // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 63. P. 451–457.
- Drake I., Gullberg B., Sonestedt E., Wallstrom P., Persson M., Hlebowicz J. et al. Scoring models of a diet quality index and the predictive capability of mortality in a population-based cohort of Swedish men and women // *Public Health Nutr.* 2013. Vol. 16, N 3. P. 468–478.
- Выборочное наблюдение рациона питания населения. 2013. URL: www.gks.ru
- Рацион питания населения. 2013 : статистический сборник / Росстат. Москва : Статистика России, 2016. 220 с.
- Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Камбаров А.О. Разработка и оценка достоверности базового индекса здорового питания населения России // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 6. С. 34–44.
- Muneni A.A., Giovino G.A., Millen A.E., LaMonte M.J., Wactawski-Wende J., Neuhauser M.L. et al. Indices of diet quality and risk of lung cancer in the women's health initiative observational study // *J. Nutr.* 2021. Vol. 151, N 6. P. 1618–1627. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/nxab033>
- Sullivan V.K., Johnston E.A., Firestone M.J., Yi S.S., Beasley J.M. Self-rated diet quality and cardiometabolic health among US adults, 2011–2018 // *Am. J. Prev. Med.* 2021. Vol. 61, N 4. P. 563–575. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2021.04.033>
- Solbak N.M., Xu J.Y., Vena J.E., Cszimadi I., Whelan H.K., Robson P.J. Diet quality is associated with reduced incidence of cancer and self-reported chronic disease: observations from Alberta's tomorrow project // *Prev. Med.* 2017. Vol. 101. P. 178–187.
- Kirkpatrick S.I., Dodd K.W., Potischman N., Zimmerman T.P., Douglass D., Guenther P.M. et al. Healthy Eating Index-2015 scores among adults based on observed vs recalled dietary intake // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2021. Aug 4. Article ID S2212-2672(21)00388-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2021.06.009>
- Shams-White M.M., Korycinski R.W., Dodd K.W., Barrett B., Jacobs S., Subar A.F. et al. Examining the association between meal context and diet quality: an observational study of meal context in older adults // *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2021. Vol. 18, N 1. P. 67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12966-021-01122-x>
- Zhilei Shan, Rehm C.D., Rogers G. et al. Trends in dietary carbohydrate, protein, and fat intake and diet quality among US adults, 1999–2016 // *JAMA.* 2019. Vol. 322, N 12. P. 1178–1187. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.13771>
- Liu J., Rehm C.D., Onopa J., Mozaffarian D. Trends in diet quality among youth in the United States, 1999–2016 // *JAMA.* 2020. Vol. 323, N 12. P. 1161–1174. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.0878>
- Hruby A., Manson J.E., Qi L. et al. Determinants and consequences of obesity // *Am. J. Public Health.* 2016. Vol. 106. P. 1656–1662.
- de Koning L., Chiuve S.E., Fung T.T. et al. Diet-quality scores and the risk of type 2 diabetes in men // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34, N 5. P. 1150–1156. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-2352>
- Guenther P.M., Reedy J., Krebs-Smith S.M. Development of the Healthy Eating Index-2005 // *J. Am. Diet. Assoc.* 2008. Vol. 108. P. 1896–1901.
- Krebs-Smith S.M., Pannucci T.E., Subar A.F. et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015 // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2018. Vol. 118, N 9. P. 1591–1602.

References

1. Kennedy E.T., Ohls J., Carlson S., et al. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc.* 1995; 95 (10): 1103–8. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8223\(95\)00300-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8223(95)00300-2)
2. McNaughton S.A., Ball K., Crawford D., Mishra G.D. An index of diet and eating patterns is a valid measure of diet quality in an Australian population. *J Nutr.* 2008; 138 (1): 86–93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/138.1.86>
3. Zarrin R., Ibiebele T.I., Marks G.C. Development and validity assessment of a diet quality index for Australians. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013; 22 (2): 177–87. DOI: <http://dx.doi.org/10.6133/apjcn.2013.22.2.15>
4. Verger E.O., Mariotti F., Holmes B.A., Paineau D., Huneau J.F. Evaluation of a diet quality index based on the probability of adequate nutrient intake (PAN Diet) using national French and US dietary surveys. *PLoS One.* 2012; 7 (8): e42155. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0042155>
5. Kaluza J., Hakansson N., Brzozowska A., Wolk A. Diet quality and mortality: a population-based prospective study of men. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63: 451–7.
6. Drake I., Gullberg B., Sonestedt E., Wallstrom P., Persson M., Hlebowicz J., et al. Scoring models of a diet quality index and the predictive capability of mortality in a population-based cohort of Swedish men and women. *Public Health Nutr.* 2013; 16 (3): 468–78.
7. Selective observation of the dietary intake of the population. 2013. URL: www.gks.ru (in Russian)
8. Dietary intake of the population. 2013: Statistical compilation. Rosstat. Moscow: Statistika Rossii, 2016: 220 p. (in Russian)
9. Martinchik A.N., Baturin A.K., Mikhaylov N.A., Keshabyants E.E., Kambarov A.O. Development and assessment of reliability of the basic healthy eating index for the Russian population. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (6): 34–44. (in Russian).
10. Myneni A.A., Giovino G.A., Millen A.E., LaMonte M.J., Wactawski-Wende J., Neuhauser M.L., et al. Indices of diet quality and risk of lung cancer in the women's health initiative observational study. *J Nutr.* 2021; 151 (6): 1618–27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/nxab033>
11. Sullivan V.K., Johnston E.A., Firestone M.J., Yi S.S., Beasley J.M. Self-rated diet quality and cardiometabolic health among US adults, 2011–2018. *Am J Prev Med.* 2021; 61 (4): 563–75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2021.04.033>
12. Solbak N.M., Xu J.Y., Vena J.E., Cszimadi I., Whelan H.K., Robson P.J. Diet quality is associated with reduced incidence of cancer and self-reported chronic disease: observations from Alberta's tomorrow project. *Prev Med.* 2017; 101: 178–87.
13. Kirkpatrick S.I., Dodd K.W., Potischman N., Zimmerman T.P., Douglass D., Guenther P.M., et al. Healthy Eating Index-2015 scores among adults based on observed vs recalled dietary intake. *J Acad Nutr Diet.* 2021; Aug 4: S2212-2672(21)00388-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2021.06.009>
14. Shams-White M.M., Korycinski R.W., Dodd K.W., Barrett B., Jacobs S., Subar A.F., et al. Examining the association between meal context and diet quality: an observational study of meal context in older adults. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2021; 18 (1): 67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12966-021-01122-x>
15. Zhilei Shan, Rehm C.D., Rogers G., et al. Trends in dietary carbohydrate, protein, and fat intake and diet quality among US adults, 1999–2016. *JAMA.* 2019; 322 (12): 1178–87. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.13771>
16. Liu J., Rehm C.D., Onopa J., Mozaffarian D. Trends in diet quality among youth in the United States, 1999–2016. *JAMA.* 2020; 323 (12): 1161–74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.0878>
17. Hruby A., Manson J.E., Qi L., et al. Determinants and consequences of obesity. *Am J Public Health.* 2016; 106: 1656–62.
18. de Koning L., Chiuve S.E., Fung T.T., et al. Diet-quality scores and the risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care.* 2011; 34 (5): 1150–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-2352>
19. Guenther P.M., Reedy J., Krebs-Smith S.M. Development of the Healthy Eating Index-2005. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108: 1896–901.
20. Krebs-Smith S.M., Pannucci T.E., Subar A.F., et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. *J Acad Nutr Diet.* 2018; 118 (9): 1591–602.

Для корреспонденции

Кочкорова Феруза Атамырзаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиенических дисциплин Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, докторант НПО «ПМ» Минздрава Кыргызской Республики
 Адрес: 720005, Кыргызская Республика, г. Бишкек,
 ул. Байтик Баатыра, д. 34
 Телефон: (996-312) 51-19-70
 E-mail: nport@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1632-0063>

Кочкорова Ф.А.^{1,2}, Китарова Г.С.³

Пищевая ценность национального кисломолочного продукта курут и его место в питании подростков Кыргызской Республики

Nutritional value of the national dairy product kurut and its place in the nutrition of adolescents of the Kyrgyz Republic

Kochkorova F.A.^{1,2}, Kitarova G.S.³

¹ Научно-производственное объединение «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, 720005, г. Бишкек, Кыргызская Республика

² Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, 720020, г. Бишкек, Кыргызская Республика

³ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина, 720000, г. Бишкек, Кыргызская Республика

¹ Scientific and Production Centre for Preventive Medicine, 720005, Bishkek, Kyrgyz Republic

² I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 720020, Bishkek, Kyrgyz Republic

³ B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavonic University, 720000, Bishkek, Kyrgyz Republic

Курут – это универсальный кисломолочный продукт, который добавляют в качестве приправы в различные блюда и потребляют как отдельный пищевой продукт. Он является хорошим источником макро- и микронутриентов в легкоусвояемой для организма форме, способствующим поддержанию полезной микрофлоры кишечника. Продукт популярен среди детского и взрослого населения и пользуется большим спросом как продукт здорового питания. В связи с этим изучение пищевой ценности и качества курута является актуальной задачей.

Цель работы – изучить пищевую ценность национального кисломолочного продукта курут, оценить его место в суточном рационе подростков.

Материал и методы. Определено содержание белков, жиров, минеральных веществ и поваренной соли в 8 видах курута наиболее распространенных наименований. Определение белка проводили методом Кьельдаля, жира – методом Сокслета, минеральных веществ – методом атомно-эмиссионной спектроскопии, поваренной соли – титриметрическим методом. Для изучения часто

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Кочкорова Ф.А., Китарова Г.С. Пищевая ценность национального кисломолочного продукта курут и его место в питании подростков Кыргызской Республики // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 87–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-87-95>
Статья поступила в редакцию 10.01.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflicts of interest.

For citation: Kochkorova F.A., Kitarova G.S. Nutritional value of the national dairy product kurut and its place in the nutrition of adolescents of the Kyrgyz Republic. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 87–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-87-95> (in Russian)
Received 10.01.2021. **Accepted** 01.09.2021.

ты потребления курута проведен анкетный опрос 7251 школьника в возрасте от 14 до 18 лет, проживающих в разных регионах Кыргызской Республики (41,8% мальчиков и 58,2% девочек).

Результаты и обсуждение. По результатам опроса все подростки отметили, что хотя бы один раз пробовали курут и им понравился его соленый и кислый вкус. Количество потребляющих курут школьников в среднем составило 80,1% (в южных регионах – 87,3%, в высокогорных регионах – 80,6%, в северных регионах – 72,5%). Доля детей, ежедневно потребляющих курут и не употребляющих курут, одинакова и составляет соответственно 20,9 и 19,9%. Регулярное потребление курута подростками 1–2 раза в неделю и 1–2 раза в месяц отмечено с одинаковой частотой (в среднем 29,4 и 29,8% соответственно). Подростки указали, что приобретают курут в торговой сети, у частных торговцев на рынках и в других доступных точках. Массовая доля белка в исследуемых образцах курута в среднем составила $14,6 \pm 0,1\%$ (нормативный показатель не менее 16,0%), что покрывает суточную потребность в белке в среднем на 16,9%, а массовая доля жира – $1,8 \pm 0,1\%$ (нормативный показатель 1,0–26,0%) и покрывает суточную потребность в жирах в среднем на 2,05%. Макро- и микроэлементный состав курута практически соответствует составу молочных продуктов, однако содержание поваренной соли было повышено, особенно в куруте домашнего производства (в 3,5 раза) от установленных нормативов (2–3%). В курутах промышленного производства «Киндер» и «Баатыр» содержание поваренной соли почти в 2 раза ниже, чем в домашнем куруте, составляя 5,8–5,9%.

Заключение. Курут – популярный среди подростков национальный кисломолочный продукт, являющийся источником макро- и микроэлементов. Повышенное содержание поваренной соли, особенно в куруте домашнего производства, свидетельствует о необходимости проведения разъяснительной работы среди детей и подростков, так как частое потребление такого продукта может стать причиной развития алиментарно-зависимых заболеваний в детском возрасте и в последующие годы жизни. Необходимо также проведение санитарно-просветительной работы среди населения по соблюдению технологии приготовления продукта, нацеленной на уменьшение количества добавляемой поваренной соли.

Ключевые слова: национальный кисломолочный продукт, курут, подростки, поваренная соль, макро- и микроэлементы, суточная потребность

Kurut is a universal fermented milk product that is added as a seasoning to various dishes and is consumed as a separate meal. It is a good source of macro- and micronutrients in an easily assimilated form, contributing to the maintenance of beneficial intestinal microflora. The product is popular among children and adults in Kyrgyz Republic, and is in great demand as a healthy food. In this regard, the study of the nutritional value and quality of kurut is an urgent task.

The purpose of the work was to study the nutritional value of the national fermented milk product kurut, and to assess its place in the daily diet of adolescents.

Material and methods. The content of protein, fats, mineral substances and table salt in 8 types of most common kurut has been determined. The determination of protein was carried out by the Kjeldahl method, fat – by the Soxhlet method, mineral substances – by the atomic emission spectrometry method, and sodium chloride – by the titrimetric method. To study the eating behavior and frequency of kurut consumption, a questionnaire survey of 7251 schoolchildren aged 14 to 18 from different regions of the Kyrgyz Republic (41.8% of boys and 58.2% of girls) has been conducted.

Results and discussion. According to the results of the survey, all teenagers noted that they had tasted kurut at least once and they liked its salty and sour taste. The total number of schoolchildren consuming kurut averaged 80.1% (87.3% in the southern regions, 80.6% in highlands and 72.5% in the northern regions). The proportion of children who consume kurut daily and do not consume kurut was the same and equals 20.9 and 19.9%, respectively. Regular kurut consumption (1–2 times a week and 1–2 times a month) was noted with the same frequency in adolescents (on average, 29.4 and 29.8%, respectively). The adolescents indicated that they buy kurut in a retail network and from private traders in markets and other accessible outlets. According to the results of our work, the mass fraction of protein in the studied kurut samples averaged $14.6 \pm 0.1\%$ (the standard indicator is not less than 16.0%), which covers the daily requirement in protein by an average of 16.9%. Fat mass fraction was $1.8 \pm 0.1\%$ (standard value 1.0–26.0%) and covered the daily requirement in fats by an average of 2.05%. Mineral composition of kurut practically corresponded to the composition of dairy products, however, the content of table salt was increased, especially in the home kurut (3.5 times) from the established standards (2–3%). In industrial kuruts “Kinder” and “Baатыр”, the content of table salt was almost 2 fold lower than in home kurut, amounting to 5.8–5.9%.

Conclusion. Kurut is a national fermented milk product popular among teenagers, which is a good source of minerals and trace elements. The increased content of table salt, especially in home-made kurut, indicates the need for explanatory communication work among children and adolescents, since frequent consumption of kurut can cause the development of alimentary diseases in childhood and in the subsequent years of a person's life. It is also necessary to carry out sanitary and educational work among the population to comply with the technology for preparing the product, especially by reducing the amount of added table salt.

Keywords: national fermented milk product, kurut, adolescents, table salt, minerals and trace elements, daily requirement

Кыргызстан – одна из стран, через территорию которой проходил Великий шелковый путь, что вместе с географическими и климатическими условиями предопределило культурное и духовное развитие со своими традициями, устоями, обычаями. Национальная кухня отличается удивительным сочетанием различных блюд, в приготовление которых вкладывался практический смысл, обеспечивающий выживание людей в далеком прошлом. В настоящее время сохранению традиционной кыргызской кухни уделяется большое внимание как части общей культуры и наследия.

В частности, основными продуктами в питании кыргызов являются молоко и кисломолочные продукты, такие как каймак (сметана), топленое масло, айран, сузьмо, курут и т.д. [1].

Курут (курут – таджикский, курт – узбекский, курт – казахский, корт – татарский, ак гурт – туркменский) изготавливали с глубокой древности все кочевые тюркские народы. Способ приготовления продукта был одной из немногих возможностей, позволяющей запастись провизией на долгий срок. Курут не просто кисломолочный продукт, он представляет собой сухой молодой сыр

[2, 3], который очень популярен среди населения, особенно его любят потреблять дети и подростки школьного возраста.

Приготовление курута проводится в несколько этапов. На первом этапе из кипяченого обезжиренного или цельного молока путем смешанного (молочнокислого и спиртового) брожения с использованием заквасочных микроорганизмов (термофильных молочнокислых стрептококков, болгарской молочнокислой палочки и дрожжей) готовят айран – кисломолочный напиток со специфическим вкусом и запахом. На втором этапе из айрана сливают жидкую часть и отцеживают в специальном мешочке из белой хлопчатобумажной ткани в подвешенном состоянии в течение 24–30 ч, получая сузьмо. Сузьмо внешне похож на творог, но сильно отличается вкусом, запахом и консистенцией, он соединяет в себе свойства творога, сметаны, сливок и кислого молока.

На третьем этапе в сузьмо добавляют поваренную соль, перемешивают, формируют шарики или продольные колбаски и сушат [4].

Курут – практически не портящийся сытный, высококалорийный молочный продукт, имеющий соленый и кисловатый вкус. Помимо классического курута (сузьмо и соль) существует несколько его разновидностей: чий, май, эжигей, чобого и иримчик. При приготовлении чий курута шарики раскладывают на циновке из чия (стебли степного растения чий), и в высушенном виде на куруте остаются рубчики от чия, делая его привлекательным. Май курут готовят из жирного айрана или при его приготовлении в сузьмо добавляют жирные сливки или сливочное масло. При приготовлении курута нередко используются дополнительные ингредиенты. Например, при добавлении молозива, творога или домашнего сыра получаются куруты эжигей и иримчик. А при добавлении осадка, образующегося при приготовлении топленого масла, получается курут чобого. Эжигей, иримчик, чобого относят к деликатесной линии



Рис. 1. Сузьмо

Fig. 1. Suzmo

продукции курут [4]. В настоящее время производят куруты с пикантным вкусом с добавлением зелени, перца, чеснока и др.

Курут – высокобелковый (не менее 16% белка) кисломолочный продукт [5], имеющий сбалансированный аминокислотный состав; он богат триптофаном, метионином и лизином, характеризуется значительным содержанием минеральных элементов и витаминов. Поэтому данный продукт может быть дополнением к основному рациону, так как в настоящее время рацион большинства населения не сбалансирован по макро- и микронутриентному составу, особенно наблюдается дефицит белков животного происхождения [6–8].

Его употребляют в пищу в сухом виде, растворяют в воде и используют в качестве приправы, применяют для приготовления прохладительных напитков.

Органолептические, физико-химические показатели курута и допустимые уровни содержания микроорга-



Рис. 2. Курут

Fig. 2. Kurut



Таблица 1. Основные характеристики курута

Table 1. Main characteristics of kurut

Органолептические показатели			
Внешний вид и консистенция	Сухие твердые кусочки произвольной формы (шаровидные, конусовидные, в форме брусков, плиток, лепешек, таблеток, сегментов) массой от 5 до 20 г для мелких и от 20 до 50 г для крупных видов. Допускаются кусочки неправильной формы, с незначительными вмятинами		
Вкус и запах	Чистый, выраженный кисломолочный, без посторонних привкусов и запахов		
Цвет	От белого до кремового		
Физико-химические показатели (диапазоны массовой доли, %)			
Жир	Белок	Сухой обезжиренный молочный остаток	Поваренная соль
1,0–26,0	≥16,0	≥69,0	2,0–3,0
Допустимые уровни содержания микроорганизмов [масса продукта (г), в которой не допускается]			
БГПК* (колиформы)	Патогенные, в том числе сальмонеллы	<i>S. aureus</i>	Дрожжи (Д) и плесени (П), КОЕ**/см³ (г) не более
0,1	25	1,0	Д – 100; П – 50

Примечание. * – БГПК – бактерии группы кишечной палочки; ** – КОЕ – колониеобразующие единицы.

низмов в соответствии с Техническим регламентом «О безопасности молока и продуктов его переработки», утвержденным постановлением Правительства Кыргызской Республики от 3 декабря 2013 г. № 652 и КМС (Кыргыз мамлекеттик стандарт – Кыргызский государственный стандарт) 285:2008 «Курут. Технические условия» представлены в табл. 1.

Цель работы – изучить пищевую ценность национального кисломолочного продукта курут, оценить его место в суточном рационе детей и подростков школьного возраста.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили данные анкетного опроса, в котором участвовали школьники старших классов в возрасте 14–18 лет, проживающие в разных регионах Кыргызской Республики, давшие согласие на участие в исследовании. В исследовании принял участие 7251 школьник, из них 3031 (41,8%) мальчик и 4220 (58,2%) девочек. Распределение респондентов по регионам и полу представлено в табл. 2. **Критерии включения:** возраст от 14 до 18 лет и добровольное согласие на участие в исследовании. **Критерии исключения:** возраст младше 14 лет и старше 18 лет.

Анкета включала 5 вопросов: «пробовали ли вы курут?»; «нравится ли вам курут?»; «как часто вы по-

требляете курут?»; «где приобретаете курут?» (укажите, покупаете или употребляете домашний курут); «как вы думаете, курут – полезный продукт питания?».

Пищевая ценность и качество продукта определены в 8 наиболее распространенных (по названиям) видах курута: «Ала-Тоо», «Накта», «Шоро», «Тумар», «Баатыр», «Киндер», «Рахат» и домашний курут (изготавливается в домашних условиях и продается во многих торговых точках). Все эти куруты доступны в широкой продаже, реализуются в разных торговых точках и рынках г. Бишкек. Отбор проб курута проводили по ГОСТ 3622-68 «Молоко и молочные продукты. Отбор проб и подготовка их к испытанию». Пробоподготовку и определение макронутриентов (белков и жиров) и поваренной соли проводили в аккредитованной лаборатории (KG 417/КЦА.ИЛ.112) по качеству пищевых продуктов при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. Определение содержания макроэлементов (Ca, P, Mg, K), эссенциальных микроэлементов (Fe, Cu, Mn, Zn) проводили в субподрядной Центральной научно-исследовательской лаборатории ОАО «КГРК».

Методы определения пищевой ценности и качества продукта изложены в табл. 3.

Полученные данные лабораторных исследований сравнивали с требованиями Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции», ТР «О безопасности молока и продуктов его переработки», утвержденного по-

Таблица 2. Распределение респондентов по регионам проживания, n (%)

Table 2. Distribution of respondents by residence region, n (%)

Обследованные / Respondents	Юг / South	Север / North	Высокогорье / Highlands
Мальчики / Boys	1018 (43,6)	850 (48,1)	1163 (36,9)
Девочки / Girls	1315 (56,4)	916 (51,9)	1989 (63,1)

Таблица 3. Методы испытаний, используемые при определении пищевой ценности и качества продукта

Table 3. Test methods used in determining nutritional value and product quality

Определяемый показатель / Assessed indicator	Метод испытания / Test method
Массовая доля белка	ГОСТ 34454-2018 «Продукция молочная. Определение массовой доли белка методом Кельдаля»
Массовая доля жира	ГОСТ 5867-90 «Молоко и молочные продукты. Методы определения жира»
Содержание поваренной соли	ГОСТ 3627-81 «Молочные продукты. Методы определения хлористого натрия» методом с азотнокислым серебром без предварительного озоления
Содержание минеральных элементов	ГОСТ 30538-97 «Продукты пищевые. Методика определения токсических элементов атомно-эмиссионным методом»

становлением Правительства Кыргызской Республики от 3 декабря 2013 г. № 652 и КМС 285:2008 «Курут. Технические условия».

Статистический анализ проводили с использованием программы Excel 2000 (Microsoft, 2000, США) и программы Analysis (EpiInfo 6, США), рассчитаны показатели описательной статистики.

Результаты и обсуждение

По результатам анкетирования все опрошенные школьники (100%) хотя бы один раз пробовали курут и указали, что им понравился его соленый и кислый вкус. Из общего количества респондентов, потребляющих курут, 35% отметили, что употребляют домашний курут (покупают или изготавливают дома), а 65% респондентов указали другие наименования продукта.

Доля детей и подростков, не употребляющих курут, в среднем составила почти 20%, среди них оказалось в 2 раза больше детей из северного, чем из южного региона (табл. 4). В структуре питания детей и подростков, указавших практически ежедневное потребление продукта, в среднем оказалось 20,9% опрошенных, при этом разница по регионам оказалась несущественной. Большинство школьников (в среднем 59,2%) потребляли курут достаточно регулярно: от 1–2 раз в неделю до 1–2 раз в месяц, от 53,6% детей из северного региона до 65,4% детей из южного региона.

В табл. 5 представлены результаты определения макронутриентного состава курута.

Показатель массовой доли белка в исследуемых образцах в среднем оказался на 8,8% ниже нормативных

значений Технического регламента ТР «О безопасности молока и продуктов его переработки», утвержденного постановлением Правительства Кыргызской Республики от 3 декабря 2013 г. № 652, и КМС 285:2008 «Курут. Технические условия» (см. табл. 5). Согласно рекомендуемой норме физиологических потребностей в белке для школьников 14–18 лет [9], 100 г исследуемого продукта покрывает суточную потребность в белке на 16,6–17,1%. Таким образом, по содержанию белка курут можно отнести к продуктам, содержащим значительное количество белка животного происхождения, с высоким содержанием эссенциальных аминокислот, необходимых для роста и развития организма подростков. Содержание жира составило $1,8 \pm 0,1\%$, что покрывает физиологическую суточную потребность в жире в среднем всего на 2,05% (2,0% юноши, 2,1% девушки). Низкая жирность курута, по данным некоторых научных публикаций, полезна: при потреблении молочных продуктов с пониженным содержанием жира улучшается умственная работоспособность, снижается вероятность проявления когнитивных расстройств [10], что актуально и у подростков школьного возраста.

Содержание минеральных веществ в куруте и процент от суточной потребности в них представлены в табл. 6.

Регулярное потребление молочных продуктов удовлетворяет потребность организма в магнии, фосфоре, калии и кальции [11], который в молочных продуктах характеризуется относительно высокой биодоступностью [12, 13]. Несмотря на одинаковый эффект поступления кальция с пищевыми продуктами, богатыми этим макроэлементом, по сравнению с добавками кальция организм получает в составе продуктов и другие эссенциальные пищевые вещества (белки, аминокислоты и др.).

Таблица 4. Частота потребления курута школьниками разных регионов Кыргызской Республики, %

Table 4. Frequency of kurut consumption by schoolchildren from different regions of Kyrgyz Republic, %

Регион проживания Region of residence	Не употребляют Do not eat	1-2 раза в месяц 1-2 times a month	1-2 раза в неделю 1-2 times a week	Ежедневно / почти ежедневно Daily / almost daily
Юг / South	12,7	26,5	38,9	21,9
Север / North	27,5	30,0	23,6	18,9
Высокогорье / Highlands	19,4	31,7	27,0	21,9
В среднем / On the average	19,9	29,4	29,8	20,9

Таблица 5. Содержание макронутриентов в куруте ($M\pm m$)Table 5. Macronutrient content in kurut ($M\pm m$)

Показатель / Item measured	Содержание в продукте / Content in the product	Нормативный показатель / Standard value
Массовая доля белка, % / Protein, %	14,6±0,1	≥16,0
Массовая доля жира, % / Fat, %	1,8±0,1	1,0–26,0

При этом риски побочных эффектов, связанных с потреблением кальция, таких как нефролитиаз, желудочно-кишечная непереносимость, сердечно-сосудистые патологии, становятся минимальными [14].

Из макроэлементов наиболее высоким по количеству отмечено содержание фосфора (см. табл. 6), суточную потребность организма в котором 100 г курута покрывает на 29,8%, а содержание магния в куруте соответствует 14,9% от физиологической потребности подростков 14–18 лет, калия и кальция – примерно 9%. Несмотря на относительно высокое содержание железа в куруте, оно в составе молочных продуктов относится к негемовому, из которого усваивается не более 10% [15]. Также было отмечено достаточно высокое содержание меди и марганца, покрывающее потребность в этих микроэлементах соответственно более чем на 40 и 20%, а количество цинка покрывает суточную потребность подростков на 10,7%.

Основным и обязательным компонентом, согласно традиционным рецептам, при приготовлении курута издревле является поваренная соль, действующая как консервант, уменьшающая влажность в продукте, что существенно снижает ферментативную активность микроорганизмов и их размножение. Результаты определения содержания соли в различных видах курута представлены в табл. 7.

Содержание поваренной соли в курутах варьировало от 5,77% (курут «Киндер») до 10,4% (курут домашний), что соответствует 2273,4 и 4097,6 мг натрия в 100 г продукта при рекомендуемой физиологической норме 1300 мг/сут [10] и составляет 174,9–315,2% от рекомендуемой суточной потребности. Превышение содержания

поваренной соли, особенно в домашнем куруте, по нашему мнению, связано прежде всего с несоблюдением установленных технических инструкций по приготовлению продукта. Для бизнеса выгоднее руководствоваться старым подходом: чем больше поваренной соли в продукте (курут), тем быстрее он сохнет и дольше хранится. При этом у потребителей курута, возможно, недостаточно знаний о вреде чрезмерного потребления соли. В этом направлении требуется усиление деятельности определенных служб по распространению информации, контролю за исполнением принятых нормативно-правовых актов в стране и других мер, действующих профилактике известных патологических состояний от чрезмерного потребления соли (задержка жидкости в организме, развитие мочекаменной болезни) [16], поскольку в проведенных исследованиях была установлена связь между уровнем потребления натрия и возникновением сердечно-сосудистых заболеваний и мочекаменной болезни [17–20]. У детей в возрасте 2–16 лет выявлена прямая зависимость между количеством потребляемой жидкости и содержанием поваренной соли в рационе. В результате исследования, проведенного в Австралии, показано, что каждый дополнительный 1 г соли повышает объем выпитой жидкости на 46 г/сут ($p<0,001$), а также количество соли в рационе ребенка может повышать аппетит, способствуя пассивному поступлению пищевых жиров и увеличению потребления энергии на 11% [21, 22], что повышает риск избыточной массы тела и ожирения [23, 24] в детском возрасте.

При соблюдении установленных технологических инструкций по приготовлению продукта с ограничением

Таблица 6. Содержание минеральных веществ в куруте ($n=20$)Table 6. Content of mineral substances in kurut ($n=20$)

Минеральный элемент Mineral element	Содержание в 100 г продукта Content in 100 g of product	Рекомендуемая суточная норма потребности подростков 14–18 лет Recommended daily requirement for adolescents aged 14–18 [10]	Доля от суточной потребности в 100 г курута, % Percentage of the daily requirement in 100 g of kurut
Макроэлементы, мг / Minerals, mg			
Кальций / Calcium	104±2	1200	8,7
Фосфор / Phosphorus	357±5	1200	29,8
Калий / Potassium	232±2	2500	9,3
Магний / Magnesium	59,8±1,9	400	14,9
Эссенциальные микроэлементы, мг / Essential trace elements, mg			
Медь / Copper	0,41±0,02	1,0	41,0
Железо / Iron	2,8±0,1	15,0 (юноши), 18,0 (девушки)	18,7 (юноши), 15,6 (девушки)
Марганец / Manganese	0,46±0,03	2,0	23,0
Цинк / Zinc	1,28±0,10	12,0	10,7

Таблица 7. Количество поваренной соли в куртате разных производителей, М (95% ДИ*)

Table 7. Amount of table salt in kurut from different manufacturers, M (95% CI*)

Наименование курута <i>Kurut name</i>	Количество проб <i>Number of samples</i>	Содержание NaCl, % <i>Content of NaCl, %</i>	Нормативный показатель <i>Standard value</i>
«Ала-Тоо»	46	9,33 (9,17–9,49)	2,0–3,0%
«Накта»	48	9,38 (8,79–9,97)	
«Шоро»	45	9,55 (9,41–9,69)	
«Тумар»	50	7,87 (7,83–7,91)	
«Баатыр»	44	5,89 (5,87–5,91)	
«Киндер»	45	5,77 (5,75–5,79)	
«Рахат»	46	10,13 (10,09–10,17)	
Домашний	76	10,40 (9,77–11,03)	

* ДИ – доверительный интервал.

* CI – confidence interval.

поваренной соли и достижении ее содержания в продукте в пределах нормируемых величин (2,0–3,0%) национальный молочный продукт может быть источником белков животного происхождения, макроэлементов и эссенциальных микроэлементов.

Заключение

Курат как национальный молочный продукт достаточно популярен среди детей и подростков Кыргызстана. Из 7251 опрошенного подростка 80,1% употребляют куртат, из них от 1–2 раз в месяц до 1–2 раз в неделю употребляют в среднем 59,2% подростков. Ежедневно употребляют продукт в среднем до 20,9% опрошенных подростков.

К наиболее распространенным и доступным в продаже куртатам относятся «Ала-Тоо», «Накта», «Шоро», «Тумар», «Баатыр», «Киндер», «Рахат» и куртат домашнего приготовления.

Курат можно считать продуктом с высоким содержанием белка животного происхождения (в среднем $14,6 \pm 0,1\%$) и с низким содержанием жира ($1,8 \pm 0,1\%$).

Минеральный состав показал: куртат содержит фосфор и магний в количестве, покрывающем суточную потребность организма подростка соответственно на 29,8 и 14,9%, медь и марганец – соответственно на 41,0 и 23,0%, железо – на 17,2%, цинк – на 10,7%, калий и кальций – примерно на 9%.

Сведения об авторах

Кочкорова Феруза Атамырзаевна (*Feruzha A. Kochkorova*) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиенических дисциплин Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, докторант НПО «ПМ» Минздрава Кыргызской Республики (Бишкек, Кыргызская Республика)

E-mail: nprpm@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1632-0063>

Китарова Гульжан Сапаровна (*Gulzhan S. Kitarova*) – доктор медицинских наук, профессор кафедры физики, медицинской информатики и биологии Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина (Бишкек, Кыргызская Республика)

E-mail: kitarova@holiday.kg

<https://orcid.org/0000-0002-2679-0480>

Литература

1. Баткибекова М.Б., Мусульманова М.М. Инновации в производстве молочных продуктов // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2017. № 4. С. 24–28.
2. Голубева Л.В., Долматова О.И., Кучменко Т.А., Саламатова А.К., Оскенбай О.А. Инновационные технологии в производстве курута // Пищевая промышленность. 2018. № 5. С. 30–31.
3. Беляев М.А. Оптимизация и аппаратурное оформление инфракрасной сушки национального кисломолочного продукта (курта) // Хранение и переработка сельхозсырья. 2017. № 10. С. 41–45.
4. Ибрагимова С.Ш. Современная киргизская кухня. Фрунзе, 1991. 224 с.
5. Лозоватская К.Ю. Контроль качества творога, приобретенного в магазинах г. Омска // Наука через призму времени. 2019. № 1 (22). С. 50–52.
6. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы // Вопросы питания. 2017. Т. 86, № 4. С. 113–124. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067>
7. Боярская Л.А., Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В. и др. Гигиеническое обоснование применения функциональных молочных продуктов в профилактике дефицита макро- и микроэлементов // Гигиена и санитария. 2016. № 11 (95). С. 1095–1099.
8. Новокшанова А.Л., Топникова Е.В., Абабкова А.А. Анализ аминокислотного состава обезжиренного молока и пахты для производства кисломолочного напитка при внесении гидролизата сывороточных белков // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 3. С. 90–96. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10034>
9. Эсенаманова М.К., Кочкорова Ф.А., Саржанова К.С., Давыдова Л.Н. Рекомендуемые нормы потребления пищевых веществ, энергии и пищевых продуктов для различных групп населения Кыргызской Республики. Бишкек, 2011. 78 с.
10. Gille D. Potenzial der Milchprodukte als Brainfood // Swiss J. Dietetics. 2012. Vol. 2. P. 21.
11. Yu E., Hu F.B. Dairy products, dairy fatty acids, and the prevention of cardiometabolic disease: a review of recent evidence // Curr. Atheroscler. Rep. 2018. Vol. 20, N 5. P. 24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-018-0724-z>
12. Drewnowski A. The contribution of milk and milk products to micronutrient density and affordability of the US diet // J. Am. Coll. Nutr. 2011. Vol. 5, N 1. P. 422S–428S.
13. Мартинчик А.Н., Кешабянц Э.Э., Камбаров А.О., Пескова Е.В., Брянцева С.А., Базарова Л.Б. и др. Кальций в рационе детей дошкольного и школьного возраста: основные пищевые источники и факторы, влияющие на потребление // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 2. С. 24–33. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10015>
14. Гуреев С.А., Мингазова Э.Н. К вопросу о применении препаратов кальция с целью оптимизации пищевых рационов населения, в том числе при различных заболеваниях // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 2. С. 6–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-6-14>
15. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. Общая нутрициология. Москва : МЕДпресс-информ, 2005. 389 с.
16. Galletti F., Strazzullo P. The blood pressure-salt sensitivity paradigm: pathophysiologically sound yet of no practical value // Nephrol. Dial. Transplant. 2016. Vol. 31, N 9. P. 1386–1391. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfw295>
17. Strazzullo P., D'Elia L., Kandala N.B., Cappuccio F.P. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies // BMJ. 2009. Vol. 339. P. b4567. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b4567>
18. WHO. Effects of reduced sodium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease, and stroke. Geneva : World Health Organization, 2012. 86 p.
19. Максикова Т.М., Калягин А.Н., Толстов П.В. Избыточное потребление поваренной соли: эпидемиологическое значение и стратегии управления // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2019. Т. 5, № 1. С. 38–57.
20. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Бушуева Т.В., Рославцева Е.А., Степанова Т.Н. и др. Сахар и соль в питании ребенка раннего возраста: влияние на состояние здоровья // Вопросы современной педиатрии. 2016. Т. 15, № 6. С. 596–603.
21. Bolhuis D.P., Costanzo A., Newman L.P., Keast R.S. Salt promotes passive overconsumption of dietary fat in humans // J. Nutr. 2016. Vol. 146, N 4. P. 838–845. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/jn.115.226365>
22. Bouhhal S., Issanchou S., Nicklaus S. The impact of salt, fat and sugar levels on toddler food intake // Br. J. Nutr. 2011. Vol. 105, N 4. P. 645–653.
23. Grimes C.A., Riddell L.J., Campbell K.J., Nowson C.A. Dietary salt intake, sugar-sweetened beverage consumption, and obesity risk // Pediatrics. 2013. Vol. 131, N 1. P. 14–21.
24. Grimes C.A., Campbell K.J., Riddell L.J., Nowson C.A. Sources of sodium in Australian children's diets and the effect of the application of sodium targets to food products to reduce sodium intake // Br. J. Nutr. 2011. Vol. 105, N 3. P. 468–477.
25. Джил Ф., Джоао Б., Алтымышева А.Т., Молдокулов О.А., Калысбекова Б. Деятельность ВОЗ по контролю факторов риска неинфекционных заболеваний в Кыргызстане // Здравоохранение Кыргызстана. 2018. № 3. С. 12–15.
26. Shangguan S., Afshin A., Shulkin M. et al. Food PRICE (Policy Review and Intervention Cost-Effectiveness) Project. A meta-analysis of food labeling effects on consumer diet behaviors and industry practices // Am. J. Prev. Med. 2019. Vol. 56, N 2. P. 300–314.

References

1. Batkibekova M.B., Muslumanova M.M. Innovations in the production of dairy products. Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana [Science, New Technologies and Innovations of Kyrgyzstan]. 2017; (4): 24–8. (in Russian)
2. Golubeva L.V., Dolmatova O.I., Kuchmenko T.A., Salamatova A.K., Oskenbay O.A. Innovative technologies in kurut production. Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]. 2018; (5): 30–1. (in Russian)
3. Belyaev M.A. Optimization and hardware design of infrared drying of the national fermented milk product (kurta). Khranenie i pererabotka sel'khozsyrya [Storage and Processing of Agricultural Raw Materials]. 2017; (10): 41–5. (in Russian)
4. Ibragimova S.S. Modern Kyrgyz cuisine. Frunze, 1991: 224 p. (in Russian)
5. Lozovatskaya K.Yu. Quality control of cheese purchased in the shops of the city of Omsk. Nauka cherez prizmu vremeni [Science through the Prism of Time]. 2019; (22): 50–2. (in Russian)
6. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Provision of the Russian population with micronutrients and the possibility of its correction. State of the problem. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2017; 86 (4): 113–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067> (in Russian)
7. Boyarskaya L.A., Vil'ms E.A., Turchaninov D.V., et al. Hygienic basis for the use of functional dairy products in the prevention

- of deficiency of macro- and microelements. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2016; 11 (95): 1095–9. (in Russian)
8. Novokshanova A.L., Topnikova E.V., Ababkova A.A. Analysis of the amino acid composition of skim milk and buttermilk for the production of a fermented milk drink with the addition of whey protein hydrolyzate. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (3): 90–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10034> (in Russian)
 9. Esenamanova M.K., Kochkorova F.A., Sarzhanova K.S., Davydova L.N. Recommended norms of consumption of food substances, energy and food products for various groups of the population of the Kyrgyz Republic. Bishkek, 2011: 78 p. (in Russian)
 10. Gille D. Potenzial der Milchprodukte als Brainfood. *Swiss J Dietetics*. 2012; 2: P. 21.
 11. Yu E., Hu F.B. Dairy products, dairy fatty acids, and the prevention of cardiometabolic disease: a review of recent evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2018; 20 (5): 24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-018-0724-z>
 12. Drewnowski A. The contribution of milk and milk products to micronutrient density and affordability of the US diet. *J Am Coll Nutr*. 2011; 5 (1): 422S–8S.
 13. Martinchik A.N., Keshabyants E.E., Kambarov A.O., Peskova E.V., Bryantseva S.A., Bazarova L.B., et al. Calcium in the diet of preschool and school children: the main food sources and factors affecting consumption. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (2): 24–33. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10015> (in Russian)
 14. Gureev S.A., Mingazova E.N. On the question of the use of calcium preparations in order to optimize the diet of the population, including for various diseases. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (2): 6–4. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-6-14> (in Russian)
 15. Martinchik A.N., Maev I.V., Yanushevich O.O. General nutritionology. Moscow: MEDpress-inform, 2005: 389 p. (in Russian)
 16. Galletti F., Strazzullo P. The blood pressure-salt sensitivity paradigm: pathophysiologically sound yet of no practical value. *Nephrol Dial Transplant*. 2016; 31 (9): 1386–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfw295>
 17. Strazzullo P., D'Elia L., Kandala N.B., Cappuccio F.P. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009; 339: b4567. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b4567>
 18. WHO. Effects of reduced sodium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease, and stroke. Geneva: World Health Organization, 2012: 86 p.
 19. Maksikova T.M., Kalyagin A.N., Tolstov P.V. Excessive consumption of table salt: epidemiological significance and management strategies. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VShOUZ* [ORGZDRAV: News, Opinions, Training. Bulletin of Higher School of Healthcare Organization and Management]. 2019; 5 (1): 38–57. (in Russian)
 20. Skvortsova V.A., Borovik T.E., Semenova N.N., Bushueva T.V., Roslavtseva E.A., Stepanova T.N., et al. Sugar and salt in the nutrition of an early child: influence on the state of health. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii* [Current Pediatrics]. 2016; 15 (6): 596–603. (in Russian)
 21. Bolhuis D.P., Costanzo A., Newman L.P., Keast R.S. Salt promotes passive overconsumption of dietary fat in humans. *J Nutr*. 2016; 146 (4): 838–45. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/jn.115.226365>
 22. Bouhhal S., Issanchou S., Nicklaus S. The impact of salt, fat and sugar levels on toddler food intake. *Br J Nutr*. 2011; 105 (4): 645–53.
 23. Grimes C.A., Riddell L.J., Campbell K.J., Nowson C.A. Dietary salt intake, sugar-sweetened beverage consumption, and obesity risk. *Pediatrics*. 2013; 131 (1): 14–21.
 24. Grimes C.A., Campbell K.J., Riddell L.J., Nowson C.A. Sources of sodium in Australian children's diets and the effect of the application of sodium targets to food products to reduce sodium intake. *Br J Nutr*. 2011; 105 (3): 468–77.
 25. Jill F., João B., Altymsheva A.T., Moldokulov O.A., Kalysbekova B. WHO activities to control risk factors for noncommunicable diseases in Kyrgyzstan. *Zdravoohranenie Kyrgyzstana* [Healthcare of Kyrgyzstan]. 2018; (3): 12–5. (in Russian)
 26. Shangguan S., Afshin A., Shulkin M., et al. Food PRICE (Policy Review and Intervention Cost-Effectiveness) Project. A meta-analysis of food labeling effects on consumer diet behaviors and industry practices. *Am J Prev Med*. 2019; 56 (2): 300–14.

Для корреспонденции

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

Козлов А.И.^{1, 2}, Балановский О.П.³⁻⁵, Вершубская Г.Г.¹, Горин И.О.^{3, 5}, Балановская Е.В.⁴, Лавряшина М.Б.⁶

Генетически детерминированная недостаточность трегалазы в различных группах населения России и сопредельных стран

Genetically determined trehalase deficiency in various population groups of Russia and neighboring countries

Kozlov A.I.^{1, 2}, Balanovsky O.P.³⁻⁵, Verhubskaya G.G.¹, Gorin I.O.^{3, 5}, Balanovska E.V.⁴, Lavryashina M.B.⁶

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

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

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук, 119991, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», 115522, г. Москва, Российская Федерация

⁵ Автономная некоммерческая организация «Биобанк хранения и научного исследования биологических образцов народонаселения Северной Евразии», 115201, г. Москва, Российская Федерация

⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650056, г. Кемерово, Российская Федерация

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР «Антропология евразийских популяций (биологические аспекты)» НИИМА МГУ и государственного задания для Медико-генетического научного центра (популяционно-генетический анализ) при поддержке гранта РФФИ 21-14-00363 (биоинформатическое определение частот аллелей в большинстве популяций).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

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

Для цитирования: Козлов А.И., Балановский О.П., Вершубская Г.Г., Горин И.О., Балановская Е.В., Лавряшина М.Б. Генетически детерминированная недостаточность трегалазы в различных группах населения России и сопредельных стран // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 96–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-96-103>

Статья поступила в редакцию 24.06.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Fundind. The study was conducted in the framework of Anthropology of Eurasian populations research theme of Anuchin Research Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University; and as a part of the governmental assignment for Research Centre for Medical Genetics; and was supported by the Russian Scientific Foundation (grant 21-14-00363).

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

Acknowledgement. The authors are thankful to all the participants of the study. The DNA collection was provided by the autonomous noncommercial organization Biobank of North Eurasia.

For citation: Kozlov A.I., Balanovsky O.P., Verhubskaya G.G., Gorin I.O., Balanovska E.V., Lavryashina M.B. Genetically determined trehalase deficiency in various population groups of Russia and neighboring countries. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 96–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-96-103> (in Russian)

Received 24.06.2021. **Accepted** 01.09.2021.

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

² National University "High School of Economy", 101000, Moscow, Russian Federation

³ N. Vavilov Institute of General Genetics Russian Academy of Sciences, 119991, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Centre of Medical Genetics, 115478, Moscow, Russian Federation

⁵ Biobank of North Eurasia, 115215, Moscow, Russian Federation

⁶ Kemerovo State Medical University, 650056, Kemerovo, Russian Federation

*Из-за малой специфичности и чувствительности неинвазивных клинических тестов нарушения усвоения и всасывания (мальабсорбции) трегалозы долгое время оставались вне поля зрения гастроэнтерологов. В результате у специалистов сложилось представление о редкости данной патологии. Трегалозу стали широко применять в пищевой промышленности как подсластитель и стабилизатор. После обнаружения гена трегалазы (rs2276064 TREH) было установлено, что детерминантом нарушений усвоения дисахарида является аллель A*TREH, носительство которого в некоторых группах может быть высоким. Информация о частотах A*TREH у населения России недостаточна.*

Цель исследования – анализ распределения аллелей и частот генотипов трегалазы (rs2276064 TREH) в основных группах населения РФ и сопредельных государств.

Методы. Генотипирование образцов ДНК 1146 неродственных индивидов, представляющих 21 выборку населения России, Азербайджана, Таджикистана, Монголии, проведено двумя методами: 1) с использованием биочипа Infinium iSelect HD Custom BeadChip (Illumina, США) на платформе iScan; 2) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе Bio-Rad CFX96 Touch.

Результаты. Установлено, что на территории РФ частота носительства аллеля A*TREH нарастает с запада к востоку. Самые низкие частоты аллеля в группах русских и финнов Северо-Запада (0,01–0,03), с повышением до 0,07 в популяциях Центральной России и Поволжья и дальнейшим нарастанием к Южному Уралу (башкиры 0,15), Зауралью и Южной Сибири (0,19 у алтайцев, 0,30 у тувинцев и монголов). До 1% населения европейской части РФ имеет генотип AA*TREH (в фенотипе – непереносимость трегалозы), а до 15% (генотип GA*TREH) – сниженную способность к усвоению дисахарида. В популяциях азиатской части страны (Сибирь, Алтай, Забайкалье) соответствующие риски достигают 12 и 46%.

Заключение. Мальабсорбция трегалозы – недооцененная проблема, представляющая особое практическое значение для регионов с высокой концентрацией коренного населения [республики Саха (Якутия), Бурятия, Тыва и т.д.]. Следует рассмотреть вопрос о нанесении на пищевые продукты маркировки, извещающей о наличии соответствующих добавок.

Ключевые слова: трегалоза, непереносимость, нарушение всасывания в кишечнике, усвоение дисахаридов

*Due to the low specificity and sensitivity of non-invasive clinical tests trehalose malabsorption remained out of sight of gastroenterologists. Therefore, the specialists regard this disorder as rare. Trehalose became widely used in the food industry as a harmless sucrose substitute, sweetener and stabilizer. After the discovery of the trehalase gene (rs2276064 TREH), it was found that the A*TREH allele is the determinant of the disaccharide absorption disorders, and the allele's carriership may be high in some groups. There is not enough information on the A*TREH frequency in the population of Russia.*

The aim of the study was to analyze the allele and genotype frequencies of the trehalase gene (rs2276064 TREH) in the main population groups of the Russian Federation and neighboring countries.

Methods. DNA samples from 1146 unrelated subjects belonging to 21 population groups of Russia, Azerbaijan, Tajikistan and Mongolia were genotyped by the two following methods: 1) using the Infinium iSelect HD Custom Genotyping BeadChip (Illumina, USA) on the iScan platform; 2) by the real time polymer-chain reaction (PCR) method on the Bio-Rad CFX96 Touch amplifier.

Results. It has been found that on the territory of the Russian Federation the frequency of the A*TREH allele increases from the west to the east. The frequencies are lowest in the groups of Russians and Finns of the Northwest (0.01–0.03), up to 0.07 in the populations of Central Russia and the Volga region, and even higher toward the Southern Urals (Bashkirs 0.15), in the Transurals and Southern Siberia (0.19 in the Altai people, 0.30 in the Tuvinians and Mongols). Up to 1% of the population of the European part of the Russian Federation have the AA*TREH genotype (i.e. trehalose intolerance in phenotype), and up to 15% (GA*TREH genotype) have a reduced ability to absorb the disaccharide. In the Asian part of the country (Siberia, Altai, Baikal) the genotypes carriers constitute up to 12 and 46% respectively.

Conclusion. Trehalose malabsorption is an underappreciated problem of particular practical importance for regions with high concentrations of indigenous population (Yakutia-Sakha, Buryatia, Tyva, etc.). It would be feasible to consider food labelling of trehalose.

Keywords: trehalose, intolerance, intestinal malabsorption, disaccharide absorption

Грибной сахар трегалоза (микоза) содержится в лимфе насекомых, лишайниках, водорослях, дрожжах и высших грибах. Соответственно, для человека основными источниками этого дисахарида являются грибы, а также применяемые в пищевом производстве дрожжи.

Расщепление дисахарида трегалозы на 2 молекулы глюкозы обеспечивает трегалаза кишечника – фер-

мент, относящийся к семейству β-галактозидаз [1]. Недостаточность трегалазы (шифр H02090 по Международной классификации болезней МКБ-11) относится к группе заболеваний, обусловленных нарушениями всасывания или транспорта углеводов. В общетерапевтической практике предположение о трегалазной недостаточности выносится на основании оценки анам-

нестических данных, клинических симптомов (в том числе развивающихся после нагрузочных проб) и результатов лабораторно-гистологических анализов. Однако дифференциальную диагностику затрудняет ряд обстоятельств.

Анамнестическим свидетельством недостаточности трегалазы служат упоминания о развитии абдоминальной симптоматики после употребления в пищу грибов [2]. При этом клинические проявления трегалазной энзимопатии (общее недомогание, диарея, вздутие и боли в области живота) малоспецифичны и схожи с симптомами других нарушений усвоения дисахаридов – лактозы или сахарозы [3]. Подчеркнем также, что, согласно современным данным, патогенез трегалазной недостаточности обусловлен не полным прекращением продукции трегалазы тонкой кишки, а снижением активности фермента: при разных вариантах заболевания ее средние значения составляют 20,5 или 10,2 ед. (U/g protein) при нормальном уровне в 29,3 ед. [4]. Разная активность фермента влияет на выраженность индивидуальных реакций пациента, которые к тому же могут меняться в зависимости от состава и активности кишечной микрофлоры [5].

Неспецифичность клинической симптоматики привела к тому, что основным методом диагностики трегалазной недостаточности стал анализ активности фермента в ткани ворсинок тонкого кишечника [6, 7]. Поскольку забор этого материала для лабораторного анализа требует проведения биопсии, проводился поиск и более щадящих методов. В частности, E. Gudmand-Hoyer и соавт. [8] успешно применяли нагрузочный тест с трегалозой и оценкой нарастания уровня глюкозы в сыворотке крови. H. Arola и соавт. [2] показали достаточную чувствительность неинвазивных нагрузочных проб с измерением содержания водорода в выдыхаемом воздухе. Этот метод применяется при исследовании активности различных ферментов-дисахаридаз, но в случае с трегалозой распространения не получил. При диагностике данной энзимопатии гастроэнтерологи по-прежнему рекомендуют ориентироваться на исследование биоптатов кишечника [3, 5, 9]. Не подлежит сомнению, что инвазивный характер этого метода ограничивает его применимость даже в клинике и полностью исключает использование в популяционных исследованиях.

Из-за сложностей диагностики случаи подтвержденной недостаточности трегалазы долгое время оставались единичными, и трегалазная энзимопатия была отнесена к группе редких заболеваний. Формированию представлений о том, что это заболевание не характерно для населения Европы, способствовали сообщения о том, что недостаточность трегалазы встречается среди эскимосов Гренландии на порядок чаще, чем среди европейцев: у 8–10 против 0,3% [8, 10].

Между тем трегалазная недостаточность начинает привлекать внимание не только гастроэнтерологов, но и нутрициологов и специалистов в области пищевой и фармацевтической промышленности. Это касается

не только вопросов безопасности употребления в пищу грибов [2]: трегалозу рекомендуют применять как криопротектор, стабилизатор и средство для поглощения, связывания и удержания влаги при производстве мясных продуктов [11], использовать в качестве функционального компонента спортивных напитков [12], а также подсластителя или стабилизатора [1, 13].

Таким образом, в современном мире контакт потребителей с «грибным сахаром» обусловлен не только включением в рацион питания грибов. Например, в Японии все большее количество трегалозы потребляется в составе разнообразных продуктов, причем в 1995 г. в этой стране трегалоза была признана пищевой добавкой, наличие которой не требует специальной маркировки продукта [13]. В США трегалоза применяется в производстве продуктов с 2000 г., ее потребление достигло 3 г/сут на каждого жителя страны [14]. Ежегодный объем промышленной продукции этого дисахарида для нужд пищевой, фармацевтической и косметической промышленности оценивается в 25–30 тыс. тонн [1].

Нарастание потребления трегалозы делает актуальной задачу уточнения данных о распространенности трегалазной недостаточности. Возможности для этого предоставляют методы популяционно-генетического анализа.

Сообщения о семейном характере нарушений усвоения трегалозы появились в начале 1970-х гг. [6]. Позже трегалазную недостаточность стали рассматривать как заболевание генетической природы [13]. Согласно современным взглядам, заболевание классифицируется как аутосомно-рецессивное.

Исходя из общих представлений о генетической детерминации активности ферментов логично было ожидать поиска гена трегалазы. Он был установлен в 2013 г. [4]. Ген *TREH* локализован в хромосоме 11q23, ключевым фактором является замена аллелей G→A в локусе rs2276064. Максимальным уровнем активности фермента (29,3 ед.) характеризуются носители генотипа GG**TREH*, минимальным (10,2 ед.) – гомозиготы AA; у гетерозигот AG регистрируются промежуточные показатели (20,5 ед.).

Молекулярно-генетические исследования показали, что детерминирующий сниженную активность трегалазы аллель rs2276064-A гена *TREH* распространен шире, чем это можно было предположить на основании клинических наблюдений.

Согласно результатам полногеномных анализов представителей различных популяций мира, агрегированных в базе данных gnomAD [15], аллель A встречается в африканских популяциях в среднем с частотой 0,5%, в европейских группах – от 1 до 2%, в Южной Азии – 4%, а в Восточной Азии частота много больше и составляет 40%. При этом метапопуляция Восточной Азии не включает данные по Сибири, которая остается очень слабо изученной. Опубликованные данные по сибирским и в целом по российским популяциям получены при исследованиях очень малочисленных выборок: суммарно по Южной, Западной, Центральной и Северо-Восточ-

ной Сибири обследованы только 114 человек, частота варьирует от 30 до 60% [16–18]. Фрагментарна также информация относительно географического (популяционного) распределения аллельных частот. В результате невозможно оценить носительство интересующих нас аллелей и распределение генотипов в популяциях РФ – государства, население которого представлено различными расами и народами.

Цель исследования – на основании материалов обследованной нами выборки (1146 представителей различных популяций) провести анализ распределения аллелей и частот генотипов трегалазы (rs2276064 *TREH*) в основных группах населения РФ и некоторых сопредельных государств.

Материал и методы

Материал для молекулярно-генетического исследования (смыывы буккального эпителия) собран в ходе обследований различных групп населения. Основная часть образцов предоставлена Биобанком Северной Евразии и собрана от неродственных между собой представителей коренного населения, которые в трех поколениях (включая бабушек и дедов) относили себя к данному этносу и происходят из одной популяции. Сбор образцов проведен на основе добровольного участия и письменного информированного согласия под контролем Этической комиссии Медико-генетического научного центра. Для целей данного исследования была выделена 21 популяция. Этот набор охватывает основное генетическое разнообразие населения Северной Евразии. Затем из коллекций биобанка отбирались образцы, относящиеся к каждой из популяций таким образом, чтобы выборка из каждой популяции составила около 50 образцов. При этом мы стремились охватить и разнообразие внутри популяций: например, включить образцы не одной, а нескольких этнических или субэтнических групп в пределах популяций, охватывающих крупные регионы.

Характеристика изученных популяций представлена в табл. 1.

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

Доля успешно полученных генотипов (CallRate), оцененная в программе GenomeStudio, составила 0,99, что указывает на высокое качество генотипирования (производитель рекомендует признавать успешным показатель выше 0,97). Данные генотипирования были переведены в формат PLINK и на основании данных о дизайне чипа обработаны таким образом, чтобы замены каждого маркера были указаны по положительному направлению (5'→3') цепи ДНК и аллели совпадали с теми, которые обычно указаны в базах данных

(в первую очередь наиболее широко используемой базе данных dbSNP). Затем с помощью того же программного обеспечения PLINK были рассчитаны значения частоты аллеля rs2276064*А в каждой популяции.

Кроме этого, 4 выборки (русских Южной Сибири, коми, сибирских татар и шорцев) были получены в рамках совместных исследований НИИ и Музея антропологии ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова и ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России также с получением информированного согласия на участие в исследовании. ДНК из биологических материалов выделяли методом фенол-хлороформной экстракции. Концентрацию ДНК измеряли на спектрофотометре NanoDrop 2000C (Thermo Fisher Scientific, США). Генотипирование по панели ДНК-маркеров гена *TREH* (rs2276064) проводили полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в режиме реального времени на амплификаторе ПЦР Bio-Rad CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, Inc., США).

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

Расчет и последующую обработку результатов осуществляли при помощи программы Statistica 8.0 и указанных выше программ для анализа популяционно-генетических данных. Межгрупповые сравнения частот аллелей и генотипов проводили методом χ^2 с поправкой на максимальное правдоподобие.

Результаты

Генотипирование маркера rs2276064*А позволило определить частоты аллелей и генотипов, детерминирующих особенности активности фермента трегалазы (ген *TREH*), во многих группах населения России и сопредельных стран (см. табл. 1).

Учитывая относительную малочисленность выборок, мы предприняли группировку этих данных для оценки частоты носительства аллелей трегалазы в крупных региональных группах народонаселения России (табл. 2). Для этого было проведено попарное сравнение частот аллелей и генотипов в выборках. Если значимость различий в частотах аллелей или генотипов превышала 5%, группы признавались не пригодными для слияния, даже несмотря на антропологическое родство или территориальную близость популяций. В результате этой процедуры оказалось возможно объединить выборки украинцев, белорусов и русских, за исключением представителей Русского Севера (Архангельской области). В группу пермских и волжских финнов вошли этнические коми, коми-пермяки, марийцы, мордва и чуваш. Тувинцы-тоджинцы, тофалары и шорцы объединены как группа народов Южной Сибири. Под условным обо-

Таблица 1. Частота встречаемости аллелей и генотипов гена *TREH*, определяющих активность трегалазы, в выборках населения России и сопредельных стран**Table 1.** The incidence of allele and genotype of *TREH* gene, related to trehalase enzyme activity, in population samples from Russia and neighboring countries

Этнотерриториальная группа <i>Ethno-territorial group</i>	n	Частота аллелей и генотипов <i>TREH</i> / <i>TREH</i> gene allele and genotype frequencies				
		аллели / <i>alleles</i>		генотипы / <i>genotypes</i>		
		G	A	GG	GA	AA
Русские Центральной России / <i>Russians of Central Russia</i>	52	0,97	0,03	0,93	0,02	0,02
Русские Архангельска / <i>Russians of Archangelsk</i>	51	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00
Русские Кемерово / <i>Russians of Kemerovo</i>	48	0,98	0,02	0,96	0,04	0,00
Белорусы и украинцы / <i>Byelorussians and Ukrainians</i>	46	0,97	0,03	0,86	0,06	0,00
Тверские карелы и ижора / <i>Tver Karelians and Izshora</i>	50	0,99	0,01	0,98	0,02	0,00
Коми-пермяки / <i>Komi-permyaks</i>	50	0,94	0,06	0,88	0,12	0,00
Коми / <i>Komi</i>	43	0,96	0,04	0,88	0,12	0,00
Марийцы / <i>Mari</i>	50	0,91	0,09	0,82	0,18	0,00
Мордва / <i>Mordovians</i>	50	0,93	0,07	0,86	0,14	0,00
Чуваши / <i>Chuvashians</i>	50	0,93	0,07	0,86	0,14	0,00
Башкиры / <i>Bashkirs</i>	53	0,85	0,15	0,72	0,26	0,02
Народы Дагестана / <i>Peoples of Dagestan</i>	50	0,96	0,04	0,92	0,08	0,00
Адыгейцы / <i>Adygeans</i>	61	0,95	0,05	0,90	0,10	0,00
Азербайджанцы / <i>Azerbaijanians</i>	49	0,93	0,07	0,88	0,10	0,02
Монголы / <i>Mongols</i>	50	0,70	0,30	0,52	0,36	0,12
Народы Казахстана / <i>Peoples of Kazakhstan</i>	72	0,70	0,30	0,47	0,46	0,07
Народы Таджикистана / <i>Peoples of Tajikistan</i>	52	0,92	0,08	0,85	0,15	0,00
Алтайцы / <i>Altaians</i>	49	0,81	0,19	0,62	0,34	0,02
Сибирские татары / <i>Siberian Tatars</i>	75	0,83	0,17	0,69	0,27	0,04
Тоджинцы и тофалары / <i>Tozhu Tuvinians and Tofalars</i>	53	0,70	0,30	0,49	0,42	0,09
Шорцы / <i>Shors</i>	92	0,71	0,29	0,49	0,43	0,08

значением «народы Кавказа» представлены результаты частот аллелей и генотипов в выборках народов Дагестана, адыгейцев и азербайджанцев.

В результате были сформированы выборки, позволяющие судить об общих закономерностях изменчивости частот аллелей и генотипов *TREH* в популяциях основной части территории России и некоторых сопредельных государств (см. табл. 2).

Обсуждение

Опубликованные в доступных нам работах данные о частоте встречаемости аллеля *A*TREH* приведены по материалам отдельных выборок, объем которых в большинстве случаев не достигает и 10 человек [16–18]. Наши предыдущие исследования в популяциях коми и шорцев дали информацию о географически локальных группах и лишь отчасти дополнили складывающуюся картину [19, 20]. Таким образом, распространенность трегалазной энзимопатии и генетических детерминант активности трегалазы у населения РФ до сих пор практически не изучена. Учитывая скудность материалов для сравнения, мы вынуждены ограничиться рассмотрением только результатов настоящего исследования, приведенных в табл. 2.

Анализ показывает, что в целом на территории РФ частота носительства аллеля *A*TREH* нарастает с запада к востоку.

Самые низкие частоты аллеля *A* и генотипа *AA*TREH* установлены в группах русских и финнов Северо-Запада, с незначительным повышением в популяциях Центральной России и Поволжья. Так, русские Архангельска отличаются от остальных русских и восточнославянских выборок по частотам аллелей ($p=0,04$; значимых различий по генотипам нет). В восточном направлении рассматриваемые частоты постепенно нарастают к Южному Уралу и Зауралью: отличия русских от башкир и казахов по частотам аллелей и генотипов $p<0,0001$. Нарастание частот аллеля *A* сохраняется в направлении Южной Сибири. Отличия башкир от алтайцев незначимы, но от группы народов Южной Сибири (тувинцев-тоджинцев, тофаларов, шорцев) башкирская выборка отличается достоверно ($p<0,0001$).

В терминологии физической антропологии эту картину можно описать как увеличение частот аллеля *A* и генотипа *AA*TREH* по мере нарастания монголоидного расового компонента. При этом даже внутри самой монголоидной расы наблюдается градиент увеличения частоты к востоку, например, при переходе от групп населения Южной и Центральной Сибири к популяциям Дальнего Востока.

С этим полностью согласуются данные, характеризующие выборки народов Кавказа, Закавказья (Азербайджан) и Средней Азии (Таджикистан). В этих европеоидных группах носительство аллеля *G* практически совпадает с обнаруженным в таких же европеоидных популяциях русских, украинцев и белорусов.

Таблица 2. Частота встречаемости аллелей и генотипов гена трегалазы *TREH* (rs2276064) в крупных группах народонаселения (объединенные выборки)**Table 2.** The incidence of *TREH* (rs2276064) gene alleles and genotypes in large combined sample groups

Объединенные этнотерриториальные выборки <i>Combined ethno-territorial sample groups</i>	n	Частота аллелей и генотипов <i>TREH</i> <i>TREH gene allele and genotype frequencies</i>				
		аллели / <i>alleles</i>		генотипы / <i>genotypes</i>		
		G	A	GG	GA	AA
Русские Северо-Запада / <i>Russians of North-Western Russia</i>	51	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00
Русские, украинцы, белорусы / <i>Russians, Ukrainians, Byelorussians</i>	146	0,97	0,03	0,95	0,04	0,01
Западные финны / <i>Western Finns</i>	50	0,99	0,01	0,98	0,02	0,00
Пермские и волжские финны / <i>Permian and Volga Finns</i>	243	0,93	0,07	0,86	0,14	0,00
Башкиры / <i>Bashkirs</i>	53	0,85	0,15	0,72	0,26	0,02
Алтайцы / <i>Altaians</i>	49	0,81	0,19	0,63	0,35	0,02
Сибирские татары / <i>Siberian Tatars</i>	75	0,83	0,17	0,69	0,27	0,04
Тоджинцы, тофалары, шорцы / <i>Tozhu Tuvinians, Tofalars and Shors</i>	145	0,70	0,30	0,49	0,43	0,08
Монголы / <i>Mongols</i>	50	0,70	0,30	0,52	0,36	0,12
Казахи / <i>Kazakhs</i>	72	0,70	0,30	0,47	0,46	0,07
Народы Кавказа и Закавказья / <i>Peoples of the Caucasus and Trans-Caucasus</i>	160	0,95	0,05	0,9	0,09	0,01
Таджики / <i>Tajiks</i>	52	0,92	0,08	0,85	0,15	0,00

В близкую по частотам аллелей и генотипов группу входят представители южносибирской расовой группы, переходной от большой европеоидной к монголоидной: башкиры, алтайцы, казахи, шорцы, тувинцы. Они значительно отличаются от объединенной группы русских, украинцев и белорусов по частотам аллелей и генотипов ($p < 0,001$ во всех случаях).

По сравнению с выборками Южной Сибири и казахов (AA^*TREH 0,08 и 0,07 соответственно) частота генотипа AA^* в монгольской выборке (0,12) сохраняет тенденцию к возрастанию, хотя различия и не достигают уровня статистической значимости.

Заключение

Полученные нами данные согласуются с накапливающейся информацией о распределении генетических детерминант метаболизма трегалазы в различных популяциях мира [16–18], а также с материалом, который постепенно поставляют клинические исследования [1, 8, 10].

Молекулярно-генетические исследования показывают, что первичная (генетически детерминированная) трегалазная недостаточность распространена значительно шире, чем это можно было предположить на основании клинических наблюдений. В отличие от других энзимопатий (в частности, генетически детерминированной недостаточности лактазы), нарушения усвоения трегалазы проявляются в разных формах: умеренно

сниженной абсорбции в кишечнике (мальабсорбции) у носителей генотипа GA^*TREH и выраженной непереносимости у гомозигот AA^*TREH [4].

Полученные нами материалы свидетельствуют, что в европейской части РФ около 1% населения имеет генотип AA^*TREH , детерминирующий непереносимость трегалазы, а до 15% (носители генотипа GA^*TREH) могут характеризоваться сниженной способностью к усвоению этого дисахарида. В группах азиатской части страны (Сибирь, Алтай, Забайкалье) соответствующие риски достигают 12 и 46%. Результаты представляют особое практическое значение для регионов с преобладанием или высокой концентрацией коренного населения, например республик Саха (Якутия), Бурятия, Тыва и т.д. Эта информация должна быть доведена до специалистов в области пищевых производств, гастроэнтерологов, диетологов, нутрициологов. Мы полагаем, что высокая распространенность частичной и полной непереносимости трегалазы, клинически проявляющейся в диспептических симптомах разной степени выраженности, требует рассмотрения вопроса о нанесении на пищевые продукты и напитки маркировки, извещающей о наличии соответствующих добавок.

Представленные в настоящей публикации данные могут служить базой для более детального изучения распространенности генетически детерминированной мальабсорбции и неспособности к усвоению трегалазы в различных группах населения России.

Сведения об авторах

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

E-mail: dr.kozlov@gmail.com

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

Балановский Олег Павлович (Oleg P. Balanovsky) – доктор биологических наук, профессор РАН, заведующий лабораторией геномной географии ФГБУН ИОГен РАН, главный научный сотрудник лаборатории популяционной генетики человека ФГБНУ «МГНЦ», учредитель АНО «Биобанк Северной Евразии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: balanovsky@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4218-6889>

Вершубская Галина Григорьевна (Galina G. Vershubskaya) – научный сотрудник лаборатории антропоэкологии Научно-исследовательского института и музея антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ggver@ya.ru

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

Горин Игорь Олегович (Igor O. Gorin) – младший научный сотрудник лаборатории геномной географии ФГБУН ИОГен РАН, младший научный сотрудник лаборатории популяционной генетики человека ФГБНУ «МГНЦ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: goha2@mail.ru

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

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

E-mail: balanovska@mail.ru

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

Лавряшина Мария Борисовна (Maria B. Lavryashina) – доктор биологических наук, профессор кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (Кемерово, Российская Федерация)

E-mail: lmb2001@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1593-0676>

Литература

- Richards A.B., Krakowka S., Dexter L.B. et al. Trehalose: a review of properties, history of use and human tolerance, and results of multiple safety studies // *Food Chem. Toxicol.* 2002. Vol. 40, N 7. P. 871–898.
- Arola H., Koivula T., Karvonen A.L. et al. Low trehalase activity is associated with abdominal symptoms caused by edible mushrooms // *Scand. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 34, N 9. P. 898–903.
- Кайбышева В.О., Баранская Е.К. Непереносимость углеводов // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017. Т. 27, № 5. С. 94–104.
- Muller Y.L., Hanson R.L., Knowler W.C. et al. Identification of genetic variation that determines human trehalase activity and its association with type 2 diabetes // *Hum. Genet.* 2013. Vol. 132. P. 697–707.
- Hammer H.F., Hammer J. Diarrhea caused by carbohydrate malabsorption // *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2012. Vol. 41, N 3. P. 611–627.
- Madzarovova-Nohejllova J. Trehalase deficiency in a family // *Gastroenterology.* 1973. Vol. 65, N 1. P. 130–133.
- Rodeck U., Dominick H.C. Trehalose-Load-Test in gastroenterology // *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1983. Vol. 131, N 1. P. 19–22.
- Gudmand-Hoyer E., Fenger H.J., Skovbjerg H. et al. Trehalase deficiency in Greenland // *Scand. J. Gastroenterol.* 1988. Vol. 23. P. 775–778.
- Canani R.B., Pezzella V., Amoroso A. et al. Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children // *Nutrients.* 2016. Vol. 8, N 3. P. 157. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu8030157>
- Murray I.A., Coupland K., Smith J.A. et al. Intestinal trehalase activity in a UK population: establishing a normal range and the effect of disease // *Br. J. Nutr.* 2000. Vol. 83. P. 241–245.
- Кудряшов Л.С., Кудряшова О.А. Применение фосфатов и трегалозы при производстве колбас из PSE свинины // *Индустрия питания.* 2017. № 1. С. 38–44.
- Wadazumi T., Watanabe K., Watanabe H. et al. Effects of a single ingestion of trehalose during prolonged exercise // *Sports (Basel).* 2019. Vol. 7, N 5. P. 100. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/sports7050100>
- Sokolowska E., Sadowska A., Sawicka D. et al. A head-to-head comparison review of biological and toxicological studies of isomaltulose, d-tagatose, and trehalose on glycemic control // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2021.1895057>
- Di Rienzi S.C., Britton R.A. Adaptation of the gut microbiota to modern dietary sugars and sweeteners // *Adv. Nutr.* 2020. Vol. 11, N 3. P. 616–629.
- Karczewski K.J., Francioli L.C., Tiao G. et al. The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans // *Nature.* 2020. Vol. 581 P. 434–443.
- Малярчук Б.А., Деренко М.В. Полиморфизм гена трегалазы (TREN) у коренного населения Сибири // *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2017. Т. 21, № 8. С. 964–968.
- Малярчук Б.А. Долговременные ген-средовые взаимодействия и генетика нарушений метаболизма в популяциях коренного населения Северо-Востока Азии // *Экологическая генетика.* 2018. Т. 16, № 2. С. 30–35.
- Pagani L., Lawson D.J., Jagoda E. et al. Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia // *Nature.* 2016. Vol. 538. P. 238–242.
- Козлов А.И., Остроухова И.О., Лавряшина М.Б. и др. Антропоэкологическая специфика полиморфизма генов, влияющих на метаболизм костной ткани (на примере популяции шорцев) // *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология.* 2019. № 2. С. 107–115.
- Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Лавряшина М.Б., Остроухова И.О. Отражение особенностей традиционного питания в генофондах народов с лесо-таежным типом природопользования // *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология.* 2020. № 3. С. 46–56.

References

- Richards A.B., Krakowka S., Dexter L.B., et al. Trehalose: a review of properties, history of use and human tolerance, and results of multiple safety studies. *Food Chem Toxicol.* 2002; 40 (7): 871–98.

2. Arola H., Koivula T., Karvonen A.L., et al. Low trehalase activity is associated with abdominal symptoms caused by edible mushrooms. *Scand J Gastroenterol.* 1999; 34 (9): 898–903.
3. Kaybysheva V.O., Baranskaya E.K. Carbohydrate intolerance. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2017; 27 (5): 94–104. (in Russian)
4. Muller Y.L., Hanson R.L., Knowler W.C., et al. Identification of genetic variation that determines human trehalase activity and its association with type 2 diabetes. *Hum Genet.* 2013; 132: 697–707.
5. Hammer H.F., Hammer J. Diarrhea caused by carbohydrate malabsorption. *Gastroenterol Clin North Am.* 2012; 41 (3): 611–27.
6. Madzarovova-Nohejlova J. Trehalase deficiency in a family. *Gastroenterology.* 1973; 65 (1): 130–3.
7. Rodeck U., Dominick H.C. Trehalose-Load-Test in gastroenterology. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1983; 131 (1): 19–22.
8. Gudmand-Hoyer E., Fenger H.J., Skovbjerg H., et al. Trehalase deficiency in Greenland. *Scand J Gastroenterol.* 1988; 23: 775–8.
9. Canani R.B., Pezzella V., Amoroso A., et al. Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children. *Nutrients.* 2016; 8 (3): 157. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu8030157>
10. Murray I.A., Coupland K., Smith J.A., et al. Intestinal trehalase activity in a UK population: establishing a normal range and the effect of disease. *Br. J. Nutr.* 2000; 83: 241–5.
11. Kudryashov L.S., Kudryashova O.A. The phosphate and trehalose use in the sausages production from PSE pork. *Industriya pitaniia* [Food Industry]. 2017; (1): 38–44. (in Russian)
12. Wadazumi T., Watanabe K., Watanabe H., et al. Effects of a single ingestion of trehalose during prolonged exercise. *Sports (Basel).* 2019; 7 (5): 100. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/sports7050100>
13. Sokolowska E., Sadowska A., Sawicka D., et al. A head-to-head comparison review of biological and toxicological studies of isomaltulose, d-tagatose, and trehalose on glycemic control. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2021.1895057>
14. Di Rienzi S.C., Britton R.A. Adaptation of the gut microbiota to modern dietary sugars and sweeteners. *Adv Nutr.* 2020; 11 (3): 616–29.
15. Karczewski K.J., Francioli L.C., Tiao G., et al. The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans. *Nature.* 2020; 581: 434–43.
16. Malyarchuk B.A., Derenko M.V. Polymorphism of the trehalase gene (TREH) in native populations of Siberia. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii* [N. Vavilov Journal of Genetics and Selection]. 2017; 21 (8): 964–8. (in Russian)
17. Malyarchuk B.A. Long-term gene-environment interactions and genetics of metabolic disorders in aboriginal populations of North-east Asia. *Ekologicheskaya genetika* [Ecological Genetics]. 2018; 16 (2): 30–5. (in Russian)
18. Pagani L., Lawson D.J., Jagoda E., et al. Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia. *Nature.* 2016; 538: 238–42.
19. Kozlov A.I., Lavryashina M.B., Ostroukhova I.O., et al. Anthropological and ecological specificity of polymorphism in genes related to bone tissue metabolism (as exemplified by the Shors people). *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya* [Bulletin of Moscow University. Series XXIII. Anthropology]. 2019; (2): 107–15. (in Russian)
20. Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Lavryashina M.B., Ostroukhova I.O. Gene pool reflects traditional diet peculiarities of ethnic groups practicing taiga-forest type of economy. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya* [Bulletin of Moscow University. Series XXIII. Anthropology]. 2020; (3): 46–56. (in Russian)

Для корреспонденции

Исакова Дилара Наилевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России
 Адрес: 625023, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54
 Телефон: (3452) 20-21-91
 E-mail: dilara-isakova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0898-043X>

Исакова Д.Н., Дороднева Е.Ф., Белокрылова Л.В., Курмангулов А.А., Петров И.М.

Роль факторов питания в формировании кардиоваскулярного риска у больных сахарным диабетом 2 типа

The role of nutritional factors in the formation of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus

Isakova D.N., Dorodneva E.F., Belokrylova L.V., Kurmangulov A.A., Petrov I.M.

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

Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 625023, Tyumen, Russian Federation

Сердечно-сосудистые заболевания – наиболее часто встречающиеся осложнения и основная причина летальности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). В настоящее время появляется все больше данных, подтверждающих влияние факторов питания не только на достижение целевых значений метаболических показателей при диабете, но и на предикторы сердечно-сосудистого риска, а также демонстрируется их роль в качестве самостоятельных предикторов. В этой связи изучение роли факторов питания в формировании высокого кардиоваскулярного риска у пациентов с СД2 представляет высокую практическую значимость и актуальность.

Цель – оценить вклад факторов питания при формировании суммарного кардиоваскулярного риска у пациентов с СД2, а также возможности управления риском посредством терапевтического обучения пациентов.

Материал и методы. Проведено открытое клиническое контролируемое проспективное наблюдение в течение 1 года 110 пациентов с СД2 (87 женщин и 23 мужчины, средний возраст – 56,7±8,6 года). Концентрация гликированного гемоглобина (HbA1c) в группе составила 8,95±2,09%, индекс массы тела – 32,32±6,22 кг/м². Всем участникам исследования оценивали традиционные факторы сердечно-сосудистого риска, маркеры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, пищевой статус посредством анализа частоты

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Исакова Д.Н., Дороднева Е.Ф., Белокрылова Л.В., Курмангулов А.А., Петров И.М. Роль факторов питания в формировании кардиоваскулярного риска у больных сахарным диабетом 2 типа // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 104–114. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-104-114>

Статья поступила в редакцию 01.04.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The study had no external funding.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest

For citation: Isakova D.N., Dorodneva E.F., Belokrylova L.V., Kurmangulov A.A., Petrov I.M. The role of nutritional factors in the formation of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 104–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-104-114> (in Russian)

Received 01.04.2021. **Accepted** 01.09.2021.

потребления и общей полуколичественной оценки потребления пищевых веществ, групп пищевых продуктов, энергии. В ходе годового проспективного наблюдения осуществляли регистрацию суммарных кардиоваскулярных конечных точек и оценивали влияние обучения пациентов на метаболические показатели, факторы питания и сердечно-сосудистого риска.

Результаты. У пациентов с СД2, имевших различные клинические формы сердечно-сосудистых заболеваний, в рационе питания отмечен повышенный уровень жиров, превышающий таковой у лиц без осложнений ($p=0,013$), и насыщенных жирных кислот (НЖК) ($p=0,003$). Риск развития нежелательных кардиоваскулярных событий у пациентов с СД2 возрос в 5 раз при избыточном потреблении продуктов, содержащих НЖК (мясо, масла животного происхождения, колбасные изделия) (отношение шансов 5,34; доверительный интервал 3,05–10,22, $p=0,001$). Уменьшение массы тела в целевом диапазоне (на 7–10% в течение 1 года) характеризовалось снижением уровня HbA1c на 11,9%, постпрандиальной гликемии – на 25,7%, общего холестерина – на 20,4%, коэффициента атерогенности – на 25,0%, концентрации ингибитора активатора плазминогена-1 – на 8,5%, высокочувствительного С-реактивного белка – на 27,4%, систолического артериального давления – на 6,9%, а также сопровождалось значимым ($p=0,024$) снижением вероятности возникновения неблагоприятных суммарных кардиоваскулярных событий в течение года. Кроме того, в рационе пациентов, прошедших обучение, наблюдалось снижение общего количества потребляемых калорий ($p=0,018$), потребления НЖК ($p=0,021$), моно- и дисахаридов ($p=0,001$), увеличение содержания пищевых волокон ($p=0,015$).

Заключение. В ходе проведенного исследования выявлен дисбаланс пищевых компонентов рациона пациентов с СД2. Продемонстрирована значимая роль алиментарных факторов в формировании высокого кардиоваскулярного риска, а также эффективность терапевтического обучения пациентов в части управления поведенческими факторами риска.
Ключевые слова: факторы питания, рацион питания, кардиоваскулярный риск, терапевтическое обучение пациентов, сахарный диабет 2 типа

Cardiovascular diseases are the most common complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and remain the main cause of mortality in this category of patients. Currently, there is more and more data that confirm the influence of nutritional factors not only on the achievement of target values of metabolic parameters in diabetes, but also on predictors of cardiovascular risk, and also demonstrate their role as independent predictors. In this regard, the study of the role of nutritional factors in the formation of high cardiovascular risk in patients with T2DM is of high practical importance and relevance.

The aim was to assess the role of nutritional factors in the formation of high total cardiovascular risk in patients with T2DM.

Material and methods. An open clinical controlled prospective observation was carried out for one year in 110 patients with T2DM (87 women and 23 men, mean age 56.7 ± 8.6 years). The average value of glycated hemoglobin (HbA1c) in the group was $8.95 \pm 2.09\%$, the average value of the body mass index was 32.3 ± 6.2 kg/m². All patients were assessed for traditional cardiovascular risk factors, markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction, nutritional status was assessed by analyzing the frequency of consumption and a general semi-quantitative assessment of the intake of nutrients, food groups, and energy. During a one-year prospective follow-up, total cardiovascular endpoints were recorded and the effect of patient education on metabolic parameters, nutritional factors, and cardiovascular risk was assessed.

Results. In patients with T2DM who had various clinical forms of cardiovascular diseases, the diet had an increased level of fats, which exceeded the intake in individuals without complications ($p=0.013$), and saturated fatty acids (SFA) ($p=0.003$). The risk of developing cardiovascular events in patients with T2DM increased by 5 times under excessive consumption of products containing SFA (meat, animal fats, sausages) (OR 5.34; CI 3.05–10.22, $p=0.001$). The decrease in body weight in the target range (by 7–10% during the year) was characterized by a decrease in the HbA1c by 11.9%, postprandial glycemia by 25.7%, total cholesterol by 20.4%, atherogenic coefficient by 25.0%, plasminogen activator inhibitor-1 by 8.5%, highly sensitive C-reactive protein by 27.4%, systolic blood pressure by 6.9%, and also was accompanied by significant decrease in unfavorable total cardiovascular events during the year ($p=0.024$). In addition, in the group of patients who underwent training, there was a decrease in the total amount of calories consumed ($p=0.018$), consumption of SFA ($p=0.021$) and mono- and disaccharides ($p=0.001$), an increase in dietary fiber in the diet ($p=0.015$).

Conclusion. In the course of the study, an imbalance in the nutritional components of the diet in patients with T2DM was revealed. The significant role of alimentary factors in the formation of high cardiovascular risk has been demonstrated, as well as the effectiveness of therapeutic education of patients in terms of managing behavioral risk factors.

Keywords: nutritional factors, diet, cardiovascular risk, therapeutic education of patients, type 2 diabetes mellitus

На начало 2019 г. численность пациентов с сахарным диабетом (СД) насчитывала более 425 млн человек, по данным Международной диабетической ассоциации [1]. Проблема распространения СД актуальна и в нашей стране, что находит отражение в данных Федерального регистра больных сахарным диабетом. Так, в 2019 г. в Российской Федерации на диспансерном учете состояло 4,58 млн человек, что составило 3,1% населения, из них 92% (4,2 млн) – пациенты с СД 2 типа (СД2) [2].

Самой частой причиной летальности у данной категории пациентов остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [3–5]. Кроме того, не только СД, но и ранние нарушения углеводного обмена являются

самостоятельным фактором риска развития и прогрессирования осложнений, ассоциированных с гипергликемией, в первую очередь ССЗ [6]. Именно поэтому поиск патогенетических механизмов, играющих значимую роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений при дисгликемии, остается весьма актуальной проблемой. Представления о механизмах формирования макроангиопатий актуализируются и расширяются. Их раннее выявление и поиск путей модификации остаются приоритетными направлениями исследования в области диабетологии [7].

В настоящее время подход к стратификации кардиоваскулярного риска (КВР) претерпел некоторые изме-

нения. Так, согласно рекомендациям European Society of Cardiology/European Association for the Study of Diabetes (ESC/EASD) по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям 2019 г., выделяют 3 категории сердечно-сосудистого риска: умеренный, высокий и очень высокий [8]. Ведущими в формировании данных категорий становятся длительность СД, наличие верифицированных заболеваний сердечно-сосудистой системы, поражение органов-мишеней, а также факторы риска. Следовательно, коррекция модифицируемых факторов может оптимизировать контроль и управление КВР у пациентов с СД.

Многофакторность в управлении СД2 является неотъемлемым и основополагающим принципом ведения пациентов данной категории и предполагает не только контроль показателей углеводного обмена, но и достижение целевых показателей липидного профиля, артериального давления (АД), тромботических факторов, системного воспаления.

Модификация образа жизни, несомненно, играет основополагающую роль в профилактике и терапии СД, поскольку коррекция подходов и принципов питания оказывает влияние не только на углеводные показатели, но также, косвенно, на инсулинорезистентность посредством снижения массы тела [9]. При этом стиль и рацион питания оказывают влияние и на кардиоваскулярный риск, как опосредованно, влияя на такие факторы риска, как масса тела, уровень АД, общего холестерина (ОХС), так и вне зависимости от данных факторов [10, 11]. Следовательно, коррекция стиля питания может быть рассмотрена как один из ключевых модифицируемых факторов, влияющих на снижение частоты ССЗ.

В настоящее время появляется все больше данных, подтверждающих влияние различных факторов питания на достижение целевых значений метаболических показателей у пациентов с СД2. Рассматриваются различные рационы питания как факторы, влияющие на значимые предикторы сердечно-сосудистого риска, а также демонстрируется их роль в качестве самостоятельных предикторов. Ряд работ показывает снижение риска ССЗ у пациентов с СД, придерживающихся средиземноморского типа питания, вегетарианской диеты, традиционной корейской диеты, японской диеты и диеты с низким гликемическим индексом [12]. Изучение роли факторов питания в формировании высокого КВР у пациентов с СД2 легло в основу данного исследования.

Цель исследования – оценить влияние факторов питания на формирование суммарного КВР у пациентов с СД2, а также возможности управления риском посредством терапевтического обучения пациентов.

Материал и методы

Проведено открытое клиническое контролируемое проспективное наблюдение в течение 1 года. Объектом исследования стали 110 пациентов с СД2 (жители Тюмени, Россия).

Критерии включения: верифицированный диагноз СД2 по критериям Всемирной организации здравоохранения (2013 г.).

Критерии исключения: терминальные стадии диабетических микроангиопатий (ретинопатии, нефропатии), хронической болезни почек иного генеза, фатальный и нефатальный инсульт и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС) давностью менее 6 мес; декомпенсация хронической сердечной недостаточности, острые диабетические декомпенсации.

Среди обследованных было 20,9% мужчин и 79,1% женщин, средний возраст – 56,7±8,6 года. Средняя продолжительность СД составила 7,8±2,2 года. В группе отмечалась неудовлетворительная компенсация показателей углеводного обмена. Так, 71% пациентов не достигли индивидуальных целевых показателей гликемического контроля [средняя концентрация гликированного гемоглобина (HbA1c) – 8,95±2,09%]. 90% обследуемых имели артериальную гипертензию, 23,6% – ИБС. У 11,8% пациентов в анамнезе был указан перенесенный острый инфаркт миокарда, у 5,5% – перенесенный инсульт. 44,6% обследуемых получали инсулинотерапию в базис-болусном режиме. Лечение проводилось в соответствии со стандартами ведения пациентов с СД2 и актуальными клиническими рекомендациями.

В ходе годового проспективного наблюдения (продолжительность – 11,9±1,3 мес) осуществляли регистрацию суммарных кардиоваскулярных конечных точек. Была зафиксирована 21 суммарная кардиоваскулярная конечная точка: госпитализации в связи с развитием фатального и нефатального инсульта, различных клинических форм острого коронарного синдрома, возникновение или прогрессирование симптомов хронической сердечной недостаточности, случаи смерти вследствие любого сердечно-сосудистого события и декомпенсации сердечной недостаточности. 106 (96,4%) человек завершили исследование.

Все пациенты были распределены на 2 группы: 1-ю, основную, группу ($n=89$) составили пациенты, обученные по программе «Школа сахарного диабета 2 типа», включавшей вопросы коррекции модифицируемых факторов риска; 2-ю, контрольную, группу ($n=21$) составили пациенты, на добровольной основе отказавшиеся от посещения Школы сахарного диабета 2 типа.

Обучение проводили на основе структурированной программы с применением обучающего комплекта «Структурированная программа обучения больных СД2 на инсулинотерапии», А.Ю. Майоров и соавт. [13, 14]. Обучение, включавшее 5 занятий, имело групповой характер (группы формировали по 5–7 человек), проходило на базе отделения эндокринологии ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» г. Тюмени. Также в традиционный тематический план были интегрированы темы, определяющие подходы к профилактике ССЗ у пациентов с СД2 и возможности влияния на данные факторы.

Рекомендации по коррекции питания формировались согласно стандартам лечебного питания [15], клиническим рекомендациям по ведению больных СД, 2019 г. [2] с учетом

МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Целевым считали снижение на 7–10% массы тела в течение 6–12 мес [2, 15]. Рекомендации по коррекции питания включали снижение суточной энергетической ценности рациона на 25–40% от расчетных значений (в среднем до 1500–1700 ккал/сут), с учетом половозрастных особенностей и уровня физической активности; предполагали исключение из рациона продуктов с высоким гликемическим индексом (моно- и дисахаридов), учет медленно всасывающихся углеводов; уменьшение в рационе питания жирового компонента до 25% суточной калорийности рациона, насыщенных жиров – до 10%, холестерина – до 200 мг/сут, обогащение рациона моно- и полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) и обеспечение достаточного потребления пищевых волокон (30–40 г/сут) [2, 15].

Обследование пациентов при включении в исследование и при повторном осмотре предполагало определение показателей углеводного и липидного обмена, высокочувствительного С-реактивного белка (CRP-hs), эндотелина-1 (ЕТ-1), ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), оценку функциональной активности почек (скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD), проведение офтальмоскопии, ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей, эхокардиографии, электрокардиографии.

Общая полуколичественная оценка потребления групп пищевых продуктов, пищевых веществ и энергии осуществлялась с помощью анкеты-опросника, разработанного А.Н. Мартинчиком и соавт. [16], что позволило определить пищевой статус методом анализа частоты потребления пищи. В соответствии с перечнем представленных в опроснике пищевых продуктов для оценки ассоциации различных видов продуктов с неблагоприятным исходом были представлены их группы (табл. 2). В последующем данные группы продуктов были объединены в категории по принципу преобладания определенного макронутриента, интерпретируемого как фактор питания. Таким образом, в анализ включено 11 категорий продуктов (анализируемых как факторы питания), значение каждого определяли в виде качественного признака, имеющего дихотомические характеристики.

Оценку сердечно-сосудистого риска осуществляли с помощью калькулятора «UKPDS Risk Engin».

Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России и выполнена в соответствии с «Этическими принципами медицинских исследований с привлечением человека» Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Статистический анализ осуществляли с помощью SPSS Statistics 26.0 (IBM, США) с применением *U*-критерия Манна–Уитни, критерия согласия Пирсона, *t*-критерия Вилкоксона и коэффициента корреляции Спирмена. Предикторы оценивали с помощью логистического регрессионного анализа.

Результаты

При анализе пищевого рациона у обследуемого контингента была отмечена его высокая энергетическая ценность (см. табл. 1). Избыточной считали калорийность, превысившую потребности в энергии на $\geq 50\%$. Данное превышение отмечалось чаще у пациентов, имеющих в анамнезе ССЗ, составив 75,9% случаев ($p > 0,05$).

Прежде всего следует отметить присутствие в рационе пациентов с СД2 моно- и дисахаридов, которые преобладали по сравнению с полисахаридами, по данным заполнения опросника, и присутствовали в рационе у 98,2% обследованных (см. табл. 1). Избыточное потребление углеводов (> 300 г/сут) было отмечено у 55,5% обследуемых, без значимых различий в группах сравнения.

Потребление с рационом жиров было статистически значимо на 12,1% выше в группе пациентов, имеющих кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) ($p = 0,013$), по сравнению с лицами, не имевшими КВЗ. У 68,2% обследованных потребление жиров превышало 25% калорийности суточного рациона, однако различий в группах сравнения не было.

Рацион обследуемого контингента характеризовался значительным превышением целевых норм: у 59,1% пациентов по присутствию в рационе холестерина > 200 мг/сут, у 52,5% – по потреблению насыщенных жирных кислот (НЖК) $> 10\%$ калорийности суточного рациона. При этом отмечалось недостаточное присутствие в рационе ПНЖК (не достигающее 10% энергетической ценности суточного рациона) у 55,5% обследуемых. При сравнении содержания данных компонентов рациона у пациентов сравниваемых групп статистически значимые различия были выявлены для уровня НЖК ($p = 0,003$) и ПНЖК ($p = 0,027$).

Среднее потребление пищевых волокон находилось в рекомендуемом диапазоне (30–40 г/сут), рацион питания 47,2% обследуемых не содержал достаточного количества данного компонента. Значимых различий по содержанию пищевых волокон в рационе в зависимости от наличия КВЗ не установлено, однако отмечалась тенденция к их более низкому потреблению у лиц с КВЗ.

Корреляционный анализ с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена продемонстрировал взаимосвязь индекса массы тела (ИМТ) с энергетической ценностью и макронутриентным составом рациона: с абсолютным содержанием энергии ($r = 0,56$, $p < 0,001$), абсолютным количеством жиров ($r = 0,47$, $p < 0,01$), относительной долей жиров ($r = 0,42$, $p < 0,01$), абсолютным количеством моно- и дисахаридов ($r = 0,26$, $p < 0,05$) и их относительной долей ($r = 0,25$, $p < 0,05$), количеством в рационе пищевых волокон ($r = -0,26$, $p < 0,05$). Была отмечена положительная корреляционная взаимосвязь HbA1c с абсолютным содержанием энергии ($r = 0,38$, $p < 0,05$), абсолютным количеством моно- и дисахаридов ($r = 0,47$, $p < 0,05$), относительной долей моносахаридов от общего количества углеводов ($r = 0,51$, $p < 0,05$), абсолютным количеством углеводов ($r = 0,32$, $p < 0,05$).

Таблица 1. Энергетическая ценность и содержание макронутриентов в суточном рационе у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия сердечно-сосудистых заболеваний ($M \pm SD$)**Table 1.** Energy value and content of macronutrients in the daily diet in patients with type 2 diabetes mellitus, depending on the presence of cardiovascular diseases (CVD, $M \pm SD$)

Показатель <i>Parameter</i>	Весь контингент <i>All contingent</i>	Без КВЗ <i>Have no CVD</i>	С КВЗ <i>CVD</i>	p^*
Энергетическая ценность рациона, ккал / <i>Energy value, kcal</i>	2651±957	2703±846	2610±944	0,064
Белки, г / <i>Protein, g</i>	93,4±23,6	92,6±26,5	93,9±12,5	0,156
Жиры, г / <i>Fat, g</i>	109,9±37,8	99,3±17,8	112,0±34,1	0,013
Углеводы, г / <i>Carbohydrates, g</i>	313,4±130,7	313,2±120,1	315,2±118,7	0,282
Моно- и дисахариды, г / <i>Mono- and disaccharides, g</i>	172,2±48,9	169,8±54,6	170,2±35,9	0,176
Полисахариды, г / <i>Polysaccharides, g</i>	142,4±54,5	142,1±76,6	145,0±23,5	0,184
Холестерин, г / <i>Cholesterol, g</i>	0,47±0,25	0,49±0,67	0,44±0,89	0,294
НЖК, г / <i>Saturated fatty acids, g</i>	32,1±8,9	30,5±6,6	42,12±6,9	0,003
МНЖК, г / <i>Monounsaturated fatty acids, g</i>	38,2±17,8	39,8±11,2	37,2±14,8	0,087
ПНЖК, г / <i>Polyunsaturated fatty acids, g</i>	29,3±14,2	28,6±11,8	30,5±12,3	0,027
Пищевые волокна, г / <i>Dietary fiber, g</i>	32,5±8,8	35,6±6,4	30,4±7,8	0,072

Примечание. * – У критерий Манна–Уитни. Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. * – Mann–Whitney test.

При анализе анкет установлены значимые гендерные различия по потреблению алкоголя в анализируемой группе. Частота регулярного потребления алкоголя (1,5±0,3 г/сут в общей группе) среди мужчин составила 47,6% (10/21), среди женщин – 10,1% ($p < 0,001$). Значимых различий по потреблению алкоголя у пациентов, имеющих и не имеющих КВЗ, не выявлено.

Факторы питания были объединены в определенные категории продуктов и представлены в качестве бинарных признаков. С помощью коэффициента χ^2 Пирсона проведен анализ факторов питания во взаимоотношении с регистрируемыми неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями по принципу совместного их проявления. В случае выявления максимального сопряжения с развитием конечных точек фактор подвергался однофакторному логистическому регрессионному анализу (см. табл. 2). Так, отношение шансов (ОШ) >1 имели 5 из 11 категорий: категория № 1, 4, 7, 9, 10 (см. табл. 2). У категории продуктов № 7, предполагающих избыточное потребление мяса, масел животного происхождения, колбасных изделий, 95% доверительный интервал (ДИ) не принимал значений <1,0 и был ассоциирован с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями (см. табл. 2). Для категорий № 1, 4, 9 и 10 нижний предел ДИ принимал значения <1,0, соответственно, данные категории не были рассмотрены в качестве предиктора. Таким образом, в анализируемой группе пациентов риск возникновения суммарной сердечно-сосудистой конечной точки при однофакторном влиянии был ассоциирован с потреблением мяса, масел животного происхождения, колбасных изделий и возрастал в 5 раз при присутствии данных продуктов в рационе питания ($p = 0,001$) (см. табл. 2).

Анализ показателей в динамике в ходе проспективного годового наблюдения продемонстрировал изменение как антропометрических, так и метаболических

показателей. У пациентов основной группы через 1 год средний уровень систолического артериального давления (САД) достиг значения 133,9±18,6 мм рт.ст., снижение составило 7,2% ($p < 0,05$), однако целевые уровни как САД, так и диастолического артериального давления не были достигнуты.

У пациентов основной группы ИМТ составил 28,1±6,2 кг/м² и имел тенденцию к существенному снижению на 16,2%, приблизив этот показатель к целевому уровню, а у пациентов группы сравнения отмечался рост ИМТ на 5,7%. По значениям обхвата талии и индекса талия/бедро различий в обеих группах не выявлено.

По результатам проведенного исследования целевого снижения массы тела ($\geq 7\%$ от исходного уровня) в течение 1 года достигли 30,2% пациентов основной группы и 20% пациентов контрольной группы (точный критерий Фишера, $p = 0,046$). При этом у 44,2% обследованных из основной группы регистрировалось снижение массы тела <7%, а у 25,6% отмечалось ее повышение.

У пациентов основной группы, достигших целевого снижения массы тела, отмечалось статистически значимое ($p = 0,013$) снижение уровня HbA1c, среднее значение которого составило 8,05±1,72 против 9,13±1,6% на этапе включения в исследование. Снижением характеризовался и уровень постпрандиальной гликемии (ППГ), составивший через год 9,12±2,04 ммоль/л ($p = 0,009$); также отмечена динамика к снижению уровня ОХС до 4,96±1,12 ммоль/л ($p = 0,024$), коэффициента атерогенности – до 3,6±1,08 ммоль/л ($p = 0,025$). У данных пациентов отмечалось статистически значимое снижение уровня САД до 132,3±21,6 мм рт.ст. ($p = 0,013$).

Динамику к снижению у пациентов ГО, достигших целевого снижения массы тела, имела также концентрация маркера эндотелиальной дисфункции PAI-1 на 8,5% ($p = 0,035$) и системной воспалительной реакции – CRP-hs на 27,4% ($p = 0,008$). Медиана и интерквартиль

Таблица 2. Отношение шансов (ОШ) наступления комбинированной конечной точки при влиянии факторов питания у пациентов с сахарным диабетом 2 типа**Table 2.** Ratio of the chances of the onset of the combined "end point" under the influence of nutritional factors in patients with type 2 diabetes mellitus

Категория продуктов/ Product category	№	ОШ OR	95% ДИ 95% CI	p
Изделия из сдобного теста, кондитерские изделия, сахар / Pastry products, confectionery, sugar	1	1,34	0,43–4,23	0,572
Хлеб и хлебобулочные изделия / Bread and bakery products	2	0,24	0,11–0,68	0,76
Макаронные изделия, крупы, картофель / Pasta, cereals, potatoes	3	0,76	0,38–1,52	0,234
Овощи (без учета потребления картофеля), бобовые, фрукты / Vegetables (excluding potato), legumes, fruits	4	1,8	0,39–8,46	0,497
Фруктовые и ягодные соки, компоты / Fruit and berry juices, compotes	5	0,87	0,67–0,98	0,35
Орехи, растительные масла, рыба / Nuts, vegetable oils, fish	6	0,85	0,49–1,54	0,62
Мясо, масла животного происхождения, колбасные изделия / Meat, animal fats, sausages	7	5,34	3,05–10,22	0,001
Молоко и кисломолочные продукты, творог и сыр, яйца / Milk and dairy products, cottage cheese and cheese, eggs	8	0,82	0,49–1,34	0,348
Кофе, чай / Coffee, tea	9	1,02	0,68–1,86	0,982
Вино / Wine	10	1,5	0,85–2,63	0,216
Крепкие алкогольные напитки / Strong alcoholic drinks	11	0,54	0,22–1,31	0,182

ный размах данных показателей достигли 130,2 [67,8; 186,4] нг/мл и 4,34 [1,97; 8,3] мг/л соответственно. Уровень ЕТ-1 характеризовался некоторым снижением, но не достиг уровня статистической значимости.

Терапевтическое обучение оказало более значимую положительную динамику на поведенческие факторы риска. Сравнительный анализ рациона питания пациентов обеих групп продемонстрировал статистически значимое снижение общей энергетической ценности суточного рациона у пациентов основной группы как по сравнению с рационом пациентов контрольной группы

($p=0,021$), так и с исходными данными ($p=0,010$). Количество лиц с избыточным потреблением энергии снизилось на 35,6% ($p<0,05$) (табл. 3).

Рацион пациентов, прошедших терапевтическое обучение, через 1 год значимо реже (почти в 2 раза) характеризовался избыточным количеством НЖК. В основной группе отмечено снижение потребления моно- и дисахаридов ($p=0,001$), однако уровень потребления последних оставался недопустимо высок у 40,7% пациентов (в 2,4 раза реже, чем при исходном обследовании). Наблюдалось увеличение содержания в рационе пищевых

Таблица 3. Динамика частоты выявления различных отклонений от рационального питания у пациентов с сахарным диабетом 2 типа через 1 год после терапевтического обучения, n (%)**Table 3.** Dynamics of the frequency of detecting various deviations from the rational diet in patients with type 2 diabetes mellitus one year after therapeutic training, n (%)

Показатель Parameter	Исходно / Initially		Через 1 год / In a year		p**
	основная группа main group (n=89)	контрольная группа control group (n=21)	основная группа main group (n=86)	контрольная группа control group (n=20)	
Избыточная энергетическая ценность рациона питания Excess energy value of the diet	66 (74,2)	16 (76,2)	47 (54,7)*	14 (70)	0,010
Присутствие моносахаридов / The presence of monosaccharides	88 (98,9)	20 (95,2)	35 (40,7)*	19 (95)	0,001
Углеводы >300 г/сут / Carbohydrates >300 g/day	46 (51,7)	15 (71,4)	38 (44,2)	14 (70,0)	0,172
Жиры >25% калорийности суточного рациона Fat >25% of the calorie value of the diet	59 (66,3)	16 (76,2)	53 (61,6)	13 (65)	0,059
НЖК >10% калорийности суточного рациона Saturated fatty acids >10% of the calorie value of the diet	57 (64,1)	14 (66,7)	28 (32,6)*	12 (13,9)	0,021
ПНЖК <10% калорийности суточного рациона Polyunsaturated fatty acids <10% of the calorie value of the diet	50 (56,2)	11 (52,4)	45 (52,3)	13 (65)	0,068
Холестерин >200 мг/сут / Cholesterol >200 mg/day	51 (57,3)	14 (66,7)	51 (59,3)	14 (70,0)	0,150
Пищевые волокна <30 г/сут / Dietary fiber <30 g/day	42 (47,2)	10 (47,6)	33 (38,4)	9 (45)	0,015

Примечание. * – статистически значимое ($p<0,05$) отличие согласно критерию Фишера; ** – статистическая значимость динамических изменений показателей в основной группе согласно критерию Вилкоксона.

Note. * – statistically significant ($p<0,05$) difference according to Fisher's test; ** – statistical significance of dynamic changes in indicators in the main group according to the Wilcoxon test.

волокон ($p=0,015$), однако их недостаток в рационе пациентов основной группы через 1 год после обучения отмечался у 38,4% обследованных (см. табл. 3).

В то же время сохранялась крайне низкая приверженность пациентов к модификации образа жизни в части отказа от курения и расширения физической активности. По данным признакам различия в группах не имели статистической значимости.

Обсуждение

Следование рекомендациям по питанию остается неотъемлемой частью лечебных мероприятий для всех пациентов с СД, вне зависимости от вида получаемой медикаментозной сахароснижающей терапии, и является ключевой для приведения показателей углеводного обмена к целевым уровням. У пациентов с диагностированным СД, по данным J. MacLeod и соавт. [17], уменьшение потребления энергии приводит к снижению уровня HbA1c и улучшает качество жизни, а долгосрочная перспектива удержания в течение 5 лет оптимальной массы тела ассоциирована с достижением целевых уровней HbA1c и липидов [18].

Наиболее значимые положительные эффекты достижения метаболических целей в ходе нашего исследования определялись у пациентов, которые на 7–10% снизили массу тела, что было целью нашей немедикаментозной интервенции. Данная тенденция отмечена и в группе пациентов, прошедших терапевтическое обучение, и в группе сравнения. Наличие избыточной массы тела влияет как на кардиальные, так и на некардиальные причины развития СД2, общий риск и риск летальных исходов [8]. По данным наблюдения Look AHEAD, при изучении воздействия достижения целевого снижения массы тела на показатели углеводного обмена и профилактики ССЗ у пациентов с СД уменьшение массы тела в среднем на 8,6% было ассоциировано со значимым снижением показателей углеводного обмена и кардиоваскулярных факторов. Однако при пролонгировании наблюдения до 4 лет различий в частоте сердечно-сосудистых событий выявлено не было [19].

Целевым снижением массы тела считается снижение на 7–10% от исходной, поскольку такое изменение сопровождается уменьшением уровня АД, положительной динамикой метаболических показателей (показателей липидного и углеводного обмена), характеризуется клиническими эффектами в части влияния на инсулинорезистентность. Целевое снижение массы тела может влиять на показатели протромботической активности крови [20].

Безусловная роль снижения суточного потребления калорий как основополагающего инструмента снижения массы тела прослеживается в ряде исследований, с обозначением четкой позиции – умеренного его снижения и исключает крайне быстрые темпы за счет резкого ограничения суточного потребления энергии, которое рассматривается как нефизиологическое и не может

быть рекомендовано [21, 22]. Также отсутствуют основания для дифференцированного учета соотношения основных макронутриентов, с оценкой их калорийности, абсолютного количества или относительной доли в суточной калорийности рациона, поскольку не позволяет получить преимущества для улучшения метаболических показателей [17, 23, 24]. Кроме того, резкие ограничения характеризуются низкой приверженностью со стороны пациентов и невозможностью следования рекомендациям на долгосрочной основе. Модификация стиля питания, проработка пищевых привычек и формирование необходимого пищевого поведения, с учетом индивидуальных предпочтений пациента, являются основополагающими и позволяют достигать терапевтических целей [23, 25].

Подобная модификация образа жизни и пищевых привычек сопровождается положительными метаболическими эффектами как по показателям углеводного обмена, так и в отношении традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (показателей липидограммы, уровня АД). При этом максимальная эффективность достигается при интеграции образовательных и обучающих программ, комплексной модификации образа жизни, включая расширение уровня физической активности [26, 27]. Данные тезисы подтверждаются и нашими результатами. Так, в группе пациентов, достигших целевого снижения массы тела, продемонстрировано значимое уменьшение не только показателей углеводного обмена (HbA1c – на 11,9%, ППГ – на 25,7%), но также ряда традиционных и нетрадиционных маркеров КВР: ингибитора активатора плазминогена-1 – на 8,5%, высокочувствительного CRP-hs – на 27,4%, САД – на 6,9%, ОХС – на 20,4%.

Для пациентов с СД2 при коррекции массы тела основная цель интервенции направлена на снижение калорийности рациона, исключение моно- и дисахаридов и резкое ограничение жиров животного происхождения, ограничение до половины привычной порции медленно усвояемых углеводов. Рекомендуется неограниченное потребление продуктов, содержащих большое количество пищевых волокон и воды, которые имеют минимальную калорийность [28–30].

В подтверждение данных позиций при проведении сравнения макронутриентного состава рационов питания наиболее существенным стало статистически значимое повышение в рационе жиров ($p=0,13$) и НЖК ($p=0,003$) в группе пациентов с СД2 и ССЗ. Были продемонстрированы нарушения, которые характеризуются превалированием в рационе компонентов проатерогенного характера и избыточным содержанием углеводов. Подобные нарушения питания играют значимую роль в формировании ССЗ. Результаты ряда клинических исследований [8, 9] показали снижение риска развития ССЗ на 2–3% при замене 1% поступающей энергии рациона питания на ПНЖК вместо НЖК. В то же время доказано позитивное влияние на уровень ОХС, ЛПНП, ППГ в сторону снижения последних, а также снижение риска КВЗ при потреблении большого количества пи-

щевых волокон [8, 31]. N.R.W. Geiker и соавт. в исследовании по оценке влияния ограниченного потребления продуктов, богатых холестерином, на снижение риска ССЗ при СД2 демонстрируют незначительное влияние на маркеры риска ССЗ и СД2 как у здоровых людей, так и у пациентов с диабетом. Они также подчеркивают, что совокупное влияние характера питания, физической активности, генетических факторов имеет первостепенное значение в оценке предрасположенности развития ССЗ при незначимом изолированном влиянии потребления групп или отдельных наименований пищевых продуктов [32].

В ходе проспективного наблюдения у пациентов основной группы через год отмечалось увеличение в рационе пищевых волокон, недостаток потребления которых отмечался у 38,4% обследуемых против 47,2% на этапе включения в исследование. В метаанализе EPIC-Heart study, проведенном на основании данных, полученных в 8 странах Европы, было продемонстрировано, что потребление свежих и сушеных овощей и фруктов связано со снижением общей смертности на 42%. При этом прием дополнительной порции фруктов и овощей снижает риск инсульта на 5%, а ИБС – на 4% [33]. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца, рекомендуется потребление 4–5 порций фруктов в день (одной порцией считается 1 фрукт среднего размера) и 4–5 порций овощей, что соответствует 800–1000 г/сут. Согласно Российским национальным рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике 2017 г., ряд популяционных проспективных исследований продемонстрировал наиболее результативное снижения общей и сердечно-сосудистой смертности при потреблении 7 порций фруктов и овощей в день.

Риск возникновения сердечно-сосудистого события у обследуемых пациентов с СД2 возрастал в 5 раз при избыточном потреблении мяса, масел животного происхождения, колбасных изделий ($p=0,001$). Преобладание данных компонентов питания в рационе или значимое превышение их потребления относительно рекомендуемых норм [2, 15] больными СД2 может быть рассмотрено как вариант западной модели питания, которая характеризуется высоким потреблением красного мяса, яиц, бутербродов, быстрого питания [34]. В обзоре, представленном С.А. Максимовым и соавт., в 3 из 11 исследований обозначена прямая ассоциация западной модели с увеличением риска ИБС на 37–64% [35], а по данным исследования INTERHEART, имеется указание на наличие U-образной зависимости западной модели питания с риском развития инфаркта миокарда (риск значимо увеличивался в 3-м и 4-м квартилях и имел более низкий уровень во 2-м квартиле) [36].

В целом подход к рекомендациям по количеству потребляемых жиров, которое рекомендуется как оптимальное для пациента с СД2, имеет противоречия. Ряд рандомизированных клинических исследований на группах пациентов с СД продемонстрировал, что средиземноморский вариант питания с обогащением

рациона поли- и мононенасыщенными жирами может оказывать влияние на липидный спектр и углеводный обмен [29]. В части превентивных свойств по отношению к развитию ССЗ наиболее доказанным, безусловно, также выступает средиземноморский тип питания, предполагающий преобладание в рационе жиров – представителей ПНЖК семейства ω -3 – за счет обогащения рациона рыбой, оливковым маслом и орехами. В исследовании PREDIMED данный рацион продемонстрировал снижение риска развития серьезных ССЗ у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском (у 49% из них был диагностирован СД) [29]. При этом в рекомендациях ESC/EASD по СД, предиабету и ССЗ 2019 г. подчеркивается, что дополнительное потребление ПНЖК ω -3 не приводит к улучшению показателей контроля гликемии у пациентов с СД и не рекомендуется потребление ПНЖК ω -3 в качестве добавок к пище для профилактики ССЗ [8]. Однако в исследовании REDUCE-IT, в ходе которого оценивалась эффективность высокой дозы (4 г/сут) этил-эйкозапентаеновой кислоты у пациентов с диагностированными ССЗ или СД, повышенным уровнем триглицеридов и хотя бы еще одним фактором сердечно-сосудистого риска при оценке основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий было показано значительное снижение первичной конечной точки, в качестве которой оценивалась трехкомпонентная конечная точка – MACE (Major adverse cardiovascular events) [37]. В нашем исследовании ассоциации достаточного потребления продуктов, богатых ПНЖК, и снижения неблагоприятных кардиоваскулярных исходов не выявлено. Это можно объяснить в целом крайне низкой частотой потребления продуктов категории № 6 нашего исследования (орехов, растительных масел, рыбы) в анализируемой когорте и необходимостью более длительного периода наблюдения для оценки отдаленных перспектив и эффектов.

Выводы

1. У пациентов с СД2 в сочетании с различными клиническими формами ССЗ отмечается повышенный уровень жиров в рационе питания ($p=0,013$), НЖК ($p=0,003$).
2. При избыточном потреблении мяса, масел животного происхождения, колбасных изделий у пациентов с СД2 риск развития неблагоприятного кардиоваскулярного исхода был в 5 раз выше ($p=0,001$).
3. Терапевтическое обучение пациентов с СД2 прежде всего оказывало влияние на модификацию поведенческих факторов риска, в том числе факторов снижением энергетической ценности рациона ($p=0,018$), снижением потребления моно- и дисахаридов ($p=0,001$), НЖК ($p=0,021$), увеличением содержания пищевых волокон в рационе ($p<0,015$). Данные динамические изменения были ассоциированы с целевым снижением массы тела в течение года на 7–10% от исходной массы тела.

Сведения об авторах

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (Тюмень, Российская Федерация):

Исакова Дилара Наилевна (Dilara N. Isakova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии

E-mail: dilara-isakova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0898-043X>

Дороднева Елена Феликсовна (Elena F. Dorodneva) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии

E-mail: eldorodneva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7203-5729>

Белокрылова Людмила Валентиновна (Ludmila V. Belokrylova) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии

E-mail: merkel1975@list.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9182-2242>

Курмангулов Альберт Ахметович (Albert A. Kurmangulov) – кандидат медицинских наук, руководитель учебного центра бережливых технологий в здравоохранении, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения

E-mail: kurmangulovaa@tyumsmu.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0850-3422>

Петров Иван Михайлович (Ivan M. Petrov) – доктор медицинских наук, доцент, проректор по научно-исследовательской работе и инновационной политике

E-mail: petrov@tyumsmu.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7766-1745>

Литература

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. 2019. 176 p.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. [Электронный ресурс] // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 1S. DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/DM221S1>
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. Москва : МИА, 2016. 576 с.
- Дороднева Е.Ф., Исакова Д.Н., Ефанов А.Ю. Оценка риска развития кардиоваскулярных событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 1. С. 26–30.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых // Сахарный диабет. 2020. Т. 23, № 2S. С. 4–102.
- Власова С.А., Азисова Э.М., Исакова Д.Н., Курмангулов А.А. Сложности диагностики нарушений углеводного обмена в условиях первичного звена здравоохранения // Медицинская наука и образование Урала. 2020. № 2 (102). С. 87–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-2-87-90>
- Цыганкова О.В., Веретюк В.В., Аметов А.С. Инкретины сегодня: множественные эффекты и терапевтический потенциал // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 1. С. 70–78. DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/DM9841>
- Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J. et al.; ESC Scientific Document Group, 2019. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41, N 2. P. 255–323.
- Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2016 г.) // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 22, № 6. С. 7–85. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-7-85>
- Adler A., Stratton I.M., Neil H. et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // BMJ. 2000. Vol. 321. P. 412–419. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.321.7258.412>
- ADVANCE Collaborative Group; Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358, N 24. P. 2560–2572. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802987>
- Archundia Herrera M.C., Subhan F.B., Chan C.B. Dietary patterns and cardiovascular disease risk in people with type 2 diabetes // Curr. Obes. Rep. 2017. Vol. 6, N 4. P. 405–413. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13679-017-0284-5>
- Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Основы терапевтического обучения в диабетологии. Москва, 2005. 124 с.
- Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. Москва : Реафарм, 2004.
- Никитюк Д.Б., Погожева А.В., Шарафетдинов Х.Х., Батурин А.К. и др. Методическое руководство. Стандарты лечебного питания. 2017. 313 с.
- Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. Общая нутрициология. Москва: МЕДпресс-информ, 2005. 392 с.
- MacLeod J., Franz M.J., Handu D., Gradwell E., Brown C., Evert A. et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: nutrition intervention evidence reviews and recommendations // J. Acad. Nutr. Diet. 2017. Vol. 117. P. 1637–1658. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2017.03.022>
- Hamdy O., Mottalib A., Morsi A., El-Sayed N. et al. Long-term effect of intensive lifestyle intervention on cardiovascular risk factors in patients with diabetes in real-world clinical practice: a 5-year longitudinal study // BMJ Open Diabetes Res Care. 2017. Vol. 5, N 1. Article ID e000259. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000259> PMID: 28090332; PMCID: PMC523646.
- Look AHEAD Research Group; Wing R.R., Bolin P., Brancati F.L., Bray G.A., Clark J.M. et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369. P. 145–154. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2010.334>

20. Buse J.B., Ginsberg H.N., Bakris G.L. et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus. A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2007. Vol. 30. P. 162–172.
21. Lean M.E., Leslie W.S., Barnes A.C. et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial // *Lancet*. 2018. Vol. 391. P. 541–551. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-9917>
22. Lean M.E.J., Leslie W.S., Barnes A.C. et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2- year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019. Vol. 7. P. 344–355. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30068-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30068-3)
23. Evert A.B., Boucher J.L., Cypress M., Dunbar S.A., Franz M.J., Mayer-Davis E.J. et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37, suppl. 1. P. S120–S143. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-S120>
24. Schwingshackl L., Chaimani A., Hoffmann G., Schwedhelm C., Boeing H. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus // *Eur. J. Epidemiol*. 2018. Vol. 33, N 2. P. 157–170. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-017-0352-x>
25. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J., Kernan W.N., Mathieu C., Mingrone G. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41, N 12. P. 2669–2701. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci18-0033>
26. Sjöström L., Lindroos A.K., Peltonen M., Torgerson J., Bouchard C. et al.; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery // *N. Engl. J. Med*. 2004. Vol. 351. P. 2683–2693. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa035622>
27. Ikramuddin S., Korner J., Lee W.J. et al. Lifestyle intervention and medical management with vs without Roux-en-Y gastric bypass and control of hemoglobin A1c, LDL cholesterol, and systolic blood pressure at 5 years in the Diabetes Surgery Study // *JAMA*. 2018. Vol. 319. P. 266–278. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.20813>
28. Mottalib A., Salsberg V., Mohd-Yusof B.-N., Mohamed W., Carolan P., Pober D.M. et al. Effects of nutrition therapy on HbA1c and cardiovascular disease risk factors in overweight and obese patients with type 2 diabetes // *Nutr. J*. 2018. Vol. 17, N 1. P. 42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-018-0351-0>
29. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M.-I., Corella D., Arós F. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts // *N. Engl. J. Med*. 2018. Vol. 378, N 25. P. e34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
30. Saslow L.R., Daubenmier J.J., Moskowitz J.T., Kim S., Murphy E.J., Phinney S.D. et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes // *Nutr. Diabetes*. 2017. Vol. 7, N 12. P. 304. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41387-017-0006-9>
31. Weickert M.O., Pfeiffer A.F. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes // *J. Nutr*. 2008. Vol. 138. P. 439–442. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/138.3.439>
32. Geiker N.R.W., Larsen M.L., Dyerberg J., Stender S., Astrup A. Egg consumption, cardiovascular diseases and type 2 diabetes // *Eur. J. Clin. Nutr*. 2018. Vol. 72, N 1. P. 44–56. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2017.153>
33. Danesh J., Saracci R., Berglund G., Feskens E. et al. EPIC-Heart: the cardiovascular component of a prospective study of nutritional, lifestyle and biological factors in 520,000 middle-aged participants from 10 European countries // *Eur. J. Epidemiol*. 2007. Vol. 22, N 2. P. 129–141. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-006-9096-8>
34. Naja F., Hwalla N., Itani L., Karam S., Sibai A.M., Nasreddine L. A Western dietary pattern is associated with overweight and obesity in a national sample of Lebanese adolescents (13–19 years): a cross-sectional study // *Br. J. Nutr*. 2015. Vol. 114, N 11. P. 1909–1919. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114515003657>
35. Максимов С.А., Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Драпкина О.М. Эмпирические модели питания и их влияние на состояние здоровья в эпидемиологических исследованиях // *Вопросы питания*. 2020. Т 89, № 1. С. 6–18. DOI: <http://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10001>
36. Iqbal R., Anand S., Ounpuu S. et al. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study // *Circulation*. 2008. Vol. 118, N 19. P. 1929–1937. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.738716>
37. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia // *N. Engl. J. Med*. 2018. Nov 10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>

References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. 2019. 176 p.
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kurayeva T.L., et al. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by: I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 9th release [Electronic resource]. *Sakharniy diabet [Diabetes Mellitus]*. 2019; 22 (1S). DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/DM221S1> (in Russian)
3. Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabetes mellitus type 2: from theory to practice. Moscow: MIA, 2016: 576 p. (in Russian)
4. Dороднева Е.Ф., Исакова Д.Н., Ефанов А.Ю. Assessment of the risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala [Medical Science and Education of the Urals]*. 2013; (1): 26–30. (in Russian)
5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Sakharniy diabet [Diabetes Mellitus]*. 2020; 23 (2S): 4–102. (in Russian)
6. Vlasova S.A., Azisova E.M., Isakova D.N., Kurmangulov A.A. Difficulties in diagnosing carbohydrate metabolism disorders in primary health care. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala [Medical Science and Education of the Urals]*. 2020; 2 (102): 87–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-2-87-90> (in Russian)
7. Tsygankova O.V., Veretyuk V.V., Ametov A.S. Incretins today: multiple effects and therapeutic potential. *Sakharniy diabet [Diabetes Mellitus]*. 2019; 22 (1): 70–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/DM9841> (in Russian)
8. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., et al.; ESC Scientific Document Group, 2019. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2020; 41 (2): 255–323.
9. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2017; 22 (6): 7–85. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-7-85> (in Russian)
10. Adler A., Stratton I.M., Neil H., et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complica-

- tions of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321: 412–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.321.7258.412>
11. ADVANCE Collaborative Group; Patel A., MacMahon S., Chalmers J., et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358 (24): 2560–72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802987>
 12. Archundia Herrera M.C., Subhan F.B., Chan C.B. Dietary patterns and cardiovascular disease risk in people with type 2 diabetes. *Curr Obes Rep*. 2017; 6 (4): 405–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13679-017-0284-5>
 13. Dedov I.I., Surkova E.V., Mayorov A.Yu., Galstyan G.R., Tokmakova A.Yu. Fundamentals of therapeutic education in diabetology. Moscow, 2005: 124 p. (in Russian)
 14. Dedov I.I., Surkova E.V., Mayorov A.Yu., Galstyan G.R., Tokmakova A.Yu. Therapeutic education of patients with diabetes mellitus. Moscow: Reafarm, 2004. (in Russian)
 15. Nikityuk D.B., Pogozheva A.V., Sharafetdinov H.H., Baturin A.K., et al. Methodical guidance. *Nutritional Medicine Standards*. 2017: 313 p. (in Russian)
 16. Martinchik A.N., Maev I.V., Yanushevich O.O. General nutritionology. Moscow: MEDpress-inform, 2005: 392 p. (in Russian)
 17. MacLeod J., Franz M.J., Handu D., Gradwell E., Brown C., Evert A., et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: nutrition intervention evidence reviews and recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2017; 117: 1637–58. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2017.03.022>
 18. Hamdy O., Mottalib A., Morsi A., El-Sayed N., et al. Long-term effect of intensive lifestyle intervention on cardiovascular risk factors in patients with diabetes in real-world clinical practice: a 5-year longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017; 5 (1): e000259. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000259> PMID: 28090332; PMCID: PMC5223646.
 19. Look AHEAD Research Group; Wing R.R., Bolin P., Brancati F.L., Bray G.A., Clark J.M., et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013; 369: 145–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2010.334>
 20. Buse J.B., Ginsberg H.N., Bakris G.L., et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus. A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007; 30: 162–72.
 21. Lean M.E., Leslie W.S., Barnes A.C., et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018; 391: 541–51. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-9917>
 22. Lean M.E.J., Leslie W.S., Barnes A.C., et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019; 7: 344–55. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30068-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30068-3)
 23. Evert A.B., Boucher J.L., Cypress M., Dunbar S.A., Franz M.J., Mayer-Davis E.J., et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014; 37 (suppl 1): S120–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-S120>
 24. Schwingshackl L., Chaimani A., Hoffmann G., Schwedhelm C., Boeing H. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol*. 2018; 33 (2): 157–70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-017-0352-x>
 25. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J., Kernan W.N., Mathieu C., Mingrone G., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018; 41 (12): 2669–701. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci18-0033>
 26. Sjöström L., Lindroos A.K., Peltonen M., Torgerson J., Bouchard C., et al.; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2683–93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa035622>
 27. Ikramuddin S., Korner J., Lee W.J., et al. Lifestyle intervention and medical management with vs without Roux-en-Y gastric bypass and control of hemoglobin A1c, LDL cholesterol, and systolic blood pressure at 5 years in the Diabetes Surgery Study. *JAMA*. 2018; 319: 266–78. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.20813>
 28. Mottalib A., Salsberg V., Mohd-Yusof B.-N., Mohamed W., Carolan P., Pober D.M., et al. Effects of nutrition therapy on HbA1c and cardiovascular disease risk factors in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Nutr J*. 2018; 17 (1): 42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-018-0351-0>
 29. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M.-I., Corella D., Arós F., et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med*. 2018; 378 (25): e34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
 30. Saslow L.R., Daubenmier J.J., Moskowitz J.T., Kim S., Murphy E.J., Phinney S.D., et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes*. 2017; 7 (12): 304. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41387-017-0006-9>
 31. Weickert M.O., Pfeiffer A.F. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. *J Nutr*. 2008; 138: 439–42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/138.3.439>
 32. Geiker N.R.W., Larsen M.L., Dyerberg J., Stender S., Astrup A. Egg consumption, cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2018; 72 (1): 44–56. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2017.153>
 33. Danesh J., Saracci R., Berglund G., Feskens E., et al. EPIC-Heart: the cardiovascular component of a prospective study of nutritional, lifestyle and biological factors in 520,000 middle-aged participants from 10 European countries. *Eur J Epidemiol*. 2007; 22 (2): 129–41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-006-9096-8>
 34. Naja F., Hwalla N., Itani L., Karam S., Sibai A.M., Nasreddine L. A Western dietary pattern is associated with overweight and obesity in a national sample of Lebanese adolescents (13–19 years): a cross-sectional study. *Br J Nutr*. 2015; 114 (11): 1909–19. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114515003657>
 35. Maksimov S.A., Karamnova N.S., Shalnova S.A., Drapkina O.M. Empirical dietary patterns and their influence on health in epidemiological studies. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (1): 6–18. DOI: <http://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10001> (in Russian)
 36. Iqbal R., Anand S., Ounpuu S., et al. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008; 118 (19): 1929–37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.738716>
 37. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M., et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2018; Nov 10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>

Для корреспонденции

Симоненко Елена Сергеевна – младший научный сотрудник
НИИ детского питания – филиала ФГБУН «ФИЦ питания
и биотехнологии»

Адрес: 143500, Российская Федерация, Московская область,
г. Истра, ул. Московская, д. 48

Телефон: (498) 313-03-96

E-mail: nir@niidp.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2878-8069>

Симоненко Е.С.¹, Бегунова А.В.²

Разработка кисломолочного продукта на основе кобыльего молока и ассоциации молочнокислых микроорганизмов

Development of fermented milk product based on mare milk and lactic microorganisms association

Simonenko E.S.¹, Begunova A.V.²

¹ Научно-исследовательский институт детского питания – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 143500, Московская область, г. Истра, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности», 115093, г. Москва, Российская Федерация

¹ Research Institute of Baby Food – a branch of Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 143500, Istra, Moscow Region, Russian Federation

² All-Russian Dairy Research Institute, 115093, Moscow, Russian Federation

Кобылье молоко издревле находит широкое применение у многих народов. Благодаря своему составу сегодня оно используется в питании людей с аллергией на коровье молоко, в специализированных пищевых продуктах профилактического назначения и др. Кисломолочные продукты на основе кобыльего молока могут расширить ассортимент продуктов с полезными свойствами. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что потребление кисломолочных продуктов обеспечивает различные преимущества для здоровья, а использование пробиотических культур в составе заквасок для кисломолочных продуктов позволяет добавить продукту ряд функциональных свойств. Однако единственный доступный на рынке кисломолочный продукт из кобыльего молока – это кумыс. В связи с этим разработка новых кисломолочных продуктов на основе кобыльего молока является актуальной и востребованной.

Цель исследования – разработка кисломолочного продукта на основе кобыльего молока с использованием ассоциации, состоящей из закваски для йогурта и пробиотического штамма *L. rhamnosus F.*

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Симоненко Е.С., Бегунова А.В. Разработка кисломолочного продукта на основе кобыльего молока и ассоциации молочнокислых микроорганизмов // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 115–125. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-115-125>

Статья поступила в редакцию 19.05.2021. **Принята в печать** 01.09.2021.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

For citation: Simonenko E.S., Begunova A.V. Development of fermented milk product based on mare milk and lactic microorganisms association. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (5): 115–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-115-125> (in Russian)

Received 19.05.2021. **Accepted** 01.09.2021.

Материал и методы. Для разработки кисломолочного продукта выбраны закваска для йогурта СТБп (*S. thermophilus* и *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) и пробиотическая культура *L. rhamnosus* F (GenBank MN994629) из коллекции молочнокислых и пробиотических микроорганизмов ФГАНУ «ВНИМИ». В качестве основы для кисломолочного продукта использовали молоко кобылье с добавлением сухого кобыльего или сухого коровьего молока, предварительно пастеризованные при температуре $(65 \pm 1)^\circ\text{C}$ с выдержкой 30 мин и охлажденные до температуры заквашивания $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. В ходе работы изучали активность кислотообразования при сквашивании продукта, продолжительность сквашивания и динамику изменения количества молочнокислых бактерий и пробиотического штамма *L. rhamnosus* F в процессе сквашивания в зависимости от соотношения культур в закваске, дозы вносимой закваски и основы для сквашивания. Антимикробную активность продукта определяли методом луночной диффузии в агар.

Результаты. Поскольку *L. rhamnosus* F обладает низкой кислотообразующей активностью, предложено применение комбинированной закваски (ассоциации). Определено, что добавление к кобыльему молоку сухого коровьего молока положительно влияет на активность кислотообразования, через 6 ч сквашивания значение pH варьировало в диапазоне 4,6–4,83, а через 8 ч составило 4,44–4,65 ед. pH. При добавлении сухого кобыльего молока через 8 ч сквашивания значение pH находилось в диапазоне 4,71–4,98 ед. pH. Установлено влияние количества комбинированной закваски (ассоциации) и соотношения культур в ней, продолжительности сквашивания на содержание молочнокислых бактерий, в том числе пробиотического штамма *L. rhamnosus* F в кисломолочном продукте на основе кобыльего молока. Наибольшее количество *L. rhamnosus* F содержалось в продукте при внесении 7% ассоциации с соотношением культур 1/4 и 1/6 и через 8 ч составило $(7-9,5) \times 10^8$ КОЕ/см³.

Заключение. На основании результатов исследований была разработана технология кисломолочного продукта на основе кобыльего молока: количество закваски (ассоциации) – 7%, соотношение культур – 1 часть закваски для йогурта и 6 частей *L. rhamnosus* F (1/6), температура сквашивания – $37 \pm 1^\circ\text{C}$, продолжительность сквашивания – 6 ч при добавлении сухого коровьего молока и 8 ч при добавлении сухого кобыльего молока. Разработанный кисломолочный продукт обладает антимикробной активностью по отношению к условно-патогенным и патогенным микроорганизмам: *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 6538, *S. typhimurium* ATCC 14028.

Ключевые слова: кобылье молоко, кисломолочный продукт, комбинированная закваска, пробиотическая культура, сквашивание, молочнокислые микроорганизмы

Since ancient times, mare's milk has been widely used by many peoples. Thanks to its unique composition, it is now used in the nutrition of people with allergies to cow's milk, in the technologies of foods for special dietary uses, etc. To expand the range of products with useful properties, it is advisable to develop fermented milk products based on mare's milk. Numerous studies indicate that the use of fermented milk products provides various health benefits. And the use of probiotic cultures in the composition of starter cultures for fermented milk products allows you to add a number of functional properties to the product. However, the only fermented milk product available on the market from mare's milk is koumiss. Therefore, the development of new fermented milk products based on mare's milk is relevant and in demand.

The aim of the study was to develop a fermented milk product based on mare's milk using an association consisting of yogurt starter culture and a probiotic strain of *L. rhamnosus* F.

Material and methods. For the development of a fermented milk product based on mare's milk, the yogurt starter STBp (*S. thermophilus* and *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) and the probiotic culture *L. rhamnosus* F (GenBank MN994629) from the collection of lactic acid and probiotic microorganisms of VNIIM were chosen. As a basis for the fermented milk product, mare's milk was used with the addition of dry mare's or dry cow's milk, pre-pasteurized at a temperature of $65 \pm 1^\circ\text{C}$ with a holding time of 30 min and cooled to a fermentation temperature of $37 \pm 1^\circ\text{C}$. In the course of the work, the activity of acid formation during product fermentation, the duration of fermentation and the dynamics of the number of lactic acid bacteria and *L. rhamnosus* F probiotic strain during fermentation were studied, depending on the ratio of cultures in the ferment, the dose of the ferment introduced and the base for fermentation. The antimicrobial activity of the product was determined by agar well diffusion assay.

Results. It was found that *L. rhamnosus* F has a low acid-forming activity, so the use of a combined starter culture (association) was proposed. It was determined that the addition of cow's milk powder to mare's milk positively affects the activity of acid formation; after 6 hours of fermentation, the pH value varied in the range of 4.6–4.83, and after 8 hours pH was 4.44–4.65. When dry mare's milk was added, the pH value after 8 hours of fermentation was in the range of 4.71–4.98 pH units. The influence of the amount of combined starter culture (association) and its cultures ratio, the duration of fermentation on the content of lactic acid bacteria, including the probiotic strain *L. rhamnosus* F in the fermented milk product based on mare's milk, was established. The largest amount of *L. rhamnosus* F was contained in the product fermented by 7% association with the ratio of cultures 1/4 and 1/6 and after 8 h it amounted to $7-9.5 \times 10^8$ CFU/cm³.

Conclusion. Summarizing the results of the research, the technology of a fermented milk product based on mare's milk was developed: the amount of starter culture (associations) – 7%, the ratio of cultures – 1 part of the starter culture for yogurt and 6 parts of *L. rhamnosus* F (1/6), the fermentation temperature – $37 \pm 1^\circ\text{C}$, the duration of fermentation – 6 hours with the addition of cow's milk powder and 8 hours with the addition of mare's milk powder. The developed fermented milk product has antimicrobial activity against opportunistic and pathogenic microorganisms *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 6538, *S. typhimurium* ATCC 14028.

Keywords: mare's milk, fermented milk product, combined starter culture, probiotic culture, fermentation, lactic acid microorganisms

Кобылье молоко издревле широко применяется у многих народов. Его используют в питании людей с аллергией на коровье молоко, в технологиях специализированных пищевых продуктов для диетического

лечебного и профилактического питания и др. В последние годы заметно возрос интерес к использованию кобыльего молока в питании человека [1–3]. Полезные свойства кобыльего молока обусловлены в первую оче-

Таблица 1. Содержание основных компонентов в кобыльем и коровьем молоке, %**Table 1.** Content of main components in mare's and cow's milk, %

Показатель / Parameter	Кобылье молоко / Mare's milk [5]	Коровье молоко / Cow's milk [5]
Вода / Water	88,8	87,3
Белок, всего / Protein, total	2,5	3,4
Казеин / Casein	1,3	2,8
Глобулин и альбумин / Globulin and albumin	1,2	0,6
Жир / Fat	1,9	3,9
Лактоза / Lactose	6,2	4,7
Зола / Ash	0,3	0,7

редь его составом, который существенно отличается от коровьего молока [1, 4]. Содержание основных компонентов в кобыльем и коровьем молоке представлены в табл. 1.

Кроме того, кобылье молоко имеет более высокую концентрацию полиненасыщенных жирных кислот, особенно линолевой и линоленовой [6–8], более низкую концентрацию коротко- и длинноцепочечных насыщенных жирных кислот по сравнению с коровьим молоком (табл. 2).

Соотношение ненасыщенных к насыщенным жирным кислотам в липидной фазе кобыльего молока составляет примерно 1,3 по сравнению с 0,45 в молоке коров [2, 9]. Белки кобыльего молока сбалансированы по незаменимым аминокислотам, что обуславливает его высокую биологическую ценность, а усвояемость белков выше, чем у коровьего молока, за счет преобладания сывороточных белков [2]. Таким образом, количество и состав сывороточных белков в молоке кобыл делают его более подходящим для питания и пищеварения человека [10]. Кроме того, концентрация витамина С в кобыльем молоке в 4–8 раз выше, чем в коровьем [11]. Благодаря своей пищевой ценности и разнообразию содержащихся в нем веществ кобылье молоко может стать конкурентоспособным продуктом в сравнении с молоком других видов сельскохозяйственных животных [3, 9]. Показана технологическая пригодность ко-

быльего молока для производства кисломолочных продуктов [12]. В результате добавления казеината натрия, пектина, треонина улучшаются реологические свойства кисломолочного продукта на основе этого молока.

Единственный доступный на рынке кисломолочный продукт из кобыльего молока – это кумыс. Для расширения ассортимента продуктов с полезными свойствами целесообразно разрабатывать кисломолочные продукты на основе кобыльего молока. Закваски для кисломолочных продуктов, содержащие в своем составе молочнокислые бактерии, являются функционально необходимым компонентом для процесса сквашивания. Полезные свойства молочнокислых бактерий зависят от метаболитов, образующихся в процессе сквашивания [13]. Молочнокислые микроорганизмы закваски для йогурта – *S. thermophilus* и *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* – продуцируют β-галактозидазу в процессе утилизации лактозы и потенциально могут улучшить переваривание лактозы в кишечнике *in vivo* [14, 15]. Кроме того, регулярное потребление йогурта снижает риск развития метаболического синдрома [16], рака мочевого пузыря [17], сердечно-сосудистых заболеваний [18], колоректального рака [19]. Положительное влияние йогурта на переваривание лактозы у людей с лактазной недостаточностью в настоящее время широко признано [20, 21].

В качестве пробиотических культур при производстве кисломолочных продуктов используют *L. acidophilus*,

Таблица 2. Содержание жирных кислот в кобыльем и коровьем молоке (в % к общему количеству жирных кислот)**Table 2.** The content of fatty acids in mare's and cow's milk (% of the total amount of fatty acids)

Жирная кислота / Fatty acid	Кобылье молоко / Mare's milk [7]	Коровье молоко / Cow's milk [7]
Масляная / Butyric	–	3,3
Капроновая / Caproic	Следы	1,6
Каприловая / Caprylic	1,8	1,3
Каприновая / Capric	5,1	3,0
Лауриновая / Lauric	6,2	3,6
Миристиновая / Myristic	5,7	9,5
Пальмитиновая / Palmitic	23,8	26,3
Стеариновая / Stearic	2,3	14,6
Пальмитолеиновая / Palmitoleic	7,8	2,3
Олеиновая / Oleic	20,9	29,8
Линолевая / Linoleic	14,9	2,4
Линоленовая / Linolenic	12,6	0,8

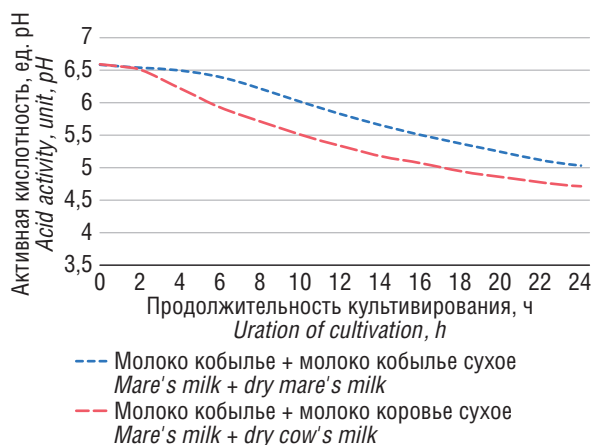


Рис. 1. Динамика изменения кислотообразующей активности *L. rhamnosus* F на различных основах для сквашивания

Fig. 1. Dynamics of the acid-forming activity of *L. rhamnosus* F on various bases for fermentation

бифидобактерии, пропионовокислые бактерии, *L. rhamnosus*, *L. casei* и др. Чтобы принести пользу здоровью, пробиотические бактерии должны поступать в кишечник в количестве не менее 10^6 – 10^7 КОЕ/г продукта [22]. Также следует учитывать штаммовую специфичность пробиотических свойств, т.е. выявленные свойства одного штамма не могут быть отнесены ко всем штаммам данного вида.

Штамм *L. rhamnosus* F обладает выраженной антимикробной активностью против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Salmonella typhimurium* [23], а также к *Klebsiella pneumoniae* [24]. Он характеризуется природной устойчивостью к таким антибактериальным препаратам, как оксациллин, пefлоксацин, тетрациклин, азитромицин, линкомицин, фосфомицин, проявляет про-

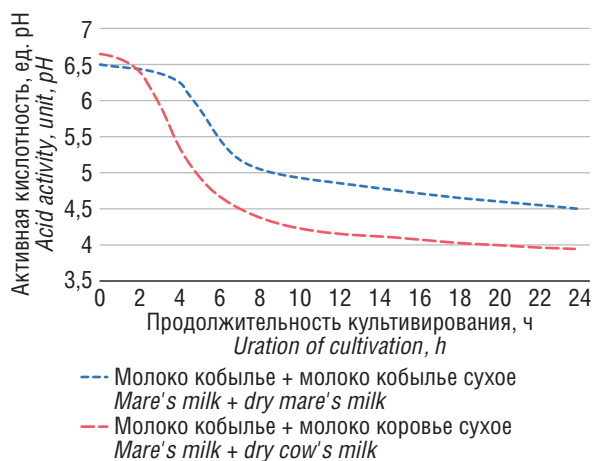


Рис. 2. Динамика активности кислотообразования закваски для йогурта (*S. thermophilus* и *L. bulgaricus*) на различных основах для сквашивания

Fig. 2. Dynamics of the activity of acid formation of sourdough for yogurt (*S. thermophilus* and *L. bulgaricus*) on various bases for fermentation

межоточную устойчивость к канамицину, неомицину, бензилпенициллину, левофлоксацину и левомицетину [25]. Пробиотический штамм *L. rhamnosus* F при сквашивании коровьего молока способен высвобождать биоактивные пептиды, обладающие антиоксидантными и гипотензивными свойствами [26]. Такие свойства этого штамма позволяют использовать его в разработке кисломолочных продуктов для улучшения здоровья человека.

Учитывая уникальный состав и диетические свойства кобыльего молока, представляет интерес разработка новых кисломолочных продуктов на его основе, а использование *L. rhamnosus* F в составе закваски позволит добавить кисломолочному продукту ряд функциональных свойств.

Цель данного исследования – разработка кисломолочного продукта на основе кобыльего молока с использованием закваски для йогурта, состоящей из ассоциации культур *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* с добавлением пробиотической культуры *L. rhamnosus* F.

Материал и методы

Для разработки кисломолочного продукта на основе кобыльего молока выбраны закваска для йогурта СТБп (*S. thermophilus* и *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) и пробиотическая культура *L. rhamnosus* F (GenBank MN994629) из коллекции молочнокислых и пробиотических микроорганизмов Центральной лаборатории микробиологии ФГАНУ «ВНИМИ».

В качестве основы для кисломолочного продукта использовали молоко кобылье с добавлением сухого кобыльего или сухого коровьего молока. Молоко кобылье с добавлением кобыльего сухого (основа для сквашивания № 1) или молоко кобылье с добавлением коровьего сухого молока (основа для сквашивания № 2) предварительно пастеризовали при температуре 65 ± 1 °C с выдержкой 30 мин и охлаждали до температуры заквашивания (37 ± 1 °C).

При разработке кисломолочного продукта на основе кобыльего молока изучали активность кислотообразования при сквашивании продукта, продолжительность сквашивания и динамику изменения количества молочнокислых бактерий и пробиотического штамма *L. rhamnosus* F в процессе сквашивания в зависимости от соотношения культур в закваске, дозы вносимой закваски и основы для сквашивания. Антимикробную активность продукта определяли методом луночной диффузии в агар. Тестируемые штаммы *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 6538, *S. typhimurium* ATCC 14028 культивировали при температуре 37 ± 1 °C в течение 24 ч на скошенном питательном агаре (НПЦ «Биокомпас-С», РФ), затем готовили суспензию клеток, которую в количестве 1% вносили в регенерированный питательный агар (НПЦ «Биокомпас-С», Россия) при 45 ± 2 °C, тщательно перемешивали и разливали в стерильные чашки Петри так, чтобы высота слоя питательной среды составляла 5 мм. После застывания питательной среды делали

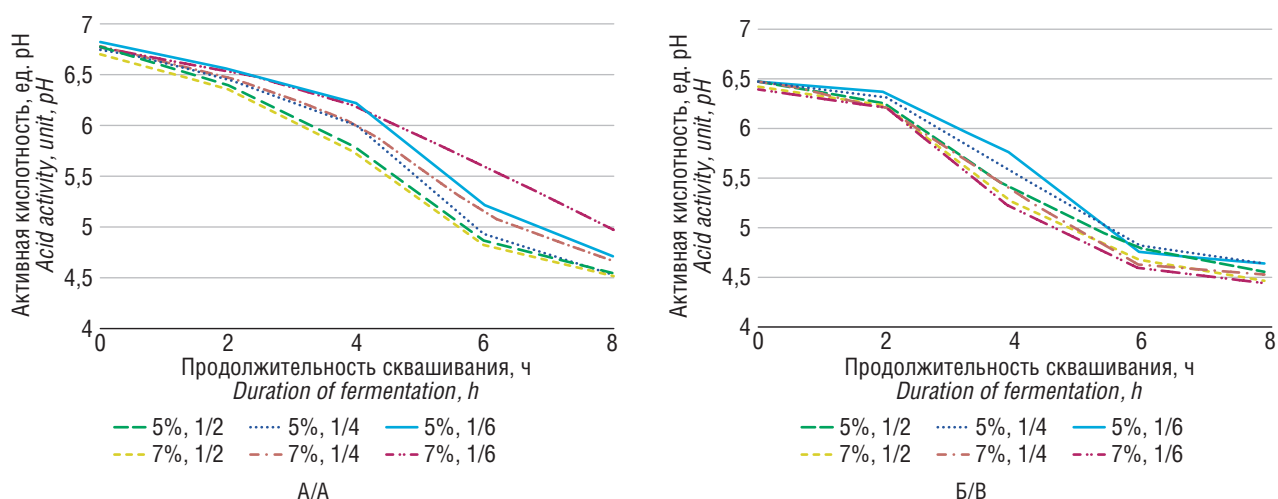


Рис. 3. Влияние количества закваски и соотношения штаммов в ней на изменение активной кислотности при сквашивании: кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока (А); кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока (Б)

Fig. 3. The effect of the amount of starter culture and the ratio of strains in it on the change in active acidity during fermentation: A – mare's milk with the addition of dry mare's milk; B – mare's milk with the addition of dry cow's milk

лунки стеклянной трубочкой диаметром 5 мм, в которые вносили 50 мкл кисломолочного продукта. Чашки выдерживали при комнатной температуре в течение 3 ч, затем термостатировали при 37 ± 1 °С в течение 24 ч.

Определение титруемой кислотности проводили по ГОСТ 3624-92 «Молоко и молочные продукты. Титриметрические методы определения кислотности» и ГОСТ 31976-12 «Йогурты и продукты йогуртные. Потенциометрический метод определения титруемой кислотности». Определение активной кислотности проводили потенциометрическим методом в соответствии с ГОСТ 32892-14 «Молоко и молочная продукция. Метод измерения активной кислотности» с использованием лабораторного рН-метра InoLab pH Level 1, оснащенного комбинированным рН-электродом Sen Tix 61 (WTW Wissenschaftlich-Technische Werkstätten GmbH, Герма-

ния). Активность кислотообразования определяли с использованием биореакторов для параллельного культивирования (DASGIP, Германия). Количество клеток молочнокислых бактерий и *L. rhamnosus* F определяли по ГОСТ 33951-16 «Молоко и молочная продукция. Методы определения молочнокислых микроорганизмов».

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили по результатам 3–5 повторностей, построение графиков, диаграмм – с использованием пакета Statistica 10.0 и Microsoft Office 2010.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования кислотообразующей активности *L. rhamnosus* F представлены на рис. 1.

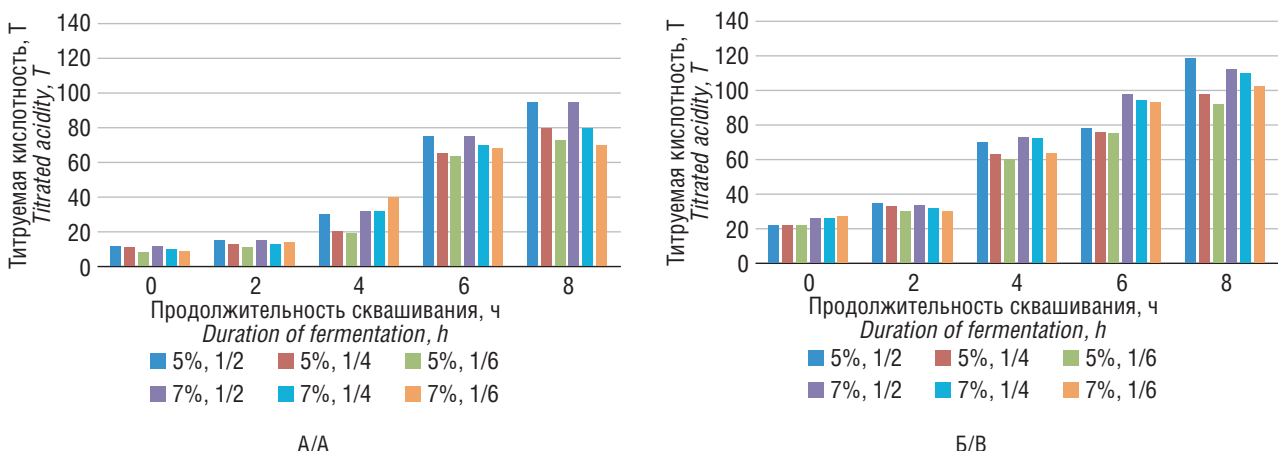
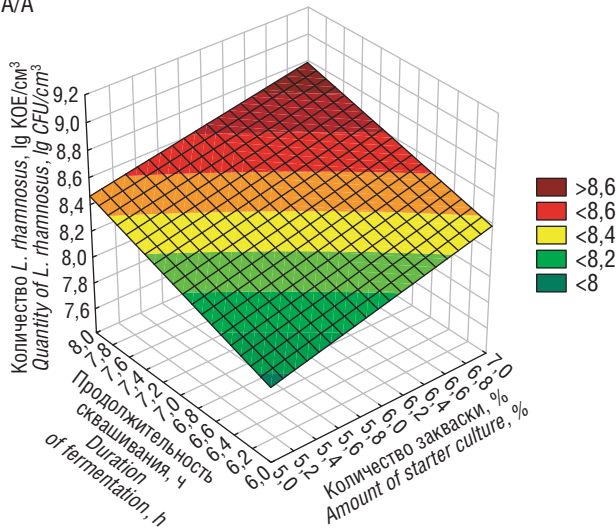


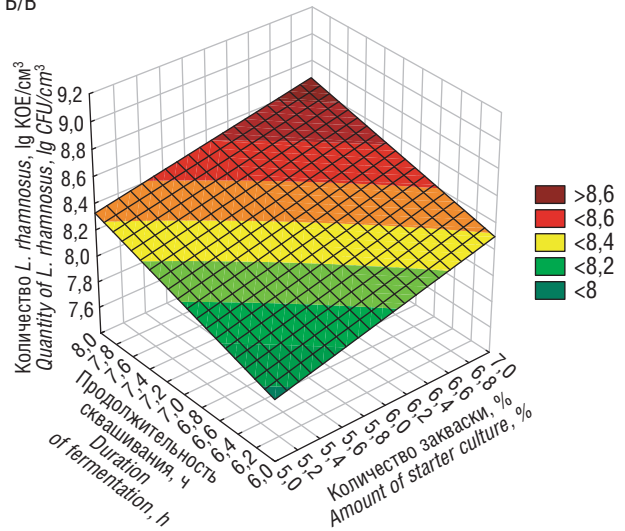
Рис. 4. Изменение титруемой кислотности при различном количестве ассоциации и соотношениях культур в ней в процессе сквашивания: кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока (А); кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока (Б)

Fig. 4. Changes in titrated acidity under different amounts of association and its culture ratios during fermentation: A – mare's milk with the addition of dry mare's milk; B – mare's milk with the addition of dry cow's milk

A/A



Б/В



В/С

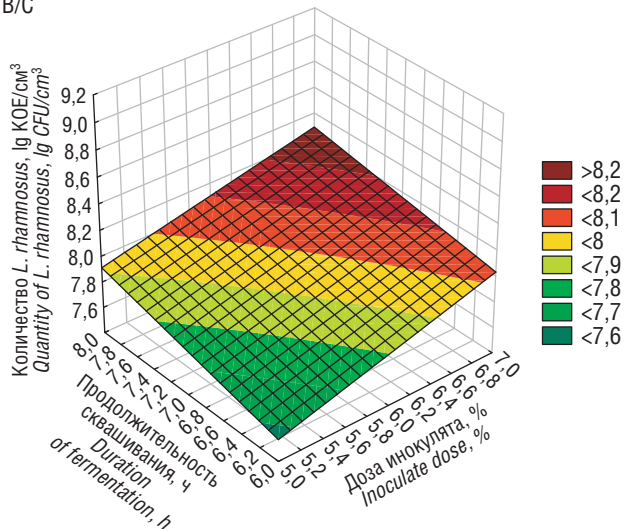


Рис. 5. Количество клеток *L. rhamnosus* F при сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока при различном соотношении культур в ассоциации

A – 1 часть закваски для йогурта и 6 частей *L. rhamnosus* F (1/6);
 Б – 1 часть закваски для йогурта и 4 части *L. rhamnosus* F (1/4);
 В – 1 часть закваски для йогурта и 2 части *L. rhamnosus* F (1/2).

Fig. 5. Number of cells of *L. rhamnosus* F when fermenting mare's milk with the addition of dry mare's milk at different ratio of cultures in the association

A – 1 part of starter cultures for yogurt and 6 parts of *L. rhamnosus* F (1/6); B – 1 part of starter cultures for yogurt and 4 parts of *L. rhamnosus* F (1/4); C – 1 part of starter culture for yogurt and 2 parts of *L. rhamnosus* F (1/2).

Установлено, что культура *L. rhamnosus* F не обладает высоким технологическим потенциалом в области ведения микробиологического процесса сквашивания при производстве кисломолочных продуктов на основе кобыльего молока. Так, при сквашивании основы № 1 *L. rhamnosus* F активная кислотность через 24 ч снижалась только до значения $5,03 \pm 0,02$ ед. рН, а при сквашивании основы № 2 активность кислотообразования была выше: через 12 ч значение активной кислотности составило $5,34 \pm 0,03$ ед. рН, а через 24 ч – $4,72 \pm 0,01$ ед. рН. Использование этого пробиотического штамма целесообразно при сочетании с другими заквасочными культурами, которые обладают более высокой кислотообразующей активностью.

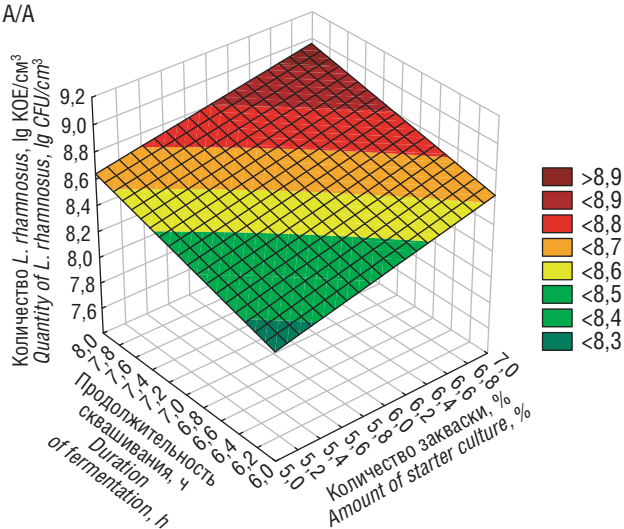
В связи с этим для разработки технологии кисломолочного продукта на основе кобыльего молока было предложено применение комбинированной закваски (ассоциации), а именно закваски для йогурта и *L. rhamnosus* F.

На рис. 2 представлены данные по активности кислотообразования закваски для йогурта на различных основах для сквашивания.

Кислотообразующая активность закваски для йогурта (*S. thermophilus* и *L. bulgaricus*) менялась в зависимости от основы для сквашивания. При сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока активность кислотообразования была выше. Так, через 6 ч культивирования закваски для йогурта значение рН составило $4,67 \pm 0,02$. В случае сквашивания кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока активная кислотность при культивировании закваски для йогурта достигала значения $4,66 \pm 0,02$ ед. рН через 18 ч культивирования.

На основании полученных данных по кислотообразующей активности для дальнейших исследований использовали ассоциации, в составе которых закваска для йогурта (*S. thermophilus* и *L. bulgaricus*) составляла 1 часть, а пробиотический штамм *L. rhamnosus* F – 2, 4

А/А



Б/В

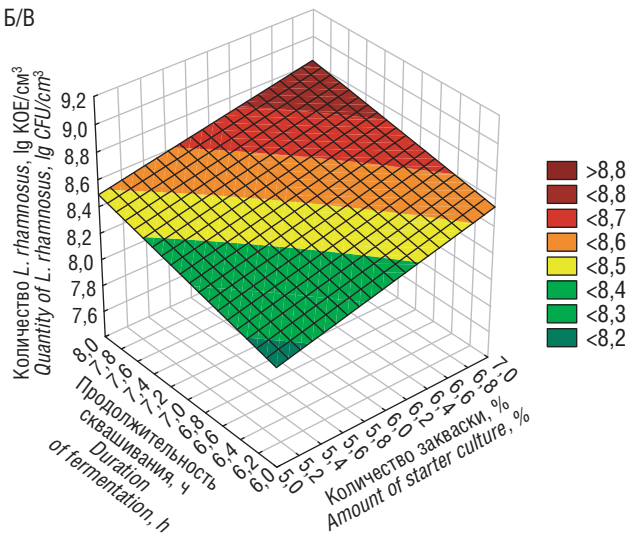


Рис. 6. Количество клеток *L. rhamnosus* F при сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока при различном соотношении культур в ассоциации

А – 1 часть закваски для йогурта и 6 частей *L. rhamnosus* F (1/6);
 Б – 1 часть закваски для йогурта и 4 части *L. rhamnosus* F (1/4);
 В – 1 часть закваски для йогурта и 2 части *L. rhamnosus* F (1/2).

Fig. 6. Number of cells of *L. rhamnosus* F when fermenting mare's milk with the addition of dried cow's milk at different ratio of cultures in the association

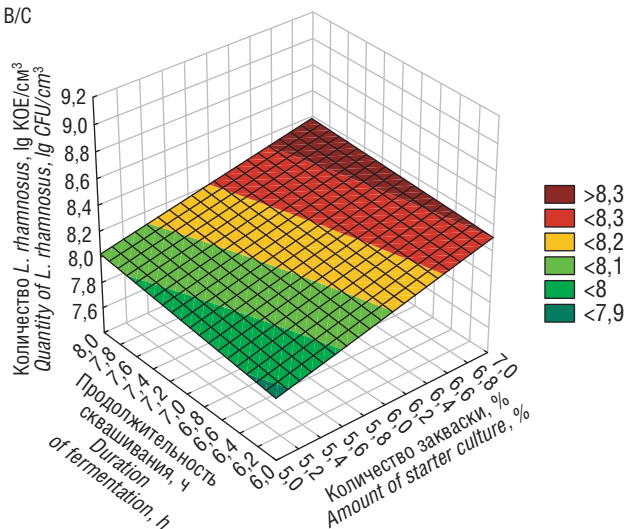
А – 1 part of starter cultures for yogurt and 6 parts of *L. rhamnosus* F (1/6);
 В – 1 part of starter cultures for yogurt and 4 parts of *L. rhamnosus* F (1/4);
 С – 1 part of starter culture for yogurt and 2 parts of *L. rhamnosus* F (1/2).

и 6 частей. Количество вносимой закваски (ассоциации) варьировало и составило 5 и 7%, сквашивание проводили при температуре 37 ± 1 °С.

Результаты исследований по динамике активной кислотности в процессе сквашивания различных основ при варьировании дозы закваски и соотношении культур в ней представлены на рис. 3.

Как видно из представленных данных (рис. 3А), при внесении 5 и 7% ассоциации с соотношением культур 1/2 и 1/4 через 8 ч сквашивания кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока активная кислотность (рН) находилась в диапазоне 4,53–5,67 ед. рН. Однако при внесении того же количества ассоциации в соотношении 1/6 через 8 ч активная кислотность составляла 4,71–4,98 ед. рН. При сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока во всех образцах через 6 ч сквашивания значение рН варьировало в диапазоне 4,6–4,83, а через 8 ч составляло 4,44–4,65 ед. рН (рис. 3Б). Таким образом, добавление сухого коровьего молока увеличивало активность кислотообразования, а продолжительность сквашивания сократилась на 2 ч.

В/С



Кроме определения динамики рН, проведено исследование изменения титруемой кислотности образцов в процессе сквашивания кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока и кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока при различных дозах инокулята и соотношении штаммов. Данные представлены на рис. 4.

В процессе сквашивания происходило нарастание титруемой кислотности, которое зависит от основы для сквашивания, количества вносимой закваски (ассоциации), а также от соотношения штаммов в ней. Чем больше в комбинированной закваске *L. rhamnosus* F, тем меньше скорость увеличения титруемой кислотности, т.е. менее интенсивно снижалось содержание лактозы в продукте.

Также в процессе сквашивания определяли количество клеток *S. thermophilus* и *L. bulgaricus*, входящих в состав закваски для йогурта, и пробиотического штамма *L. rhamnosus* F в зависимости от количества закваски (ассоциации), продолжительности сквашивания, соотношения закваски для йогурта и *L. rhamnosus* F, основы

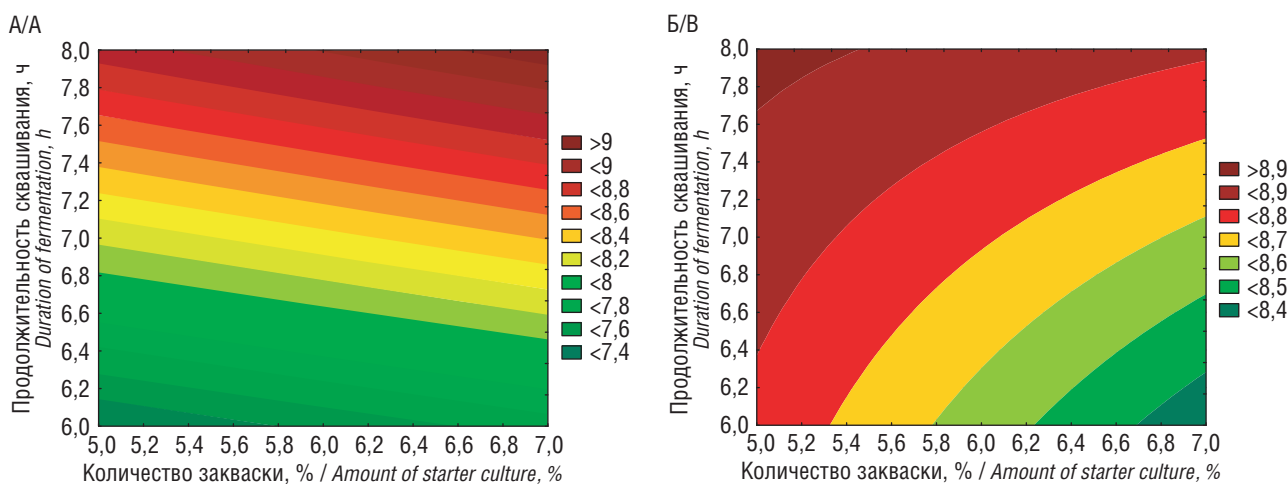


Рис. 7. Количество клеток закваски для йогурта (*S. thermophilus* + *L. bulgaricus*) в кисломолочном продукте в зависимости от основы для сквашивания

A – молоко кобылье с добавлением сухого кобыльего молока; B – молоко кобылье с добавлением сухого коровьего молока.

Fig. 7. The amount of yogurt sourdough cells (*S. thermophilus* + *L. bulgaricus*) in a fermented milk product, depending on the basis for fermentation

A – mare's milk with the addition of dry mare's milk; B – mare's milk with the addition of dry cow's milk.

для сквашивания. Данные по изменению количества клеток *L. rhamnosus* F в процессе сквашивания представлены на рис. 5, 6.

При соотношении культур 1/4 и 1/6 количество клеток *L. rhamnosus* F в процессе сквашивания молока кобыльего с добавлением сухого кобыльего молока увеличивалось по сравнению с соотношением 1/2. Так, при внесении 5% закваски с соотношением штаммов 1/2 количество клеток *L. rhamnosus* F через 8 ч сквашивания достигало 9×10^7 КОЕ/см³, а при соотношении штаммов 1/6 – 3×10^8 КОЕ/см³. При сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока наибольшее количество пробиотической культуры *L. rhamnosus* F содержалось в продукте при внесении 7% ассоциации с соотношением культур 1/4 и 1/6 через 8 ч сквашивания и составило 7×10^8 КОЕ/см³.

Та же тенденция прослеживалась при сквашивании молока кобыльего с добавлением сухого коровьего молока. При использовании для сквашивания закваски в количестве 5% с соотношением штаммов 1/2 количество клеток *L. rhamnosus* F через 8 ч сквашивания достигало $1,2 \times 10^8$ КОЕ/см³, а при соотношении штаммов 1/6 – $4,2 \times 10^8$ КОЕ/см³. Наибольшее количество клеток *L. rhamnosus* F при сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока содержалось в кисломолочном продукте через 8 ч при внесении 7% закваски (ассоциации) с соотношением культур 1/6 ($9,5 \times 10^8$ КОЕ/см³).

Анализ полученных данных по накоплению клеток *L. rhamnosus* F в процессе сквашивания кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока и кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока

показал, что статистически значимых ($p \leq 0,05$) различий между выборками не было. При внесении 7% закваски с соотношением культур 1/6 через 8 ч сквашивания количество клеток *L. rhamnosus* F варьировало незначительно и составляло 7×10^8 КОЕ/см³ при сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока и $9,5 \times 10^8$ КОЕ/см³ при сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока. Полученные результаты показывают, что для технологии кисломолочного продукта в качестве основы для сквашивания может быть использовано кобылье молоко с добавлением сухого кобыльего или сухого коровьего молока.

На рис. 7 представлены результаты исследований по содержанию клеток *S. thermophilus* + *L. bulgaricus*, входящих в состав закваски для йогурта, в кисломолочном продукте в зависимости от количества закваски (ассоциации) с соотношением 1/6 (1 часть закваски для йогурта и 6 частей *L. rhamnosus* F), продолжительности сквашивания и основы для сквашивания.

Содержание клеток (*S. thermophilus* + *L. bulgaricus*) при внесении 5% закваски (ассоциации) с соотношением культур 1/6 при использовании кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока уже через 6 ч сквашивания составило 6×10^8 КОЕ/см³, а при сквашивании кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока – $2,5 \times 10^7$ КОЕ/см³. Независимо от количества внесенной закваски через 8 ч сквашивания кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока или сухого коровьего молока количество клеток (*S. thermophilus* + *L. bulgaricus*) составило 7×10^8 КОЕ/см³.

Таблица 2. Антимикробная активность разработанного кисломолочного продукта

Table 2. Antimicrobial activity of the developed fermented milk product

Продукт Product	Диаметр зоны ингибирования роста тест-культуры, мм Diameter of the growth inhibition zone of the test culture, mm		
	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 14028
Кисломолочный продукт на основе кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока Fermented milk product on the basis of mare's milk with the addition of dry mare's milk	12,5±0,5	14,0±0,5	12,5±0,5
Кисломолочный продукт на основе кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока Fermented milk product on the basis of mare's milk with the addition of dry cow's milk	13,0±0,5	15,0±0,5	13,0±0,5

По совокупности полученных данных были разработаны технологические параметры сквашивания кисломолочного продукта на основе кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего и сухого коровьего молока с использованием пробиотического штамма *L. rhamnosus* F и закваски для йогурта: температура сквашивания – 37±1 °С, количество закваски – 7%, соотношение культур в закваске – 1 часть закваски для йогурта и 6 частей *L. rhamnosus* F (1/6). Продолжительность сквашивания кобыльего молока с добавлением сухого кобыльего молока составляет 8 ч, при этом количество *L. rhamnosus* F достигает 7×10⁸ КОЕ/см³, а количество микроорганизмов закваски для йогурта – 7×10⁸ КОЕ/см³. Продолжительность сквашивания кобыльего молока с добавлением сухого коровьего молока составляет 6 ч, при этом количество *L. rhamnosus* F достигает 4,2×10⁸ КОЕ/см³, а количество микроорганизмов закваски для йогурта – 6×10⁸ КОЕ/см³.

Антимикробная активность – одно из важных свойств пробиотических микроорганизмов, используемых при создании кисломолочных продуктов, что позволяет их использовать в разработке функциональных продуктов для улучшения здоровья человека, в связи с этим была определена антимикробная активность разработанного кисломолочного продукта на основе кобыльего молока по отношению к трем условно-патогенным и патогенным микроорганизмам. Данные по антимикробной активности представлены в табл. 2.

В результате проведенных исследований установлено, что разработанный кисломолочный продукт на основе кобыльего молока обладает антимикробной активностью, которая незначительно варьирует в зависимости от выбранных условно-патогенных штаммов.

Заключение

В последние годы заметно вырос интерес к использованию кобыльего молока в технологиях пищевых продуктов для диетического лечебного и профилактического питания, что связано с его составом. Разработка новых кисломолочных продуктов на основе кобыльего молока представляет несомненный интерес для увеличения ассортимента продуктов с полезными свойствами, а использование пробиотических культур в составе закваски позволит добавить продукту ряд функциональных свойств.

Учитывая низкую кислотообразующую активность пробиотического штамма *L. rhamnosus* F при сквашивании кобыльего молока, для разработки технологии кисломолочного продукта на основе кобыльего молока предложено применение комбинированной закваски (ассоциации), а именно закваски для йогурта и *L. rhamnosus* F.

В результате проведенных исследований разработана технология кисломолочного продукта на основе кобыльего молока: количество закваски (ассоциации) – 7%, соотношение культур – 1 часть закваски для йогурта и 6 частей *L. rhamnosus* F (1/6), температура сквашивания – 37±1 °С, продолжительность сквашивания – 6 ч при добавлении сухого коровьего молока и 8 ч при добавлении сухого кобыльего молока. Количество молочнокислых бактерий в продукте – не менее 1×10⁷ КОЕ/см³ и содержание пробиотического штамма *L. rhamnosus* F не ниже 10⁶ КОЕ/см³.

Разработанный кисломолочный продукт обладает пробиотическими свойствами, а именно антимикробной активностью по отношению к условно-патогенным и патогенным микроорганизмам: *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 6538, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028.

Сведения об авторах

Симоненко Елена Сергеевна (Elena S. Simonenko) – младший научный сотрудник НИИ детского питания – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Истра, Московская область, Российская Федерация)

E-mail: nir@niidp.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2878-8069>

Бегунова Анна Васильевна (Anna V. Begunova) – научный сотрудник ФГАНУ «ВНИМИ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: a_begunova@vnimi.org

<https://orcid.org/0000-0002-5360-8955>

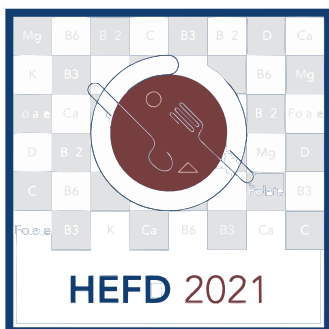
Литература

- Fotschki J., Szyz A.M., Laparra J.M., Markiewicz L.H., Wroblewska B. Immune-modulating properties of horse milk administered to mice sensitized to cow milk // *J. Dairy Sci.* 2016. Vol. 99, N 12. P. 9395–9404. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11499>
- Mazhitova A.T., Kulmyrzaev A.A. Determination of amino acid profile of mare milk produced in the highlands of the Kyrgyz Republic during the milking season // *J. Dairy Sci.* 2016. Vol. 99, N 4. P. 2480–2487. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9717>
- Синявский Ю.А., Сарсембаев Х.С. Разработка и экспериментальная оценка эффективности нового специализированного пищевого продукта на основе сухого кобыльего молока при физической нагрузке // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 6. С. 91–103. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10082>
- Jastrzębska E., Wadas E., Daszkiewicz T., Pietrzak-Fiećko R. Nutritional value and health-promoting properties of mare's milk – a review // *Czech J. Anim. Sci.* 2017. Vol. 62, N 12. P. 511–518. DOI: <https://doi.org/10.17221/61/2016-CJAS>
- Твердохлеб Г.В., Раманаускас Р.И. Химия и физика молока и молочных продуктов. Москва : ДеЛи принт, 2006. 360 с.
- Markiewicz-Kęszczyca M., Wójtowski J., Czyżak-Runowska G., Kuczyńska B., Puppel K., Krzyżewski J. et al. Concentration of selected fatty acids, fat-soluble vitamins and β -carotene in late lactation mares' milk // *Int. Dairy J.* 2014. Vol. 38. P. 31–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2014.04.003>
- Синявский Ю.А., Якунин А.В., Торгаутов А.С., Бердыгалиев А.Б. Сравнительная оценка жирнокислотного состава, индексов атерогенности и тромбогенности молока различных видов сельскохозяйственных животных // *Проблемы современной науки и образования.* 2016. № 7 (49). С. 180–186.
- Mazhitova A.T., Kulmyrzaev A.A., Ozbekova Z.E., Bodoshev A. Amino acid and fatty acid profile of the mare's milk produced on suusamyр pastures of the Kyrgyz Republic during lactation period // *Procedia Soc. Behav. Sci.* 2015. Vol. 195. P. 2683–2688. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2015.06.479>
- Salimei E., Park Y.W. *Mare Milk. Handbook of milk of non-bovine mammals.* Hoboken, NJ : Wiley; Blackwell, 2017. P. 369–375.
- Potočnik K., Gantner V., Kuterovac K., Cividini A. Mare's milk: composition and protein fraction in comparison with different milk species // *Mljekarstvo.* 2011. Vol. 61, N 2. P. 107–113.
- Di Cagno R., Tamborrino A., Gallo G., Leone C., De Angelis M., Faccia M. et al. Uses of mares' milk in manufacture of fermented milks // *Int. Dairy J.* 2004. Vol. 14, N 9. P. 767–775. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2004.02.005>
- Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of action of probiotics // *Adv. Nutr.* 2019. Vol. 10, suppl. 1. P. S49–S66. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy063>
- Levri K.M., Ketvertis K., Deramo M. et al. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? A systematic review // *J. Fam. Pract.* 2005. Vol. 54. P. 613–620.
- Oak S.J., Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: a systematic review // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2019. Vol. 59, N 11. P. 1675–1683. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1425977>
- Babio N., Becerra-Tomas N., Martinez-Gonzalez M.A. et al. Consumption of yogurt, low-fat milk, and other low-fat dairy products is associated with lower risk of metabolic syndrome incidence in an elderly Mediterranean population // *J. Nutr.* 2015. Vol. 145. P. 2308–2316. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.115.214593>
- Larsson S.C., Andersson S., Johansson J.E. et al. Cultured milk, yogurt, and dairy intake in relation to bladder cancer risk in a prospective study of Swedish women and men // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 88. P. 1083–1087. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.4.1083>
- Sonestedt E., Wirfält E., Wallström P. et al. Dairy products and its association with incidence of cardiovascular disease: the Malmö Diet and Cancer Cohort // *Eur. J. Epidemiol.* 2011. Vol. 26. P. 609–618. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9589-y>
- Pala V., Sieri S., Berrino F. et al. Yogurt consumption and risk of colorectal cancer in the Italian European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort // *Int. J. Cancer.* 2011. Vol. 129. P. 2712–2719. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.26193>
- Rosado J.L., Solomons N.W., Allen L.H. Lactose digestion from unmodified, low-fat and lactose-hydrolyzed yogurt in adult lactose maldigesters // *Eur. J. Clin. Nutr.* 1992. Vol. 46. P. 61–67.
- Savaiano D.A., AbouElAnouar A., Smith D.E., Levitt M.D. Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals // *Am. J. Clin. Nutr.* 1984. Vol. 40. P. 1219–1223. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/40.6.1219>
- Adolfsson O., Meydani S.N., Russell R.M. Yogurt and gut function // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 80, N 2. P. 245–256. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.2.245>
- Krasaekoopt W., Bhandari B., Deeth H. Evaluation of encapsulation techniques of probiotics for yoghurt // *Int. Dairy J.* 2003. Vol. 13, N 1. P. 3–13. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(02\)00155-3](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(02)00155-3)
- Бегунова А.В., Рожкова И.В., Крысанова Ю.И., Ширшова Т.И. Антимикробные свойства *Lactobacillus* в кисломолочных продуктах // *Молочная промышленность.* 2020. № 6. С. 22–23. DOI: <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-06-22-23>
- Fedorova T.V., Vasina D.V., Begunova A.V., Rozhkova I.V., Raskoshnaya T.A., Gabrielyan N.I. Antagonistic activity of lactic acid bacteria *Lactobacillus* spp. against clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* // *Appl. Biochem. Microbiol.* 2018. Vol. 54. P. 277–287. DOI: <https://doi.org/10.1134/s0003683818030043>
- Бегунова А.В., Рожкова И.В. Антибиотикорезистентность молочнокислых бактерий с пробиотическими свойствами // *Молочная промышленность.* 2020. № 9. С. 48–50. DOI: <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-09-48-49>
- Begunova A.V., Savinova O.S., Glazunova O.A., Moiseenko K.V., Rozhkova I.V., Fedorova T.V. Development of Antioxidant and antihypertensive properties during growth of *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus reuteri* on cow's milk: fermentation and peptidomics study // *Foods.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 17. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10010017>

References

- Fotschki J., Szyz A.M., Laparra J.M., Markiewicz L.H., Wroblewska B. Immune-modulating properties of horse milk administered to mice sensitized to cow milk. *J Dairy Sci.* 2016; 99 (12): 9395–404. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11499>
- Mazhitova A.T., Kulmyrzaev A.A. Determination of amino acid profile of mare milk produced in the highlands of the Kyrgyz Republic during the milking season. *J Dairy Sci.* 2016; 99 (4): 2480–7. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9717>
- Sinyavsky Yu.A., Sarsembayev Kh.S. The development and experimental evaluation of the effectiveness of a new specialized food based on dried mare's milk during exercise. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2020; 89 (6): 91–103. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10082> (in Russian)
- Jastrzębska E., Wadas E., Daszkiewicz T., Pietrzak-Fiećko R. Nutritional value and health-promoting properties of mare's milk –

- a review. *Czech J Anim Sci.* 2017; 62 (12): 511–8. DOI: <https://doi.org/10.17221/61/2016-CJAS>
5. Tverdokhleб G.V., Ramanauskas R.I. *Chemistry and physics of milk and dairy products.* Moscow: DeLi print, 2006: 360 p. (in Russian)
 6. Markiewicz-Kęszycka M., Wójtowski J., Czyżak-Runowska G., Kuczyńska B., Puppel K., Krzyżewski J., et al. Concentration of selected fatty acids, fat-soluble vitamins and β -carotene in late lactation mares' milk. *Int Dairy J.* 2014; 38: 31–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2014.04.003>
 7. Sinyavsky Yu.A., Yakunin A.V., Torgautov A.S., Berdygaliev A.B. Comparative assessment of fatty acid composition, indices of atherogenicity and thrombogenicity of milk of various types of farm animals. *Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya [Problems of Modern Science and Education]*. 2016; (7): 180–6. (in Russian)
 8. Mazhitova A.T., Kulmyrzaev A.A., Ozbekova Z.E., Bodoshev A. Amino acid and fatty acid profile of the mare's milk produced on suusamyр pastures of the Kyrgyz Republic during lactation period. *Procedia Soc Behav Sci.* 2015; 195: 2683–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2015.06.479>
 9. Salimei E., Park Y.W. *Mare Milk. Handbook of milk of non-bovine mammals.* Hoboken, NJ: Wiley; Blackwell, 2017: 369–75.
 10. Potočník K., Gantner V., Kuterovac K., Cividini A. Mare's milk: composition and protein fraction in comparison with different milk species. *Mljekarstvo.* 2011; 61 (2): 107–13.
 11. Di Cagno R., Tamborrino A., Gallo G., Leone C., De Angelis M., Faccia M., et al. Uses of mares' milk in manufacture of fermented milks. *Int Dairy J.* 2004; 14 (9): 767–75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2004.02.005>
 12. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of action of probiotics. *Adv Nutr.* 2019; 10 (suppl 1): S49–66. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy063>
 13. Levri K.M., Ketvertis K., Deramo M., et al. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? A systematic review. *J Fam Pract.* 2005; 54: 613–20.
 14. Oak S.J., Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019; 59 (11): 1675–83. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1425977>
 15. Babio N., Becerra-Tomas N., Martinez-Gonzalez M.A., et al. Consumption of yogurt, low-fat milk, and other low-fat dairy products is associated with lower risk of metabolic syndrome incidence in an elderly Mediterranean population. *J Nutr.* 2015; 145: 2308–16. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.115.214593>
 16. Larsson S.C., Andersson S., Johansson J.E., et al. Cultured milk, yogurt, and dairy intake in relation to bladder cancer risk in a prospective study of Swedish women and men. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 1083–7. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.4.1083>
 17. Sonestedt E., Wirfält E., Wallström P., et al. Dairy products and its association with incidence of cardiovascular disease: the Malmö Diet and Cancer Cohort. *Eur J Epidemiol.* 2011; 26: 609–18. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9589-y>
 18. Pala V., Sieri S., Berrino F., et al. Yogurt consumption and risk of colorectal cancer in the Italian European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *Int J Cancer.* 2011; 129: 2712–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.26193>
 19. Rosado J.L., Solomons N.W., Allen L.H. Lactose digestion from unmodified, low-fat and lactose-hydrolyzed yogurt in adult lactose maldigesters. *Eur J Clin Nutr.* 1992; 46: 61–7.
 20. Savaiano D.A., AbouElAnouar A., Smith D.E., Levitt M.D. Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals. *Am J Clin Nutr.* 1984; 40: 1219–23. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/40.6.1219>
 21. Adolfsson O., Meydani S.N., Russell R.M. Yogurt and gut function. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80 (2): 245–56. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.2.245>
 22. Krasaekoopt W., Bhandari B., Deeth H. Evaluation of encapsulation techniques of probiotics for yoghurt. *Int Dairy J.* 2003; 13 (1): 3–13. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(02\)00155-3](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(02)00155-3)
 23. Begunova A.V., Rozhkova I.V., Krysanova Yu.I., Shirshova T.I. Antimicrobial properties of *Lactobacillus* in fermented milk products. *Molochnaya promyshlennost' [Dairy Industry]*. 2020; (6): 22–3. DOI: <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-06-22-23> (in Russian)
 24. Fedorova T.V., Vasina D.V., Begunova A.V., Rozhkova I.V., Raskoshnaya T.A., Gabrielyan N.I. Antagonistic activity of lactic acid bacteria *Lactobacillus* spp. against clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *Appl Biochem Microbiol.* 2018; 54: 277–87. DOI: <https://doi.org/10.1134/s0003683818030043>
 25. Begunova A.V., Rozhkova I.V. Antibiotic resistance of lactic acid bacteria with probiotic properties. *Molochnaya promyshlennost' [Dairy Industry]*. 2020; (9): 48–50. DOI: <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-09-48-49> (in Russian)
 26. Begunova A.V., Savinova O.S., Glazunova O.A., Moiseenko K.V., Rozhkova I.V., Fedorova T.V. Development of Antioxidant and antihypertensive properties during growth of *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus reuteri* on cow's milk: fermentation and peptidomics study. *Foods.* 2020; 10 (1): 17. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods1010017>



IV ШКОЛА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
«ОСНОВЫ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ И ПУТИ
ПРОФИЛАКТИКИ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ. МИКРОНУТРИЕНТЫ И МИНОРНЫЕ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПИЩИ»
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ (HEFD 2021)



ФГБУН «ФИЦ ПИТАНИЯ И БИОТЕХНОЛОГИИ»
Москва, Устьинский пр. д. 2/14



10-12 ноября 2021 г.



Трансляции лекций и докладов в ZOOM



Публикации участников
в издательстве AIP

СЕКЦИИ:

ХИМИЯ, СТРУКТУРА И ИСТОЧНИКИ МИКРОНУТРИЕНТОВ И МИНОРНЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПИЩИ.

МИКРОНУТРИЕНТЫ И МИНОРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПИЩИ –
ЭКЗОГЕННЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ МЕТАБОЛИЗМА В ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИИ.

РОЛЬ МИКРОНУТРИЕНТОВ И МИНОРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
ПИЩИ В ДИЕТОТЕРАПИИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ.

ПРИЕМ ЗАЯВОК И РЕГИСТРАЦИЯ: ДО 1 НОЯБРЯ 2021 Г.

ПРИЕМ РАСШИРЕННЫХ ВЕРСИЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ: ДО 12 НОЯБРЯ 2021 Г.

АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ НА САЙТЕ WWW.ION.RU
В РАЗДЕЛЕ «IV ШКОЛА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ 2021»



Российский
научный
фонд



XVIII Всероссийский конгресс нутрициологов и диетологов с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии» пройдет 9–10 февраля 2022 г. в здании Президиума Российской академии наук (Ленинский проспект, 32А)

Организаторы мероприятия:

- Министерство науки и высшего образования Российской Федерации;
- Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи;
- Российская академия наук;
- Министерство здравоохранения Российской Федерации;
- Министерство сельского хозяйства Российской Федерации;
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;
- Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения;
- Федеральное медико-биологическое агентство;
- Общероссийская общественная организация «Российский союз нутрициологов, диетологов и специалистов пищевой индустрии».

В программе Конгресса запланированы:

Пленарные заседания:

- Национальный проект «Демография» – федеральный проект «Укрепление общественного здоровья»: итоги реализации 2019–2020 гг.
- Новые химические и биологические угрозы в обеспечении безопасности пищи.
- Специализированная пищевая продукция – основной тренд в оптимизации лечебного, профилактического питания и ликвидации дефицита нутриентов: законодательная и нормативная база, отечественные и международные инновации.
- Лечебное питание в медицинских организациях России: инновации в оптимизации рационов.
- COVID-19: диетология для лечения, реабилитации и профилактики.

Симпозиумы:

- Фундаментальная нутрициология: инновационные геномные и постгеномные технологии.
- Цифровая нутрициология: инновационный подход к персонализации питания.
- Химический состав пищевых продуктов: безопасность, подлинность, биологически активные вещества.
- Микробиологическая безопасность пищи.
- Новые источники пищи и созидательные пищевые биотехнологии: безопасность и эффективность.
- Питание при экстремальных, профессиональных и спортивных нагрузках.
- Антропонутициология: интегративный подход.
- Перспективные ферментные препараты и биотехнологические процессы в технологиях пищевых продуктов и кормов.

Совместный симпозиум Российского научного фонда и Российской академии наук.

Круглые столы:

- Пищевая индустрия и здоровое питание. Наука. Производство. Образование.
- Биозтика и вопросы питания населения.

Мероприятия РосНДП, школы, заседания:

- Съезд общероссийской Общественной организации «Российский союз нутрициологов, диетологов и специалистов пищевой индустрии».
- Школа диетологов: курс лекций – от азов к вершинам.
- Заседание профильной комиссии по диетологии Минздрава России. Организация диетологической службы в России.

Данное мероприятие – уникальная возможность встретить в одном месте не только специалистов в области питания, врачей-нутрициологов и диетологов, но и специалистов пищевой индустрии, биотехнологов, производителей продуктов питания, представителей органов власти из разных стран.

В программе мероприятия будут представлены самые последние данные мировых и отечественных исследований по проблемам фундаментальной нутрициологии, клинической диетологии, физиологии и антропологии, безопасности пищи, биотехнологии, питания при COVID-19; проведены школы и учебные семинары, круглые столы и встречи со СМИ.

Конгресс внесен в план научно-практических мероприятий Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

По итогам Конгресса участники могут получить сертификат участника Конгресса, свидетельство о прохождении обучения в рамках реализации модели непрерывного медицинского образования и присвоении зачетных единиц (кредитов).

Тезисы Конгресса будут опубликованы в приложении к журналу «Вопросы питания».

Контактная информация:

ученый секретарь ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Тармаева Инна Юрьевна

тел.: 8 (495) 698-53-42; e-mail: tarmaeva@ion.ru

менеджер по работе с ключевыми партнерами СТО КОНГРЕСС Позитурина Лилия Игоревна

105613, Москва, Измайловское шоссе, 71, стр. 8; тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 203, моб.: +7 (926) 918-96-80;

e-mail: l.poziturina@ctocongress.ru; www.ctocongress.ru.

Подробная информация на сайте www.congressION.ru.

Ждем вас на XVIII Всероссийском конгрессе нутрициологов и диетологов!