

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

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOPROSY PITANIYA
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 91
№ 5 (543), 2022

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

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 5 (543), 2022

Выходит 6 раз в год.
Основан в 1932 г.

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

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

Все права защищены.

Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание
рекламных материалов
несут рекламодатели.

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

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

Подписной индекс
каталог «Пресса России»: 88007

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

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

Выпускающий редактор:
Красникова Ольга, krasnikova@geotar.ru

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Подписано в печать: 24.10.2022
Дата выхода в свет: 31.10.2022

Тираж 3000 экземпляров.
Формат 60x90^{1/8}.
Печать офсетная. Печ. л. 16,5.
Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»
109316, г. Москва,
Волгоградский проспект, д. 42.
Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2022

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

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

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

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

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 5 (543), 2022

6 times a year.
Founded in 1932.

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

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

All rights reserved.

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

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

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

Address of the editorial office

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

Science editor

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

Subscription index

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

The journal's website:

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

Publisher

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

Desk editor:

Krasnikova Olga, krasnikova@geotar.ru

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Signet in print: 24.10.2022
Publication date: 31.10.2022

Circulation of 3000 copies.
Format 60x90 1/8.
Offset printing. 16.5. sh.
LLC "Photoexpert"
109316, Moscow,
Volgogradsky Prospect, 42.
Order N

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2022

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

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

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

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

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

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

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

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

Joao Breda (Copenhagen, Denmark)

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

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

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

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

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

Anatoliy I. Grigoriev (Moscow, Russia)

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

Nina V. Zaytseva (Perm', Russia)

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

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)

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

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)

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

Magan Naresh (London, United Kingdom)

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

Gennady G. Onishchenko (Moscow, Russia)

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

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)

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

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)

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

Oleg O. Salagay (Moscow, Russia)

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

Antonina V. Starodubova (Moscow, Russia)

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

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

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

Sergey A. Khotimchenko (Moscow, Russia)

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

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Polunin V.S. (Moscow, Russia)

Popova T.S. (Moscow, Russia)

Rimareva L.V. (Moscow, Russia)

Sazonova Olga V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Son I.M. (Moscow, Russia)

Sorvacheva T.N. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus)

Turchaninov D.V. (Omsk, Russia)

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

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

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

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

**Коденцова В.М., Рисник Д.В.,
Саркисян В.А., Фролова Ю.В.**

Адекватные и клинически эффективные уровни потребления куркумина

**Федотова М.М., Прокопьева В.Д.,
Дочкин В.А., Богута В.Д., Федорова О.С.**

Методы коррекции кишечной микробиоты для лечения и профилактики пищевой аллергии: обзор современных исследований

**Погожева А.В., Коденцова В.М.,
Шарафетдинов Х.Х.**

Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

**Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А.,
Перова И.Б., Зорин С.Н., Кочеткова А.А.,
Мазо В.К.**

Физиолого-биохимическая оценка эффективности нового пищевого ингредиента – концентрата полифенолов ягод черники

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Зайцева Н.В., Лир Д.Н.

Мониторинг питания в общеобразовательных организациях

**Седова И.Б., Киселева М.Г., Чалый З.А.,
Ефимочкина Н.Р., Тутельян В.А.**

Микотоксины в какао-продуктах и плодах рожкового дерева (кэроба), реализуемых на российском рынке

**Бурляева Е.А., Прунцева Т.А.,
Семенов М.М., Стаханова А.А.,
Короткова Т.Н., Елизарова Е.В.**

Компонентный состав тела и величина основного обмена у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

**Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А.,
Алексеева Р.И., Пилипенко В.В.,
Воробьева В.М.**

Диетическая коррекция метаболических нарушений у пациентов с диабетической нефропатией

**Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В.,
Власова А.В., Кочеткова А.А.**

Эффективность нового специализированного пищевого продукта на основе комбучи у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами

REVIEW

6 **Kodentsova V.M., Risnik D.V.,
Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V.**

Adequate and clinically effective levels of curcumin consumption

16 **Fedotova M.M., Prokopyeva V.D.,
Dochkin V.A., Boguta V.D., Fedorova O.S.**

Methods of gut microbiota correction for treatment and prevention of food allergy: a review of current research

29 **Pogozheva A.V., Kodentsova V.M.,
Sharafetdinov Kh.Kh.**

The role of magnesium and potassium in preventive and therapeutic nutrition

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

43 **Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A.,
Perova I.B., Zorin S.N., Kochetkova A.A.,
Mazo V.K.**

Physiological and biochemical evaluation of the effectiveness of a new food ingredient – blueberry polyphenol concentrate

HYGIENE OF NUTRITION

56 **Zaitseva N.V., Lir D.N.**

Nutrition monitoring in secondary education institutions

65 **Sedova I.B., Kiseleva M.G., Chalyy Z.A.,
Efimochkina N.R., Tutelyan V.A.**

Mycotoxins contamination of cocoa products and carob marketed in the Russian Federation

78 **Burlyayeva E.A., Prunceva T.A.,
Semenov M.M., Stakhanova A.A.,
Korotkova T.N., Elizarova E.V.**

Body composition and basal metabolic rate in overweight and obese patients

CHEMICAL COMPOSITION OF FOODSTUFFS

87 **Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A.,
Alekseeva R.I., Pilipenko V.V.,
Vorobyeva V.M.**

Dietary correction of metabolic disorders in patients with diabetic nephropathy

95 **Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V.,
Vlasova A.V., Kochetkova A.A.**

Efficacy of newly developed kombucha-based specialized food product for treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome

- Свириденко Г.М., Вахрушева Д.С., Свириденко Ю.Я., Мордвинова В.А., Делицкая И.Н.*
Низкожирный сыр в фокусе диетического питания
- Боков Д.О., Макаренко М.А., Палеева М.А., Русинова М.Б., Бессонов В.В.*
Жир кальмара – перспективный источник полиненасыщенных жирных кислот
- ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**
- Хомич Л.М., Бережная Ю.А., Шашин Д.Л., Поляков С.А., Кутепова И.С., Перова И.Б., Эллер К.И.*
Сравнительный анализ общего содержания полифенолов в некоторых видах соковой продукции промышленного производства
- 105 *Sviridenko G.M., Vakhrusheva D.S., Sviridenko Yu.Ya., Mordvinova V.A., Delitskaya I.N.*
Low-fat cheese in the focus of dietary nutrition
- 116 *Bokov D.O., Makarenko M.A., Paleeva M.A., Rusinova M.B., Bessonov V.V.*
Squid fat as a promising source of polyunsaturated fatty acids
- CHEMICAL COMPOSITION OF FOODSTUFFS**
- 124 *Khomich L.M., Berezhnaya Yu.A., Shashin D.L., Polyakov S.A., Kutepova I.S., Perova I.B., Eller K.I.*
Comparative analysis of the total content of polyphenols in some types of industrial juice products

Для корреспонденции

Коденцова Вера Митрофановна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-30
 E-mail: kodentsova@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

Коденцова В.М.¹, Рисник Д.В.², Саркисян В.А.¹, Фролова Ю.В.¹

Адекватные и клинически эффективные уровни потребления куркумина

Adequate and clinically effective levels of curcumin consumption

Kodentsova V.M.¹, Risnik D.V.², Sarkisyan V.A.¹, Frolova Yu.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 «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», 119234, г. Москва, Российская Федерация

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

² Lomonosov Moscow State University, 119234, Moscow, Russian Federation

Несмотря на достаточно эффективную лекарственную терапию, интерес к дополнительным диетическим воздействиям, улучшающим состояние пациентов с наиболее распространенными алиментарными заболеваниями, постоянно растет, интенсивно создаются специализированные пищевые продукты (СПП) и биологически активные добавки (БАД) к пище, содержащие в качестве функциональных ингредиентов биологически активные вещества (БАВ) растительного происхождения.

Цель обзора – сопоставление разрешенных для применения в составе БАД к пище и СПП доз куркумина с дозами, обеспечивающими клинический эффект, а также анализ способов повышения биодоступности куркумина.

Материал и методы. Обзор существующей по проблеме литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, PubMed, ResearchGate.

Результаты. Количество добавляемых в СПП и содержащихся в суточной порции БАВ устанавливается отечественными нормативными документами.

Финансирование. Исследование выполнено при финансировании Российского научного фонда (проект № 19-16-00113).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Коденцова В.М.; сбор, анализ материала – Рисник Д.В.; написание текста – Коденцова В.М., Саркисян В.А.; редактирование – Коденцова В.М., Саркисян В.А., Фролова Ю.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Коденцова В.М., Рисник Д.В., Саркисян В.А., Фролова Ю.В. Адекватные и клинически эффективные уровни потребления куркумина // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-6-15>

Статья поступила в редакцию 22.06.2022. Принята в печать 30.08.2022.

Funding. The research was supported by Russian science foundation (No. 19-16-00113).

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

Contribution. The concept and design of the study – Kodentsova V.M.; collection, analysis of the material – Risnik D.V.; writing the text – Kodentsova V.M., Sarkisyan V.A.; editing – Kodentsova V.M., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kodentsova V.M., Risnik D.V., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V. Adequate and clinically effective levels of curcumin consumption. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-6-15> (in Russian)

Received 22.06.2022. Accepted 30.08.2022.

Верхний допустимый уровень потребления куркумина в составе СПП составляет 150 мг/сут. Анализ литературы показал, что клинически эффективные дозы куркумина существенно превышают верхний допустимый уровень, достигая 320–1670 мг/сут при применении в течение 10–12 нед. Основными препятствиями к применению куркумина в более низких дозах являются его плохая растворимость в воде, быстрый метаболизм и выведение из организма и, следовательно, плохая биодоступность. Увеличить биодоступность куркумина можно путем включения его в липосомы, фосфолипидные комплексы, эмульсии, олеогели, гидрогели и т.д.

Заключение. Наличие в СПП куркумина в количестве, не достигающем доз с доказанной при определенной патологии эффективностью, и включение таких СПП в рацион в течение непродолжительного срока не позволяет достичь ожидаемого результата. Перспективным подходом для достижения клинического эффекта при более низких дозах куркумина является применение технологических приемов по повышению биодоступности.

Ключевые слова: куркумин; олеогели; специализированные пищевые продукты; биологически активные добавки к пище; клиническая эффективность; биодоступность

Despite the existence of sufficiently effective drug therapy, interest in additional dietary interventions that improve the clinical condition of patients with the most common alimentary diseases is constantly growing; as well as the inclusion of biologically active compounds (BAC) of plant origin as functional ingredients in foods for special dietary uses (FSDU) and dietary supplements is intensively developing.

The purpose of the review is comparison of curcumin doses allowed for use in dietary supplements and FSDU with doses that provide a clinical effect, as well as an analysis of ways to increase curcumin bioavailability.

Material and methods. A review of the existing literature on the problem in recent years was carried out using the databases of the Russian Science Citation Index, PubMed, ResearchGate.

Results. The amount of BAC added to the FSDU in the daily portion has been established by domestic regulatory documents. The allowed maximum level in FSDU for curcumin is 150 mg per day. Literature analysis has shown that effective doses of turmeric are 320–1670 mg per day when consumed for 10–12 weeks. The main barriers for using curcumin at lower doses are its low water solubility, rapid metabolism and elimination from the body, and therefore poor bioavailability. Curcumin bioavailability can be increased by including it in liposomes, phospholipid complexes, emulsions, oleogels, hydrogels, etc.

Conclusion. Curcumin content in FSDU in an amount that does not reach doses with efficacy proven in a certain pathology, and the inclusion of such FSDU in the diet for a short period does not allow to achieve the expected result. A promising approach to achieve a clinical effect at lower doses of curcumin is the use of new technological methods to increase bioavailability.

Keywords: curcumin; oleogels; foods for special dietary uses; dietary supplements; clinical efficacy; bioavailability

В последние годы заметно увеличивается распространенность алиментарно-зависимых заболеваний, одним из факторов возникновения и прогрессирования которых являются нарушения в структуре питания. Несмотря на достаточно эффективную лекарственную терапию, постоянно проводится поиск дополнительных диетологических воздействий, улучшающих состояние пациентов с минимальными побочными эффектами. Известно, что многие минеральные вещества, витамины, полисахариды и биологически активные вещества (БАВ) растительного происхождения обладают положительным действием на течение некоторых заболеваний [1–3]. В связи с этим резко возрос интерес к использованию этих свойств БАВ в качестве функциональных ингредиентов при создании специализированных пищевых продуктов (СПП) и биологически активных добавок (БАД) к пище. Одним из таких соединений растительного происхождения является куркумин.

Цель обзора – сопоставление разрешенных для применения в составе БАД к пище и СПП доз куркумина с дозами, обеспечивающими клинический эффект, а также анализ способов повышения его биодоступности.

Обзор существующей по проблеме литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, PubMed, ResearchGate.

Содержание куркумина в специализированных пищевых продуктах для взрослых

Согласно техническому регламенту ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания», СПП – это «продукт с заданной пищевой и энергетической

ценностью, предназначенный для коррекции углеводного, жирового, белкового, витаминного и других видов обмена веществ, удовлетворяющий физиологическим потребностям организма человека в необходимых пищевых веществах и энергии с учетом факторов риска и патогенеза заболеваний, с подтвержденными заявленными лечебными и (или) профилактическими свойствами».

Создание (моделирование и/или конструирование) СПП включает несколько стадий, одна из них – обоснование ингредиентного состава, т.е. выбор функциональных компонентов и их доз [4]. В России количество добавляемых в СПП и содержащихся в суточной порции БАВ регламентируется несколькими нормативными документами: «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Глава II. Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции)» и Методические рекомендации 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Согласно этим документам адекватный уровень суточного потребления куркумина составляет 50 мг, верхний допустимый уровень суточного потребления в составе БАД к пище и СПП – 150 мг. Под адекватным уровнем потребления подразумевается уровень суточного потребления пищевых и БАВ, установленный на основании расчетных или экспериментально определенных величин или оценок потребления пищевых продуктов и БАВ группой практически здоровых людей.

Пищевые источники куркумина

Куркумин является основным компонентом азиатской пряности – куркумы (порошок карри, индийский шафран, желтая свекла) из корневища *Curcuma longa* – многолетнего растения семейства имбирных (*Zingiberaceae*) с мясистыми оранжевыми клубневидными корневищами. Он занимает важное место в кухне Ирана, Малайзии, Индии, Китая, Полинезии и Таиланда [5]. Карри – самые известные соус и сухая приправа, содержащие порошок корневища куркумы, влияющий на свойства, цвет и вкус блюд. Именно куркумин придает этой специи желтый цвет. В Индии потребление куркумы составляет около 1,5 г на 1 человека в день [6]. Содержание куркуминоидов в порошке куркумы в среднем варьирует от 1 до 6%, в том числе 60–70% куркумина, 20–27% деметоксикуркумина и 10–15% бисдеметоксикуркумина. Коммерчески доступный куркумин содержит 3 основных компонента: диферулоилметан (82%), деметоксикуркумин (15%) и бисдеметоксикуркумин (3%), вместе именуемых куркуминоиды [6–8]. Эти природные липофильные полифенолы почти нерастворимы в воде (растворимость $2,99 \times 10^{-8}$ М), чувствительны к теплу, свету и кислороду, но достаточно стабильны в кислой среде желудка.

Соус карри, содержащий куркуму в качестве основной специи, и блюдо рис с карри являются основными источниками куркумина у жителей Кореи. Хотя половина обследованных не потребляла его в течение предыдущего года, поступление куркумина в группе лиц с высоким потреблением карри составило 250 мг/сут [8]. На основании сопоставления концентраций глюкозы и липидов в крови с уровнем потребления карри и куркумина, оцененного частотным методом у 7634 лиц, было обнаружено, что концентрации глюкозы и триглицеридов (ТГ) в крови были значительно ниже в группе лиц, ежедневно потреблявших 50 мг куркумина, по сравнению с группой лиц с низким потреблением (<10 мг/сут), как у мужчин старше 45 лет, так и у молодых женщин 30–44 лет с избыточной массой тела, которые имели повышенный уровень глюкозы и ТГ в крови [9]. При обследовании 60 256 жителей Кореи обоого пола оказалось, что риск метаболического синдрома [увеличенная окружность талии, повышенный уровень ТГ, низкий уровень холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышенное артериальное давление] оказался значительно ниже у субъектов с высоким потреблением карри (2–6 раз в неделю), чем у лиц с низким потреблением карри (2–3 раза в месяц или 1 раз в неделю) (отношение шансов 0,64; 95% доверительный интервал, 0,58–0,70, $p < 0,001$) [10]. Аналогичный эффект был обнаружен другими корейскими авторами при обследовании женщин в постменопаузе [11].

В последнее десятилетие в разных странах расширяется потребление новых специй, не являющихся традиционными. Так, в Италии в составе соуса карри или порошка турмерика в течение более 1 года куркумин использовали соответственно 49,7 и 47,4% респондентов, причем постоянно – 33,9 и 20,0% [12]. Примерно 1/4 лиц, заполнивших анкету, включали их в рацион 1–3 раза в неделю, и такая же доля лиц – 1–4 раза в месяц [13].

Порошок куркумина используют в качестве пищевой добавки и природного красителя для пищевых продуктов (E100). Управлением по контролю качества продовольственных и лекарственных средств США куркумину присвоен статус GRAS и разрешено его использование в качестве ингредиента в различных категориях пищевой продукции в количестве 0,5–100 мг на 100 г продукта [13]. Допустимое суточное потребление куркумина в качестве пищевой добавки, по данным Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA), составляет до 3 мг на 1 кг массы тела [13].

Дозозависимые клинические эффекты куркумина

В рандомизированных клинических плацебо-контролируемых исследованиях показано, что куркумин обладает разноплановой биологической активностью, включая антиоксидантную, противовоспалительную, иммуномодулирующую, гиполипидемическую, гликемическую регуляцию и улучшение функции печени, увели-

Клиническая эффективность куркумина и условия ее достижения у пациентов

Clinical efficacy of curcumin in patients

Заболевание <i>Disease</i>	Действующая суточная доза <i>Current daily dose</i>	Срок приема <i>Duration of administration</i>	Эффект <i>Effect</i>
Здоровые <i>Healthy</i>	20 мг	1 мес	ХС ЛПНП ↓, ХС ЛПВП ↑
СД2 <i>Type 2 diabetes mellitus</i>	320–1670 мг	10–12 нед	Креатинин в сыворотке крови ↓, общий ХС ↓, систолическое артериальное давление ↓, глюкоза в крови натощак ↓, концентрация МДА ↓, общая антиоксидантная способность плазмы крови ↑ [18, 19]
Язвенный колит <i>Ulcerative colitis</i>	1 г после вечернего приема пищи	6 мес	Ремиссия ↑ [20]
Болезнь Крона <i>Crohn's disease</i>	550 мг 2–3 раза в день	2 мес	Доза лекарственных средств ↓ [20]
Неалкогольная жировая болезнь печени <i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>	500 мг куркумина, содержащего 70 мг куркуминоидов	8 нед	Жир печени ↓, ИМТ ↓, ХС ↓, ХС ЛПНП ↓, ТГ ↓, АСТ ↓, АЛТ ↓, глюкоза ↓, HbA1c ↓ по сравнению с группой плацебо [21]
Метаболический синдром <i>Metabolic syndrome</i>	80 мг куркумина в форме наночастиц	12 нед	ТГ ↓, HbA1c =, глюкоза =, ХС ЛПНП =, ХС ЛПВП = по сравнению с группой плацебо [22]

Примечание. ↓ – уменьшение; ↑ – увеличение; = – отсутствие изменений; СД2 – сахарный диабет 2 типа; ХС – холестерин; МДА – малоновый диальдегид; ИМТ – индекс массы тела; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ТГ – триглицериды; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; HbA1c – гликированный гемоглобин.

чивает в сыворотке крови и продлевает действие противовоспалительного гормона надпочечников – кортизола [14, 15]. Ряд исследований *in vitro* и *in vivo* на моделях животных показал, что куркумин проявляет антиапоптотические, противовоспалительные, антиоксидантные и противоопухолевые свойства [16]. Способность куркумина взаимодействовать с различными белками способствует селективной модуляции множественных клеточных сигнальных путей, ассоциированных с различными хроническими заболеваниями [15].

Несмотря на доказанное в модельных опытах на животных противовоспалительное действие куркумина, комиссией EFSA не установлена причинно-следственная связь между потреблением куркумина и поддержанием функции суставов [8].

Эффективность любого функционального ингредиента зависит от его дозы и продолжительности включения в состав рациона. Минимальная эффективная доза куркумина, обеспечивающая его обнаружение в плазме крови, составляет 3,6 г [17]. В таблице приведены результаты применения куркумина в питании различных групп пациентов.

В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, в которое были включены 240 пациентов с предиабетом, через 9 мес приема куркумина (2 капсулы по 250 мг) ни у одного человека не был диагностирован сахарный диабет 2 типа (СД2), тогда как в группе плацебо он развился у 16,4% пациентов [16].

Метаанализ 5 клинических испытаний с участием 290 пациентов с диабетической нефропатией в возрасте ~60 лет показал, что прием в течение 6 мес куркумина в дозе 320–1670 мг/сут (3 исследования), т.е. 66,3 или 80 мг/сут (в форме наночастиц в течение 3 мес) приводил к статистически значимому снижению уровня креа-

тина в сыворотке крови, общего ХС, систолического артериального давления на 3,94 мм рт.ст. и уровня глюкозы в крови натощак; снижению концентрации МДА, повышению общей антиоксидантной способности плазмы крови [14], но не оказал значительного влияния на азот мочевины крови, протеинурию, уровень ТГ, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ЛПВП и диастолическое артериальное давление [14, 18].

Ежедневный прием по 1500 мг куркумина в течение 10 нед оказал положительное влияние на гликемию и антропометрические показатели у пациентов с СД2 по сравнению с обследованными, принимавшими плацебо: произошло снижение (в %) уровня глюкозы в крови натощак (-7±2 против 3±0,2; $p<0,05$), массы тела (-0,64±0,22 против 0,19±0,37; $p<0,05$), индекса массы тела (0,3±0,03 против 0,1±0,01; $p<0,05$), окружности талии (-1,2±0,4 против -0,43±0,11; $p<0,05$) [19].

Прием экстракта куркумина в дозе 1890 мг/сут в течение 12 нед ассоциировался с гиполипидемическим эффектом [ХС ЛПВП значительно увеличился с 40,96±8,59 до 43,76±2,79 мг/дл ($p<0,05$), а уровень ЛПНП снизился со 120,55±36,81 до 106,51±25,02 мг/дл] по сравнению с группой плацебо, но не оказал влияния на массу тела и гомеостаз глюкозы у пациентов с метаболическим синдромом [23].

Прием 10 здоровыми добровольцами по 500 мг куркумина в течение 7 дней привел к снижению уровня продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови (на 33%), повышению ХС ЛПВП (на 29%) и снижению общего ХС сыворотки (на 11,63%) [24]. В то же время потребление здоровыми лицами в возрасте 18–70 лет в течение 4 нед по 2 кусочка пшеничного хлеба, содержащего 228 мг куркумина, не отразилось на концентрации ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ТГ крови, которая не отличалась от показателей из группы плацебо [25].

Таким образом, куркумин может улучшать метаболизм глюкозы и липидов, повышать чувствительность и снижать резистентность к инсулину, уменьшать интенсивность окислительного стресса и воспалительных процессов при СД2 и диабетической ретинопатии [16]. Однако действующие дозы, обеспечивающие достижение перечисленных эффектов, во много раз превышают даже верхний допустимый уровень потребления в составе СПП, к тому же при условии длительного приема (более 2 мес).

Способы повышения биодоступности куркумина

Причинами низкой биодоступности куркумина являются низкая абсорбция в кишечнике, быстрая биотрансформация в его водорастворимые метаболиты (глюкурониды и сульфаты) и гидрофобная природа, что обуславливает низкую растворимость в воде [13, 26]. Большая часть перорально поступившего куркумина не всасывается и выводится с калом, в то время как меньшая часть подвергается метаболической модификации [1]. Кишечник и печень человека содержат изоферменты фенолсульфотрансферазы, которые превращают куркумин в сульфаты куркумина, а также глюкуронидазы, которые превращают куркумин в глюкурониды куркумина. Большинство глюкуронидов, сульфатов и других метаболитов куркумина достаточно хорошо растворимы в воде и поэтому быстро выводятся из организма с мочой и калом [15, 27].

На растворимость и абсорбцию куркумина могут влиять содержащиеся в пище липиды. Одним из способов улучшения его биодоступности является «загрузка» куркумина в экзосомы (нано-vesикулы размером 50–200 нм) коровьего молока [28]. Продукты с высоким содержанием лецитина (яйца, растительные масла) повышают усвоение этого БАВ [7].

В Индии в качестве аюрведических мер повышения иммунитета во время пандемии COVID-19 населению было рекомендовано употреблять 1–2 раза в день так называемое золотое молоко: 1/2 чайной ложки порошка корня турмерика (2–2,5 г) на 150 мл горячего молока [29], что могло обеспечить поступление от 100 до 250 мг куркуминоидов.

В целом считается, что низкая биодоступность куркумина для человека в дозе 12 г/сут является следствием плохой абсорбции в тонкой кишке, быстрого метаболизма в печени и скорой элиминации [15].

Технологические приемы повышения биодоступности куркумина

Низкая растворимость куркумина в воде, его быстрый метаболизм и выведение из организма и, следовательно, плохая биодоступность представляют собой основные препятствия для его применения. В настоящее время существует множество методов повышения его

стабильности и биодоступности, в частности с использованием термо- и pH-чувствительных систем, а также систем магнитного отклика [30].

Для повышения растворимости и фотостабильности куркумина используют его способность образовывать комплексы с белками [31]. Растворимость куркумина при этом повышается в ряду изолят соевого белка < β-казеин < овальбумин < казеинат натрия. Так, растворимость куркумина в воде при pH 7,0 в составе комплекса с яичным альбумином увеличилась по сравнению со свободным куркумином примерно в 370 раз (32,7 против 0,088 мкг/мл) [31].

Одним из наиболее эффективных способов защиты куркумина от химической деградации, повышения его дисперсности в воде и улучшения биодоступности является применение технологий инкапсуляции [27] с использованием таких поверхностно активных веществ, как фосфолипиды, липиды, белки, полисахариды. Для повышения биодоступности куркумина предпринимаются разные подходы: создание липосом с куркумином, фосфолипидных комплексов, наночастиц куркумина, включение куркумина в эмульсии, гидрогели, олеогели, соосаждение с циклодекстрином [15, 32]. Такая обработка обеспечивает более длительную циркуляцию, лучшую абсорбцию в тонкой кишке, продлевает период полувыведения из плазмы крови и, таким образом, повышает эффективность куркумина [15].

Фитосомальный куркумин получают добавлением фосфолипидов к этанольному раствору водно-спиртового экстракта корневищ куркумы при кипячении с обратным холодильником и перемешивании, затем образовавшиеся фитосомы выделяют путем осаждения, лиофилизации, сушки распылением или вакуумной сушки, что увеличивает его биодоступность более чем в 20 раз [33]. Прием пациентами с остеоартрозом в течение 8 мес по 500 мг куркумина в форме фитосом приводил к уменьшению показателей воспаления (концентрации провоспалительных интерлейкинов) [34, 35].

Метаанализ рандомизированных клинических плацебо-контролируемых исследований, в ходе которых пациенты (n=510) с СД2, мигренью, метаболическим синдромом или неалкогольной жировой болезнью печени принимали в течение 6–12 нед куркумин в наноформе в дозе 80 мг/сут (7 исследований), по 40 мг (1 исследование) и 120 мг (1 исследование), показал, что его прием был ассоциирован с улучшением гликемического профиля за счет снижения уровня глюкозы в крови натощак (очень низкий уровень доказательности), инсулина (высокий уровень доказательности), а также с увеличением уровня ХС ЛПВП (низкий уровень доказательности), улучшением профиля липидов (ТГ, общего ХС и ХС ЛПНП) у лиц с дислипидемией (очень низкий уровень доказательности), снижением концентрации С-реактивного белка и интерлейкина-6 (высокий уровень доказательности), а также сопровождался снижением систолического артериального давления [36].

Одним из основных преимуществ использования олеогелей для доставки липофильных биоактивных соединений является возможность использования эссенциальных жирных кислот [37]. Структура олеогеля, механическая прочность, состав и тип гелеобразователя являются факторами, которые могут влиять на скорость и степень высвобождения БАВ [38].

Показано, что биодоступность куркумина, внесенного в состав олеогеля на основе кукурузного масла, структурированного β -ситостерином и лецитином, принятого натощак, выше на 31,7%, чем у куркумина, внесенного в составе неструктурированного масла [39]. Кроме того, введение куркумина в данный олеогель способствовало повышению его окислительной стабильности при хранении. В исследовании *in vitro* было показано дозозависимое повышение биодоступности куркумина в составе олеогеля на основе кукурузного масла в зависимости от концентрации воска рисовых отрубей [40].

Разработанный на основе льняного масла с пчелиным воском олеогель с добавлением куркумина (0,54% по массе) обладал механическими свойствами, аналогичными свиному жиру и был стабилен к окислительной порче. При этом порция паштета (50 г), изготовленного из свинины и свиной печени с заменой свиного жира на обогащенный куркумином органогель в количестве 15 г на 100 г готового продукта, содержала около 40 мг куркумина [41].

Применение адъювантов

Еще одним подходом повышения биодоступности куркумина является применение адъювантов, т.е. соединений, используемых для усиления эффекта. Наиболее широко используемым для усиления биологической доступности и повышения биоактивности является природный алкалоид пиперин, содержащийся в плодах и корнях перца *Piper nigrum* Linn и *P. longum* Linn. Этот алкалоид ингибирует глюкуронирование куркумина в печени и кишечнике и уменьшает выведение куркумина с мочой [32, 42].

Прием добровольцами куркумина в дозе 2 г совместно с 20 мг пиперина приводил к увеличению уровня куркумина в тканях, т.е. к увеличению его биодоступности в ~2000 раз [43]. В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования было показано, что прием в течение 12 нед пациентами с СД2 ($n=118$) куркуминоидов (1000 мг/сут совместно с пиперином в дозе 10 мг/сут) привел к статистически значимому снижению уровня общего ХС и повышению концентрации ХС ЛПВП по сравнению с показателями пациентов из группы плацебо [5].

Потребление пациентами с ожирением и метаболическим синдромом в течение 1 мес 2 раза в день по 800 мг экстракта куркумы с содержанием куркумина 95% в комплексе с фосфолипидами подсолнечника, содержащими 20% фосфатидилсерина, и 8 мг пиперина из экстракта *Piper nigrum* увеличило снижение массы тела

с 1,88 до 4,91%, а также индекса массы тела, повысило относительное (в %) уменьшение доли жировой ткани, окружности талии и обхвата бедер [44].

Таким образом, использование разных технологических приемов позволяет достичь желаемого эффекта при использовании более низких доз куркумина, однако и в этих случаях его дозы значительно превышают верхний допустимый уровень содержания в СПП и БАД к пище. В то же время не вызывает сомнений, что повышение биодоступности куркумина является перспективным направлением повышения эффективности его использования.

Об эффективных дозах и сроках применения содержащих куркумин специализированных пищевых продуктов

Оценка соответствия отдельных видов СПП требованиям технического регламента ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» осуществляется в форме государственной регистрации. При государственной регистрации продукции диетического лечебного и диетического профилактического питания должны быть подтверждены заявленные лечебные и (или) профилактические свойства. Другими словами, заявленные свойства СПП должны быть подтверждены с позиций доказательной медицины.

В связи с вышесказанным целесообразно на некоторых примерах рассмотреть результаты клинической апробации СПП, содержащих куркумин. Так, при использовании в питании в качестве компонентов, потенциально обеспечивающих эффективность СПП для пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами, были выбраны инулин, витамины группы В и куркумин в суточной дозе всего лишь 10 мг, хотя формально это составляет 20% от адекватного уровня потребления [35]. К концу срока наблюдения (14 сут) пациенты основной группы, принимавшей СПП на фоне стандартной диетотерапии, отметили достоверное увеличение частоты стула и улучшение его консистенции, значимое уменьшение чувства неполного опорожнения кишечника, выраженности абдоминальной боли и интенсивности вздутия живота. В группе сравнения, получавшей стандартное лечение, отмечено статистически значимое снижение выраженности абдоминальной боли и вздутия живота, однако динамика вышечисленных параметров стула у пациентов группы сравнения оказалась недостоверной [35]. По всей видимости, основным действующим началом СПП в данном случае послужил именно инулин, содержащийся в СПП в весомой суточной дозе, обеспечившей его физиологический эффект. Куркумин же, по всей видимости, в данном СПП выступил не в роли антиоксиданта, а в качестве природного красителя Е100.

Другим примером СПП является смесь для приготовления напитка на основе мальтодекстрина, изолята

соевого белка, жирового компонента, содержащая пищевые волокна (полидекстроза и гуммиарабик), полный набор витаминов в дозе 48–150% от физиологической потребности, таурин (700 мг) и куркумин (47 мг) [45]. Хотя наличие в составе СПП изолята соевого белка и жирового компонента способствует повышению растворимости куркумина и улучшению его усвоения, доза куркумина слишком мала, а продолжительность клинических испытаний с участием пациентов с СД2, ограничиваемая пребыванием в клинике (10–14 дней), не позволит достигнуть эффекта, проявляющегося при использовании гораздо более высоких доз БАВ в течение гораздо более длительного времени (см. таблицу).

Заключение

Проведенный анализ литературы позволяет сделать ряд заключений. Во-первых, механизмы действия куркумина установлены в опытах *in vitro* или *in vivo* в экспериментах на животных, при этом используемые дозы трудно экстраполировать на человека. Включение куркумина в качестве компонента БАД к пище ограничивается нормативными документами. В результате даже максимальные дозы куркумина, разрешенные для использования в составе БАД к пище в Российской Федерации, существенно меньше доз, обеспечивающих достижение клинического эффекта. Продолжительность отечественных клинических испытаний, ограниченная сроком пребывания пациента в стационаре, обычно не

превышает 2 нед, что также значительно меньше сроков наблюдения в рандомизированных клинических испытаниях куркумина в высоких дозах.

Результатом применения низких доз и малой продолжительности наблюдения является отсутствие статистически значимых отличий клинических показателей от таковых у пациентов, получавших стандартную диетотерапию, т.е. от группы сравнения. Это ставит закономерный вопрос о том, можно ли признавать такие результаты доказательством эффективности СПП, что является необходимым условием государственной регистрации СПП.

С другой стороны, к проблемам, вызывающим определенную озабоченность, относятся наличие в продаже через Интернет официально не зарегистрированных комплексов, содержащих в 1 капсуле от 500 до 1800 мг куркумина, а также бесконтрольное его использование (самолечение) на основании ошибочного представления о том, что «естественный» или «природный» является эквивалентом «безопасного».

Таким образом, включение в СПП функциональных ингредиентов в количестве, не достигающем доз, обладающих клинической эффективностью при определенной патологии, и включение таких СПП в рацион в течение непродолжительного срока не гарантирует ожидаемого результата при его применении. Перспективным подходом для использования куркумина в адекватных суточных дозах является повышение его биодоступности с использованием различных технологических приемов.

Сведения об авторах

Коденцова Вера Митрофановна (Vera M. Kodentsova) – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kodentsova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

Рисник Дмитрий Владимирович (Dmitry V. Risnik) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: biant3@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>

Саркисян Варужан Амбарцумович (Varuzhan A. Sarkisyan) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов, ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sarkisyan@ion.ru

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

Фролова Юлия Владимировна (Yuliya V. Frolova) – кандидат технических наук, младший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов, ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: y.operarius@yandex.com

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

Литература

1. Rapa S.F., Di Iorio B.R., Campiglia P., Heidland A., Marzocco S. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease – potential therapeutic role of minerals, vitamins and plant-derived metabolites // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, N 1. P. 263. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21010263>
2. Avila-Carrasco L., García-Mayorga E.A., Díaz-Avila D.L., Garza-Veloz I., Martínez-Fierro M.L., González-Mateo G.T. Potential therapeutic effects of natural plant compounds in kidney disease // *Molecules*. 2021. Vol. 26, N 20. P. 6096. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26206096>

3. Snelson M., Clarke R.E., Coughlan M.T. Stirring the pot: can dietary modification alleviate the burden of CKD? // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, N 3. P. 265. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9030265>
4. Коденцова В.М., Жилинская Н.В., Шпигель Б.И. Витаминология: от молекулярных аспектов к технологиям витаминизации детского и взрослого населения // *Вопросы питания*. 2020. Т. 89, № 4. С. 89–99. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045>
5. Panahi Y., Khalili N., Sahebi E., Namazi S., Reiner Ž., Majeed M. et al. Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial // *Complement. Ther. Med.* 2017. Vol. 33. P. 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.05.006>
6. Vázquez-Fresno R., Rosana A.R.R., Sajed T., Onookome-Okome T., Wishart N.A., Wishart D.S. Herbs and spices-biomarkers of intake based on human intervention studies – a systematic review // *Genes Nutr.* 2019. Vol. 14. P. 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12263-019-0636>
7. Deì Cas M., Ghidoni R. Dietary curcumin: correlation between bioavailability and health potential // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 9. P. 2147. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11092147>
8. Turck D., Bresson J.-L., Burlingame B., Dean T., Fairweather-Tait S., Heinonen M. et al. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2017. Scientific Opinion on the curcumin and normal functioning of joints: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No. 1924/2006 // *EFSA J.* 2017. Vol. 15, N 5. P. 4774. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4774>
9. Kwon Y. Association of curry consumption with blood lipids and glucose levels // *Nutr. Res. Pract.* 2016. Vol. 10, N 2. P. 212–220. DOI: <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.2.212>
10. Duc H.N., Oh H., Kim M.S. Effects of antioxidant vitamins, curry consumption, and heavy metal levels on metabolic syndrome with comorbidities: a Korean community-based cross-sectional study // *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, N 5. P. 808. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10>
11. Nguyen H.D., Kim M.S. Effects of heavy metal, vitamin, and curry consumption on metabolic syndrome during menopause: a Korean community-based cross-sectional study // *Menopause*. 2021. Vol. 28, N 8. P. 949–959. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001825>
12. Chironi S., Bacarella S., Altamore L., Columba P., Ingrassia M. Consumption of spices and ethnic contamination in the daily diet of Italians-consumers' preferences and modification of eating habits // *J. Ethn. Food*. 2021. Vol. 8, N 1. P. 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42779-021-00082-8>
13. Filardi T., Vari R., Ferretti E., Zicari A., Morano S., Santangelo C. Curcumin: could this compound be useful in pregnancy and pregnancy-related complications? // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 10. P. 3179. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12103179>
14. Jie Z., Chao M., Jun A., Wei S., LiFeng M. Effect of curcumin on diabetic kidney disease: review and meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2021. Vol. 2021. Article ID 6109406. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6109406>
15. Urošević M., Nikolić L., Gajić I., Nikolić V., Dinić A., Miljković V. Curcumin: biological activities and modern pharmaceutical forms // *Antibiotics (Basel)*. 2022. Vol. 11, N 2. P. 135. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020135>
16. Yang J., Miao X., Yang F.J., Cao J.F., Liu X., Fu J. L. et al. Therapeutic potential of curcumin in diabetic retinopathy // *Int. J. Mol. Med.* 2021. Vol. 47, N 5. P. 75. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4908>
17. Oskouie M.N., Aghili Moghaddam N.S., Butler A.E., Zamani P., Sahebkar A. Therapeutic use of curcumin-encapsulated and curcumin-primed exosomes // *J. Cell. Physiol.* 2019. Vol. 234, N 6. P. 8182–8191. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.27615>
18. Shafabakhsh R., Asemi Z., Reiner Ž., Soleimani A., Aghadavod E., Bahmani F. The effects of nano-curcumin on metabolic status in patients with diabetes on hemodialysis, a randomized, double blind, placebo-controlled trial // *Iran. J. Kidney Dis.* 2020. Vol. 14, N 4. P. 290–299.
19. Hodaie H., Adibian M., Nikpayam O., Hedayati M., Sohrab G. The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial // *Diabetol. Metab. Syndr.* 2019. Vol. 11, P. 41. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0437-7>
20. Hassanzadeh K., Buccarello L., Dragotto J., Mohammadi A., Corbo M., Feligioni M. Obstacles against the marketing of curcumin as a drug // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, N 18. P. 6619. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21186619>
21. Rahmani S., Asgari S., Askari G., Keshvari M., Hatampou, M., Feizi A. et al. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease with curcumin: a randomized placebo-controlled trial // *Phytother. Res.* 2016. Vol. 30. P. 1540–1548. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5659>
22. Bateni Z., Rahimi H.R., Hedayati M., Afsharian S., Goudarzi R., Sohrab G. The effects of nano-curcumin supplementation on glycemic control, blood pressure, lipid profile, and insulin resistance in patients with the metabolic syndrome: a randomized, double-blind clinical trial // *Phytother. Res.* 2021. Vol. 35, N 7. P. 3945–3953. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7109>
23. Yang Y.S., Su Y.F., Yang H.W., Lee Y.H., Chou J.I., Ueng K.C. Lipid-lowering effects of curcumin in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Phytother. Res.* 2014. Vol. 28, N 12. P. 1770–1777. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5197>
24. Soni K., Kutian R. Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers // *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 1992. Vol. 36, N 4. P. 273–275.
25. Ferguson J.J., Wolska A., Remaley A.T., Stojanovski E., MacDonald-Wicks L., Garg M.L. Bread enriched with phytosterols with or without curcumin modulates lipoprotein profiles in hypercholesterolaemic individuals. A randomised controlled trial // *Food Funct.* 2019. Vol. 10. P. 2515–2527. DOI: <https://doi.org/10.1039/C8FO02512F>
26. Reddy P.H., Manczak M., Yin X., Grady M.C., Mitchell A., Tonk S. et al. Protective effects of Indian spice curcumin against amyloid- β in Alzheimer's disease // *J. Alzheimers Dis.* 2018. Vol. 61, N 3. P. 843–866. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAD-170512>
27. Zheng B., McClements D.J. Formulation of more efficacious curcumin delivery systems using colloid science: enhanced solubility, stability, and bioavailability // *Molecules*. 2020. Vol. 25, N 12. P. 2791. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25122791>
28. Oskouie M.N., Aghili Moghaddam N.S., Butler A.E., Zamani P., Sahebkar A. Therapeutic use of curcumin-encapsulated and curcumin-primed exosomes // *J. Cell. Physiol.* 2019. Vol. 234, N 6. P. 8182–8191. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.27615>
29. Tripathy S., Verma D.K., Thakur M., Patel A.R., Srivastav P.P., Singh S. et al. Encapsulated food products as a strategy to strengthen immunity against COVID-19 // *Front. Nutr.* 2021. Vol. 8. Article ID 673174. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.673174>
30. Li L., Zhang X., Pi C., Yang H., Zheng X., Zhao L. et al. Review of curcumin physicochemical targeting delivery system // *Int. J. Nanomed.* 2020. Vol. 15. P. 9799–9821. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S276201>
31. Liu Y., Cai Y., Ying D., Fu Y., Xiong Y., Le X. Ovalbumin as a carrier to significantly enhance the aqueous solubility and photostability of curcumin: interaction and binding mechanism study // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. Vol. 116. P. 893–900. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.089>
32. Aggarwal B.B., Sung B. Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets // *Trends Pharmacol. Sci.* 2009. Vol. 30, N 2. P. 85–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2008.11.002>
33. Mirzaei H., Shakeri A., Rashidi B., Jalili A., Banikazemi Z., Sahebkar A. Phytosomal curcumin: a review of pharmacokinetic, experimental and clinical studies // *Biomed. Pharmacother.* 2017. Vol. 8. P. 102–112. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.098>
34. Belcaro G., Cesarone M.R., Dugal M., Pellegrini L., Ledda A., Grossi M.G. et al. Efficacy and safety of Meriva[®], a curcumin-phosphatidylcholine complex, during extended administration in osteoarthritis patients // *Altern. Med. Rev.* 2010. Vol. 15, N 4. P. 337–344.
35. Пилипенко В.И., Морозов С.В., Исаков В.А. Диетотерапия синдрома раздраженного кишечника с проблемами запоров с использованием специализированного пищевого продукта диетического лечебного питания «Концентрат киселя с витаминами и инулином «Интенорм» // *Доказательная гастроэнтерология*. 2018. Т. 7, № 4. С. 92–106. DOI: <https://doi.org/10.17116/dokgastro2018704192>
36. Ashtary-Larky D., Rezaei Kelishadi M., Bagheri R., Moosavian S.P., Wong A., Davoodi S.H. et al. The effects of nano-curcumin supplementation on risk factors for cardiovascular disease: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of clinical trials // *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, N 7. P. 1015. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10071015>
37. Фролова Ю.В., Кочеткова А.А., Соболев П.В., Воробьева В.М., Коденцова В.М. Олеогели как перспективные пищевые ингредиенты липидной природы // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 4. С. 64–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-64-73>
38. O'Sullivan C.M., Barbut S., Marangoni A.G. Edible oleogels for the oral delivery of lipid soluble molecules: composition and structural design considerations // *Trends Food Sci. Technol.* 2016. Vol. 57. P. 59–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.018>
39. Li L., Wan W., Cheng W., Liu G., Han L. Oxidatively stable curcumin-loaded oleogels structured by β -sitosterol and lecithin: physical characteristics and release behaviour in vitro // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2019. Vol. 54, N 7. P. 2502–2510.
40. Dent T., Hallinan R., Chitchumroonchokchai C., Maleky F. Rice bran wax structured oleogels and in vitro bioaccessibility of curcumin // *J. Am. Oil Chem. Soc.* 2022. Vol. 99, N 4. P. 299–311. DOI: <https://doi.org/10.1002/aocs.12576>
41. Ramírez-Carrasco P., Paredes-Toledo J., Romero-Hasler P., Soto-Bustamante E., Díaz-Calderón P., Robert P. et al. Effect of adding

- curcumin on the properties of linseed oil organogels used as fat replacers in pâtés // *Antioxidants*. 2020. Vol. 9, N 8. P. 735. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9080735>
42. Wang R., Han J., Jiang A., Huang R., Fu T., Wang L. et al. Involvement of metabolism-permeability in enhancing the oral bioavailability of curcumin in excipient-free solid dispersions co-formed with piperine // *Int. J. Pharm.* 2019. Vol. 561. P. 9–18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.02>
43. Kim Y., Clifton P. Curcumin, cardiometabolic health and dementia // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018. Vol. 15, N 10. P. 2093. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15102093>
44. Di Piero F., Bressan A., Ranaldi D., Rapacioli G., Giacomelli L., Bertuccioli A. Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015. Vol. 19. P. 4195–4202.
45. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Шарафетдинов Х.Х., Рисник Д.В. Многокомпонентный специализированный пищевой продукт для пациентов с диабетической нефропатией и ожирением: ожидаемый и достигнутый эффект // *Вопросы диетологии*. 2022. Vol. 12, № 2. P. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2022-2-5-14>

References

1. Rapa S.F., Di Iorio B.R., Campiglia P., Heidland A., Marzocco S. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease – potential therapeutic role of minerals, vitamins and plant-derived metabolites. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (1): 263. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21010263>
2. Avila-Carrasco L., García-Mayorga E.A., Díaz-Avila D.L., Garza-Veloz I., Martínez-Fierro M.L., González-Mateo G.T. Potential therapeutic effects of natural plant compounds in kidney disease. *Molecules*. 2021; 26 (20): 6096. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26206096>
3. Snelson M., Clarke R.E., Coughlan M.T. Stirring the pot: can dietary modification alleviate the burden of CKD? *Nutrients*. 2017; 9 (3): 265. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9030265>
4. Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V., Shpigel B.I. Vitaminology: from molecular aspects to improving technology of vitamin status children and adults. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (4): 89–99. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045> (in Russian)
5. Panahi Y., Khalili N., Sahebi E., Namazi S., Reiner Ž., Majeed M., et al. Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2017; 33: 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.05.006>
6. Vázquez-Fresno R., Rosana A.R.R., Sajed T., Onookome-Okome T., Wishart N.A., Wishart D.S. Herbs and spices-biomarkers of intake based on human intervention studies – a systematic review. *Genes Nutr*. 2019; 14: 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12263-019-0636>
7. Dei Cas M., Ghidoni R. Dietary curcumin: correlation between bioavailability and health potential. *Nutrients*. 2019; 11 (9): 2147. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11092147>
8. Turck D., Bressan J.-L., Burlingame B., Dean T., Fairweather-Tait S., Heoninen M., et al. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2017. Scientific Opinion on the curcumin and normal functioning of joints: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No. 1924/2006. *EFSA J*. 2017; 15 (5): 4774. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4774>
9. Kwon Y. Association of curry consumption with blood lipids and glucose levels. *Nutr Res Pract*. 2016; 10 (2): 212–20. DOI: <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.2.212>
10. Duc H.N., Oh H., Kim M.S. Effects of antioxidant vitamins, curry consumption, and heavy metal levels on metabolic syndrome with comorbidities: a Korean community-based cross-sectional study. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10 (5): 808. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10>
11. Nguyen H.D., Kim M.S. Effects of heavy metal, vitamin, and curry consumption on metabolic syndrome during menopause: a Korean community-based cross-sectional study. *Menopause*. 2021; 28 (8): 949–59. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001825>
12. Chironi S., Bacarella S., Altamore L., Columba P., Ingrassia M. Consumption of spices and ethnic contamination in the daily diet of Italians-consumers' preferences and modification of eating habits. *J Ethn Food*. 2021; 8 (1): 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42779-021-00082-8>
13. Filardi T., Vari R., Ferretti E., Zicari A., Morano S., Santangelo C. Curcumin: could this compound be useful in pregnancy and pregnancy-related complications? *Nutrients*. 2020; 12 (10): 3179. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12103179>
14. Jie Z., Chao M., Jun A., Wei S., LiFeng M. Effect of curcumin on diabetic kidney disease: review and meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021; 2021: 6109406. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6109406>
15. Urošević M., Nikolić L., Gajić I., Nikolić V., Dinić A., Miljković V. Curcumin: biological activities and modern pharmaceutical forms. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 11 (2): 135. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020135>
16. Yang J., Miao X., Yang F.J., Cao J.F., Liu X., Fu J. L., et al. Therapeutic potential of curcumin in diabetic retinopathy. *Int J Mol Med*. 2021; 47 (5): 75. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4908>
17. Oskouie M.N., Aghili Moghaddam N.S., Butler A.E., Zamani P., Sahebkar A. Therapeutic use of curcumin-encapsulated and curcumin-primed exosomes. *J Cell Physiol*. 2019; 234 (6): 8182–91. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.27615>
18. Shafabakhsh R., Asemi Z., Reiner Ž., Soleimani A., Aghadavod E., Bahmani F. The effects of nano-curcumin on metabolic status in patients with diabetes on hemodialysis, a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Iran J Kidney Dis*. 2020; 14 (4): 290–9.
19. Hodaie H., Adibian M., Nikpayam O., Hedayati M., Sohrab G. The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2019; 11:L 41. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0437-7>
20. Hassanzadeh K., Buccarello L., Dragotto J., Mohammadi A., Corbo M., Feligioni M. Obstacles against the marketing of curcumin as a drug. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (18): 6619. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21186619>
21. Rahmani S., Asgary S., Askari G., Keshvari M., Hatamipou, M., Feizi A., et al. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease with curcumin: a randomized placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2016; 30: 1540–8. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5659>
22. Bateni Z., Rahimi H.R., Hedayati M., Afsharian S., Goudarzi R., Sohrab G. The effects of nano-curcumin supplementation on glycemic control, blood pressure, lipid profile, and insulin resistance in patients with the metabolic syndrome: a randomized, double-blind clinical trial. *Phytother Res*. 2021; 35 (7): 3945–53. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7109>
23. Yang Y.S., Su Y.F., Yang H.W., Lee Y.H., Chou J.I., Ueng K.C. Lipid-lowering effects of curcumin in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2014; 28 (12): 1770–7. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5197>
24. Soni K., Kutian R. Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers. *Indian J Physiol Pharmacol*. 1992; 36 (4): 273–5.
25. Ferguson J.J., Wolska A., Remaley A.T., Stojanovski E., MacDonald-Wicks L., Garg M.L. Bread enriched with phytosterols with or without curcumin modulates lipoprotein profiles in hypercholesterolaemic individuals. A randomised controlled trial. *Food Funct*. 2019; 10: 2515–27. DOI: <https://doi.org/10.1039/C8FO02512F>
26. Reddy P.H., Manczak M., Yin X., Grady M.C., Mitchell A., Tonk S., et al. Protective effects of Indian spice curcumin against amyloid-β in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2018; 61 (3): 843–66. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAD-170512>
27. Zheng B., McClements D.J. Formulation of more efficacious curcumin delivery systems using colloidal science: enhanced solubility, stability, and bioavailability. *Molecules*. 2020; 25 (12): 2791. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25122791>
28. Oskouie M.N., Aghili Moghaddam N.S., Butler A.E., Zamani P., Sahebkar A. Therapeutic use of curcumin-encapsulated and curcumin-primed exosomes. *J Cell Physiol*. 2019; 234 (6): 8182–91. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.27615>
29. Tripathy S., Verma D.K., Thakur M., Patel A.R., Srivastav P.P., Singh S., et al. Encapsulated food products as a strategy to strengthen immunity against COVID-19. *Front Nutr*. 2021; 8: 673174. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.673174>
30. Li L., Zhang X., Pi C., Yang H., Zheng X., Zhao L., et al. Review of curcumin physicochemical targeting delivery system. *Int J Nanomed*. 2020; 15: 9799–821. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S276201>
31. Liu Y., Cai Y., Ying D., Fu Y., Xiong Y., Le X. Ovalbumin as a carrier to significantly enhance the aqueous solubility and photostability of curcumin: interaction and binding mechanism study. *Int J Biol Macromol*. 2018; 116: 893–900. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.089>
32. Aggarwal B.B., Sung B. Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. *Trends Pharmacol Sci*. 2009; 30 (2): 85–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2008.11.002>

33. Mirzaei H., Shakeri A., Rashidi B., Jalili A., Banikazemi Z., Sahebkar A. Phytosomal curcumin: a review of pharmacokinetic, experimental and clinical studies. *Biomed Pharmacother.* 2017; 8: 102–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.098>
34. Belcaro G., Cesarone M.R., Dugall M., Pellegrini L., Ledda A., Grossi M.G., et al. Efficacy and safety of Meriva[®], a curcumin-phosphatidylcholine complex, during extended administration in osteoarthritis patients. *Altern Med Rev.* 2010; 15 (4): 337–44.
35. Pilipenko V.I., Morozov S.V., Isakov V.A. Diet therapy for irritable bowel syndrome followed by constipation with the use of specialized food product of dietary therapeutic nutrition «jelly concentrate with vitamins and inulin “Intenorm”». *Dokazatel'naya gastroenterologiya [Evidence-Based Gastroenterology]*. 2018; 7 (4): 92–106. DOI: <https://doi.org/10.17116/dokgastro2018704192> (in Russian)
36. Ashtary-Larky D., Rezaei Kelishadi M., Bagheri R., Moosavian S.P., Wong A., Davoodi S.H., et al. The effects of nano-curcumin supplementation on risk factors for cardiovascular disease: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10 (7): 1015. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10071015>
37. Frolova Yu.V., Kochetkova A.A., Sobolev R.V., Vorob'eva V. M., Kodentsova V.M. Oleogels as promising food ingredients of lipid nature. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021. 90 (4): 64–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-64-73> (in Russian)
38. O'Sullivan C.M., Barbut S., Marangoni A.G. Edible oleogels for the oral delivery of lipid soluble molecules: composition and structural design considerations. *Trends Food Sci Technol.* 2016; 57: 59–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.018>
39. Li L., Wan W., Cheng W., Liu G., Han L. Oxidatively stable curcumin-loaded oleogels structured by β -sitosterol and lecithin: physical characteristics and release behaviour in vitro. *Int J Food Sci Technol.* 2019; 54 (7): 2502–10.
40. Dent T., Hallinan R., Chitchumroonchokchai C., Maleky F. Rice bran wax structured oleogels and in vitro bioaccessibility of curcumin. *J Am Oil Chem Soc.* 2022; 99 (4): 299–311. DOI: <https://doi.org/10.1002/aocs.12576>
41. Ramírez-Carrasco P., Paredes-Toledo J., Romero-Hasler P., Soto-Bustamante E., Díaz-Calderón P., Robert P., et al. Effect of adding curcumin on the properties of linseed oil organogels used as fat replacers in pâtés. *Antioxidants.* 2020; 9 (8): 735. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9080735>
42. Wang R., Han J., Jiang A., Huang R., Fu T., Wang L., et al. Involvement of metabolism-permeability in enhancing the oral bioavailability of curcumin in excipient-free solid dispersions co-formed with piperine. *Int J Pharm.* 2019; 561: 9–18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.02>
43. Kim Y., Clifton P. Curcumin, cardiometabolic health and dementia. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15 (10): 2093. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15102093>
44. Di Pierro F., Bressan A., Ranaldi D., Rapacioli G., Giacomelli L., Bertuccioli A. Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015; 19: 4195–202.
45. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Leonenko S.N., Sharafetdinov Kh.Kh., Risnik D.V. Multicomponent specialized dietary product for patients with diabetic nephropathy and obesity: expected and achieved effects. *Voprosy dietologii [Problems of Dietology]*. 2022; 12 (2): 5–14. DOI: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2022-2-5-14> (in Russian)

Для корреспонденции

Федотова Марина Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
Адрес: 634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2
Телефон: (3822) 901-101 доб. 1734
E-mail: fedotova.letter@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7655-7911>

Федотова М.М., Прокопьева В.Д., Дочкин В.А., Богута В.Д., Федорова О.С.

Методы коррекции кишечной микробиоты для лечения и профилактики пищевой аллергии: обзор современных исследований

Methods of gut microbiota correction for treatment and prevention of food allergy: a review of current research

Fedotova M.M., Prokopyeva V.D., Dochkin V.A., Boguta V.D., Fedorova O.S.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, Российская Федерация

Siberian State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, 634050, Tomsk, Russian Federation

Пищевая аллергия (ПА) – актуальная проблема педиатрической практики. Важную роль в формировании сенсibilизации к пищевым аллергенам играет кишечная микрофлора, поскольку созревание иммунной системы организма в существенной мере происходит под влиянием различных микроорганизмов, населяющих кишечник. Иммунорегуляторное действие кишечной микробиоты связано с влиянием последней на продукцию и активность Т-регуляторных клеток (T-reg), а также со стимуляцией синтеза секреторного IgA и поддержанием барьерной функции кишечного эпителия. Нарушение кишечного биоценоза, возникающее под воздействием различных факторов (искусственное вскармливание, перенесенные заболевания, применение антибиотиков и др.), может приводить к смещению баланса иммунной системы в сторону повышения продукции цитокинов Th2-профиля и последующему формированию гиперчувствительности к пищевым аллергенам. В этой связи коррекция микробиома кишечника является перспективным методом лечения и профилактики ПА.

Финансирование. Статья не имела спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Федотова М.М.; сбор данных – Федотова М.М., Прокопьева В.Д., Богута В.Д., Дочкин В.А.; написание текста – все авторы; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи – Федотова М.М., Федорова О.С.; ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Федотова М.М., Прокопьева В.Д., Дочкин В.А., Богута В.Д., Федорова О.С. Методы коррекции кишечной микробиоты для лечения и профилактики пищевой аллергии: обзор современных исследований // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 16–28. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-16-28>

Статья поступила в редакцию 06.05.2022. **Принята в печать** 30.08.2022.

Funding. The article was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Fedotova M.M.; data collection – Fedotova M.M., Prokopyeva V.D., Boguta V.D., Dochkin V.A.; text writing – all authors; editing, approval of the final version of the article – Fedotova M.M., Fedorova O.S.; responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Fedotova M.M., Prokopyeva V.D., Dochkin V.A., Boguta V.D., Fedorova O.S. Methods of gut microbiota correction for treatment and prevention of food allergy: a review of current research. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 16–28. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-16-28> (in Russian)

Received 06.05.2022. **Accepted** 30.08.2022.

Цель обзора – анализ накопленных экспериментальных и клинических данных об актуальных методах коррекции состава и активности кишечной микрофлоры с целью лечения и профилактики ПА.

Материал и методы. Проведен поиск литературы с использованием баз данных eLIBRARY, MedLine и PubMed.

Результаты. Проведенный анализ накопленных данных показал, что в настоящее время не получено убедительных доказательств того, что применение пре-, про- и синбиотиков статистически значимо повышает эффективность стандартной терапии ПА, предусмотренной национальными клиническими рекомендациями. Тем не менее важно отметить, что использование препаратов, содержащих бифидо-, лакто- и молочнокислые бактерии, в сочетании с базисной терапией ПА оказывает положительное влияние на клиническое течение заболевания, особенно в отношении гастроинтестинальных симптомов. Также результаты отдельных исследований свидетельствуют об эффективности применения синбиотиков (*Bifidobacterium breve* M-16V, *Lactobacillus rhamnosus* GG в сочетании с олигосахаридами) для профилактики ПА у пациентов из групп риска развития аллергических заболеваний в долгосрочной перспективе.

Заключение. В настоящее время активно изучаемыми перспективными направлениями терапии ПА являются трансплантация кишечного микробиома, а также применение метаболитов, образуемых при ферментации кишечной микрофлорой различных полисахаридов. Требуется проведение экспериментальных и клинических исследований для получения обоснованных выводов о перспективности и целесообразности применения данных методов для лечения и профилактики ПА.

Ключевые слова: пищевая аллергия; микробиота; дети; лечение; профилактика

Food allergy (FA) is an actual problem in pediatric practice. The gut microbiota plays a crucial role in food sensitization development, since the maturation of immune system occurs under the influence of intestinal microorganisms. Immunoregulatory activity of gut microbiota is associated with the increase of IgA production and promotion of the barrier function of intestinal epithelium. Gut microbiota influence the activity of T-regulatory cells, as well. Violation of gut biocenosis, which occurs under the influence of various factors (artificial feeding, past diseases, the use of antibiotics, etc.), can lead to a shift in the balance of the immune system towards the increase of Th2-profile cytokines and the subsequent formation of hypersensitivity to food allergens. In this regard, the correction of the gut microbiome is a promising method of FA control, due to the ability of intestinal bacteria influence the production of T-regulatory cells and thus suppress allergy immune response.

The aim of the review is to analyze experimental and clinical studies exploring effectiveness of methods modifying intestinal microbiota in order to treat and prevent FA.

Material and methods. The analysis of the literature in eLIBRARY, MedLine and PubMed databases was carried out.

Results. The analysis revealed the lack of rigorous evidence that pre-, pro- and synbiotics significantly increase the effectiveness of standard therapy of FA. However, the use of bifidobacteria, lactobacilli, lactic acid bacteria, in combination with the basic therapy of FA has general positive effect on the clinical outcome, especially in case of gastrointestinal symptoms. Also, the results of some studies indicate the effectiveness of synbiotics (*Bifidobacterium breve* M-16V, *Lactobacillus rhamnosus* GG in combination with oligosaccharides) for the prevention of FA in patients at risk of developing allergic diseases in the long-term period.

Conclusion. At present, fecal microbiota transplantation is promising method for FA treatment. Polysaccharides fermented by the microflora, are also actively studied. Experimental studies and clinical trials are required to obtain substantiated conclusions about feasibility of these methods for treatment and prevention of FA.

Keywords: food allergy; microbiota; gut; children; treatment; prevention

Пищевая аллергия (ПА) представляет актуальную проблему педиатрической практики [1, 2]. Развитие ПА в значительной мере определяется наследственной предрасположенностью, которая реализуется под влиянием различных факторов [3, 4]. Одним из основных факторов, оказывающих влияние на формирование ПА, является кишечная микробиота, поскольку созревание

иммунной системы организма происходит в существенной мере под воздействием различных микроорганизмов, населяющих кишечник [5, 6]. Становление кишечной микрофлоры – многофакторный процесс. Наиболее активная колонизация происходит во время родов и в течение первых 6 мес жизни ребенка [7]. После рождения естественным путем кишечный тракт ребенка

быстро заселяется аэробными и факультативно-анаэробными бактериями, и, таким образом, подготавливаются условия для колонизации облигатными анаэробами. Напротив, при родоразрешении путем кесарева сечения микрофлора характеризуется меньшим разнообразием защитных видов бактерий и бактериоидов в сравнении с детьми, рожденными через естественные родовые пути [7, 8]. На процесс колонизации кишечника оказывает влияние множество других факторов: характер вскармливания и в первую очередь наличие искусственного вскармливания, перенесенные острые инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта, а также применение антибактериальных препаратов [7, 9, 10]. Кроме того, доказано, что условия проживания и присутствие домашних животных также в значительной мере модифицируют состав кишечной микрофлоры [10, 11].

Целый ряд клинических исследований свидетельствует о наличии изменений кишечной микрофлоры, ассоциированных с аллергическими заболеваниями и ПА в частности [12–14]. В целом данные о составе кишечной микрофлоры у пациентов с ПА очень разнородны, что связано с разным возрастом и различными алгоритмами формирования групп. Так, в проспективном когортном исследовании, проведенном в США, у детей 3–6 мес жизни с пищевой сенсibilизацией отмечено сниженное содержание бактерий родов *Clostridium*, *Dialister*, *Dorea*, и *Haemophilus* в фекалиях по сравнению с контрольной группой детей, не имеющих гиперчувствительности к пищевым аллергенам. Также показано, что у пациентов, у которых в 3 года была диагностирована ПА, в возрасте 3–6 мес отмечалось меньшее количество микроорганизмов родов *Citrobacter*, *Oscillospira*, *Lactococcus* и *Dorea* spp. в кале по сравнению с группой контроля без ПА [15]. В другом исследовании отмечено, что у детей с пищевой сенсibilизацией количество бактерий филума *Bacteroidetes* значительно снижено, а микроорганизмов филума *Firmicutes* значительно увеличено по сравнению со здоровыми детьми. Показано значительное увеличение количества бактерий родов *Sphingomonas*, *Sutterella*, *Bifidobacterium*, *Collinsella*, *Clostridium sensu stricto*, *Clostridium IV*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Roseburia*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Subdoligranulum* и *Akkermansia*, а также значительное снижение численности микроорганизмов родов *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Prevotella*, *Alistipes*, *Streptococcus* и *Veillonella* у детей с пищевой сенсibilизацией [16]. В единичных исследованиях описаны различия видового состава бактерий: так, повышенное содержание *Clostridium paraputrificum* и *Clostridium tertium* в фекалиях ассоциировано с ПА у детей в возрасте 1 года [17]. В другом исследовании у пациентов с ПА отмечено повышение численности бактерий класса *Clostridia* (филотип *Firmicutes*): *Oscillobacter valericigenes*, *Lachnoclostridium Bolteae*, *Faecalibacterium* spp. в сравнении с детьми без аллергии [18].

Нарушение становления биоценоза кишечника является одним из факторов, способствующих реализации генетического риска развития аллергических заболе-

ваний. Основной механизм влияния кишечной микрофлоры на развитие пищевой сенсibilизации связан со способностью оказывать влияние на продукцию и активность Т-регуляторных клеток (Т-reg) [6, 8, 13]. Стимуляция иммунной системы микробными антигенами важна для формирования нормального баланса Th1/Th2/Т-reg-клеток. Кишечная микробиота играет важную роль в этом процессе за счет подавления Th2-обусловленного ответа и перехода либо к Th1-иммунному ответу, либо к активации Т-reg [6, 15, 19]. Выделяют регуляторные клетки, которые под влиянием кишечной микробиоты экспрессируют фактор транскрипции ROR γ t+. Популяция ROR γ t+ Т-reg контролирует коактиваторные функции дендритных клеток, регулируя таким образом образование Th2-клеток в кишечнике и эффективно подавляя иммунные реакции данного профиля [20]. В экспериментальных моделях у мышей с дефицитом ROR γ t+ Т-reg регистрировалось более высокое содержание цитокинов 2-го типа: интерлейкина 4 (ИЛ-4) и ИЛ-5 [21]. Также отмечено, что при колонизации кишечника стерильных мышей, сенсibilизированных к пищевым аллергенам, отмечается экспансия ROR γ t+ Т-reg и снижение интенсивности проявлений ПА [20]. В экспериментальном исследовании выделено 17 штаммов *Clostridia*, относящихся к кластерам IV, XIVa и XVIII, способных увеличивать популяцию Т-reg толстой кишки путем стимуляции секреции трансформирующего фактора роста β (TGF- β) из кишечного эпителия [22]. В другом исследовании показано, что высокий риск развития атопии ассоциирован со снижением численности определенных бактерий (*Bifidobacterium* spp. *Akkermansia* spp. и *Faecalibacterium* spp.) и повышенным содержанием некоторых грибов (*Candida* и *Rhodotorula* spp). В экспериментах *ex vivo* в культурах Т-клеток из периферической крови показано, что указанные микроорганизмы уменьшают количество регуляторных клеток и повышают количество CD4⁺-клеток, продуцирующих ИЛ-4 [23].

Микробиота кишечника также участвует в регуляции секреции иммуноглобулина А (IgA) в кишечнике и, таким образом, может оказывать влияние на проницаемость кишечного эпителия для молекул пищевых аллергенов. В экспериментальных моделях показано, что после колонизации стерильных мышей бактериями класса *Clostridia* кластеров XIVa, XIVb и IV и *Bacteroides uniformis* повышается уровень IgA в кале. Также колонизация микроорганизмами *Clostridia* указанных кластеров приводит к повышению продукции ИЛ-22 – цитокина, стимулирующего образование бокаловидных клеток и секрецию ими слизи, что усиливает защитные свойства кишечного эпителиального барьера [24].

Таким образом, совокупность результатов клинических и экспериментальных исследований свидетельствует о том, что изменение кишечной микробиоты, вызываемое различными факторами, оказывает влияние на становление иммунной системы организма и может приводить к развитию аллергических заболеваний. При этом пищевая сенсibilизация является стартовой патологией, которая достаточно часто сопровождается по-

следующим формированием атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита. Важная роль кишечной микробиоты в развитии ПА определяет необходимость изучения микробиомно-ориентированных методов лечения и профилактики данного заболевания.

Цель настоящего обзора – анализ накопленных экспериментальных и клинических данных об актуальных методах коррекции состава и активности кишечной микрофлоры с целью лечения и профилактики ПА.

Влияние диеты на продукцию иммуноактивных метаболитов кишечной микрофлорой

Диета в значительной мере оказывает влияние на состояние и активность кишечной микробиоты. Наиболее важным нутриентом, с которым связано иммунорегуляторное действие микробиоты, являются пищевые волокна, включая клетчатку [25], которые по своей химической структуре относятся к полисахаридам. Полисахариды, представляющие собой разнообразную по молекулярному строению группу веществ, оказывают значительное влияние на состояние микробиоты и играют существенную роль в поддержании симбиоза кишечной микрофлоры с организмом хозяина. Целый ряд исследований свидетельствует о супрессивной активности различных полисахаридов в отношении цитокинов Th2-профиля [26–28]. В экспериментальных моделях на мышах и морских свинках показано, что введение в рацион питания сульфатированных полисахаридов ассоциировано со снижением уровня ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, уменьшением содержания гистамина и специфических антител к пищевым аллергенам, а также с повышением уровня интерферона- γ (ИФН- γ) и активности T-reg. Также отмечалось снижение интенсивности клинических проявлений ПА [26–28]. Микроорганизмы филумов *Bacteroidetes*, *Firmicutes* и *Actinobacteria*, доминирующие в составе кишечной микробиоты, участвуют в ферментации пищевых полисахаридов до функциональных вторичных метаболитов, таких как короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК): бутират, пропионат, ацетат и др., оказывающих в том числе протективное действие в отношении развития аллергии [29]. В частности, показано, что бутират стимулирует продукцию ИЛ-10 и ИФН- γ и снижает скорость метилирования ДНК генов указанных цитокинов, а также способствует дифференцировке В-клеток и увеличивает выработку секреторного IgA в слизистой кишечника [30–32]. Основной механизм иммунорегулирующего действия КЦЖК заключается в повышении продукции и активности T-reg, что приводит к подавлению аллергического воспаления [32–34]. В экспериментальном исследовании показано, что введение в рацион мышей клетчатки (гуаровая камедь и целлюлоза) в течение 2 нед сопровождалось снижением продукции IgE, уменьшением интенсивности проявлений ПА и способствовало формированию оральной толерантности [30]. Кроме того, употребление в пищу

непосредственно КЦЖК также обладает протективным действием в отношении проявлений аллергии. При добавлении в рацион мышей бутирата и ацетата отмечалось снижение концентрации IgE в сыворотке крови и улучшение со стороны клинических проявлений ПА [35]. Пероральное введение КЦЖК мышам значительно снижало тяжесть аллергического воспаления дыхательных путей [30]. В ходе метаболомного исследования фекалий у детей установлено, что высокое содержание бутирата и пропионата в годовалом возрасте ассоциировано с меньшей атопической сенсibilизацией и более редкой заболеваемостью астмой в более позднем возрасте – от 3 до 6 лет. У детей с самым высоким содержанием бутирата в фекалиях также реже диагностировали ПА или аллергический ринит по сравнению с обследованными с низким содержанием данного метаболита [35].

Однако надо отметить, что рандомизированные клинические испытания эффективности применения клетчатки и/или КЦЖК для профилактики и/или лечения ПА не проводились.

Метаболомные исследования сыворотки крови позволили выявить ряд метаболитов, образующихся с участием кишечной микробиоты, ассоциированных с развитием ПА [36]. В частности, вызывают интерес данные о связи триптофана и его производных (индола, кинуренина, серотонина) с ПА. В исследовании в группе детей с ПА отмечено, что наличие эпизодов пищевой анафилаксии было связано с повышенным уровнем индола в сыворотке крови, в то время как наличие поливалентной ПА характеризовалось снижением уровня кинуренина и серотонина в сыворотке [37]. Другое исследование показало, что приобретение толерантности у пациентов с ПА было связано с повышением концентрации кинуренина в сыворотке [38]. Влияние продуктов обмена триптофана на развитие ПА связывают с их участием в регуляции барьерных функций кишечника [39].

Интересны результаты недавних исследований, демонстрирующих иммунологическую активность продуктов обмена желчных кислот, образующихся при участии кишечной микробиоты. Первично секретируемые желчные кислоты, синтезируемые в печени из холестерина, затем метаболизируются с участием микрофлоры толстой кишки и дистального отдела тонкой до вторичных желчных кислот [40]. Метаболомное исследование сыворотки крови показало, что для пациентов с ПА характерно повышение содержания вторичных желчных кислот: урсодезоксихолевой, гликоурсодезоксихолевой, тауроурсодезоксихолевой, а также снижение продукции гликолитохолевой кислоты по сравнению с пациентами, не имеющими ПА [37]. Ряд недавних исследований выявил ключевую роль вторичных желчных кислот в индукции дифференцировки T-reg [40, 41].

Имунорегуляторная активность производных триптофана и желчных кислот, опосредованная кишечной микробиотой, представляют собой значительный интерес с точки зрения разработки методов лечения и профилактики аллергии. Однако в настоящее время

нет результатов экспериментальных и клинических исследований, оценивающих терапевтический потенциал указанных веществ в отношении ПА.

Известно также, что диета с высоким содержанием жиров вызывает изменения в составе микробиоты кишечника, которые повышают риск развития ПА [42]. Высокое содержание жиров в рационе мышей сопровождалось развитием ожирения, уменьшением разнообразия кишечных бактерий и нарушением активности эффекторных тучных клеток слизистой кишечника. Перенос микробиоты, сформировавшейся на фоне диеты с высоким содержанием жиров, от мышей с ожирением к мышам-гнотобионтам без ожирения сопровождался развитием у последних гиперчувствительности к пищевым аллергенам. На основании полученных данных авторы исследования предполагают, что влияние микробиоты на формирование пищевой сенсibilизации реализуется независимо от типа вскармливания [42]. Таким образом, уменьшение содержания жиров в рационе питания может являться дополнительной профилактической мерой в отношении риска развития ПА помимо преимуществ для общего состояния здоровья.

Применение пробиотиков для профилактики пищевой аллергии

Перспективным подходом к коррекции кишечной микробиоты является использование пробиотиков – неперевариваемых ингредиентов пищи, способствующих росту и/или метаболической активности микроорганизмов, обитающих в кишечнике. Пробиотики добавляют в детские молочные смеси, чтобы имитировать функциональные характеристики грудного молока [43, 44]. В этой связи интересны результаты исследования микробиома и метаболомного состава фекалий в 3 группах детей: получающих стандартную смесь, смесь с пробиотиками (галакто- и фруктоолигосахаридами) и грудное вскармливание в возрасте с 4 до 26 нед [45]. Попарное сравнение филогенетических расстояний и относительной численности бактериальных таксонов на уровне родового состава в образцах стула показало, что состав микробиоты кишечника младенцев, получавших смесь с пробиотиками, был значительно больше похож на состав микробиоты у детей, находящихся на грудном вскармливании, в сравнении с контрольной группой детей, получающих стандартную смесь ($p < 0,0001$, однофакторный дисперсионный анализ). Также в указанном исследовании отмечено, что метаболический профиль образцов стула у детей, получающих смесь с пробиотиками, становится сходным с таковым у младенцев на грудном вскармливании: отмечается повышенное количество ацетата и лактата, что отражает доминирование видов *Bifidobacterium*, которые их продуцируют [45].

Результаты ряда рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о том, что у детей с

высоким риском развития аллергопатологии, принимавших молочные смеси с пробиотиками (галактоолигосахаридами, фруктоолигосахаридами) в течение первых 6 мес жизни, значительно реже наблюдались проявления аллергических заболеваний, включая атопический дерматит, крапивницу, аллергический ринит или конъюнктивит, по сравнению с контрольной группой, получавшей смесь без пробиотиков [46, 47]. Однако серия других исследований не подтверждает данные положительные результаты [48, 49]. В частности, в ходе многоцентрового двойного слепого рандомизированного исследования изучали развитие пищевой сенсibilизации у детей сотягощенным наследственным анамнезом в отношении аллергических заболеваний. Согласно результатам проведенного исследования, частота клинических проявления ПА в виде экземы в возрасте 12 и 18 мес не различалась у детей, получавших смесь с олигосахаридами (галактоолигосахаридами, фруктоолигосахаридами), и детей, получавших стандартную смесь. Также не получено различий в содержании общего IgE и специфического IgE к белкам коровьего молока (БКМ) и куриному яйцу, однако отмечено снижение IgG1 к БКМ и увеличение количества T-reg в сыворотке крови [48].

Применение пробиотиков при лечении пищевой аллергии

Учитывая большое количество данных о влиянии кишечной микробиоты на развитие ПА, применение пробиотиков рассматривается как прямой способ профилактики и лечения аллергопатологии. Однако важно отметить, что иммунорегулирующее влияние оказывает эндогенная микробиота, в то время как пробиотики – это отдельные экзогенные штаммы микроорганизмов.

В экспериментальных моделях на мышах, сенсibilизированных овальбумином, было продемонстрировано, что пероральное введение *Bifidobacterium infantis* в количестве 10^8 колониеобразующих единиц (КОЕ) ежедневно в течение 2 нед снижало уровни специфических IgE и IgG1 в сыворотке крови и уменьшало высвобождение цитокинов Th2-профиля [50]. На фоне перорального введения *Bacillus coagulans*, *Lactobacillus plantarum* и *Bifidobacterium infantis* в дозе 10^9 КОЕ ежедневно в течение 3 нед мышам с аллергией к креветкам отмечено подавление Th2-зависимого иммунного ответа и уменьшение выраженности клинических проявлений ПА [51]. Пероральное введение *Clostridium butyricum* в дозе 5×10^8 КОЕ продолжительностью 21 сут значительно ослабляло интенсивность симптомов ПА у мышей и увеличивало количество T-reg в селезенке сенсibilизированных животных [52].

Введение мышам культур *Lactobacillus rhamnosus* LA305, *L. salivarius* LA307 и *Bifidobacterium longum subsp. infantis* LA308 (1×10^9 КОЕ) в течение 3 нед после сенсibilизации β -лактоглобулином привело к повышению экспрессии FOXP3, TGF β и ИЛ-10 в слизистой

подвздошной кишки. Хотя не было обнаружено влияния на маркеры сенсибилизации, в исследовании *ex vivo* все пробиотические штаммы вызвали значительное снижение продукции цитокинов ИФН- γ , ИЛ-2, ИЛ-4 спленocyтaми, стимулированными β -лактоглобулином [53]. Серия других экспериментальных исследований также свидетельствует о регуляторном действии различных пробиотических штаммов в отношении развития аллергических заболеваний и демонстрирует эффективность использования пробиотиков для лечения и профилактики ПА [54, 55].

Однако данные клинических исследований не столь однозначны. При анализе такого рода исследований важно учитывать, что пробиотики не могут выступать в качестве монотерапии для пациентов с ПА и, как правило, назначаются в дополнение к элиминационной диете и базовой медикаментозной терапии, предусмотренной национальными клиническими рекомендациями. Таким образом, для получения объективных выводов об эффективности пробиотиков для лечения ПА необходимо принимать во внимание дизайн исследования и алгоритм формирования групп наблюдения.

Так, в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании проанализировано течение ПА к БКМ у детей. В ходе исследования пациенты основной группы получали *Lactobacillus casei* и *Bifidobacterium lactis* (10^7 КОЕ/г) в дополнение к стандартной лечебной высокогидролизованной смеси в течение 12 мес. Согласно полученным результатам применение пробиотиков не оказало влияния на естественное течение ПА и формирование оральной толерантности [56]. Последующие исследования с участием детей с аллергией к БКМ, которые получали высокогидролизованную молочную смесь с другим пробиотиком, *Lactobacillus rhamnosus GG* ($1,4 \times 10^7$ КОЕ/100 мл), продемонстрировали более высокую скорость разрешения аллергии к БКМ по сравнению с детьми контрольной группы, получавшими только смесь [57, 58].

Штаммы *Lactobacillus rhamnosus CGMCC* изучали в качестве дополнения к оральной иммунотерапии (ОИТ) арахисом. Среди пациентов, получавших комбинированное лечение *Lactobacillus rhamnosus CGMCC* в дозе 2×10^{10} КОЕ вместе с ОИТ арахисом в течение 18 мес, 89,7% достигли десенсибилизации по сравнению с 7,1% пациентов, получавших плацебо ($p < 0,001$) [59]. Однако эффект самого пробиотика не был ясен из этого исследования, учитывая отсутствие контрольных групп, принимавших только пробиотики или получавших только ОИТ. В этой связи интересны результаты исследования эффективности иммунотерапии к арахису в сочетании с *Lactobacillus rhamnosus ATCC 53103* (2×10^{10} КОЕ), которое проводилось в течение 18 мес в 3 группах пациентов, распределенных рандомизированным образом: одна группа получала ОИТ с аллергенами арахиса в сочетании с пробиотиками, другая группа – ОИТ и плацебо вместо пробиотика, контрольная группа получала только плацебо, заменяющее иммунотерапию и пробиотик. Согласно опубликованным результатам, пациенты

обеих групп, получавших ОИТ, достигли толерантности к арахису, однако при этом подчеркивается, что наличие пробиотика не повысило эффективность ОИТ [60].

Анализ опубликованных данных демонстрирует значительную разнородность исследований, изучающих эффективность применения пробиотиков для лечения ПА. Различные составы и дозировки пробиотиков, а также неодинаковая продолжительность лечения не позволяют делать однозначные выводы об эффективности тех или иных препаратов. В этой связи, несмотря на обнадеживающие данные отдельных исследований, при совокупном анализе серии работ по данному вопросу не получено убедительных доказательств того, что пробиотические добавки повышают эффективность лечения ПА.

Влияние синбиотиков на эффективность лечения и профилактики пищевой аллергии

Совместное использование пребиотиков и пробиотиков обеспечивает синергичную комбинацию бактерий и компонентов, необходимых для их роста [61]. Кроме того, пре- и пробиотики в составе такого комплекса также действуют независимо друг от друга, принося пользу хозяину. В этой связи ожидается, что применение синбиотиков может оказывать более выраженное иммунорегулирующее действие. Однако результаты многочисленных рандомизированных клинических испытаний, в которых изучалось влияние синбиотиков на эффективность лечения ПА, неоднозначны.

В ряде зарубежных исследований показано изменение состава микробиоты на фоне применения синбиотиков, в то время как значимых клинических эффектов в отношении ПА, ассоциированных с лечением данными препаратами, не отмечено. В частности, применение в течение 8 нед высокогидролизованной смеси в сочетании с *Bifidobacterium breve M-16 V* ($1,47 \times 10^9$ КОЕ/100 мл), олигофруктозой и инулином (соотношение 9 : 1; 0,63 г/100 мл) у детей с ПА сопровождалось статистически значимым увеличением количества бифидобактерий и уменьшением соотношения *Eubacterium rectale/Clostridium coccoides* по сравнению с пациентами контрольной группы, не получавшими синбиотик. Однако различий в клиническом течении ПА в зависимости от использования данной смеси не получено [62, 63].

В одном из отечественных исследований отмечено, что применение синбиотика (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum* в дозе 10^9 КОЕ и фруктоолигосахариды) в составе комплексной терапии ПА в течение 30 дней сопровождалось статистически значимым повышением уровня IgA и снижением содержания эозинофильного нейротоксина в кале, а также уменьшением концентрации эозинофильного катионного белка в сыворотке крови по сравнению с группой контроля,

получавшей только стандартное лечение. Также показано, что после применения синбиотика содержание микроорганизмов индигенной микрофлоры в фекалиях значительно возросло, а количество условно-патогенных микроорганизмов уменьшилось. Однако важно подчеркнуть, что статистически значимых различий в клиническом течении различных проявлений ПА в зависимости от применения синбиотика в данных работах также не отмечено [64, 65]. В аналогичном исследовании сравнивали эффективность лечения пациентов с ПА, получающих стандартную терапию в сочетании с синбиотиком (бифидобактерии до $1,35 \times 10^9$ КОЕ, лактобактерии до $1,80 \times 10^9$ КОЕ, молочнокислые бактерии до $1,35 \times 10^9$ КОЕ и фруктоолигосахариды, 63 мг/сут) и без такового. Показано, что присутствие синбиотика не повлияло на эффективность лечения кожных проявлений аллергии, оцениваемых по шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis – шкала оценки степени тяжести атопического дерматита). Однако отмечено статистически значимое улучшение стула в группе детей, принимающих синбиотик в дополнение к комплексной терапии [66].

Данные об использовании синбиотиков для профилактики ПА также противоречивы. В одном из исследований сообщалось о снижении частоты атопического дерматита у детей, получавших в течение 6 мес смесь в сочетании с синбиотиком (*Lactobacillus rhamnosus* LCS, $1,4 \times 10^8$ КОЕ, *Bifidobacterium longum subsp infantis* M63, $1,4 \times 10^8$ КОЕ, галактоолигосахариды 0,4 г, фруктоолигосахариды 0,02 г в 100 мл смеси) по сравнению с детьми из контрольной группы, получавшими только смесь. Но важно отметить, что в данном исследовании группы пациентов были сформированы без учета наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям [67]. В ходе другого исследования установлено, что применение синбиотика (*Lactobacillus rhamnosus* GG, 5×10^9 КОЕ; *Bifidobacterium breve* Bb99, 2×10^8 КОЕ; *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* JS, 2×10^9 КОЕ; галактоолигосахариды 0,8 г/сут) в дополнение к стандартной смеси в течение 6 мес у детей с отягощенным наследственным аллергоанамнезом сопровождалось статистически значимым снижением частоты экземы по сравнению с младенцами, получающими только стандартную смесь. Однако общая частота аллергических заболеваний (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит) была одинаковой в обеих группах [68].

Несмотря на отсутствие однозначных данных о влиянии синбиотиков на эффективность лечения и профилактики ПА, нельзя исключать иммунорегулирующее действие данных препаратов, которое реализуется в долгосрочном периоде. Так, показано, что применение в течение 12 нед смеси с синбиотиком (*Bifidobacterium breve* M-16V $1,3 \times 10^9$ КОЕ; галакто- и фруктоолигосахариды в соотношении 9 : 1, 0,8 г/100 мл смеси) у детей с атопическим дерматитом сопровождалось снижением риска развития бронхиальной астмы через год наблюдения по сравнению с контрольной группой детей, не

получавшей синбиотического комплекса [69]. В отечественном исследовании также установлено, что у детей с высоким риском развития аллергопатологии, получавших ежедневно в течение 3 мес синбиотик, содержащий *Lactobacillus rhamnosus* GG и фруктоолигосахариды, статистически значимо реже диагностировалось развитие ПА и других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит) в возрасте 1 года [70]. В то же время важно отметить, что последнее исследование не было ослепленным и осведомленность пациентов о получаемом лечении могла оказать влияние на конечный результат.

Таким образом, исследования эффективности синбиотиков для лечения и профилактики ПА очень разнородны. Учитывая различный состав препаратов, неодинаковую продолжительность курса лечения и разные критерии формирования групп в проведенных исследованиях, невозможно сделать однозначные выводы об обоснованной необходимости их применения в качестве профилактики либо в составе комплексной терапии ПА.

В целом на сегодняшний день нет однозначных данных о повышении эффективности лечения и профилактики ПА на фоне применения пре-, про- и синбиотиков [71–73]. Отмечается недостаток сравнительных клинических исследований, в которых бы исследовали эффективность препаратов, модифицирующих микробиом, в сравнении с другими видами лечения – иммунотерапией или элиминационной диетой на основе высокогидролизованного белка, а также с использованием плацебо в качестве контроля. Необходимы дальнейшие исследования, в полной мере отвечающие требованиям рандомизированных клинических испытаний (ослепленность, интактный контроль и др.), с четкими критериями отбора, включая формирование групп с учетом степени риска развития аллергопатологии и характера клинических проявлений, а также предусматривающие более длительный период наблюдения для изучения долгосрочных эффектов применения препаратов, влияющих на состав кишечного микробиома. Важно отметить, что отечественные клинические рекомендации по ПА не предусматривают применение пре-, про- и синбиотиков для лечения или профилактики ПА [2].

Трансплантация фекальной микробиоты для лечения пищевой аллергии

Изучая участие кишечной микрофлоры в формировании ПА, необходимо учитывать, что микроорганизмы функционируют не поодиночке, а находятся в тесном взаимодействии с другими членами сообщества, со слизистой кишечника, а также с целым комплексом биохимических компонентов со стороны макроорганизма. В этой связи применение одного или нескольких штаммов бактерий может быть недостаточно для значимого изменения микробиома кишечника и получения желаемого терапевтического эффекта. Пере-

нос микробного сообщества, полученного от здорового индивида, – трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) – предполагает поступление в организм реципиента не только эндогенных микроорганизмов донора, но и всего комплекса дериватов и метаболитов, необходимых для оптимального функционирования экосистемы. ТФМ можно рассматривать как метод формирования новой микробиоты, способной оказывать полноценное иммунорегулирующее действие.

Исследования эффективности ТФМ как метода лечения ПА в настоящее время немногочисленны. В экспериментальном исследовании было изучено влияние фекального трансплантата на кишечную микробиоту и течение атопического дерматита у мышей, сенсibilизированных овомукоидом. После ТФМ у мышей наблюдалось снижение концентрации сывороточного IgE на 50%, а также отмечалось улучшение клинической картины атопического дерматита через 8 нед после проведенного воздействия [74].

В исследовании с участием 19 новорожденных, страдающих аллергическим колитом, оценивали состав кишечной микробиоты и клинические симптомы до и после ректального введения фекального трансплантата. Донорами были матери новорожденных – участников исследования; важным критерием являлось отсутствие антибактериальной терапии в течение последних 3 мес до ТФМ [75]. Авторы отметили значительное улучшение со стороны клинического течения аллергического колита через 2 дня после ТФМ, также была зарегистрирована стойкая ремиссия на протяжении 15 мес с момента лечения [75]. В Израиле проведено первое плацебо-контролируемое исследование эффективности ТФМ у 15 взрослых пациентов с атопическим дерматитом. Терапевтический эффект оценен с использованием шкалы SCORAD на протяжении 8 мес, а также на основании состава кишечной микробиоты пациентов. Значительный эффект от проводимой терапии отмечен у 7 участников после введения последней дозы фекального трансплантата в виде снижения индекса SCORAD на 77%, а также уменьшения кратности применения местных глюкокортикостероидов [76].

В настоящее время доступны данные о текущем клиническом испытании с применением метода ТФМ. В частности, проводится открытое исследование фазы I для оценки безопасности и переносимости перорального инкапсулированного фекального трансплантата, вводимого в течение 2 дней, для лечения аллергии на арахис у 10 взрослых субъектов (NCT02960074) [77]. Используемый препарат представляет собой инокулят замороженного фекального материала от проверенного донора. Результаты данного клинического исследования предоставят ценную информацию об эффективности ТФМ для лечения ПА, хотя еще предстоит ответить на дополнительные вопросы, касающиеся определения оптимального донорского материала, методов обеспечения безопасности переносимого сообщества, а также этической приемлемости данного метода лечения.

Заключение

Результаты многочисленных клинических и экспериментальных исследований, демонстрирующие влияние кишечной микробиоты на развитие и течение ПА, закономерно побуждают к поиску перспективных терапевтических подходов, направленных на коррекцию микробиома. Проведенный анализ накопленных данных показал, что в настоящее время нет научно доказанных инструментов лечения ПА путем коррекции микробиома. В большинстве доступных исследований оценивается клиническая эффективность препаратов, модифицирующих микробиом (пре-, пробиотиков и синбиотиков) в комплексе с иммунотерапией или использованием высокогидролизированных смесей. Однако необходимо учитывать, что при комбинированной терапии трудно оценить вклад того или иного компонента в конечный результат. По этой причине невозможно сделать выводы о терапевтическом потенциале препаратов, воздействующих на микрофлору. Действующие в настоящее время рекомендации Всемирной организации по профилактике аллергических заболеваний, разработанные на основании метаанализа ряда исследований, указывают на недостаточность данных для рекомендации пре-, про- и синбиотиков для профилактики и лечения ПА [78, 79]. Отечественные клинические рекомендации, разработанные с учетом доказательного подхода в медицине, поддерживают данный подход [2].

Самым многообещающим и в то же время самым спорным методом модификации микробного состава кишечника в настоящее время является трансплантация кишечного микробиома. Данный подход имеет сильную теоретическую основу: совокупность микроорганизмов кишечника рассматривается как единое целое, поэтому для воспроизведения иммунорегуляторного влияния кишечной микробиоты целесообразен перенос устойчивой экосистемы в виде фекального трансплантата. Результаты единичных экспериментальных исследований и клинических испытаний подтверждают обоснованность данных умозаключений и перспективность метода. Однако требуется решение ряда фундаментальных вопросов, касающихся совместимости рецепторного аппарата клеток слизистой, подготовки материала для трансплантации и безопасности его применения. Кроме того, для практического применения необходима разработка обоснованных критериев выбора данного метода для конкретных пациентов.

Коррекция диеты с использованием метаболитов кишечной микробиоты – КЦЖК – не является методом модификации биоценоза кишечника в чистом виде. Данный подход позволяет оказывать непосредственное толерогенное действие иммуноактивными продуктами метаболизма бактериальной микрофлоры. Указанное направление представляет собой метаболомный этап разработки терапевтических подходов для лечения аллергических заболеваний. Безусловно, в данной области требуется проведение серии экспериментальных

исследований и клинических испытаний для получения обоснованных выводов о перспективности и целесообразности применения иммуноактивных метаболитов для лечения и профилактики ПА.

Таким образом, микробиом кишечника является многообещающей мишенью научного поиска для разра-

ботки инновационных терапевтических и профилактических стратегий в отношении ПА. Будущая работа в этой области будет представлять собой углубление текущих фокусов исследований, с учетом существующих пробелов в исследовательских подходах, анализе и интерпретации данных.

Сведения об авторах

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (Томск, Российская Федерация):

Федотова Марина Михайловна (Marina M. Fedotova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета

E-mail: fedotova.letter@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7655-7911>

Прокопьева Валерия Дмитриевна (Valeria D. Prokopyeva) – аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета

E-mail: valeriyad.prokopyeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0728-5825>

Дочкин Вячеслав Александрович (Vyacheslav A. Dochkin) – врач-ординатор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета

E-mail: slavadochkin@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2050-3444>

Богута Валерия Дмитриевна (Valeria D. Boguta) – студент VI курса педиатрического факультета

E-mail: valeriyad444562@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6059-7289>

Федорова Ольга Сергеевна (Olga S. Fedorova) – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета

E-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7130-9609>

Литература

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Ковтун О.П. и др. Современные принципы ведения детей с пищевой аллергией // Педиатрическая фармакология. 2021. Т. 18, № 3. С. 245–263. DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i1.2286>
2. Клинические рекомендации: Пищевая аллергия / Союз педиатров России. Москва, 2021. 65 с.
3. Sicherer S.H., Warren C.M., Dant C., Gupta R.S., Nadeau K.C. Food allergy from infancy through adulthood // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2020. Vol. 8, N 6. P. 1854–1864. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.010>
4. Ревякина В.А. Проблема пищевой аллергии на современном этапе // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 186–192. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10052>
5. Якушин А.С., Денисов М.Ю. Влияние кишечной микробиоты на иммунную систему ребенка в первую тысячу дней жизни и возможности пробиотической коррекции // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 2. С. 43–46. DOI: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.2.43-46
6. Méndez C.S., Bueno S.M., Kalergis A.M. Contribution of gut microbiota to immune tolerance in infants // J. Immunol. Res. 2021. Vol. 2021. Article ID 7823316. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/7823316>
7. Senn V., Bassler D., Choudhury R., Scholkmann F., Righini-Grunder F., Vuille-Dit-Bile R.N. et al. Microbial colonization from the fetus to early childhood – a comprehensive review // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020. Vol. 10. Article ID 573735. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.573735> Erratum in: Front. Cell. Infect. Microbiol. 2021. Vol. 11. Article ID 715671.
8. Захарова И.Н., Османов И.М., Бережная И.В., Кольцов К.А., Дедикова О.В., Кучина А.Е. и др. Кесарево сечение. Оправдан ли выбор? Риски для здоровья детей // Медицинский совет. 2018. № 17. С. 16–21.
9. Tun H.M., Konya T., Takaro T.K., Brook J.R., Chari R., Field C.J. et al. Exposure to household furry pets influences the gut microbiota of infant at 3–4 months following various birth scenarios // Microbiome. 2017. Vol. 5, N 1. P. 40. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0254-x>
10. Avershina E., Ravi A., Storro O., Oien T., Johnsen R., Rudi K. Potential association of vacuum cleaning frequency with an altered gut microbiota in pregnant women and their 2-year-old children // Microbiome. 2015. Vol. 3, N 1. P. 65. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0125-2>
11. George S., Aguilera X., Gallardo P., Farfán M., Lucero Y., Torres J.P. et al. Bacterial gut microbiota and infections during early childhood // Front. Microbiol. 2022. Vol. 12. Article ID 793050. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.793050>
12. Patangia D.V., Anthony Ryan C., Dempsey E., Paul Ross R., Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health // Microbiologyopen. 2022. Vol. 11, N 1. P. e1260. DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.1260>
13. Юдин С.М., Загайнова А.В., Макаров В.В., Федец З.Е., Панькова М.Н., Асланова М.М. и др. Особенности состава бактериальной и паразитарной кишечной микробиоты детей с атопическим дерматитом и пищевой аллергией // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2021. № 2. С. 37–49. DOI: <https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2021.2.37-49>
14. Прокопьева В.Д., Федорова О.С., Петров В.А., Федотова М.М., Огородова Л.М. Влияние микробиотических сообществ на развитие аллергии у детей: обзор когортных исследований // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 2. С. 236–242. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2020-99-2-236-242>
15. Savage J.H., Lee-Sarwar K.A., Sordillo J., Bunyavanich S., Zhou Y., O'Connor G. et al. A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood // Allergy. 2018. Vol. 73, N 1. P. 145–152. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.13232>
16. Chen C.C., Chen K.J., Kong M.S., Chang H.J., Huang J.L. Alterations in the gut microbiotas of children with food sensitization in early life // Pediatr. Allergy Immunol. 2016. Vol. 27, N 3. P. 254–262. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.12522>
17. Tanaka M., Korenori Y., Washio M., Kobayashi T., Momoda R., Kiyohara C. et al. Signatures in the gut microbiota of Japanese infants who developed food allergies in early childhood // FEMS Microbiol. Ecol. 2017. Vol. 93, N 8. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsec/fix099>
18. Kourosh A., Luna R.A., Balderas M., Nance C., Anagnostou A., Devaraj S. et al. Fecal microbiome signatures are different in food –

- allergic children compared to siblings and healthy children // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2018. Vol. 29. P. 545–554. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.12904>
19. Bunyavanich S., Berin M.C. Food allergy and the microbiome: current understandings and future directions // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019. Vol. 144, N 6. P. 1468–1477. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.019>
 20. Abdel-Gadir A., Stephen-Victor E., Gerber G.K., Noval Rivas M., Wang S., Harb H. et al. Microbiota therapy acts via a regulatory T cell MyD88/RORγt pathway to suppress food allergy // *Nat. Med.* 2019. Vol. 25, N 7. P. 1164–1174. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0461-z>
 21. Ohnmacht C., Park J.H., Cording S., Wing J.B., Atarashi K., Obata Y. et al. The microbiota regulates type 2 immunity through RORγt T cells // *Science.* 2015. Vol. 349, N 6251. P. 989–993. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aac4263>
 22. Atarashi K., Tanoue T., Oshima K., Suda W., Nagano Y., Nishikawa H. et al. T-reg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota // *Nature.* 2013. Vol. 500, N 7461. P. 232–236. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature12331>
 23. Fujimura K.E., Sitarik A.R., Havstad S., Lin D.L., Levan S., Fadrosch D. et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation // *Nat. Med.* 2016. Vol. 22, N 10. P. 1187–1191. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm.4176>
 24. Stefka A.T., Feehley T., Tripathi P., Qiu J., McCoy K., Mazmanian S.K. et al. Commensal bacteria protect against food allergen sensitization // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2014. Vol. 111, N 36. P. 13 145–13 150. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1412008111>
 25. Porter N.T., Martens E.C. The critical roles of polysaccharides in gut microbial ecology and physiology // *Annu. Rev. Microbiol.* 2017. Vol. 71. P. 349–369. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-102215-095316>
 26. Lee D., Kim H.S., Shin E., Do S.G., Lee C.K., Kim Y.M. et al. Polysaccharide isolated from aloe vera gel suppresses ovalbumin-induced food allergy through inhibition of Th2 immunity in mice // *Biomed. Pharmacother.* 2018. Vol. 101. P. 201–210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.061>
 27. Cheng C.H., Wu H.Y., Wu C.F., Jan T.R. Pacific oyster-derived polysaccharides attenuate allergen-induced intestinal inflammation in a murine model of food allergy // *J. Food Drug Anal.* 2016. Vol. 24, N 1. P. 121–128. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.08.006>
 28. Liu Q.M., Yang Y., Maleki S.J., Alcocer M., Xu S.S., Shi C.L. et al. Anti-food allergic activity of sulfated polysaccharide from *Gracilaria lemaneiformis* is dependent on immunosuppression and inhibition of p38 MAPK // *J. Agric. Food Chem.* 2016. Vol. 64. P. 4536–4544. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01086>
 29. Cockburn D.W., Koropatkin N.M. Polysaccharide degradation by the intestinal microbiota and its influence on human health and disease // *J. Mol. Biol.* 2016. Vol. 428. P. 3230–3252. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.06.021>
 30. Tan J., McKenzie C., Vuillermin P.J., Goverse G., Vinuesa C.G., Mebius R.E. et al. Dietary fiber and bacterial SCFA enhance oral tolerance and protect against food allergy through diverse cellular pathways // *Cell Rep.* 2016. Vol. 15, N 12. P. 2809–2824. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.05.047>
 31. Smith P.M., Howitt M.R., Panikov N., Michaud M., Gallini C.A., Bohlooly Y.M. et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis // *Science.* 2013. Vol. 341, N 6145. P. 569–573.
 32. Goverse G., Molenaar R., Macia L., Tan J., Erkelens M.N., Konijn T. et al. Diet-derived short chain fatty acids stimulate intestinal epithelial cells to induce mucosal tolerogenic dendritic cells // *J. Immunol.* 2017. Vol. 198. P. 2172–2181. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1600165>
 33. Zhu Z., Zhu B., Hu C., Liu Y., Wang X., Zhang J. et al. Short-chain fatty acids as a target for prevention against food allergy by regulatory T cells // *JGH Open.* 2019. Vol. 3, N 3. P. 190–195. DOI: <https://doi.org/10.1002/jgh3.12130>
 34. Yuan X., Tang H., Wu R., Li X., Jiang H., Liu Z. et al. Short-chain fatty acids calibrate RARα activity regulating food sensitization // *Front. Immunol.* 2021. Vol. 12. Article ID 737658. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.737658>
 35. Roduit C., Frei R., Ferstl R., Loeliger S., Westermann P., Rhyner C. et al. PASTURE/EFRAIM study group. High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy // *Allergy.* 2019. Vol. 74, N 4. P. 799–809. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.13660>
 36. Agus A., Planchais J., Sokol H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease // *Cell Host Microbe.* 2018. Vol. 23, N 6. P. 716–724. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.003>
 37. Crestani E., Harb H., Charbonnier L.M., Leirer J., Motsinger-Reif A., Rachid R. et al. Untargeted metabolomic profiling identifies disease-specific signatures in food allergy and asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020. Vol. 145, N 3. P. 897–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.014>
 38. Buyuktiyaki B., Sahiner U.M., Girgin G., Birben E., Soyer O.U., Cavkaytar O. et al. Low indoleamine 2,3-dioxygenase activity in persistent food allergy in children // *Allergy.* 2016. Vol. 71, N 2. P. 258–266. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.12785>
 39. Shimada Y., Kinoshita M., Harada K., Mizutani M., Masahata K., Kayama H. et al. Commensal bacteria-dependent indole production enhances epithelial barrier function in the colon // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, N 11. Article ID e80604. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080604>
 40. Campbell C., McKenney P.T., Konstantinovskiy D., Isaeva O.I., Schizas M., Verter J. et al. Bacterial metabolism of bile acids promotes generation of peripheral regulatory T cells // *Nature.* 2020. Vol. 581, N 7809. P. 475–479. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2193-0>
 41. Song X., Sun X., Oh S.F., Wu M., Zhang Y., Zheng W. et al. Microbial bile acid metabolites modulate gut RORγt regulatory T cell homeostasis // *Nature.* 2020. Vol. 577, N 7790. P. 410–415. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1865-0>
 42. Hussain M., Bonilla-Rosso G., Kwong Chung C.K.C., Bärtschewski L., Rodriguez M.P., Kim B.S. et al. High dietary fat intake induces a microbiota signature that promotes food allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019. Vol. 144, N 1. P. 157–170.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.01.043>
 43. Fox A., Bird J.A., Fiocchi A., Knol J., Meyer R., Salminen S. et al. The potential for pre-, pro- and synbiotics in the management of infants at risk of cow's milk allergy or with cow's milk allergy: an exploration of the rationale, available evidence and remaining questions // *World Allergy Organ. J.* 2019. Vol. 12, N 5. Article ID 100034. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.10.0034>
 44. Гмошинский И.В., Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Боковская О.А. Олигосахариды грудного молока в детских смесях: вчера, сегодня, завтра // *Лечащий врач.* 2022. № 2. С. 40–48. DOI: <https://doi.org/10.51793/os.2022.25.2.007>
 45. Wopereis H., Sim K., Shaw A., Warner J.O., Knol J., Kroll J.S. Intestinal microbiota in infants at high risk for allergy: effects of prebiotics and role in eczema development // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018. Vol. 141, N 4. P. 1334–1342.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.054>
 46. Arslanoglu S., Moro G.E., Boehm G., Wienz F., Stahl B., Bertino E. Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2012. Vol. 26. P. 49–59.
 47. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B., Jelinek J., Wahn U., Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age // *Arch. Dis. Child.* 2006. Vol. 91. P. 814–819. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098251>
 48. Boyle R.J., Tang M.L., Chiang W.C., Chua M.C., Ismail I., Nauta A. et al.; PATCH Study Investigators. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial // *Allergy.* 2016. Vol. 71, N 5. P. 701–710. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.12848>
 49. Ranucci G., Buccigrossi V., Borgia E., Piacentini D., Visentin F., Cantarutti L. et al. Galacto-oligosaccharide/polidextrose enriched formula protects against respiratory infections in infants at high risk of atopy: a randomized clinical trial // *Nutrients.* 2018. Vol. 10. P. E286. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10030286>
 50. Yang B., Xiao L., Liu S., Liu X., Luo Y., Ji Q. et al. Exploration of the effect of probiotics supplementation on intestinal microbiota of food allergic mice // *Am. J. Transl. Res.* 2017. Vol. 9. P. 376–385.
 51. Fu L., Peng J., Zhao S., Zhang Y., Su X., Wang Y. Lactic acid bacteria-specific induction of CD4+Foxp3+T cells ameliorates shrimp tropomyosin induced allergic response in mice via suppression of mTOR signaling // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. P. 1987. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02260-8>
 52. Zhang J., Su H., Li Q., Wu H., Liu M., Huang J. et al. Oral administration of Clostridium butyricum CGMCC0313.1 inhibits β-lactoglobulin-induced intestinal anaphylaxis in a mouse model of food allergy // *Gut Pathog.* 2017. Vol. 9. P. 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13099-017-0160-6>
 53. Esber N., Mauras A., Delannoy J., Labellie C., Mayeur C., Cailaud M.A. et al. Three candidate probiotic strains impact gut microbiota and induce energy in mice with cow's milk allergy // *Appl. Environ. Microbiol.* 2020. Vol. 86, N 21. Article ID e01203-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.01203-20>
 54. Shin H.S., Eom J.E., Shin D.U., Yeon S.H., Lim S.I., Lee S.Y. Preventive effects of a probiotic mixture in an ovalbumin-induced food allergy model // *J. Microbiol. Biotechnol.* 2018. Vol. 28. P. 65–76. DOI: <https://doi.org/10.4014/jmb.1708.08051>
 55. Fu G., Zhao K., Chen H., Wang Y., Nie L., Wei H. et al. Effect of 3 Lactobacilli on immunoregulation and intestinal microbiota in a beta-lactoglobulin-induced allergic mouse model // *J. Dairy Sci.* 2019. Vol. 102. P. 1943–1958. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15683>

56. Hol J., van Leer E.H., Elink Schuurman B.E., de Ruiter L.F., Samson J.N., Hop W. et al.; Cow's Milk Allergy Modified by Elimination and Lactobacilli Study Group. The acquisition of tolerance toward cow's milk through probiotic supplementation: a randomized, controlled trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008. Vol. 121, N 6. P. 1448–1454. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.03.018>
57. Berni Canani R., Nocerino R., Terrin G., Coruzzo A., Cosenza L., Leone L. et al. Effect of Lactobacillus GG on tolerance acquisition in infants with cow's milk allergy: a randomized trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012. Vol. 129, N 2. P. 580–582.e1–e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.10.004>
58. Berni Canani R., Di Costanzo M., Bedogni G., Amoroso A., Cosenza L., Di Scala C. et al. Extensively hydrolyzed casein formula containing Lactobacillus rhamnosus GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017. Vol. 139, N 6. P. 1906–1913.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.10.050>
59. Tang M.L., Ponsonby A.L., Orsini F., Tey D., Robinson M., Su E.L. et al. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: a randomized trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 135, N 3. P. 737–744.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.11.034>
60. Loke P., Orsini F., Lozinsky A.C., Gold M., O'Sullivan M.D., Quinn P. et al. Probiotic peanut oral immunotherapy versus oral immunotherapy and placebo in children with peanut allergy in Australia (PPOIT-003): a multicentre, randomised, phase 2b trial // *Lancet Child Adolesc. Health.* 2022. Vol. 6, N 3. P. 171–184. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00006-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00006-2)
61. Sestito S., D'Auria E., Baldassarre M.E., Salvatore S., Tallarico V., Stefanelli E. et al. The role of prebiotics and probiotics in prevention of allergic diseases in infants // *Front. Pediatr.* 2020. Vol. 8. Article ID 583946. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.583946>
62. Candy D.C.A., Van Ampting M.T.J., Oude Nijhuis M.M., Wopereis H., Butt A.M., Peroni D.G. et al. A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants // *Pediatr. Res.* 2018. Vol. 83. P. 677–686. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2017.270>
63. Fox A.T., Wopereis H., Van Ampting M.T.J., Oude Nijhuis M.M., Butt A.M., Peroni D.G. et al. A specific synbiotic-containing amino acid-based formula in dietary management of cow's milk allergy: a randomized controlled trial // *Clin. Transl. Allergy.* 2019. Vol. 9. P. 5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0241-3>
64. Ревакина В.А., Мухортых В.А., Ларькова И.А., Сенцова Т.Б., Ворожко И.В., Кувшинова Е.Д. Оценка биомаркеров воспаления при использовании мультиштаммового пробиотика в комплексной терапии пищевой аллергии у детей // *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2020. Т. 99, № 2. С. 68–74. DOI: <https://doi.org/10.2411/0031-403x-2020-99-2-68-74>
65. Мухортых В.А., Ларькова И.А., Ревакина В.А. Опыт применения мультиштаммового пробиотика у детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии // *Вопросы детской диетологии.* 2018. Т. 16, № 4. С. 57–61. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2018-4-57-61>
66. Макарова С.Г., Емельяшенок Е.Е., Фисенко А.П., Ерешко О.А., Гордеева И.Г., Ясаков Д.С. и др. Синбиотики в комплексной терапии детей с atopическим дерматитом и пищевой аллергией // *Вопросы детской диетологии.* 2021. Т. 19, № 6. С. 16–25. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-6-16-25>
67. Rozé J.C., Barbarot S., Butel M.J., Kapel N., Waligora-Dupriet A.J., De Montgolfier I. et al. An alpha-lactalbumin-enriched and symbiotic-supplemented v. a standard infant formula: a multicentre, double-blind, randomised trial // *Br. J. Nutr.* 2012. Vol. 107. P. 1616–1622. DOI: <https://doi.org/10.1017/S000711451100479X>
68. Kukkonen K., Savilahti E., Haahela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T. et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. Vol. 119, N 1. P. 192–198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.09.009>
69. van der Aa L.B., van Aalderen W.M., Heymans H.S., Henk Sillevs Smitt J., Nauta A.J., Knippels L.M. et al. Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis // *Allergy.* 2011. Vol. 66, N 2. P. 170–177. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02416.x>
70. Мигачева Н.Б., Жестков А.В., Каганова Т.И. Эффективность комбинированного подхода к первичной профилактике atopического дерматита у детей из группы риска // *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2017. № 4 (51). С. 16–24.
71. Cuello-Garcia C.A., Brożek J.L., Fiocchi A., Pawankar R., Yepes-Nuñez J.J., Terracciano L. et al. Probiotics for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 136. P. 952–961. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.031>
72. Cuello-Garcia C., Fiocchi A., Pawankar R., Yepes-Nuñez J.J., Morgano G.P., Zhang Y. et al. Probiotics for the prevention of allergies: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Clin. Exp. Allergy.* 2017. Vol. 47, N 11. P. 1468–1477. DOI: <https://doi.org/10.1111/cea.13042>
73. Sestito S., D'Auria E., Baldassarre M.E., Salvatore S., Tallarico V., Stefanelli E. et al. The role of prebiotics and probiotics in prevention of allergic diseases in infants // *Front. Pediatr.* 2020. Vol. 8. Article ID 583946. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.583946>
74. Kim J.-H., Kim K., Kim W. Gut microbiota restoration through fecal microbiota transplantation: a new atop dermatitis therapy // *Exp. Mol. Med.* 2021. Vol. 53. P. 907–916. DOI: <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00627-6>
75. Liu S.X., Li Y.H., Dai W.K., Li X.S., Qiu C.Z., Ruan M.L. et al. Fecal microbiota transplantation induces remission of infantile allergic colitis through gut microbiota re-establishment // *World J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 23, N 48. P. 8570–8581. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i48.8570>
76. Mashiah J., Karady T., Fliss-Isakov N., Sprecher E., Slodownik D., Artzi O. et al. Clinical efficacy of fecal microbial transplantation treatment in adults with moderate-to-severe atop dermatitis // *Immun. Inflamm. Dis.* 2022. Vol. 10, N 3. P. e570. DOI: <https://doi.org/10.1002/iid3.570>
77. Evaluating the Safety and Efficacy of Oral Encapsulated Fecal Microbiota Transplant in Peanut Allergic Patients [Electronic resource] // *ClinicalTrials.gov.* Identifier: NCT02960074. 09.11.2016. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02960074>
78. Cuello-Garcia C.A., Fiocchi A., Pawankar R., Yepes-Nuñez J.J., Morgano G.P., Zhang Y. et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Prebiotics // *World Allergy Organ. J.* 2016. Vol. 9. P. 10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0102-7>
79. Ricci G., Cipriani F., Cuello-Garcia C.A., Brożek J.L., Fiocchi A., Pawankar R. et al. A clinical reading on «World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics» // *World Allergy Organ. J.* 2016. Vol. 9. P. 9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0101-8>

References

1. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaitov R.M., Il'ina N.I., Kurbacheva O.M., Kovtun O.P., et al. Modern principles of managing children with food allergies. *Pediatricheskaya farmakologiya [Pediatric Pharmacology]*. 2021; 18 (3): 245–63. DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i1.2286> (in Russian)
2. Clinical recommendations: Food allergy. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii, 2021: 65 p. (in Russian)
3. Sicherer S.H., Warren C.M., Dant C., Gupta R.S., Nadeau K.C. Food allergy from infancy through adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8 (6): 1854–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.010>
4. Revyakina V.A. The problem of food allergies at the present stage. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (4): 186–92. DOI: <https://doi.org/10.2411/0042-8833-2020-10052> (in Russian)
5. Yakushin A.S., Denisov M.Yu. Influence of intestinal microbiota on the immune system of the child in the first thousand days of life and the possibility of probiotic correction. *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum [Pediatrics. Supplement to the Journal Consilium Medicum]*. 2018; (2): 43–6. DOI: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.2.43-46 (in Russian)
6. Méndez C.S., Bueno S.M., Kalergis A.M. Contribution of gut microbiota to immune tolerance in infants. *J Immunol Res.* 2021; 2021: 7823316. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/7823316>
7. Senn V., Bassler D., Choudhury R., Scholkmann F., Righini-Grunder F., Vuille-Dit-Bile R.N., et al. Microbial colonization from the fetus to early childhood – a comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10: 573735. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.573735> Erratum in: *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 11: 715671.
8. Zakharova I.N., Osmanov I.M., Berezhnaya I.V., Kol'tsov K.A., Dedikova O.V., Kuchina A.E., et al. C-section. Is the choice justified? Health risks for children. *Meditinskiy sovet [Medical Council]*. 2018; (17): 16–21. (in Russian)
9. Tun H.M., Konya T., Takaro T.K., Brook J.R., Chari R., Field C.J., et al. Exposure to household furry pets influences the gut microbiota of infant at 3–4 months following various birth scenarios. *Microbiome.* 2017; 5 (1): 40. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0254-x>
10. Avershina E., Ravi A., Storro O., Oien T., Johnsen R., Rudi K. Potential association of vacuum cleaning frequency with an altered gut microbiota in pregnant women and their 2-year-old children.

- Microbiome. 2015; 3 (1): 65. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0125-2>
11. George S., Aguilera X., Gallardo P., Farfán M., Lucero Y., Torres J.P., et al. Bacterial gut microbiota and infections during early childhood. *Front Microbiol.* 2022; 12: 793050. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.793050>
 12. Patangia D.V., Anthony Ryan C., Dempsey E., Paul Ross R., Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen.* 2022; 11 (1): e1260. DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.1260>
 13. Yudin S.M., Zagaynova A.V., Makarov V.V., Fedets Z.E., Pan'kova M.N., Aslanova M.M., et al. Features of the composition of bacterial and parasitic intestinal microbiota of children with atopic dermatitis and food allergy. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2021; (2): 37–49. DOI: <https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2021.2.37-49> (in Russian)
 14. Prokop'eva V.D., Fedorova O.S., Petrov V.A., Fedotova M.M., Ogorodova L.M. The effect of microbiotic communities on the development of allergies in children: a review of cohort studies. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo [Pediatrics Journal named after G.N. Speransky]*. 2020; 99 (2): 236–42. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2020-99-2-236-242> (in Russian)
 15. Savage J.H., Lee-Sarwar K.A., Sordillo J., Bunyavanich S., Zhou Y., O'Connor G., et al. A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood. *Allergy.* 2018; 73 (1): 145–52. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.13232>
 16. Chen C.C., Chen K.J., Kong M.S., Chang H.J., Huang J.L. Alterations in the gut microbiotas of children with food sensitization in early life. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27 (3): 254–62. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.12522>
 17. Tanaka M., Korenori Y., Washio M., Kobayashi T., Momoda R., Kiyohara C., et al. Signatures in the gut microbiota of Japanese infants who developed food allergies in early childhood. *FEMS Microbiol Ecol.* 2017; 93 (8). DOI: <https://doi.org/10.1093/femsec/fix099>
 18. Kourosh A., Luna R.A., Balderas M., Nance C., Anagnostou A., Devaraj S., et al. Fecal microbiome signatures are different in food – allergic children compared to siblings and healthy children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018; 29: 545–54. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.12904>
 19. Bunyavanich S., Berin M.C. Food allergy and the microbiome: current understandings and future directions. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 144 (6): 1468–77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.019>
 20. Abdel-Gadir A., Stephen-Victor E., Gerber G.K., Noval Rivas M., Wang S., Harb H., et al. Microbiota therapy acts via a regulatory T cell MyD88/ROR γ t pathway to suppress food allergy. *Nat Med.* 2019; 25 (7): 1164–74. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0461-z>
 21. Ohnmacht C., Park J.H., Cording S., Wing J.B., Atarashi K., Obata Y., et al. The microbiota regulates type 2 immunity through ROR γ t⁺ T cells. *Science.* 2015; 349 (6251): 989–93. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aac4263>
 22. Atarashi K., Tanoue T., Oshima K., Suda W., Nagano Y., Nishikawa H., et al. T-reg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. *Nature.* 2013; 500 (7461): 232–6. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature12331>
 23. Fujimura K.E., Sitarik A.R., Havstad S., Lin D.L., Levan S., Fadrosch D., et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med.* 2016; 22 (10): 1187–91. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm.4176>
 24. Stefka A.T., Feehley T., Tripathi P., Qiu J., McCoy K., Mazmanian S.K., et al. Commensal bacteria protect against food allergen sensitization. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014; 111 (36): 13 145–50. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1412008111>
 25. Porter N.T., Martens E.C. The critical roles of polysaccharides in gut microbial ecology and physiology. *Annu Rev Microbiol.* 2017; 71: 349–69. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-102215-095316>
 26. Lee D., Kim H.S., Shin E., Do S.G., Lee C.K., Kim Y.M., et al. Polysaccharide isolated from aloe vera gel suppresses ovalbumin-induced food allergy through inhibition of Th2 immunity in mice. *Biomed Pharmacother.* 2018; 101: 201–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.061>
 27. Cheng C.H., Wu H.Y., Wu C.F., Jan T.R. Pacific oyster-derived polysaccharides attenuate allergen-induced intestinal inflammation in a murine model of food allergy. *J Food Drug Anal.* 2016; 24 (1): 121–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.08.006>
 28. Liu Q.M., Yang Y., Maleki S.J., Alcocer M., Xu S.S., Shi C.L., et al. Anti-food allergic activity of sulfated polysaccharide from *Gracilaria lemaneiformis* is dependent on immunosuppression and inhibition of p38 MAPK. *J Agric Food Chem.* 2016; 64: 4536–44. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01086>
 29. Cockburn D.W., Koropatkin N.M. Polysaccharide degradation by the intestinal microbiota and its influence on human health and disease. *J Mol Biol.* 2016; 428: 3230–52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.06.021>
 30. Tan J., McKenzie C., Vuillermin P.J., Govere G., Vinuesa C.G., Mebius R.E., et al. Dietary fiber and bacterial SCFA enhance oral tolerance and protect against food allergy through diverse cellular pathways. *Cell Rep.* 2016; 15 (12): 2809–24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.05.047>
 31. Smith P.M., Howitt M.R., Panikov N., Michaud M., Gallini C.A., Bohlooly Y.M., et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science.* 2013; 341 (6145): 569–73.
 32. Govere G., Molenaar R., Macia L., Tan J., Erkelens M.N., Konijn T., et al. Diet-derived short chain fatty acids stimulate intestinal epithelial cells to induce mucosal tolerogenic dendritic cells. *J Immunol.* 2017; 198: 2172–81. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1600165>
 33. Zhu Z., Zhu B., Hu C., Liu Y., Wang X., Zhang J., et al. Short-chain fatty acids as a target for prevention against food allergy by regulatory T cells. *JGH Open.* 2019; 3 (3): 190–5. DOI: <https://doi.org/10.1002/jgh3.12130>
 34. Yuan X., Tang H., Wu R., Li X., Jiang H., Liu Z., et al. Short-chain fatty acids calibrate RAR α activity regulating food sensitization. *Front Immunol.* 2021; 12: 737658. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.737658>
 35. Roduit C., Frei R., Ferstl R., Loeliger S., Westermann P., Rhyner C., et al. PASTURE/EFRAIM study group. High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy. *Allergy.* 2019; 74 (4): 799–809. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.13660>
 36. Agus A., Planchais J., Sokol H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease. *Cell Host Microbe.* 2018; 23 (6): 716–24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.003>
 37. Crestani E., Harb H., Charbonnier L.M., Leirer J., Motsinger-Reif A., Rachid R., et al. Untargeted metabolomic profiling identifies disease-specific signatures in food allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145 (3): 897–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.014>
 38. Buyuktiryaki B., Sahiner U.M., Girgin G., Birben E., Soyer O.U., Cavkaytar O., et al. Low indoleamine 2,3-dioxygenase activity in persistent food allergy in children. *Allergy.* 2016; 71 (2): 258–66. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.12785>
 39. Shimada Y., Kinoshita M., Harada K., Mizutani M., Masahata K., Kayama H., et al. Commensal bacteria-dependent indole production enhances epithelial barrier function in the colon. *PLoS One.* 2013; 8 (11): e80604. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080604>
 40. Campbell C., McKenney P.T., Konstantinovskiy D., Isaeva O.I., Schizas M., Verter J., et al. Bacterial metabolism of bile acids promotes generation of peripheral regulatory T cells. *Nature.* 2020; 581 (7809): 475–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2193-0>
 41. Song X., Sun X., Oh S.F., Wu M., Zhang Y., Zheng W., et al. Microbial bile acid metabolites modulate gut ROR γ t⁺ regulatory T cell homeostasis. *Nature.* 2020; 577 (7790): 410–5. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1865-0>
 42. Hussain M., Bonilla-Rosso G., Kwong Chung C.K.C., Bärisswyl L., Rodriguez M.P., Kim B.S., et al. High dietary fat intake induces a microbiota signature that promotes food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 144 (1): 157–70.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.01.043>
 43. Fox A., Bird J.A., Fioocchi A., Knol J., Meyer R., Salminen S., et al. The potential for pre-, pro- and synbiotics in the management of infants at risk of cow's milk allergy or with cow's milk allergy: an exploration of the rationale, available evidence and remaining questions. *World Allergy Organ J.* 2019; 12 (5): 100034. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100034>
 44. Gmshinsky I.V., Skvortsova V.A., Borovik T.E., Bokovskaya O.A. Breast milk oligosaccharides in infant formula: yesterday, today, tomorrow. *Lechashchii vrach [Attending Physician]*. 2022; (2): 40–8. DOI: <https://doi.org/10.51793/os.2022.25.2.007> (in Russian)
 45. Wopereis H., Sim K., Shaw A., Warner J.O., Knol J., Kroll J.S. Intestinal microbiota in infants at high risk for allergy: effects of prebiotics and role in eczema development. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141 (4): 1334–42.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.054>
 46. Arslanoglu S., Moro G.E., Boehm G., Wienz F., Stahl B., Bertino E. Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2012; 26: 49–59.
 47. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B., Jelinek J., Wahn U., Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 814–9. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098251>
 48. Boyle R.J., Tang M.L., Chiang W.C., Chua M.C., Ismail I., Nauta A., et al.; PATCH Study Investigators. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial. *Allergy.* 2016; 71 (5): 701–10. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.12848>
 49. Ranucci G., Buccigrossi V., Borgia E., Piacentini D., Visentin F., Cantarutti L., et al. Galacto-oligosaccharide/polidextrose enriched formula protects against respiratory infections in infants at high risk of atopy:

- a randomized clinical trial. *Nutrients*. 2018; 10: E286. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10030286>
50. Yang B., Xiao L., Liu S., Liu X., Luo Y., Ji Q., et al. Exploration of the effect of probiotics supplementation on intestinal microbiota of food allergic mice. *Am J Transl Res*. 2017; 9: 376–85.
 51. Fu L., Peng J., Zhao S., Zhang Y., Su X., Wang Y. Lactic acid bacteria-specific induction of CD4⁺Foxp3⁺T cells ameliorates shrimp tropomyosin induced allergic response in mice via suppression of mTOR signaling. *Sci Rep*. 2017; 7: 1987. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02260-8>
 52. Zhang J., Su H., Li Q., Wu H., Liu M., Huang J., et al. Oral administration of *Clostridium butyricum* CGMCC0313.1 inhibits β -lactoglobulin-induced intestinal anaphylaxis in a mouse model of food allergy. *Gut Pathog*. 2017; 9: 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13099-017-0160-6>
 53. Esber N., Mauras A., Delannoy J., Labelle C., Mayeur C., Cailaud M.A., et al. Three candidate probiotic strains impact gut microbiota and induce anergy in mice with cow's milk allergy. *Appl Environ Microbiol*. 2020; 86 (21): e01203-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.01203-20>
 54. Shin H.S., Eom J.E., Shin D.U., Yeon S.H., Lim S.L., Lee S.Y. Preventive effects of a probiotic mixture in an ovalbumin-induced food allergy model. *J Microbiol Biotechnol*. 2018; 28: 65–76. DOI: <https://doi.org/10.4014/jmb.1708.08051>
 55. Fu G., Zhao K., Chen H., Wang Y., Nie L., Wei H., et al. Effect of 3 Lactobacilli on immunoregulation and intestinal microbiota in a beta-lactoglobulin-induced allergic mouse model. *J Dairy Sci*. 2019; 102: 1943–58. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15683>
 56. Hol J., van Leer E.H., Elink Schuurman B.E., de Ruiter L.F., Samson J.N., Hop W., et al.; Cow's Milk Allergy Modified by Elimination and Lactobacilli Study Group. The acquisition of tolerance toward cow's milk through probiotic supplementation: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121 (6): 1448–54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.03.018>
 57. Berni Canani R., Nocerino R., Terrin G., Coruzzo A., Cosenza L., Leone L., et al. Effect of *Lactobacillus* GG on tolerance acquisition in infants with cow's milk allergy: a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129 (2): 580–2.e1–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.10.004>
 58. Berni Canani R., Di Costanzo M., Bedogni G., Amoroso A., Cosenza L., Di Scala C., et al. Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139 (6): 1906–13.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.10.050>
 59. Tang M.L., Ponsonby A.L., Orsini F., Tey D., Robinson M., Su E.L., et al. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (3): 737–44.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.11.034>
 60. Loke P., Orsini F., Lozinsky A.C., Gold M., O'Sullivan M.D., Quinn P., et al. Probiotic peanut oral immunotherapy versus oral immunotherapy and placebo in children with peanut allergy in Australia (PPOIT-003): a multicentre, randomised, phase 2b trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022; 6 (3): 171–84. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00006-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00006-2)
 61. Sestito S., D'Auria E., Baldassarre M.E., Salvatore S., Tallarico V., Stefanelli E., et al. The role of prebiotics and probiotics in prevention of allergic diseases in infants. *Front Pediatr*. 2020; 8: 583946. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.583946>
 62. Candy D.C.A., Van Ampting M.T.J., Oude Nijhuis M.M., Wopereis H., Butt A.M., Peroni D.G., et al. A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. *Pediatr Res*. 2018; 83: 677–86. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2017.270>
 63. Fox A.T., Wopereis H., Van Ampting M.T.J., Oude Nijhuis M.M., Butt A.M., Peroni D.G., et al. A specific synbiotic-containing amino acid-based formula in dietary management of cow's milk allergy: a randomized controlled trial. *Clin Transl Allergy*. 2019; 9: 5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0241-3>
 64. Revyakina V.A., Mukhorthykh V.A., Lar'kova I.A., Sentsova T.B., Vorozhko I.V., Kuvshinova E.D. Assessment of inflammatory biomarkers when using multi-strain probiotic in complex food allergy therapy in children. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo* [Pediatrics Journal named after G.N. Speransky]. 2020; 99 (2): 68–74. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2020-99-2-68-74> (in Russian)
 65. Mukhorthykh V.A., Lar'kova I.A., Revyakina V.A. An experience of using a multi-strain probiotic in children with gastrointestinal manifestations of food allergy. *Voprosy detskoy dietologii* [Pediatric Nutrition]. 2018; 16 (4): 57–61. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2018-4-57-61> (in Russian)
 66. Makarova S.G., Emel'yashenkov E.E., Fisenko A.P., Ereshko O.A., Gordeeva I.G., Yasakov D.S., et al. Synbiotics in complex therapy for atopic dermatitis and food allergy in children. *Voprosy detskoy dietologii* [Problems of Pediatric Nutrition]. 2021; 19 (6): 16–25. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-6-16-25> (in Russian)
 67. Rozé J.C., Barbarot S., Butel M.J., Kapel N., Waligora-Dupriet A.J., De Montgolfier I., et al. An alpha-lactalbumin-enriched and synbiotic-supplemented v. a standard infant formula: a multicentre, double-blind, randomised trial. *Br J Nutr*. 2012; 107: 1616–22. DOI: <https://doi.org/10.1017/S000711451100479X>
 68. Kukkonen K., Savilahti E., Haahela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T., et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119 (1): 192–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.09.009>
 69. van der Aa L.B., van Aalderen W.M., Heymans H.S., Henk Sillevs Smitt J., Nauta A.J., Knippels L.M., et al. Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis. *Allergy*. 2011; 66 (2): 170–7. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02416.x>
 70. Migacheva N.B., Zhestkov A.V., Kaganova T.I. The effectiveness of a combined approach to the primary prevention of atopic dermatitis in children at risk. *Allergiya i immunologiya v meditsine* [Allergy and Immunology in Pediatrics]. 2017; 4 (51): 16–24. (in Russian)
 71. Cuello-Garcia C.A., Brożek J.L., Fiocchi A., Pawankar R., Yepes-Nuñez J.J., Terracciano L., et al. Probiotics for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136: 952–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.031>
 72. Cuello-Garcia C., Fiocchi A., Pawankar R., Yepes-Nuñez J.J., Morgano G.P., Zhang Y., et al. Prebiotics for the prevention of allergies: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Allergy*. 2017; 47 (11): 1468–77. DOI: <https://doi.org/10.1111/cea.13042>
 73. Sestito S., D'Auria E., Baldassarre M.E., Salvatore S., Tallarico V., Stefanelli E., et al. The role of prebiotics and probiotics in prevention of allergic diseases in infants. *Front Pediatr*. 2020; 8: 583946. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.583946>
 74. Kim J.-H., Kim K., Kim W. Gut microbiota restoration through fecal microbiota transplantation: a new atopic dermatitis therapy. *Exp Mol Med*. 2021; 53: 907–16. DOI: <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00627-6>
 75. Liu S.X., Li Y.H., Dai W.K., Li X.S., Qiu C.Z., Ruan M.L., et al. Fecal microbiota transplantation induces remission of infantile allergic colitis through gut microbiota re-establishment. *World J Gastroenterol*. 2017; 23 (48): 8570–81. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i48.8570>
 76. Mashiah J., Karady T., Fliss-Isakov N., Sprecher E., Slodownik D., Artzi O., et al. Clinical efficacy of fecal microbial transplantation treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Immun Inflamm Dis*. 2022; 10 (3): e570. DOI: <https://doi.org/10.1002/iid3.570>
 77. Evaluating the Safety and Efficacy of Oral Encapsulated Fecal Microbiota Transplant in Peanut Allergic Patients [Electronic resource]. In: *ClinicalTrials.gov*. Identifier: NCT02960074. 09.11.2016. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02960074>
 78. Cuello-Garcia C.A., Fiocchi A., Pawankar R., Yepes-Nuñez J.J., Morgano G.P., Zhang Y., et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Prebiotics. *World Allergy Organ J*. 2016; 9: 10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0102-7>
 79. Ricci G., Cipriani F., Cuello-Garcia C.A., Brożek J.L., Fiocchi A., Pawankar R., et al. A clinical reading on «World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics». *World Allergy Organ J*. 2016; 9: 9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0101-8>

Для корреспонденции

Погожева Алла Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, 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: allapogozheva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4619-291X>

Погожева А.В.^{1,2}, Коденцова В.М.¹, Шарафетдинов Х.Х.¹⁻³

Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании

The role of magnesium and potassium in preventive and therapeutic nutrition

Pogozheva A.V.^{1,2}, Kodentsova V.M.¹, Sharafetdinov Kh.Kh.¹⁻³

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

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

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 123242, г. Москва, Российская Федерация

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

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

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 123242, Moscow, Russian Federation

Благодаря универсальности своих функций и участию во всех видах обмена веществ магний можно считать основным катионом в организме человека. Не менее важна роль основного внутриклеточного иона – калия, который является синергистом магния, особенно в отношении влияния на функционирование сердечно-сосудистой системы. В России отмечается недостаточное потребление населением магния и калия.

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

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Коденцова В.М., Погожева А.В.; написание текста – Коденцова В.М., Погожева А.В.; редактирование – Шарафетдинов Х.Х.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Погожева А.В., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х. Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 29–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42>

Статья поступила в редакцию 12.07.2022. **Принята в печать** 30.08.2022.

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

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

Contribution. The concept and design of the study – Kodentsova V.M., Pogozheva A. V.; writing the text – Kodentsova V.M., Pogozheva A. V.; editing – Sharafetdinov Kh.Kh.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Pogozheva A.V., Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh.Kh. The role of magnesium and potassium in preventive and therapeutic nutrition. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 29–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42> (in Russian)

Received 12.07.2022. **Accepted** 30.08.2022.

Цель работы – оценка роли магния и калия в обеспечении здоровья населения.

Материал и методы. Поиск литературы проводили с помощью систем PubMed, Google Scholar, ResearchGate, РИНЦ преимущественно за последние 10 лет, за исключением работ, имеющих принципиальное значение, по ключевым словам «magnesium», «bioavailability», «potassium», «efficiency», «магний», «калий», «биодоступность», «эффективность».

Результаты. Хроническая гипомagneмия и гипокалиемия вовлечена в патогенез различных нарушений обмена веществ (метаболический синдром, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, гиперлипидемия и вялотекущее воспаление). Дефицит магния способствует повышению риска сердечно-сосудистых (аритмия, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность), неврологических (инсульт) заболеваний и депрессии, а также заболеваний органов дыхания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких). Дефицит калия также связан с патологией сердечно-сосудистой системы. Адекватное потребление магния и калия с пищей (включая специализированные пищевые продукты) и/или биологически активными добавками к пище предотвращает развитие хронических метаболических осложнений. Различные соединения магния, используемые для коррекции его дефицита, обладают разной биодоступностью.

Заключение. Доказана целесообразность компенсации дефицита магния и калия в питании как в профилактических целях у здорового человека, так и как часть диетотерапии у больного человека. Обогащение рациона магнием и калием является надежной немедикаментозной экономичной и безопасной профилактикой хронического дефицита и ассоциированных с ним нарушений обмена веществ.

Ключевые слова: магний; потребление; дефицит; биодоступность; клинические испытания; социально значимые заболевания

Due to the versatility of its functions and participation in all types of metabolism, magnesium can be considered the main cation in the human organism. Equally important is the role of the main intracellular ion – potassium, which is a synergist of magnesium, especially with regard to the effect on cardiovascular system function. In Russia, there is insufficient consumption of magnesium and potassium by the population.

The purpose of the work was to assess the role of magnesium and potassium in ensuring public health.

Material and methods. Literature search was carried out using PubMed, Google Scholar, ResearchGate, RISC systems mainly over the past 10 years, with the exception of works of fundamental importance, according to the keywords “magnesium”, “bioavailability”, “potassium”, “efficiency”.

Results. Chronic hypomagnesemia and hypokalemia are involved in the pathogenesis of various metabolic disorders (metabolic syndrome, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia and sluggish inflammation). Magnesium deficiency increases the risk of cardiovascular (arrhythmia, hypertension, heart failure), neurological diseases (stroke) and depression, as well as diseases of the respiratory system (bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease). Potassium deficiency is also associated with pathology of the cardiovascular system. Adequate intake of magnesium and potassium with food and/or dietary supplements prevents the development of chronic metabolic complications. Various magnesium compounds used to correct its deficiency, have different bioavailability.

Conclusion. The expediency of compensating for magnesium and potassium deficiency in nutrition has been proven both for preventive purposes in a healthy person and as part of diet therapy in a patient. Enrichment of the diet with magnesium and potassium is a reliable non-drug, economical and safe prevention of chronic deficiency and associated metabolic disorders.

Keywords: magnesium; potassium; consumption; deficiency; bioavailability; clinical trials; socially significant diseases

Магний

В последнее время эссенциальный макроэлемент магний (Mg) часто называют забытым катионом в связи с тем, что ему уделяется недостаточно внимания. Вместе с тем растущий объем публикаций за последние годы свидетельствует о том, что Mg, участвующий более чем в 300 ферментативных реакциях, обладает широким спектром действия при сердечно-сосудистых (ССЗ) [1, 2], желудочно-кишечных [3], инфекционных [4], метаболических заболеваниях, таких как сахарный диабет (СД) 2 типа [5], заболеваниях костно-мышечной системы [6].

Физиологическая роль магния

Магний – второй по распространенности внутриклеточный катион, который участвует в различных ферментативных реакциях, регулируя жизненно важные биологические функции.

Внутриклеточные и сывороточные концентрации Mg варьируют от 5 до 20 и от 0,76 до 1,15 ммоль/л соответственно. В сыворотке крови Mg содержится в основном

в ионизированной форме (55–70%), в том числе в связанном с белками состоянии (20–30%), 5–15% Mg присутствует в виде сульфатных, бикарбонатных и фосфатных солей [7]. Внутриклеточный Mg существует в виде ионизированной формы (1–5%) в связанном с белками и аденозинтрифосфатом (АТФ) состоянии [7].

Концентрация Mg в эритроцитах относительно высока – около 1,65–2,65 ммоль/л. При дефиците Mg нормальный уровень в сыворотке поддерживается путем его выведения из эритроцитов. Именно поэтому содержание Mg в эритроцитах считается хорошим маркером дефицита этого элемента [8].

Основными депо Mg являются кости (60%), мышцы (20%) и мягкие ткани (19%) [9]. В костях Mg существует в виде кристаллической структуры гидроксилпатита, который играет важную роль в поддержании его нормального уровня в сыворотке крови, уменьшаясь при недостатке этого элемента в питании [10]. Содержание Mg в костной ткани с возрастом снижается, и только 1/3 его доступна для ионного обмена и поддержания внеклеточного уровня [7].

В регуляции нормального уровня Mg участвуют несколько гормонов, а именно витамин D, паратиреоидный гормон (ПТГ) и эстроген [9].

Важную роль в поддержании уровня Mg в плазме крови играют почки. В сутки клубочками фильтруется около 2400 мг Mg; из них 95% реабсорбируется обратно, а выводится только 100 мг [7].

Будучи положительно заряженным, ион Mg участвует в стабилизации отрицательно заряженных молекул ДНК и РНК, модуляции активности ферментов, регуляции функционирования ионных каналов и защите клетки от окислительного стресса. Таким образом, уменьшение уровня Mg может нарушать эти функции и способствовать возникновению патологических состояний.

Mg также участвует в обмене кальция, калия, натрия и витамина D [11–13].

Концентрация Mg в мозге влияет на многочисленные биохимические процессы, связанные с когнитивными функциями, включая стабильность и целостность клеточных мембран, NMDA-рецептор, ответ на возбуждающие раздражители и действие антагониста Ca [5]. Mg важен для регуляции электрической и химической нейронной связи; это подразумевает его роль в синаптической пластичности и генерации нейронной сети [14].

Рекомендуемый уровень потребления магния

Показано, что потребление Mg менее 420 мг/сут способствует повышению риска инсульта и других ССЗ [15, 16]. На основании того, что дефицит Mg может вызывать гипокальциемию и гипокалиемию, приводя к неврологическим или ССЗ, а также принимая во внимание участие этого макроэлемента в многочисленных физиологических процессах и активации витамина D [13], в том числе исходя из опыта других стран, рекомендуемая норма потребления для взрослого населения РФ в 2021 г. была увеличена и составляет в настоящее время в соответствии с МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» 420 мг/сут [17].

Потребление магния населением России

Среднее потребление Mg в разных странах составляет примерно 350 мг/сут, что не достигает рекомендуемых Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) норм [18].

Показано, что у взрослых пациентов медицинских учреждений Центрального, Северо-Западного, Северо-Кавказского и Сибирского федеральных округов России среднее потребление Mg составляет 185±90 мг/сут. Адекватно обеспечены Mg по результатам определения его концентрации в плазме крови и оценки суточного потребления оказались лишь 6–9% обследованных [19].

Установлено, что жители Республики Саха (Якутия) получают в составе рациона в среднем 224 мг/сут Mg [20]. В Свердловской области адекватное потребление Mg отмечено только у 45% школьников и у 21% работ-

ников промышленных предприятий [21]. В Московском регионе у лиц с ожирением содержание в рационе Mg составило 326,5 мг/сут [22]. Показано, что женщины с индексом массы тела >30 кг/м² потребляли ежедневно 304 мг Mg, а мужчины – 424 мг [23].

Вклад Mg за счет питьевой воды у населения Приморья колеблется от 2,0 до 7,5% от всего суточного потребления [24].

Показано, что недостаточный уровень Mg в рационе и сыворотке крови отмечался практически у 80% беременных с клиническими проявлениями его дефицита (гипертонус матки, судороги ног, преэклампсия, невралгии) [25].

Гипомагниемия

Клинические проявления гипомагниемии

Ранние признаки дефицита Mg неспецифичны и включают потерю аппетита, вялость, тошноту, рвоту, утомляемость и слабость [3].

Признаками выраженного дефицита Mg служат тремор, возбуждение и мышечные судороги, аритмии, желудочковая тахикардия, изменения поведения личности или депрессия [3].

Клиническими проявлениями гипомагниемии являются нарушения со стороны нервно-мышечной, сердечно-сосудистой системы: тремор, фасцикуляции, тетания, головные боли, судороги, повышенная и общая утомляемость, астения, аритмии, артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность, остеопороз [26]. Кроме того, биохимическими признаками гипомагниемии могут быть гипокалиемия, гипокальциемия.

В табл. 1 суммированы клинические проявления дефицита Mg.

Мышечные судороги являются одним из характерных и повторяющихся признаков тяжелой или хронической гипомагниемии и возникают вследствие возбуждения нейронов, чем и объясняется свойство Mg как антагониста кальция оказывать облегчающий эффект при этом симптоме [7].

Критерии оценки магниевого статуса

В табл. 2 суммированы используемые в настоящее время методы оценки обеспеченности организма Mg.

Дефицит Mg трудно диагностировать, так как уровень в плазме крови составляет всего 0,3% от его общего содержания в организме и, таким образом, не всегда отражает его внутриклеточное содержание. В норме содержание Mg в сыворотке крови составляет 0,7–1,0 ммоль/л [10]. Уровень Mg в сыворотке крови <0,82 ммоль/л (2,0 мг/дл) при его 24-часовой экскреции с мочой 40–80 мг свидетельствует о дефиците Mg [10]. Концентрация Mg в эритроцитах считается самым надежным способом выявления дефицита этого минерального элемента.

Соотношение Mg : Ca в сыворотке крови (≥0,4 оптимальное, 0,36–0,28 – слишком низкое) является более

Таблица 1. Клинические проявления дефицита магния (модификация [3])

Table 1. Clinical manifestations of magnesium deficiency (modification [3])

Система организма <i>Body system</i>	Клинические проявления <i>Clinical manifestations</i>
Общие	Астенический синдром
Мышечная система	Мышечный спазм, карпепедальный спазм, спазм мочевого пузыря, судороги ног, включая подошвы стоп, икры, мышц лица, включая жевательные мышцы, тетания, боли в спине, шее
Периферическая/ центральная нервная система	Нервозность, мигрень, депрессия, нистагм, парестезия, проблемы с памятью, судороги, тремор, головокружение
Желудочно-кишечный тракт	Запоры
Сердечно-сосудистая система	Аритмии, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, повышенный риск сердечно-сосудистой смертности
Электролиты	Гипокалиемиия, гипокальциемиия, задержка натрия в организме
Обменные нарушения	Дислипидемиия, инсулинорезистентность, нарушение гомеостаза глюкозы, метаболический синдром, остеопороз, нарушение метаболизма витамина D, низкий уровень паратгормона, почечнокаменная болезнь (оксалатурия)
Разное	Астма, синдром хронической усталости
Беременность	Осложнения: выкидыш, преждевременные роды, преэклампсия

практичным и чувствительным индикатором состояния статуса Mg, чем только его уровень в сыворотке крови [10].

Причины гипомagneмии

Причинами гипомagneмии служит снижение потребления Mg с пищей, что может быть результатом нерационального питания (в том числе высокого потребления рафинированных продуктов), голодания и алкогольной зависимости [27]. Некоторые компоненты рациона (фитиновая кислота, щавелевая кислота, кальций) затрудняют всасывание Mg, а ксантины (в составе кофе или крепкого чая) и алкоголь приводят к усилению его потери с мочой [28].

Кроме того, дефицит Mg может развиваться при неадекватном парентеральном питании пациентов. К снижению усвоения приводят воспалительные заболевания кишечника, синдром короткого кишечника, которые уменьшают его всасывание [7].

Основные причины развития гипомagneмии суммированы в табл. 3.

К дефициту Mg могут приводить синдром «голодных костей» вследствие усиленного поглощения кальция, который был вымыт из костей под влиянием избытка тиреоидных гормонов или ПТГ, лечение диабетического кетоацидоза, острый панкреатит, повышенные потери через почечную и/или желудочно-кишечную систему при диарее, рвоте, мальабсорбции. Недостаток Mg может возникать при использовании ряда лекарственных средств: ингибиторов протонной помпы [30], тиазидных диуретиков, аминогликозидных антибиотиков, амфотерицина В, цисплатина, пентамидина, циклоспорина вследствие нарушения почечной реабсорбции Mg [10, 26]. Распространенность мультиморбидности в популяции увеличивается с возрастом и неизбежно приводит к полифармакотерапии, особенно среди пожилых людей, что отражается на обеспеченности Mg этого контингента.

Таблица 2. Методы оценки магниевого статуса и их клиническая значимость [7, 10]

Table 2. Methods for assessing magnesium status and their clinical significance [7, 10]

Показатель или метод <i>Indicator or method</i>	Клиническая значимость <i>Clinical significance</i>
Концентрация Mg в эритроцитах	Отражает фактический статус Mg
Неинвазивный внутриклеточный минерально-электролитный анализ	Для определения уровня Mg в тканях
Минеральный анализ волос	Отражает общий минеральный химический состав организма и состояние здоровья
Концентрация Mg в сыворотке крови	<0,7 ммоль/л указывает на его дефицит
24-часовая экскреция Mg с мочой или фракционная экскреция	Выведение >10–30 мг/сут или более 2% при фракционной экскреции указывает на истощение почек
Нагрузочный тест	Задержка >27% от введенного перорально или внутривенно Mg при оценке суточной экскреции указывает на его дефицит
Соотношение Mg : Ca в сыворотке крови	Чувствительный индикатор статуса и оборота Mg (оптимальное ≥0,4)
Изотопный анализ	Для оценки всасывания Mg из желудочно-кишечного тракта использовали 26 мг, но это было ограничено исследовательскими целями для подтверждения влияния компонентов рациона на его усвоение

Таблица 3. Факторы, способствующие развитию гипомagneмии [29]

Table 3. Factors contributing to the development of hypomagnesemia [29]

Причины / Causes	Состояния / Condition
Синдром мальабсорбции	Болезнь Крона, язвенный колит, глютеновая болезнь, синдром короткой кишки, болезнь Уиппла, хроническая диарея, недостаточность поджелудочной железы, воспалительные заболевания кишечника
Эндокринные заболевания	Альдостеронизм, гиперпаратиреоз, гипертиреоз, плохо контролируемый сахарный диабет
Заболевания почек	Хроническая почечная недостаточность, диализ, острый канальцевый некроз, постобструктивный диурез, состояния после трансплантации почки, чрезмерное увеличение объема мочи, хронический метаболический ацидоз
Побочные эффекты лекарственных средств	Петлевые диуретики, аминогликозиды, амфотерицин В, циклоспорин и такролимус, цисплатин, цетуксимаб, омепразол, пентамидин
Расстройства обмена веществ и водно-электролитного баланса	Рефидинг-синдром, операции на сердце и легких
Другие причины	Несбалансированное питание, хронический алкоголизм, стресс, сильные ожоги, беременность, лактация

Некоторые последствия гипомagneмии

При дефиците Mg увеличивается количество свободных Ca-связывающих сайтов и происходит избыточное связывание Ca с этими сайтами, что приводит к гиперконстрикции. Кроме того, комплекс АТФ с Mg необходим для функционирования рианодинчувствительных кальциевых каналов и активности Ca-АТФазы саркоплазматического ретикулума, которые участвуют в высвобождении и обратном захвате Ca²⁺ в процессе сокращения мышц. Mg требуется как на стадии отдыха, так и при физических нагрузках. Повышенный оборот Mg во время физических упражнений вызывает состояние его недостаточности, приводя к АГ [7].

Дефицит Mg отрицательно сказывается на активности ферментов цикла лимонной кислоты и метаболизма жирных кислот, влияя на окислительно-восстановительный потенциал НАДН/НАД⁺ с высвобождением активных форм кислорода [31].

Дефицит Mg посредством различных механизмов (высвобождение нейромедиаторов, повышение уровня транскрипционного фактора NF-κβ, увеличение содержания Ca в клетках) запускает воспалительные процессы [32].

Влияние недостаточности магния на риск заболеваний

Клинические и доклинические исследования показали, что уровень Mg низкий при различных патологических состояниях, таких как мигрень [33], инсульт, нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера) [34], депрессия, эпилепсия, СД 2 типа, метаболический синдром [35], остеопороз, ССЗ [36–38], а также при использовании ингибиторов протонной помпы [39]. Коррекция гипомagneмии является важной стратегией лечения этих состояний.

Ожирение

Как у взрослых, так и у детей с ожирением обнаруживается более низкая концентрация Mg в плазме крови, а у здоровых лиц – обратная корреляция между концен-

трацией Mg в плазме крови и массой тела. Недостаточное потребление Mg приводит к снижению его всасывания в кишечнике и способствует провоспалительной реакции у лиц с избыточной массой тела и ожирением, а воспаление кишечника, в свою очередь, ухудшает всасывание этого макроэлемента [29].

Сердечно-сосудистые заболевания

У пациентов с АГ III степени концентрация Mg в сыворотке крови была ниже по сравнению с таковой у пациентов с АГ I степени [40]. Соотношение Mg : Ca в сыворотке крови также уменьшалось по мере прогрессирования АГ [40].

Результаты исследования PREDIMED (Prevention with Mediterranean Diet – Профилактика с помощью средиземноморской диеты) свидетельствуют, что у лиц с адекватным потреблением Mg риск смерти был на 34% ниже, чем среди лиц с его недостаточным потреблением, за счет его сосудорасширяющего, антиаритмического, гипотензивного, антиагрегантного и противовоспалительного эффектов [41, 42].

Сахарный диабет 2 типа

Низкий уровень Mg в сыворотке крови у пациентов с СД 2 типа приводит к развитию диабетической ретинопатии и других хронических осложнений этого заболевания, ухудшению результатов лечения и увеличению смертности [43–45].

В модельных экспериментах показано, что дефицит Mg нарушает процесс активации тирозинкиназных рецепторов инсулина, передачи сигналов инсулина внутрь клетки и приводит к инсулинорезистентности [46].

Остеопороз

Высокий уровень потребления Mg и соотношения Mg : Ca в рационе питания играет важную роль в профилактике остеопороза [6]. В то же время одновременный дефицит Mg и витамина D повышает риск переломов, особенно у женщин [2]. Известно, что всасывание Mg в кишечнике зависит от обеспеченности организма

Таблица 4. Пищевые продукты – основные источники магния в рационе россиян [49]

Table 4. Foods which are the main sources of magnesium in the diet of Russians [49]

Пищевой продукт <i>Food</i>	Содержание, мг/100 г <i>Content, mg/100 g</i>	Порция, г <i>Serving, g</i>	% обеспечения суточной потребности за счет 1 порции продукта <i>% of the daily requirement due to 1 serving of the product</i>
Семечки подсолнечные <i>Sunflower seeds</i>	320–420	30	23–30
Орехи / <i>Nuts</i>	160–270	30	11–19
Каша гречневая, овсяная, пшенная <i>Buckwheat, oatmeal, millet porridge</i>	21–49	310	15–36
Горох отварной / <i>Boiled peas</i>	42	150	15
Картофель отварной <i>Boiled potatoes</i>	22	250	13
Капуста тушеная / <i>Stewed cabbage</i>	20	250	12
Хлеб из цельного зерна <i>Whole grain bread</i>	66	50	8
Молоко, кисломолочные продукты <i>Milk, dairy products</i>	15	200 мл	7

Примечание. * – расчет произведен исходя из действующих величин рекомендуемого суточного потребления Mg (420 мг).

Note. * – the calculation was made based on the current values of the recommended daily intake of Mg (420 mg).

витамином D, а сам Mg необходим для связывания витамина D с его транспортным белком. Дефицит Mg приводит к снижению продукции $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ и нарушению ответа на ПТГ [29]. Таким образом, дефицит каждого из этих микронутриентов (Mg и витамина D) подпитывает дефицит другого, что может привести к порочному кругу с дальнейшим ухудшением обеспеченности.

Инфекционные заболевания

Mg модулирует как врожденный, так и приобретенный иммунный ответ и действует как медиатор в сигнальных путях, контролирующих развитие иммунных клеток, гомеостаз и активацию [5, 47].

Состояния, ухудшающие прогноз клинического течения COVID-19, особенно в пожилом возрасте, у пациентов с СД 2 типа и АГ, также связаны с дефицитом Mg [2].

Заболевания, ассоциированные с возрастом

У пожилых людей часто встречается хроническая латентная недостаточность Mg, обусловленная как недостаточным потреблением, так и снижением его всасывания (часто параллельно со снижением уровня витамина D), увеличением экскреции Mg с мочой (часто связанное со снижением функции почек), а также уменьшением реабсорбции этого элемента, которые усугубляются возрастными и сопутствующими заболеваниями, приемом лекарственных средств (диуретиков, ингибиторов протонной помпы), вызывающих потерю Mg с мочой [5].

Выявлена обратная зависимость между содержанием Mg в рационе и риском общей и онкологической смертности, частота которых увеличивается с возрастом [41].

Mg может играть важную профилактическую роль, предотвращая развитие катаракты, депрессии и др. [9, 27, 43]. Обнаруживается прямая корреляция между потреблением Mg и меньшим риском потери слуха. Mg обладает терапевтическим потенциалом при потере слуха из-за его сосудорасширяющего, антиокси-

дантного и противовоспалительного действия, кроме того, он является блокатором ионотропных рецепторов глутамата, селективно связывающих N-метил-D-аспартат (NMDA). Дефицит внеклеточного Mg приводит к гипервозбуждению нейронов из-за гиперактивации NMDA [7].

Высокое потребление Mg способствует профилактике дегенеративных заболеваний глаз (катаракта, глаукома и др.), ассоциированных с возрастом [48].

Пути улучшения обеспеченности магнием

В физиологических условиях Mg поступает из различных пищевых продуктов и воды, но эти источники не всегда удовлетворяют потребность как здорового, так и больного человека. Коррекция пищевого рациона путем использования не только традиционных пищевых продуктов – источников Mg, но и специализированных пищевых продуктов, предназначенных для различных групп населения, а также биологически активных добавок (БАД) к пище может способствовать улучшению обеспеченности этим макроэлементом [49].

Пищевые продукты – источники магния

В табл. 4 приведено содержание Mg в пищевых продуктах и блюдах, которые являются реальным источником этого макроэлемента.

Источником Mg является питьевая вода. Так, концентрация Mg в питьевых артезианских водах Тамбовской области составляет 22 мг/л [50].

Mg содержится в хлорофилле наземных растений, морских и сине-зеленых водорослей. Например, *Lithothamnium coralloides* и /или *Lithothamnium calcareum*, съедобные морские водоросли ульва (*Ulvaeae pertusa*), ламинария (*Laminaria japonica*) и другие содержат от 400 до 600 мг Mg в 100 г. Однако его биодоступность из ламинарии составляет менее 5%, а из других водорослей – еще ниже (2–4%) [51].

Таблица 5. Соединения, используемые для коррекции дефицита магния у пациентов [26]

Table 5. Chemical compound used to correct magnesium deficiency in patients [26]

Соединение магния <i>Chemical compound of magnesium</i>	Элементарный Mg (в %) <i>Elemental content (%)</i>	Фракционная абсорбция введенной дозы, % <i>Fractional absorption of the administered dose, %</i>	Биодоступность (относительное сравнение) <i>Bioavailability (relative comparison)</i>
Неорганические соединения / <i>Inorganic compounds</i>			
Оксид / <i>Oxide</i>	60	4	Очень низкая / <i>Extremely low</i>
Карбонат / <i>Carbonate</i>	45	–	Очень низкая / <i>Extremely low</i>
Гидроксид / <i>Hydroxide</i>	42	4	–
Хлорид / <i>Chloride</i>	12	12	Хорошая / <i>Good</i>
Сульфат / <i>Sulfate</i>	10	4	–
Соединения с органическими кислотами / <i>Compounds with organic acids</i>			
Цитрат / <i>Citrate</i>	16	12	Хорошая / <i>Good</i>
Лактат / <i>Lactate</i>	12	12	Очень хорошая / <i>Excellent</i>
Глюконат / <i>Gluconate</i>	5	–	Хорошая / <i>Good</i>
Аспарат / <i>Aspartate</i>	10	41–45 (из 5 мг)	–

Необходимо отметить, что содержание в пищевых продуктах фитиновой кислоты (хлеб с отрубями), а также щавелевой кислоты и ее солей – оксалатов (шпинат) – снижает усвоение Mg [18].

Специализированные пищевые продукты

В соответствии со ст. 39 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» утверждены нормы лечебного питания с включением в стандартные диеты традиционных пищевых продуктов (мясные и рыбные продукты, молочные и кисломолочные продукты, хлебобулочные изделия, жиры, овощи, фрукты и ягоды) и специализированных продуктов лечебного питания – смесей белковых композитных сухих, в том числе обогащенных Mg и калием, и витаминно-минеральных комплексов. Для улучшения магниевое статуса используют также БАД к пище – источники Mg.

В табл. 5 представлены данные, характеризующие всасывание и биодоступность Mg из различных его соединений.

В высоких концентрациях соединения Mg могут вызывать диарею. Как следует из табл. 4, биодоступность Mg в форме солей и комплексов с органическими кислотами превышает таковую из неорганических соединений.

Эффективность обогащения рациона питания магнием

Х. Fang и соавт. показали снижение риска сердечной недостаточности (на 22%), СД 2 типа (на 19%), инсульта (на 7%), общей смертности (на 10%) при увеличении содержания Mg в рационе на каждые 100 мг/сут [1].

Согласно метаанализу, включавшему 13 исследований с участием пациентов с диабетом и 12 наблюдений с участием пациентов с высоким риском диабета, прием Mg в течение 4–48 нед (медиана 12 нед) пациентами с диабетом и в течение 4–24 нед (медиана 14 нед) пациентами с высоким риском развития диабета приводил к значительному снижению уровня глюкозы натощак,

индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, уровня глюкозы через 2 ч после нагрузки углеводом по сравнению с лицами из контрольной группы [52]. В качестве источника Mg были использованы разные его соединения (оксид, аспарат, лактат, хлорид, цитрат, хелат) и их дозы (250–600 мг/сут), что привело к гетерогенности полученных результатов.

Метаанализ 32 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 2551 взрослого лица с ожирением при использовании разных доз Mg (48–450 мг/сут) и различной продолжительности применения (6–24 нед), показал, что прием Mg ведет к значительному снижению индекса массы тела (средневзвешенная разница: $-0,21 \text{ кг/м}^2$, 95% доверительный интервал от $-0,41$ до $-0,001$, $p=0,048$), особенно заметному у лиц с исходным дефицитом этого макроэлемента [53].

Согласно метаанализу 16 РКИ добавки Mg значительно повышали его уровень в сыворотке крови, что могло играть косвенную роль в улучшении клинического состояния пациентов с СД 2 типа [54].

Метаанализ 11 РКИ с участием 543 человек с резистентностью к инсулину, предиабетом или другими неинфекционными хроническими заболеваниями показал, что у пациентов, дополнительно получавших Mg в дозе от 365 до 450 мг/сут в течение от 1 до 6 мес (в среднем 3,6 мес), отмечалось статистически значимо большее снижение систолического (на 4,18 мм рт.ст.) и диастолического (на 2,27 мм рт.ст.) артериального давления (АД) по сравнению с лицами контрольной группы [55].

Метаанализ 12 РКИ с участием пациенток с гестационным диабетом выявил, что прием Mg приводил к значительному снижению уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови ($p=0,006$), не оказывая влияния на концентрацию триглицеридов, общего холестерина, по сравнению с показателями лиц, не принимавших Mg [56]. При этом было показано, что эффект приема Mg зависит от продолжительности приема, дозы и используемого соединения Mg. Так,

прием Mg в течение >12 нед значительно снижал уровень общего холестерина в сыворотке крови. Доза Mg <300 мг/сут значительно снижала концентрацию ЛПНП в сыворотке крови ($p<0,001$), а доза >300 мг/сут приводила к значимому повышению уровня липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови ($p=0,026$). Прием неорганических соединений Mg (по сравнению с органическими) приводил к уменьшению уровня ЛПНП ($p<0,001$) и триглицеридов ($p=0,003$).

Перечисленные выше положительные эффекты обнаруживали не во всех исследованиях, что было связано с различными дозами и формами Mg, а также разной продолжительностью приема. Так, анализ 18 исследований с участием 927 взрослых не обнаружил статистически значимого влияния Mg на концентрацию С-реактивного белка и интерлейкина-6 в сыворотке крови по сравнению с контролем [57].

Калий

Физиологическая роль калия

Не менее важна роль основного внутриклеточного иона – калия, который является синергистом магния, особенно в отношении влияния на функционирование сердечно-сосудистой системы. Он активирует некоторые ферменты; регулируя потенциал-зависимые каналы, обеспечивает проведение электрического импульса, сокращение гладких и поперечнополосатых мышц, поддерживает внутриклеточное осмотическое давление, водный и кислотно-щелочной баланс. Калий необходим для поддержания эндотелиальной функции сосудов, нормального уровня АД; он влияет на высвобождение гормонов (инсулина) [58].

Рекомендуемый уровень потребления калия

Показано, что потребление калия >3500 мг/сут снижает риск инсульта и других ССЗ [15, 16]. В связи с этим в Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации 2021 г. (МР 2.3.1.0253-21) норма калия была увеличена с 2500 до 3500 мг/сут [17].

Обеспеченность населения калием

Известно, что среднее потребление калия населением во всем мире составляет менее 3000 мг/сут, т.е. ниже рекомендуемого ВОЗ [18].

В России, например, недостаточное потребление калия выявлено у 40,4% населения Свердловской области [21]. У мужчин, проживающих в Ставропольском крае, его поступление с рационом близко к норме и выше, чем у женщин [59]. В Московском регионе потребление калия лицами с ожирением составляет в среднем 3144 мг/сут (3289 мг у мужчин и 2521 мг у женщин) [22].

Наряду с этим проведенные недавно исследования выявили гипокалиемию у 24,3% пациентов с COVID-19, что повышало вероятность неблагоприятного исхода заболевания и даже летального исхода [60].

Влияние недостаточности калия на риск заболеваний

Сердечно-сосудистые заболевания

Известно, что АГ диагностируется примерно у 1 млрд людей во всем мире и является основным фактором риска инсульта. Основным этиологическим фактором АГ служит высокое потребление населением натрия (поваренной соли) и низкое – калия (при соотношении натрия и калия в моче >5,7) [61].

В исследовании, проведенном в Ирландии, было показано, что соотношение в рационе натрия и калия (Na : K) является важным предиктором АГ [62]. У взрослых ирландских мужчин и женщин среднее молярное соотношение Na : K в моче составило соответственно 1,90 и 2,15, что превышало целевые молярные соотношения $\leq 1,0$ и $\leq 2,0$. Средняя расчетная (исходя из концентрации в моче при однократном мочеиспускании) 24-часовая экскреция Na с мочой составила 4631 мг для мужчин и 3525 мг для женщин, что превышало целевые максимальные дозы для обоих полов и всех возрастных групп. Средняя расчетная 24-часовая экскреция калия с мочой составила 3894 мг для мужчин и 2686 мг для женщин, при этом потребление у женщин всех возрастов и мужчин старшего возраста (старше 65 лет) было ниже рекомендованного [62].

Калий оказывает сосудорасширяющее действие посредством гиперполяризации мембран клеток гладкой мускулатуры сосудов, ионы этого макроэлемента высвобождаются эндотелиальными клетками в ответ на воздействие нейрогуморальных медиаторов [58].

Показано, что увеличение содержания в рационе калия на каждые 1,64 г/сут способствует уменьшению риска инсульта на 21% [63–65]. Однако у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек необходимо соблюдать осторожность при приеме больших доз калия [66–68].

В исследовании с участием 103 570 человек из 18 стран было обнаружено, что одновременное умеренное потребление натрия (3–5 г/сут) с высоким потреблением калия, оцениваемое по экскреции с утренней порцией мочи, связано с наименьшим риском смертности и сердечно-сосудистых событий [69].

Концентрация калия в сыворотке крови пациентов при выписке из стационара как $\leq 3,9$, так и $\geq 4,5$ мэкв/л была статистически значимо связана с увеличением однолетней смертности по сравнению с таковой при уровне калия в сыворотке при выписке в диапазоне 4,0–4,4 мэкв/л [70].

Хроническая болезнь почек

Обследование фактического питания и состояния здоровья 9778 человек в течение более 6 лет позволило установить, что при снижении потребления калия на 500 мг/сут риск развития хронической болезни почек увеличивался на 11%, увеличение молярного соотношения натрия и калия в пище ассоциируется с повышением риска развития хронической болезни почек на 21% [71].

Таблица 6. Пищевые продукты – основные пищевые источники калия в рационе россиян (модификация [49])

Table 6. The main food sources of potassium in the diet of Russians (modification [49])

Пищевой источник <i>Food source</i>	Количество калия, мг/100 г продукта <i>The amount of potassium, mg/100 g</i>	Порция, г <i>Portion, g</i>	% обеспечения суточной потребности в калии за счет 1 порции продукта* <i>% of the daily requirement for potassium due to 1 serving of the product*</i>
Картофель отварной / <i>Boiled potatoes</i>	500	250	35
Фасоль отварная / <i>Boiled beans</i>	439	150	18
Бананы / <i>Bananas</i>	348	150	15
Курага / <i>Dried apricots</i>	1717	30	15
Абрикосы / <i>Apricots</i>	305	100	8
Томаты / <i>Tomatoes</i>	290	100	9
Каша гречневая / <i>Buckwheat porridge</i>	92	310	8

Примечание. * – расчет произведен исходя из действующих величин рекомендуемого суточного потребления калия (3500 мг).

Note. * – the calculation was made based on the current values of the recommended daily intake of potassium (3500 mg).

Метаболический синдром

Потребление калия, оцененное по суточной экскреции с мочой, обратно пропорционально связано с наличием компонентов метаболического синдрома. Распространенность этого синдрома была ниже у субъектов с более высокой, чем средняя (2818±1417 мг/сут), экскрецией калия по сравнению с субъектами с более низким относительно среднего выведением калия с мочой (10,4 против 18,5%, $p=0,007$) [72].

Пути улучшения обеспеченности калием

Обеспеченность организма калием можно повысить за счет традиционных и специализированных пищевых продуктов. В связи с повышением рекомендуемого суточного потребления калия с 2500 до 3500 мг/сут (MP 2.3.1.0253-21) достичь содержания калия в БАД к пище, соответствующего критерию для источника этого макроэлемента (15% от рекомендуемой нормы потребления), достаточно трудно, так как его количество в суточной дозе должно составлять 525 мг, а в форме хлорида калия – соответственно около 1 г.

Пищевые продукты – источники калия

В табл. 6 приведено количество калия в пищевых продуктах и блюдах, обеспечивающих россиян этим макроэлементом.

Вклад пищевых продуктов в потребление калия, оцененный в Израиле методом суточного воспроизведения, составил: овощи и фрукты – 32%, мясные, рыбные, птицепродукты и яйца – 17%, молочные продукты – 9%, картофель – 8%, хлеб – 6%, орехи – 3%, вода и напитки – 3% [72].

В исследовании, проведенном в Ирландии, было показано, что основными продуктами, положительно связанными с более низким соотношением Na : K в моче, были фрукты, овощи, картофель, сухие завтраки, молоко, йогурт и свежее мясо, а отрицательно – хлеб, вяленое и обработанное мясо, а также масло и жирные спреды [62].

Оценка эффективности обогащения рациона питания калием

В питании здоровых лиц и пациентов помимо традиционных продуктов могут использоваться специализированные пищевые продукты, содержащие наряду с витаминами калий в дозе 250 мг, а также магний в дозе 100 мг и другие эссенциальные минеральные вещества [22]. Данные метаанализа 32 исследований, проведенных с участием 1900 взрослых пациентов с АГ с использованием перекрестной схемы приема БАД к пище с дозами калия от 30 до 140 ммоль/сут в форме хлорида, цитрата и аспартата, выявили нелинейную взаимосвязь между потреблением калия и как систолическим, так и диастолическим АД [58]. Показано, что гипотензивный эффект более выражен у участников с АГ при более высоком уровне потребления натрия (≥ 4 г/сут), при исходно низком уровне потребления калия (< 3500 мг/сут), высоком соотношении Na : K в рационе, отсутствии гипотензивной терапии [58, 73].

В сравнительном исследовании с участием 30 мужчин и женщин с предгипертензией и АГ было изучено влияние дополнительного потребления калия из картофеля и глюконата калия. Увеличение потребления калия на фоне контролируемой диеты, обеспечивающей его поступление от 2300 (60 ммоль/сут) до 3300 мг/сут за счет запеченного или отварного картофеля или калия глюконата, сопровождалось уменьшением систолического АД по сравнению с контролем (-6,0 против -2,6 мм рт.ст.; $p=0,011$). Ретенция калия была самой высокой при приеме глюконата калия [74].

Данные эпидемиологических исследований указывают на то, что диеты, обогащенные калием, снижают риск инсульта, особенно у людей с АГ и/или у тех, кто придерживается диеты с меньшим содержанием калия [16, 75]. Преимуществами диеты, обогащенной калием, является уменьшение формирования атеросклеротических поражений, образования свободных радикалов и агрегации тромбоцитов, а также снижение пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудов [75].

Заключение

Благодаря универсальности своих функций, по мнению ряда исследователей, Mg можно считать основным катионом [7]. Анализ данных литературы показывает, что хроническая гипомagneмия может быть вовлечена в патогенез различных нарушений обмена веществ, таких как метаболический синдром, инсулинорезистентность, СД, АГ, гиперлипидемия и вялотекущее воспаление [29]. Дефицит Mg ассоциируется с ССЗ (аритмия, сердечная недостаточность), неврологическими заболеваниями (мигрень, инсульт), заболеваниями органов дыхания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких), преэклампсией беременных, депрессией, судорогами [9].

Потребление Mg в оптимальных количествах с пищей и/или БАД предотвращает хронические метаболические осложнения. Защитное действие Mg может заключаться в ограничении накопления жировой ткани, улучшении метаболизма глюкозы и инсулина, усилении эндотелий-зависимой вазодилатации, нормализации липидного профиля, ослаблении воспалительных процессов.

Поддержание оптимального баланса Mg в течение жизни может помочь предотвратить воспаление и свя-

занные с ним состояния, обусловленные недостаточностью Mg, и таким образом продлить здоровую жизнь. В настоящее время доказана целесообразность компенсации дефицита Mg в питании как в профилактических целях у здорового человека, так и как часть лечебного рациона у больного человека. Эффект дополнительного приема Mg имеет более выраженный характер при гипомagneмии.

Адекватное потребление калия и его дополнительный прием также необходимы, особенно для достижения более низкого уровня АД, причем эффект обогащения рациона калием более выражен у пациентов с гипертонией и при более высоких уровнях потребления натрия, но в исследованиях последних лет подчеркивается, что необходимо избегать и чрезмерного добавления калия в рацион.

Таким образом, наряду с оптимизацией рациона, которая включает ограничение высококалорийной, жирной пищи, использование продуктов с высоким содержанием Mg и калия и низким содержанием фитатов, обогащением диеты клетчаткой и инулин-содержащими пищевыми продуктами и т.д., следует дополнительно включать в нее соединения Mg и калия в виде специализированных пищевых продуктов и БАД к пище [49].

Сведения об авторах

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

E-mail: allapogozheva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4619-291X>

Коденцова Вера Митрофановна (Vera M. Kodentsova) – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kodentsova@ion.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

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

E-mail: sharafandr@mail.ru

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

Литература

- Fang X., Wang K., Han D., He X., Wei J., Zhao L. et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies // BMC Med. 2016. Vol. 14, N 1. P. 210. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0742-z>
- Dominguez L., Veronese N., Barbagallo M. Magnesium and hypertension in old age // Nutrients. 2020. Vol. 13, N 1. P. 139. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010139>
- Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy // Nutrients. 2015. Vol. 7, N 9. P. 8199–8226. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
- Dominguez L.J., Veronese N., Guerrero-Romero F., Barbagallo M. Magnesium in infectious diseases in older people // Nutrients. 2021. Vol. 13, N 1. P. 180. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010180>
- Barbagallo M., Veronese N., Dominguez L.J. Magnesium in aging, health and diseases // Nutrients. 2021. Vol. 13. P. 463. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020463>
- Погожева А.В. Значение макро- и микроэлементов пищи в оптимизации минеральной плотности костной ткани // Consilium Medicum. 2015. Т. 17, № 2. С. 61–65.
- Mathew A.A., Panonnummal R. «Magnesium» – the master cation – as a drug-possibilities and evidences // Biometals. 2021. Vol. 34, N 5. P. 955–986. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10534-021-00328-7>
- Razzaque M.S. Magnesium: are we consuming enough? // Nutrients. 2018. Vol. 10. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10121863>
- Al Alawi A.M., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions // Int. J. Endo-

- crinol. 2018. Vol. 2018. Article ID 9041694. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/9041694>
10. Gröber U. Magnesium and drugs // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, N 9. P. 2094. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20092094>
 11. Liu S., Liu Q. Personalized magnesium intervention to improve vitamin D metabolism: applying a systems approach for precision nutrition in large randomized trials of diverse populations // *Am. J. Clin. Nutr.* 2018. Vol. 108, N 6. P. 1159–1161. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy294>
 12. Dai Q., Zhu X., Manson J.E., Song Y., Li X., Franke A.A. et al. Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2018. Vol. 108, N 6. P. 1249–1258. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy274>
 13. Rosanoff A., Dai Qi, Shapses S.A. Essential nutrient interactions: does low or suboptimal magnesium status interact with vitamin d and/or calcium status? // *Adv. Nutr.* 2016. Vol. 7, N 1. P. 25–43. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.115.008631>
 14. Yamanaka R., Shindo Y., Okak K. Magnesium is a key player in neuronal maturation and neuropathology // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, N 14. P. 3439. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20143439>
 15. Nordic Nutrition Recommendations 2012 Integrating nutrition and physical activity. ISBN 978-92-893-2670-4. URL: <https://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:704251/FULLTEXT01.pdf> (date of access July 11, 2022)
 16. EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Dietary reference values for nutrients: Summary report // EFSA Supporting Publication. 2017. Article ID e15121. 92 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.e15121> (date of access July 11, 2022)
 17. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // *Вопросы питания.* 2021. Т. 90, № 4 (536). С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
 18. Громова О.А., Торшин И.Ю., Коденцова В.М. Пищевые продукты: содержание и усвоение магния // *Терапия.* 2016. Т. 5, № 9. С. 48–57.
 19. Громова О.А., Торшин И.Ю., Кобалава Ж.Д., Сорокина М.А., Виллевалде С.В., Галочкин С.А. и др. Дефицит магния и гиперкоагуляционные состояния: метрический анализ данных выборки пациентов 18–50 лет лечебно-профилактических учреждений России // *Кардиология.* 2018. Т. 58, № 4. С. 22–35. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10106>
 20. Иванов К.И., Шадрин О.В., Алексеева Е.Ю., Кривошапкин В.Г., Батурич А.К. Особенности фактического питания населения республики Саха (Якутия) // *Дальневосточный медицинский журнал.* 2005. № 2. С. 72–74.
 21. Мажаева Т.В., Пермяков Е.В. Питание и здоровье различных категорий населения России и Свердловской области // *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2015. № 2. С. 107–110.
 22. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Светикова А.А., Сокольников А.А., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г. и др. Эффективность включения в диетотерапию пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением и остеопорозом специализированного углеводно-белкового продукта, содержащего витамины и минеральные вещества // *Вопросы питания* 2008. Т. 77, № 6. С. 44–52.
 23. Копчак Д.В., Закревский В.В. Пищевой статус и фактическое питание пациентов с метаболическим синдромом и дисбиозом кишечника // *Российский семейный врач.* 2017. Т. 21, № 3. С. 31–37.
 24. Ковальчук В.К., Иванова И.Л., Варды Д.В. Суточное потребление некоторых макроэлементов населением Приморского края // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2011. Т. 4, № 46. С. 86–90.
 25. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных // *Акушерство и гинекология* 2014. № 6. С. 33–41.
 26. Ahmed F., Mohammed A. Magnesium: the forgotten electrolyte – a review on hypomagnesaemia // *Med. Sci. (Basel).* 2019. Vol. 7, N 4. P. 56. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci7040056>
 27. Reddy P., Edwards L.R. Magnesium supplementation in vitamin D deficiency // *Am. J. Ther.* 2019. Vol. 26, N 1. P. e124–e132. DOI: <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000538>
 28. Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство / под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. 2-е изд. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1008 с. ISBN 978-5-9704-6280-5. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6280-5-NKD-2021-1-1008>
 29. Pelczynska M., Moszak M., Bogdanski P. The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders // *Nutrients.* 2022. Vol. 14. P. 1714. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14091714>
 30. FDA Drug Safety Communication: Low Magnesium Levels can be Associated with Long-Term Use of Proton Pump Inhibitor Drugs (PPIs). URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-low-magnesium-levels-can-be-associated-long-term-use-proton-pump> (date of access July 6, 2022)
 31. Liu M., Yang H., Mao Y. Magnesium and liver disease // *Ann. Transl. Med.* 2019. Vol. 7. P. 578–578. DOI: <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.70>
 32. Nielsen F.H. Magnesium deficiency and increased inflammation: current perspectives // *J. Inflamm. Res.* 2018. Vol. 11. P. 25–34. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S136742>
 33. Dolati S., Rikhtegar R., Mehdizadeh A., Yousefi M. The role of magnesium in pathophysiology and migraine treatment // *Biol. Trace Elem. Res.* 2019. Vol. 196, N 2. P. 375–383. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01931-z>
 34. Cilliler A.E., Ozturk S., Ozbakir S. Serum magnesium level and clinical deterioration in Alzheimer's disease // *Gerontology.* 2007. Vol. 53, N 6. P. 419–422. DOI: <https://doi.org/10.1159/00011087>
 35. Sarrafzadegan N., Khosravi-Boroujeni H., Lotfzadeh M., Pourmogadda A., Salehi-Abargouei A. Magnesium status and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Nutrition* 2016. Vol. 32, N 4. P. 409–417. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.014>
 36. Song Y., Liu S. Magnesium for cardiovascular health: time for intervention // *Am. J. Clin. Nutr.* 2012. Vol. 95, N 2. P. 269–270. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.031104>
 37. Xun P., Wu Y., He Q., He K. Fasting insulin concentrations and incidence of hypertension, stroke, and coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Am. J. Clin. Nutr.* 2013. Vol. 98. P. 1543–1554. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.065565>
 38. Reffelmann T., Ittermann T., Dorr M., Volzke H., Reinthaler M., Petersmann A. et al. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality // *Atherosclerosis* 2011. Vol. 219, N 1. P. 280–284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis>
 39. Ayuk J., Gittoes N.J. Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis // *Ann. Clin. Biochem.* 2014. Vol. 51, pt 2. P. 179–188. DOI: <https://doi.org/10.1177/0004563213517628>
 40. Богданов А.П., Дербенева С.А. Изучение потребления кальция и магния у больных ожирением и артериальной гипертензией // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 55. С. 74. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10161>
 41. Guasch-Ferré M., Bulló M., Estruch R., Corella D., Martínez-González M.A., Ros E. et al.; PREDIMED Study Group. Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk // *J. Nutr.* 2014. Vol. 144, N 1. P. 55–60. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.113.183012>
 42. Hruby A., O'Donnell C.J., Jacques P.F., Meigs J.B., Hoffmann U., McKeown N.M. Magnesium intake is inversely associated with coronary artery calcification. The Framingham Heart Study // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2014. Vol. 7, N 1. P. 59–69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.10.006>
 43. Schwalfenberg G.K., Genus S.J. The importance of magnesium in clinical healthcare // *Scientifica.* 2017. Vol. 2017. Article ID 4179326. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/4179326>
 44. Kostov K. Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: focusing on the processes of insulin secretion and signaling // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, N 6. P. 1351. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20061351>
 45. Kumar P., Bhargava S., Agarwal P., Garg A., Khosla A. Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy // *J. Fam. Med. Prim. Care.* 2019. Vol. 8. P. 1671. DOI: https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_83_19
 46. Morakinyo A.O., Samuel T.A., Adekunbi D.A. Magnesium upregulates insulin receptor and glucose transporter-4 in streptozotocin-nicotinamide-induced type-2 diabetic rats // *Endocr. Regul.* 2018. Vol. 52. P. 6–16. DOI: <https://doi.org/10.2478/enr-2018-0002>
 47. Younes M.B., Alshwabkeh A.D., Jadallah A.R.R., Awwad E.F., Al Tarabshah T.M. Magnesium sulfate extended infusion as an adjunctive treatment for complicated COVID-19 infected critically ill patients // *EAS J. Anesthesiol. Crit. Care.* 2020. N 3. P. 97–101. DOI: <https://doi.org/10.36349/easjacc.2020.v02i03.17>
 48. Ajith T.A. Possible therapeutic effect of magnesium in ocular diseases // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2020. Vol. 31, N 2. Article ID 20190107. DOI: <https://doi.org/10.1515/jbcp-2019-0107>
 49. Погожева А.В., Коденцова В.М. О рекомендуемом потреблении и обеспеченности населения калием и магнием // *РМЖ. Кардиология.* 2020. № 3. С. 8–12.
 50. Рисник Д.В., Барабаш А.Л. Связь заболеваемости населения Тамбовской области с минеральным составом питьевых артезианских вод // *Микроэлементы в медицине* 2019. Т. 20, № 2. С. 28–38. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2019-20-2-28-38>
 51. Nakamura E., Yokota H., Matsui T. The in vitro digestibility and absorption of magnesium in some edible seaweeds // *J. Sci. Food Agric.* 2012. Vol. 92, N 11. P. 2305–2309. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.5626>
 52. Veronese N., Dominguez L.J., Pizzol D., Demurtas J., Smith L., Barbagallo M. Oral magnesium supplementation for treating glucose

- metabolism parameters in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials // *Nutrients*, 2021. Vol. 13, N 11. P. 4074 DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13114074>
53. Askari M., Mozaffari H., Jafari A., Ghanbari M., Darooghegi Mofrad M. The effects of magnesium supplementation on obesity measures in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2021. Vol. 61. P. 2921–2937. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1790498>
 54. Zamani M., Haghghat N. The effects of magnesium supplementation on serum magnesium and calcium concentration in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Clin. Nutr. Res.* 2022. Vol. 11, N 2. P. 133–145. DOI: <https://doi.org/10.7762/cnr.2022.11.2.133>
 55. Dibaba D.T., Xun P., Song Y., Rosanoff A., Shechter M., He K. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Clin. Nutr.* 2017. Vol. 106. P. 921–929. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155291>
 56. Tan X., Huang Y. Magnesium supplementation for glycemic status in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis // *Gynecol. Endocrinol.* 2022. Vol. 38. P. 202–206. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1988558>
 57. Talebi S., Miraghajani M., Hosseini R., Mohammadi H. The effect of oral magnesium supplementation on inflammatory biomarkers in adults: a comprehensive systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials // *Biol. Trace Elem. Res.* 2022. Vol. 200. P. 1538–1550. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02783-2>
 58. Filippini T., Violi F., D'Amico R., Vinceti M. The effect of potassium supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Cardiol.* 2017. Vol. 230. P. 127–135. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.048>
 59. Виленский И.Я., Минаев Б.Д. Гигиеническая оценка питания взрослого населения Ставропольского края // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017. Т. 12, № 1. С. 76–78. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12021>
 60. Noori M., Nejadghaderi S.A., Sullman M.J., Carson-Chahhoud K., Kolahi A.A., Safiri S. Epidemiology, prognosis and management of potassium disorders in COVID-19 // *Rev. Med. Virol.* 2022. Vol. 32, N 1. P. e2262. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2262>
 61. Etehad D., Emdin C.A., Kiran A., Anderson S.G., Callender T., Emberson J. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*. 2016. Vol. 387. P. 957–967. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
 62. Morrissey E., Giltinan M., Kehoe L., Nugent A.P., McNulty B.A., Flynn A. et al. Sodium and potassium intakes and their ratio in adults (18–90 y): findings from the Irish National Adult Nutrition Survey // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 4. P. 938. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12040938>
 63. Аверин Е.Е., Никитин И.Г., Никитин А.Э. Гипокалиемия: обзор современного состояния проблемы // *Медицинский алфавит*. 2018. Т. 3, № 32. С. 12–18.
 64. Аверин Е.Е. Безопасность торасемида в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности: результаты рандомизированного перекрестного исследования // *Медицинский совет*. 2016. № 13. С. 81–84.
 65. Ekmekcioglu C., Elmadaf I., Meyer A.L., Moeslinger T. The role of dietary potassium in hypertension and diabetes // *J. Physiol. Biochem.* 2016. Vol. 72, N 1. P. 93–106. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13105-015-0449-1>
 66. Cappuccio F.P., Buchanan L.A., Ji C., Siani A., Miller M.A. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effects of potassium supplements on serum potassium and creatinine // *BMJ Open* 2016. Vol. 6, N 8. Article ID e011716. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011716>
 67. Аверин Е.Е., Никитин А.Э., Никитин И.Г., Созыкин А.В. Место рамиприла в современных рекомендациях по ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Медицинский совет*. 2018. № 21. С. 34–41.
 68. Аверин Е.Е. Безопасность комплексной терапии хронической сердечной недостаточности: результаты рандомизированного, перекрестного исследования БАСТИон // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016. Т. 4, № 11. С. 40–46. DOI: <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2016-11-40-46>
 69. O'Donnell M., Mente A., Rangarajan S., McQueen M.J., O'Leary N., Yin L. et al. Joint association of urinary sodium and potassium excretion with cardiovascular events and mortality: prospective cohort study // *BMJ*. 2019. Vol. 364. P. 1772. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.1772>
 70. Thongprayoon C., Cheungpasitporn W., Thirunavukkarasu S., Petnak T., Chewcharat A., Bathini T. et al. Serum potassium levels at hospital discharge and one-year mortality among hospitalized patients // *Medicina (Kaunas)*. 2020. Vol. 56, N 5. P. 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina56050236>
 71. Swift S.L., Drexler Y., Sotres-Alvarez D., Raji L., Llabre M.M., Schneiderman N. et al. Associations of sodium and potassium intake with chronic kidney disease in a prospective cohort study: findings from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos, 2008–2017 // *BMC Nephrol.* 2022. Vol. 23, N 1. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02754-2>
 72. Buch A., Goldsmith R., Nitsan L., Margalot M., Shefer G., Marcus Y., Stern N. 24-h potassium excretion is associated with components of the metabolic syndrome: results from a national survey based on urine collection in adults // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 8. P. 2689. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13082689>
 73. Filippini T., Naska A., Kasdagli M.-I., Torres D., Lopes C., Carvalho C. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Am. Heart Assoc.* 2020. Vol. 9, N 15. Article ID e015719. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015719>
 74. Stone M.S., Martin B.R., Weaver C.M. Short-term RCT of increased dietary potassium from potato or potassium gluconate: Effect on blood pressure, microcirculation, and potassium and sodium retention in prehypertensive-to-hypertensive adults // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 5. P. 1610. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13051610>
 75. Palmer B.F., Colbert G., Clegg D.J. Potassium homeostasis, chronic kidney disease, and the plant-enriched diets // *Kidney360*. 2020. Vol. 1, N 1. P. 65–71. DOI: <https://doi.org/10.34067/KID.0000222019>

References

1. Fang X., Wang K., Han D., He X., Wei J., Zhao L., et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med.* 2016; 14 (1): 210. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0742-z>
2. Dominguez L., Veronese N., Barbagallo M. Magnesium and hypertension in old age. *Nutrients*. 2020; 13 (1): 139. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010139>
3. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy // *Nutrients*. 2015; 7 (9): 8199–226. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
4. Dominguez L.J., Veronese N., Guerrero-Romero F., Barbagallo M. Magnesium in infectious diseases in older people. *Nutrients*. 2021; 13 (1): 180. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010180>
5. Barbagallo M., Veronese N., Dominguez L.J. Magnesium in aging, health and diseases. *Nutrients*. 2021; 13: 463. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020463>
6. Pogozheva A.V. The value of macro- and microelements in optimizing of bone mineral density. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (2): 61–5. (in Russian)
7. Mathew A.A., Panonnummal R. «Magnesium» – the master cation – as a drug-possibilities and evidences. *Biometals*. 2021; 34 (5): 955–86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10534-021-00328-7>
8. Razzaque M.S. Magnesium: are we consuming enough? *Nutrients*. 2018; 10: 1–8. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10121863>
9. Al Alawi A.M., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions. *Int J Endocrinol.* 2018; 2018: 9041694. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/9041694>
10. Gröber U. Magnesium and drugs. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (9): 2094. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20092094>
11. Liu S., Liu Q. Personalized magnesium intervention to improve vitamin D metabolism: applying a systems approach for precision nutrition in large randomized trials of diverse populations. *Am J Clin Nutr.* 2018; 108 (6): 1159–61. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy294>
12. Dai Q., Zhu X., Manson J.E., Song Y., Li X., Franke A.A., et al. Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2018; 108 (6): 1249–58. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy274>
13. Rosanoff A., Dai Qi, Shapses S.A. Essential nutrient interactions: does low or suboptimal magnesium status interact with vitamin d and/or calcium status? *Adv Nutr.* 2016; 7 (1): 25–43. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.115.008631>
14. Yamanaka R., Shindo Y., Okak K. Magnesium is a key player in neuronal maturation and neuropathology. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (14): 3439. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20143439>

15. Nordic Nutrition Recommendations 2012 Integrating nutrition and physical activity. ISBN 978-92-893-2670-4. URL: <https://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:704251/FULLTEXT01.pdf> (date of access July 11, 2022)
16. EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Dietary reference values for nutrients: Summary report // EFSA Supporting Publication. 2017. Article ID e15121. 92 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.e15121> (date of access July 11, 2022)
17. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 [4 (536)]: 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
18. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kodentsova V.M. Food products: magnesium content and assimilation. *Terapiya [Therapy]*. 2016; 5 (9): 48–57. (in Russian)
19. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kobalava Z.D., Sorokina M.A., Villeval'de S.V., Galochkin S.A., et al. Deficit of magnesium and states of hypercoagulation: intellectual analysis of data obtained from a sample of patients aged 18–50 years from medical and preventive facilities in Russia. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2018; 58 (4): 22–35. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10106>
20. Ivanov K.I., Shadrina O.V., Alekseeva E.Yu., Krivoshapkin V.G., Baturin A.K. Features of the actual nutrition of the population of the Republic of Sakha (Yakutia). *Dal'nevostochniy meditsinskiy zhurnal [Far Eastern Medical Journal]*. 2005; (2): 72–4. (in Russian)
21. Mazhaeva T.V., Permyakov E.V. Nutrition and health of various categories of the population of Russia and the Sverdlovsk region. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki [Journal of Ural Medical Academic Science]*. 2015; (2): 107–10. (in Russian)
22. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Svetikova A.A., Sokol'nikov A.A., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., et al. The effectiveness of including a specialized carbohydrate-protein product containing vitamins and minerals in the diet therapy of patients with cardiovascular diseases, obesity and osteopenia. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2008; 77 (6): 44–52. (in Russian)
23. Kopchak D.V., Zakrevskiy V.V. Nutritional status and actual nutrition of patients with metabolic syndrome and intestinal dysbiosis. *Rossiyskiy semeyniy vrach [Russian Family Physician]*. 2017; 21 (3): 31–7. (in Russian)
24. Koval'chuk V.K., Ivanova I.L., Varady D.V. Daily consumption of some macronutrients by the population of Primorsky Krai. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]*. 2011; 4 (46): 86–90. (in Russian)
25. Serov V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. Results of a study on the prevalence of magnesium deficiency in pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]*. 2014; (6): 33–41. (in Russian)
26. Ahmed F., Mohammed A. Magnesium: the forgotten electrolyte – a review on hypomagnesemia. *Med Sci (Basel)*. 2019; 7 (4): 56. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci7040056>
27. Reddy P., Edwards L.R. Magnesium supplementation in vitamin D deficiency. *Am J Ther*. 2019; 26 (1): e124–32. DOI: <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000538>
28. Nutrition and clinical dietology: National guidelines. Edited by V.A. Tutelyan, D.B. Nikityuk. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2021: 1008 p. ISBN 978-5-9704-6280-5. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6280-5-NKD-2021-1-1008> (in Russian)
29. Pelczynska M., Moszak M., Bogdanski P. The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders. *Nutrients*. 2022; 14: 1714. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14091714>
30. FDA Drug Safety Communication: Low Magnesium Levels can be Associated with Long-Term Use of Proton Pump Inhibitor Drugs (PPIs). URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-low-magnesium-levels-can-be-associated-long-term-use-proton-pump> (date of access July 6, 2022)
31. Liu M., Yang H., Mao Y. Magnesium and liver disease. *Ann Transl Med*. 2019; 7: 578–8. DOI: <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.70>
32. Nielsen F.H. Magnesium deficiency and increased inflammation: current perspectives. *J Inflamm Res*. 2018; 11: 25–34. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S136742>
33. Dolati S., Rikhtegar R., Mehdizadeh A., Yousefi M. The role of magnesium in pathophysiology and migraine treatment. *Biol Trace Elem Res*. 2019; 196 (2): 375–83. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01931-z>
34. Cilliler A.E., Ozturk S., Ozbakir S. Serum magnesium level and clinical deterioration in Alzheimer's disease. *Gerontology*. 2007; 53 (6): 419–22. DOI: <https://doi.org/10.1159/00011087>
35. Sarrafzadegan N., Khosravi-Boroujeni H., Lotfizadeh M., Pourmogaddas A., Salehi-Abargouei A. Magnesium status and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2016; 32 (4): 409–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.014>
36. Song Y., Liu S. Magnesium for cardiovascular health: time for intervention. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95 (2): 269–70. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.031104>
37. Xun P., Wu Y., He Q., He K. Fasting insulin concentrations and incidence of hypertension, stroke, and coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013; 98: 1543–54. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.065565>
38. Reffelmann T., Ittermann T., Dorr M., Volzke H., Reinthaler M., Petersmann A., et al. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. *Atherosclerosis* 2011; 219 (1): 280–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis>
39. Ayuk J., Gittoes N.J. Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis. *Ann Clin Biochem*. 2014; 51 (pt 2): 179–88. DOI: <https://doi.org/10.1177/0004563213517628>
40. Bogdanov A.R., Derbeneva S.A. Study of calcium and magnesium intake in patients with obesity and arterial hypertension. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2018; 87 (S5): 74. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10161> (in Russian)
41. Guasch-Ferré M., Bulló M., Estruch R., Corella D., Martínez-González M.A., Ros E., et al.; PREDIMED Study Group. Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk. *J Nutr*. 2014; 144 (1): 55–60. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.113.183012>
42. Hruby A., O'Donnell C.J., Jacques P.F., Meigs J.B., Hoffmann U., McKeown N.M. Magnesium intake is inversely associated with coronary artery calcification. The Framingham Heart Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014; 7 (1): 59–69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.10.006>
43. Schwalfenberg G.K., Genus S.J. The importance of magnesium in clinical healthcare. *Scientifica*. 2017; 2017: 4179326. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/4179326>
44. Kostov K. Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: focusing on the processes of insulin secretion and signaling. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (6): 1351. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20061351>
45. Kumar P., Bhargava S., Agarwal P., Garg A., Khosla A. Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *J Fam Med Prim Care*. 2019; 8: 1671. DOI: https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_83_19
46. Morakinyo A.O., Samuel T.A., Adekunbi D.A. Magnesium upregulates insulin receptor and glucose transporter-4 in streptozotocin-nicotinamide-induced type-2 diabetic rats. *Endocr Regul*. 2018; 52: 6–16. DOI: <https://doi.org/10.2478/enr-2018-0002>
47. Younes M.B., Alshawabkeh A.D., Jadallah A.R.R., Awwad E.F., Al Tarabsheh T.M. Magnesium sulfate extended infusion as an adjunctive treatment for complicated COVID-19 infected critically ill patients. *EAS J Anesthesiol Crit Care*. 2020; 2 (3): 97–101. DOI: <https://doi.org/10.36349/easjacc.2020.v02i03.17>
48. Ajith T.A. Possible therapeutic effect of magnesium in ocular diseases. *J Basic Clin Physiol. Pharmacol*. 2020; 31 (2): 20190107. DOI: <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0107>
49. Pogozheva A.V., Kodentsova V.M. About recommended consumption and provision of population with potassium and magnesium. *RMZh. Kardiologiya [Russian Medical Journal. Cardiology]*. 2020; (3): 8–12. (in Russian)
50. Risnik D.V., Barabash A.L. Association between the mineral composition of artesian drinking water and the morbidity of the tambov region population. *Mikroelementy v meditsine [Trace Elements in Medicine]*. 2019; 20 (2): 28–38. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2019-20-2-28-38> (in Russian)
51. Nakamura E., Yokota H., Matsui T. The in vitro digestibility and absorption of magnesium in some edible seaweeds. *J Sci Food Agric*. 2012; 92 (11): 2305–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.5626>
52. Veronese N., Dominguez L.J., Pizzol D., Demurtas J., Smith L., Barbagallo M. Oral magnesium supplementation for treating glucose metabolism parameters in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Nutrients*, 2021; 13 (11): 4074 DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13114074>
53. Askari M., Mozaffari H., Jafari A., Ghanbari M., Darooghegi Mofrad M. The effects of magnesium supplementation on obesity measures in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021; 61: 2921–37. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1790498>
54. Zamani M., Haghghat N. The effects of magnesium supplementation on serum magnesium and calcium concentration in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr Res*. 2022; 11 (2): 133–45. DOI: <https://doi.org/10.7762/cnr.2022.11.2.133>
55. Dibaba D.T., Xun P., Song Y., Rosanoff A., Shechter M., He K. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106: 921–9. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155291>

56. Tan X., Huang Y. Magnesium supplementation for glycemic status in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol.* 2022; 38: 202–6. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1988558>
57. Talebi S., Miraghajani M., Hosseini R., Mohammadi H. The effect of oral magnesium supplementation on inflammatory biomarkers in adults: a comprehensive systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials. *Biol Trace Elem Res.* 2022; 200: 1538–50. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02783-2>
58. Filippini T., Violi F., D'Amico R., Vinceti M. The effect of potassium supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017; 230: 127–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.048>
59. Vilenskiy I.Ya., Minaev B.D. Hygienic assessment of the nutrition of the adult population of the Stavropol Territory. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of North Caucasus]*. 2017; 12 (1): 76–8. (in Russian)
60. Noori M., Nejadghaderi S.A., Sullman M.J., Carson-Chahhoud K., Kolahi A.A., Safiri S. Epidemiology, prognosis and management of potassium disorders in COVID-19. *Rev Med Virol.* 2022; 32 (1): e2262. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2262>
61. Etehad D., Emdin C.A., Kiran A., Anderson S.G., Callender T., Emberson J. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016; 387: 957–67. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
62. Morrissey E., Giltinan M., Kehoe L., Nugent A.P., McNulty B.A., Flynn A., et al. Sodium and potassium intakes and their ratio in adults (18–90 y): findings from the Irish National Adult Nutrition Survey. *Nutrients.* 2020; 12 (4): 938. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12040938>
63. Averin E.E., Nikitin I.G., Nikitin A.E. Hypokalemia: review of current state of problem. *Meditsinskiy alfavit [Medical Alphabet]*. 2018; 3 (32): 12–8. (in Russian)
64. Averin E.E. Torasemide safety in complex therapy of chronic cardiac insufficiency: results of a randomized cross study. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2016; (13): 81–4. (in Russian)
65. Ekmekcioglu C., Elmadfa I., Meyer A.L., Moeslinger T. The role of dietary potassium in hypertension and diabetes. *J Physiol Biochem.* 2016; 72 (1): 93–106. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13105-015-0449-1>
66. Cappuccio F.P., Buchanan L.A., Ji C., Siani A., Miller M.A. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effects of potassium supplements on serum potassium and creatinine. *BMJ Open* 2016; 6 (8): e011716. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011716>
67. Averin E.E., Nikitin A.E., Nikitin I.G., Sozykin A.V. The place of ramipril in modern guidelines for the management of patients with cardiovascular diseases. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2018; (21): 34–41. (in Russian)
68. Averin E.E. Safety of chronic heart failure complex therapy: results of a randomized crossover study BASTion. *Mezhdunarodniy zhurnal sedtsa i sosudytykh zabolevaniy [International Journal of Heart and Vascular Diseases]*. 2016; 4 (11): 40–6. DOI: <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2016-11-40-46> (in Russian)
69. O'Donnell M., Mente A., Rangarajan S., McQueen M.J., O'Leary N., Yin L., et al. Joint association of urinary sodium and potassium excretion with cardiovascular events and mortality: prospective cohort study. *BMJ.* 2019; 364: 1772. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.1772>
70. Thongprayoon C., Cheungpasitporn W., Thirunavukkarasu S., Petnak T., Chewcharat A., Bathini T., et al. Serum potassium levels at hospital discharge and one-year mortality among hospitalized patients. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56 (5): 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina56050236>
71. Swift S.L., Drexler Y., Sotres-Alvarez D., Raij L., Llabre M.M., Schneiderman N., et al. Associations of sodium and potassium intake with chronic kidney disease in a prospective cohort study: findings from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos, 2008–2017. *BMC Nephrol.* 2022; 23 (1): 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02754-2>
72. Buch A., Goldsmith R., Nitsan L., Margalio M., Shefer G., Marcus Y., Stern N. 24-h potassium excretion is associated with components of the metabolic syndrome: results from a national survey based on urine collection in adults. *Nutrients.* 2021; 13 (8): 2689. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13082689>
73. Filippini T., Naska A., Kasdagli M.-I., Torres D., Lopes C., Carvalho C. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9 (15): e015719. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015719>
74. Stone M.S., Martin B.R., Weaver C.M. Short-term RCT of increased dietary potassium from potato or potassium gluconate: Effect on blood pressure, microcirculation, and potassium and sodium retention in pre-hypertensive-to-hypertensive adults. *Nutrients.* 2021; 13 (5): 1610. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13051610>
75. Palmer B.F., Colbert G., Clegg D.J. Potassium homeostasis, chronic kidney disease, and the plant-enriched diets. *Kidney360.* 2020; 1 (1): 65–71. DOI: <https://doi.org/10.34067/KID.0000222019>

Для корреспонденции

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

Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А., Перова И.Б., Зорин С.Н., Кочеткова А.А., Мазо В.К.

Физиолого-биохимическая оценка эффективности нового пищевого ингредиента – концентрата полифенолов ягод черники

Physiological and biochemical evaluation of the effectiveness of a new food ingredient – blueberry polyphenol concentrate

Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A., Perova I.B., Zorin S.N., Kochetkova A.A., Mazo V.K.

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

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

Экстракты из листьев и плодов черники, содержащие разнообразные биологически активные вещества, в том числе полифенольные соединения, вызывают особый интерес благодаря проявляемым антиоксидантным, гипогликемическим и гиполлипидемическим свойствам.

*В этой связи **цель** данной работы – исследование *in vivo* влияния концентрата полифенольных соединений из ягод черники с гречневой мукой на некоторые физиолого-биохимические показатели у мышей линии C57Bl/6 с нарушением углеводного и липидного обмена, индуцированным потреблением высокожирового высокоуглеводного рациона (ВЖВУР).*

***Материал и методы.** Концентрат полифенолов получали путем сорбции экстракта ягод черники на измельченной гречневой муке. Методом Фолина–*

Финансирование. Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Сидорова Ю.С., Мазо В.К., сбор материала – Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А., Перова И.Б., Зорин С.Н., статистическая обработка данных – Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А., написание текста – Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А., Кочеткова А.А., Мазо В.К., редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А., Перова И.Б., Зорин С.Н., Кочеткова А.А., Мазо В.К. Физиолого-биохимическая оценка эффективности нового пищевого ингредиента – концентрата полифенолов ягод черники // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 43–55. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-43-55>

Статья поступила в редакцию 04.08.2022. **Принята в печать** 30.09.2022.

Funding. The research was carried out at the expense of subsidies for the implementation of the state task within the framework of the Program of Fundamental Scientific Research.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interests.

Contribution. Concept and design of the study – Sidorova Yu.S., Mazo V.K., collection of material – Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A., Perova I.B., Zorin S.N., statistical data processing – Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A., writing text – Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A., Kochetkova A.A., Mazo V.K., editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A., Perova I.B., Zorin S.N., Kochetkova A.A., Mazo V.K. Physiological and biochemical evaluation of the effectiveness of a new food ingredient – blueberry polyphenol concentrate. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 43–55. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-43-55> (in Russian)

Received 04.08.2022. **Accepted** 30.09.2022.

Чокальтеу определяли содержание общих полифенолов, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии исследовали профили антоцианинов, флавоноидов и легкоусвояемых углеводов. Эксперимент *in vivo* проводили с использованием 84 мышей-самцов линии C57Bl/6 в течение 109 сут. Животные были разделены на 3 группы: контрольную, получающую стандартный полусинтетический рацион, группу сравнения, животные которой содержались на ВЖВУР, и опытную, получающую ВЖВУР с добавлением концентрата полифенолов ягод черники (60 мг-экв. галловой кислоты/кг массы тела). В течение эксперимента измеряли потребление корма, прирост массы тела, уровень глюкозы натощак, ежедневно измеряли силу хватки передних лап, дважды проводили пероральный глюкозотолерантный тест и тест на инсулинорезистентность. Для оценки тревожности и памяти использовали общепринятые физиологические тесты приподнятый крестообразный лабиринт и условный рефлекс пассивного избегания соответственно. В крови животных определяли содержание гликированного гемоглобина, в плазме – концентрацию инсулина и лептина, в печени – содержание триглицеридов и холестерина.

Результаты. Получен концентрат полифенолов, экстрагированных из ягод черники и сорбированных на измельченной гречневой муке, в условиях, позволивших исключить сорбцию на муке легкоусвояемых углеводов – глюкозы, фруктозы, сахарозы. Общее содержание полифенолов в концентрате составило $65,5 \pm 0,7$ мг-экв. галловой кислоты/г, антоцианинов – $27,3 \pm 2,7$ мг/г, флавоноидов – $1,2 \pm 0,1$ мг/г. Потребление концентрата мышами-самцами линии C57Bl/6 с нарушениями углеводного и липидного обмена, индуцированными ВЖВУР, оказало статистически значимое ($p < 0,05$) гипогликемическое и гиполлипидемическое действие, снижая площадь под кривой в тесте на инсулинорезистентность на 5,7% и концентрацию инсулина и лептина соответственно на 31,3 и 15,9% относительно животных группы сравнения на ВЖВУР. Потребление концентрата оказывало анксиолитическое действие, уменьшая в 2,2 раза тревожность животных, определяемую в тесте приподнятый крестообразный лабиринт ($p < 0,05$).

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о перспективности использования разработанного концентрата полифенолов ягод черники, сорбированных на гречневой муке, в составе специализированных пищевых продуктов, предназначенных для профилактики таких алиментарно-зависимых заболеваний, как метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет.

Ключевые слова: черника; полифенолы; антоцианины; гречневая мука; инсулинорезистентность; глюкозотолерантность; гипогликемический эффект; гиполлипидемический эффект

Extracts from bilberry leaves and blueberries containing a wide range of biologically active compounds, including polyphenols, are of particular interest due to their antioxidant, hypoglycemic and hypolipidemic properties.

In this regard, the aim of this research was to investigate in vivo the effect of a concentrate of blueberry polyphenolic compounds with buckwheat flour on some physiological and biochemical parameters in C57Bl/6 mice with impaired carbohydrate and lipid metabolism induced by the consumption of a high fat high carbohydrate (HFHC) diet.

Material and methods. The polyphenol concentrate was obtained by sorption of blueberry extract on grinded buckwheat flour. Total polyphenol content was determined by Folin–Ciocalteu method, profiles of anthocyanins, flavonoids and easily digested carbohydrates were determined by HPLC. An *in vivo* experiment was carried out using 84 male mice C57Bl/6 for 109 days. Animals were divided into 3 groups: control fed standard semisynthetic diet, control treated with HFHC diet and experimental group treated with HFHC diet with addition of blueberry polyphenol concentrate (60 mg-eq. of gallic acid/kg body weight). Food intake, body weight gain and fasting blood glucose levels were measured during the experiment. Grip strength of the front paws of the animals was measured weekly. Oral glucose tolerance and insulin resistance tests were carried out twice. Common physiological tests (Elevated Plus Maze and Passive Avoidance Test) were used to assess the anxiety and memory of animals. Glycated hemoglobin level was determined in blood, plasma was collected for leptin and insulin level determination. The hepatic levels of triglycerides and cholesterol were assessed.

Results. The concentrate of polyphenols extracted from blueberries and sorbed on grinded buckwheat flour was obtained under conditions that made it possible to exclude the sorption of easily digested carbohydrates – glucose, fructose and sucrose on the flour. The total concentrate content of polyphenols was 65.5 ± 0.7 mg-eq. gallic acid/g, anthocyanins – 27.3 ± 2.7 mg/g, flavonoids – 1.2 ± 0.1 mg/g. The consumption of the concentrate by C57Bl/6 male mice with carbohydrate and lipid metabolism disorders induced by a HFHC diet had a significant ($p < 0.05$) hypoglycemic and hypolipidemic effect, reducing the area under the curve in the insulin resistance test by 5.7% and decreasing the insulin and leptin levels by 31.3 and 15.9%, respectively (relative to the animals of comparison group fed HFHC diet). The consumption of the concentrate had a significant ($p < 0.05$) anxiolytic effect, reducing the anxiety of animals by 2.2 times, as determined in the Elevated Plus Maze test.

Conclusion. The results of the study indicate the prospects for using the developed blueberry polyphenol concentrate adsorbed on buckwheat flour as part of specialized foods for the prevention of such alimentary dependent diseases as metabolic syndrome, obesity, and diabetes mellitus.

Keywords: blueberry; polyphenols; anthocyanins; buckwheat flour; insulin resistance; glucose tolerance; hypoglycemic effect; hypolipidemic effect

Ягоды черники богаты антоцианинами, причем большая их часть содержится в кожуре. Содержание антоцианинов в чернике выше, чем в других ягодах (клубнике, клюкве, бузине, вишне, малине) и составляет, как правило, 300–700 мг/100 г свежих ягод. Помимо антоцианинов черника содержит и другие фенольные соединения: флавонолы, дубильные вещества, элла-

готанины и фенольные кислоты [1–3]. Антоцианины являются минорными биологически активными веществами пищи, проявляющими многочисленные эффекты, в первую очередь антиоксидантные, противовоспалительные, нейропротекторные, противовоспалительные и др. [4–7]. Антиоксидантные свойства соков из различных ягод обычно коррелируют с содержанием антоци-

анинов и других полифенолов. Однако эффективность использования антоцианинов в составе специализированных пищевых продуктов лимитируется их низкой биодоступностью, часто не позволяющей в клинических условиях достигать ожидаемых благоприятных эффектов. Соответственно, перспективна разработка методов целенаправленного извлечения полифенолов из различных растительных источников, их концентрирования и дальнейшего комплексования с полимерной белково-углеводной матрицей.

Результаты исследований [8, 9] свидетельствуют об эффективности концентрирования растительных полифенолов путем сорбции на различных видах муки. Такая технология существенно повышает устойчивость полифенольных соединений к разложению при высоких температурах и низких значениях pH [10]. Однако при этом следует учитывать, что взаимодействие (комплексообразование) с пищевой полимерной матрицей априори может влиять на биологическую активность извлеченных и сконцентрированных полифенолов.

Цель данной работы – оценка эффективности новой формы биологически активных веществ в виде концентрата полифенолов черники, сорбированных на гречневой муке, на мышах линии С57Bl/6 с нарушением углеводного и липидного обмена, индуцированным потреблением высокожирового высокоуглеводного рациона (ВЖВУР).

Материал и методы

Получение концентрата полифенолов экстракта ягод черники, сорбированных на гречневой муке

Условия экстракции и сорбции полифенолов из ягод черники и сорбции на гречневой муке были определены на основании предыдущих экспериментов с учетом различий содержания полифенольных соединений в экстрактах листьев и ягод [10].

Свежие ягоды черники (влажность $81 \pm 0,8\%$) лиофильно высушивали, затем сухие ягоды подвергали экстракции при температуре $25\text{ }^\circ\text{C}$ последовательно двукратно 75% этиловым спиртом в течение часа при весовых соотношениях $1 : 20$ (1-я экстракция) и $1 : 10$ (2-я экстракция). Полученные смеси центрифугировали в течение 1 ч при 4000 об/мин (центрифуга Beckman J-6B, США) и отбирали супернатанты. Объединенный супернатант концентрировали на установке обратного осмоса с фильтром рулонным мембранным «УРФ-1812» («Владисарт», РФ), спирт удаляли на роторном испарителе. Содержание полифенолов в экстракте после концентрирования на установке обратного осмоса составляло $21,3 \pm 0,7$ мг-экв. галловой кислоты на 1 мл экстракта. Концентрат получали путем перемешивания экстракта с измельченной гречневой мукой в соотношении $15 : 1$ в течение 1 ч при комнатной температуре. Полученную смесь центрифугировали при 4000 об/мин в течение 20 мин, осадок лиофильно высушивали. Полученный концентрат представлял собой мелкодисперс-

ный порошок темно-фиолетового цвета. Массовая доля белка в концентрате составила $7,9\%$, жира – $3,8\%$, углеводов – $83,1\%$, золы – $0,8\%$, влажность – $4,4\%$.

Содержание общих полифенолов в составе концентрата определяли по методу Фолина–Чокальтеу [10]. Исследование профилей антоцианинов и флавоноидов в исследуемых образцах осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с использованием хроматографа UltiMate 3000 (Dionex, США), оснащенного диодно-матричным спектрофотометрическим детектором. Качественный и количественный анализ углеводного состава проводили методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с рефрактометрическим детектированием с использованием хроматографа Agilent 1260 (Agilent Technologies, США).

Дизайн эксперимента

Эксперимент проведен на 84 молодых половозрелых мышах-самцах линии С57Bl/6 в течение 109 сут. Исследования на животных одобрены этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и выполнены согласно национальным стандартам ГОСТ Р 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и ГОСТ Р 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Животных содержали по 4 мыши в клетке в контролируемых условиях окружающей среды (температура $20\text{--}24\text{ }^\circ\text{C}$, относительная влажность $45\text{--}65\%$, 12-часовой цикл освещения). Масса тела мышей на начало эксперимента составила $22,0 \pm 0,2$ г.

Животных рандомизированно (по массе тела, уровню глюкозы крови натощак, силе хватки, физиологическим показателям поведения) разделили на 3 группы: контрольную группу К1 ($n=28$), контрольную группу К2 ($n=28$) и опытную группу Г3 ($n=28$). Дизайн эксперимента представлен на рис. 1.

Животные группы К1 на протяжении всего эксперимента получали стандартный полусинтетический рацион (20% белка, 10% жира, 58% углеводов, 362 ккал/100 г). Животные групп К2 и Г3 получали модифицированный изоазотистый ВЖВУР (20% белка, 30% жира, 18% углеводов, 20% сахарозы, 493 ккал/100 г). В рацион животных опытной группы Г3 вносили концентрат полифенолов из расчета $0,75$ г на 1 кг массы тела животного ($0,6\text{--}0,9\%$ на сухой корм). В рацион животных контрольной группы К2 вносили эквивалентное количество гречневой муки. Животные всех групп на протяжении всего эксперимента получали корм и питьевую воду *ad libitum*.

3 раза в неделю контролировали потребление корма, 1 раз в неделю взвешивали животных. В крови, взятой из хвостовой вены, измеряли уровень глюкозы натощак на 0, 10, 24, 38, 50, 73, 89 и 107-е сутки при помощи электрохимического глюкометра (OneTouchSelect, США). На 50-е и 89-е сутки эксперимента проводили пероральный глюкозотолерантный тест по стандартной методике. Строили график зависимости уровня глюкозы от времени после введения *per os* раствора глюкозы (30% раствор в дозе 2 г на 1 кг массы тела), определяли

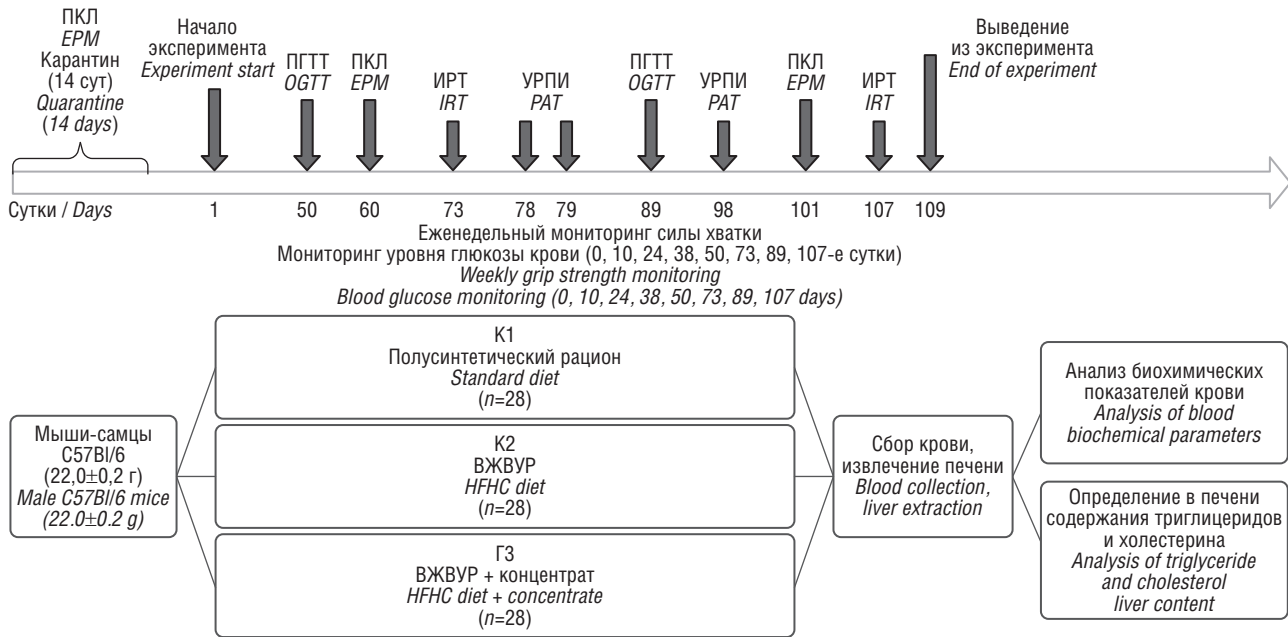


Рис. 1. Дизайн эксперимента

K1 – контрольная группа; K2 – группа на высокожировом высокоуглеводном рационе (ВЖВУР); G3 – группа на ВЖВУР с включением концентрата; PKL – приподнятый крестообразный лабиринт; ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест; IRT – тест на инсулинорезистентность; УРПИ – условный рефлекс пассивного избегания.

Fig. 1. Design of the experiment

K1 – control group; K2 – group treated with high fat high carbohydrate (HFHC) diet; G3 – group fed HFHC diet with concentrate included; EPM – elevated plus maze; OGTT – oral glucose tolerance test; IRT – insulin resistance test; PAT – passive avoidance test.

площадь под кривой (ППК, ммоль/л×240 мин). На 73-и и 107-е сутки проводили тест на инсулинорезистентность по стандартной методике (внутрибрюшинная инъекция раствора инсулина в дозе 0,25 ед на 1 кг массы тела). Строили график зависимости уровня глюкозы от времени после введения инсулина, определяли значение ППК, ммоль/л×240 мин.

Для комплексной оценки степени тревожности и исследовательской активности животных использовали тест приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) на 60-е и 101-е сутки эксперимента. Согласно предыдущим исследованиям [11] на 60-е сутки кормления ВЖВУР подтверждается развитие нарушений углеводного обмена, поэтому 1-е тестирование на ПКЛ проводили в этот период. Второе тестирование на ПКЛ необходимо для оценки изменений в поведении животных во времени. Тестирование животных проводили в первой половине дня.

Согласно ряду исследований полифенолы пищи могут оказывать благоприятные эффекты на память и обучаемость [12–14]. Аналогичные результаты были получены в нашем предыдущем исследовании [15], где потребление мышами линии db/db полифенольной пищевой матрицы в количестве 2,5% от рациона способствовало повышению обучаемости животных и закреплению памятного следа в тесте условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ). Соответственно, память животных оце-

нивали в тесте УРПИ: обучение проводили на 78-е сутки кормления, через 24 ч оценивали краткосрочную память, еще через 14 сут – долгосрочную память.

Состояние нейромоторики (мышечного тонуса) животных еженедельно оценивали с помощью определения силы хватки передних лап (в граммах) на установке Grip Strength Meter (Bioseb, Германия).

За 16 ч до выведения из эксперимента животных лишали корма и на 109-е сутки мышей декапитировали под легким эфирным наркозом. Содержание гликированного гемоглобина в цельной крови животных определяли с помощью коммерческого набора «Гликогемотест» (ЭЛТА, РФ). В плазме крови методом иммуноферментного анализа («сэндвич»-метод) определяли содержание лептина (BioVendor, Чехия) и инсулина (Alpco, США) с использованием коммерческих наборов для иммуноферментного анализа.

После декапитации у животных извлекали печень, лиофилизировали. Содержание триглицеридов и холестерина в жире, экстрагированном из печени, определяли спектрофотометрически на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 20i (Thermo Fisher Scientific, Финляндия). Жир экстрагировали из печени по методу Фолча [16].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 20 (IBM, США). Вычисляли среднее значение (M)

и стандартную ошибку среднего (m). Данные представлены как $M \pm m$. Нормальность распределения выборок подтверждена с использованием критерия Пирсона. Для оценки статистических различий между группами применяли критерий Стьюдента. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлен профиль антоцианинов в ягодах черники, в лиофилизированных ягодах, в полученном экстракте и в концентрате.

Профиль флавоноидов в исходном экстракте, полученном концентрате и гречневой муке, представлен в табл. 2. Наличие рутина в составе концентрата объясняется его присутствием в составе гречневой муки.

Содержание общих полифенолов в составе концентрата, определенное спектрофотометрическим методом Фолина–Чокальтеу, составило $65,5 \pm 0,7$ мг-экв. галловой кислоты/г концентрата.

Суммарное содержание моно- и дисахаридов (глюкоза – $11,9 \pm 1,1\%$, фруктоза – $8,5 \pm 0,9\%$, сахароза – $2,2 \pm 0,2\%$) в сухих ягодах превысило 20%. В составе концентрата легкоусвояемые углеводы практически отсутствовали.

Экспериментальные исследования *in vivo*

Среднее кумулятивное суточное потребление животными корма и энергии представлено на рис. 2.

В связи с большей калорийностью ВЖВУР животные контрольной группы К1 потребляли статистически значимо больше корма по сравнению с животными групп К2 и Г3. Важно отметить, что потребление энергии животными группы Г3, получавшими в составе рациона концентрат полифенолов ягод черники, было статистически значимо выше, чем у животных контрольной группы К1. Достоверных различий в потреблении корма и энергии между группами К2 и Г3 выявлено не было.

Фактическое потребление полифенолов и антоцианинов в сутки в составе корма для животных опытной группы Г3 составило соответственно $40,6 \pm 0,3$ мг-экв. галловой к-ты/кг массы тела и 15,8 мг на 1 кг массы тела. Потребление полифенолов могло способствовать уси-

Таблица 1. Профиль антоцианинов в ягодах черники и полученных экстракте и концентрате

Table 1. Anthocyanin profile in blueberries and obtained extract and concentrate

Антоцианин <i>Anthocyanin</i>	Содержание, % от суммы антоцианинов / <i>Concentration, % of total anthocyanin content</i>			
	ягоды черники свежие, замороженные <i>fresh frozen blueberries</i>	ягоды черники сухие, лиофилизированные <i>lyophilized blueberries</i>	экстракт из ягод черники <i>blueberry extract</i>	концентрат полифенолов, сорбированных на гречневой муке <i>concentrate of blueberry polyphenols, sorbed on buckwheat flour</i>
Дельфинидин-3-галактозид <i>Delphinidin-3-galactoside</i>	10,7	13,1	11,5	13,1
Дельфинидин-3-глюкозид <i>Delphinidin-3-glucoside</i>	11,6	13,3	10,9	12,0
Цианидин-3-галактозид <i>Cyanidin-3-galactoside</i>	14,1	13,0	10,8	13,6
Дельфинидин-3-арабинозид <i>Delphinidin-3-arabinoside</i>	4,9	7,7	8,9	7,5
Цианидин-3-глюкозид <i>Cyanidin-3-glucoside</i>	13,8	11,8	11,0	11,4
Петунидин-3-галактозид <i>Petunidin-3-galactoside</i>	3,4	3,2	4,2	3,7
Цианидин-3-арабинозид <i>Cyanidin-3-arabinoside</i>	9,4	8,5	7,1	6,8
Петунидин-3-глюкозид <i>Petunidin-3-glucoside</i>	7,3	8,0	8,6	9,0
Пеонидин-3-галактозид <i>Peonidin-3-galactoside</i>	2,7	1,9	2,3	2,6
Петунидин-3-арабинозид <i>Petunidin-3-arabinoside</i>	2,0	2,5	1,8	2,2
Мальвидин-3-галактозид <i>Malvidin-3-galactoside</i>	2,8	2,2	4,8	2,5
Пеонидин-3-глюкозид <i>Peonidin-3-glucoside</i>	7,2	5,7	5,8	6,5
Мальвидин-3-глюкозид <i>Malvidin-3-glucoside</i>	8,3	7,4	10,3	7,3
Мальвидин-3-арабинозид <i>Malvidin-3-arabinoside</i>	1,8	1,7	1,9	1,8
Сумма антоцианинов <i>Total anthocyanin</i>	4,7±0,4 мг/г / <i>mg/g</i>	18,9±1,9 мг/г / <i>mg/g</i>	14,6±1,3 мг/мл / <i>mg/ml</i>	27,3±2,7 мг/г / <i>mg/g</i>

Таблица 2. Профиль флавоноидов в ягодах черники и полученных экстракте и концентрате

Table 2. Flavonoid profile in blueberries and obtained extract and concentrate

Флавоноид Flavonoid	Содержание, мг/г / Content, mg/g			
	ягоды черники сухие, лиофилизированные lyophilized blueberries	экстракт из ягод черники, мг/мл blueberry extract, mg/ml	концентрат полифенолов, сорбированных на гречневой муке concentrate of blueberry polyphenols, sorbed on buckwheat flour	гречневая мука buckwheat flour
Мирицетин-гексозид / Myricetin-hexoside	0,326	0,085	0,230	–
Гептагидроксифлавоон метиловый эфир гексозид Heptahydroxyflavone methyl ester hexoside	0,363	0,091	0,229	–
Мирицетин-3-галактозид / Myricetin-3-galactoside	0,139	0,053	0,081	–
Мирицетин-3-глюкозид / Myricetin-3-glucoside	0,120	0,047	0,067	–
Гептагидроксифлавоон метиловый эфир пентозид Heptahydroxyflavone methyl ester pentoside	0,131	0,032	0,090	–
Гептагидроксифлавоон метиловый эфир рамнозид Heptahydroxyflavone methyl ester rhamnoside	0,048	0,020	0,027	–
Рутин / Rutin	–	–	0,025	0,096
Ларицитрин-3-глюкозид / Larycitrine-3-glucoside	0,335*	0,129	0,201*	–
Гиперозид / Hyperoside				0,003
Изокверцитрин / Isoquercitrine	0,064	0,026	0,038	0,003
Кверцетин-3-глюкуронид / Quercetin-3-glucuronide	0,307	0,117	0,180	–
Кверцетин-пентозид / Quercetin-pentoside	0,044	0,016	0,026	–
Сирингетин-3-глюкозид / Siringetin-3-glucoside	0,109	0,038	0,052	–
Изорамнетин-3-глюкозид Isorhamnetin-3-glucoside	0,015	0,005	0,010	–
Кверцитрин / Quercitrine	0,027	0,009	0,016	–
Сирингетин-3-глюкуронид Siringetin-3-glucuronide	0,041	0,010	0,029	–
Изорамнетин-3-глюкуронид Isorhamnetin-3-glucuronide	0,011	0,003	0,005	–
Мирицетин / Myricetin	0,116	0,039	0,079	–
Кверцетин / Quercetin	0,009	0,003	0,007	0,001
Ларицитрин / Larycitrin	0,018	0,006	0,017	–
Сирингетин / Siringetin	0,006	0,003	0,004	–
Сумма флавоноидов (флавонолы и их гликозиды) Total flavonoids (flavonols and their glycosides)	2,2±0,2	0,7±0,1	1,2±0,1	0,10±0,01

* – представлено суммарное содержание.

* – total content is presented.

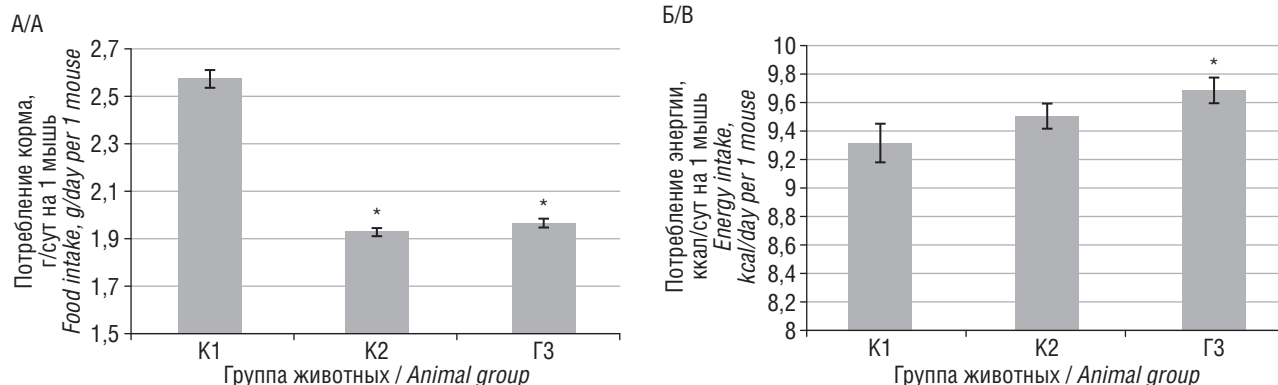


Рис. 2. Среднее потребление корма (А) и энергии (Б) за весь эксперимент

* – статистически значимые (p<0,05) отличия от показателя животных группы K1.

Fig. 2. Average food (A) and energy (B) intake during the experiment

* – differences are significant against K1 group (p<0.05).

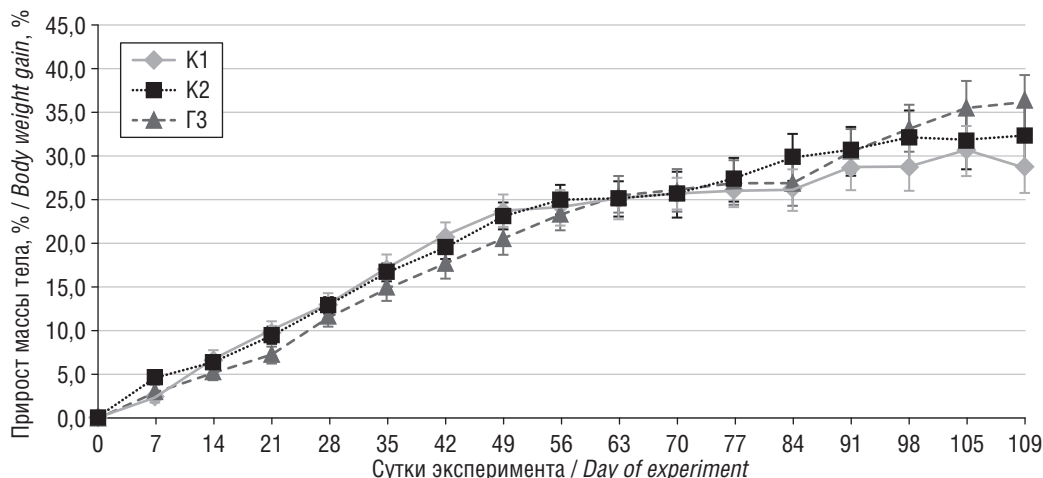


Рис. 3. Прирост массы тела животных, %

Fig. 3. Animals body weight gain, %

лению аппетита у животных. Так, в работе [17] показано, что потребление мышами линии C57BL/6J высокожирового рациона с добавлением экстракта красной водоросли *Gelidium amansii* (содержащего 17,4 мг полифенолов на 1 г экстракта) в дозе 250 мг на 1 кг массы тела, как и в нашем исследовании, приводило к повышенному потреблению корма по сравнению с животными, получавшими высокожировой рацион.

Прирост массы тела животных группы ГЗ, получавших концентрат, несмотря на большее потребление энергии, достоверно от мышей из групп сравнения не отличался (рис. 3).

Одним из осложнений таких алиментарно-зависимых заболеваний, как сахарный диабет и метаболический синдром, является мышечная атрофия [18]. Развитие этого состояния обусловлено негативным воздействием

активных форм кислорода на метаболизм мышечных белков [19, 20]. В работе [21] потребление мышами линии ICR с мышечной атрофией, индуцированной дексаметазоном, водного экстракта лотоса, богатого полифенолами, способствовало увеличению их силы хватки относительно животных, не получавших экстракт. В клиническом исследовании [22] у добровольцев, получавших в течение недели с рационом полифенолсодержащий экстракт вишни (500 мг с содержанием общих полифенолов 5–6%), сила хватки была выше по сравнению с добровольцами контрольной группы.

В нашем исследовании (рис. 4) не было показано влияния ВЖВУР на силу хватки передних лап животных. Потребление животными группы ГЗ концентрата полифенолов ягод черники также не оказывало влияния на этот показатель.

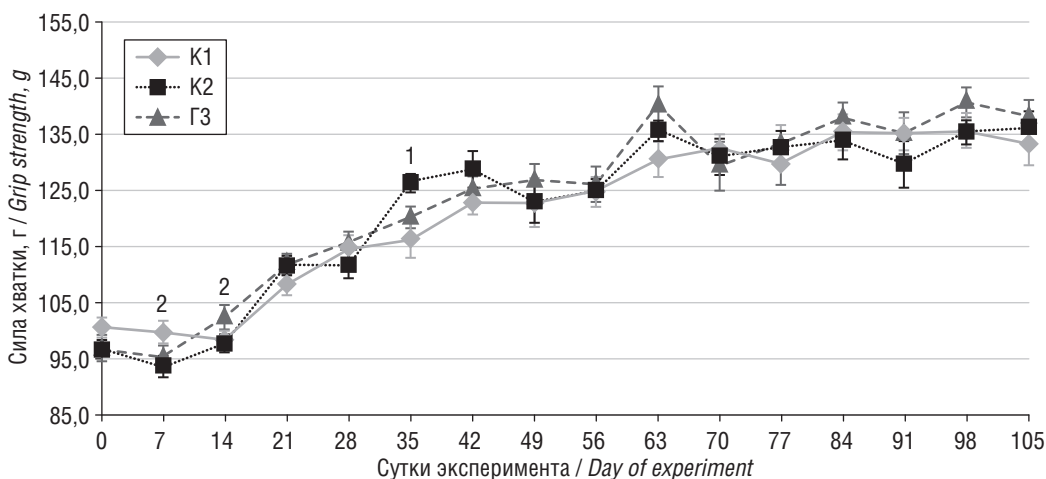


Рис. 4. Динамика силы хватки животных

Статистически значимые различия ($p < 0,05$): 1 – по сравнению с группой K1; 2 – по сравнению с группой K2.

Fig. 4. Animals grip strength dynamics

Differences are significant ($p < 0,05$): 1 – against K1 group; 2 – against K2 group.

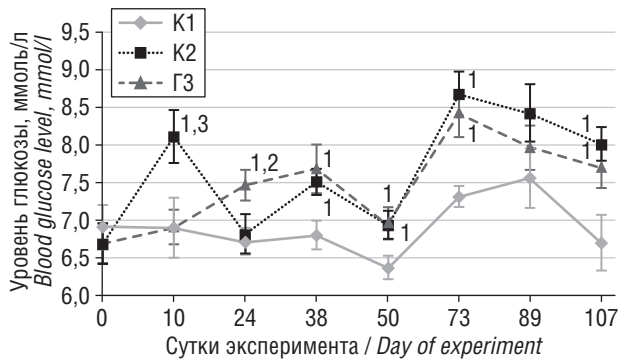


Рис. 5. Динамика уровня глюкозы в крови животных, ммоль/л
 Статистически значимые различия ($p < 0,05$): 1 – по сравнению с группой K1; 2 – по сравнению с группой K2; 3 – по сравнению с группой G3.

Fig. 5. Blood glucose level, mmol/L

Differences are significant ($p < 0.05$): 1 – against K1 group; 2 – against K2 group; 3 – against G3 group.

На рис. 5 представлены данные мониторинга концентрации глюкозы в крови на протяжении эксперимента.

Начиная с 24-х суток у животных группы G3 и с 38-х суток у животных группы K2 выявлено статистически значимое увеличение концентрации глюкозы в крови по сравнению с интактными мышами контрольной группы K1, которое наблюдалось до самого конца эксперимента. Потребление мышами линии C57Bl/6 ВЖВУР привело к развитию стойкой гипергликемии, без значи-

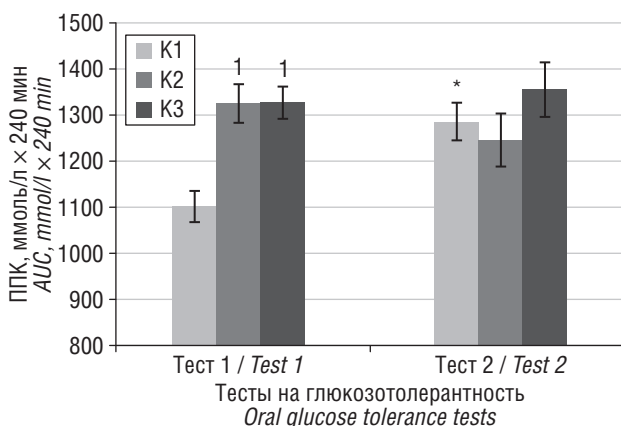


Рис. 7. Пероральный глюкозотолерантный тест
 ППК – площадь под кривой; статистически значимые различия ($p < 0,05$): 1 – по сравнению с группой K1; * – по сравнению с тестом 1.

Fig. 7. Oral glucose tolerance test

AUC – area under curve; differences are significant ($p < 0.05$): 1 – against K1 group; * – against test 1.

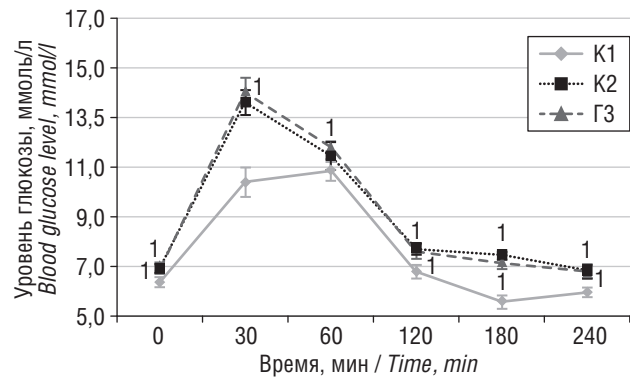


Рис. 6. Результаты перорального глюкозотолерантного теста на 50-е сутки эксперимента
 Статистически значимые различия ($p < 0,05$): 1 – по сравнению с группой K1.

Fig. 6. Results of oral glucose tolerance test on the 50th day of the experiment

Differences are significant ($p < 0.05$): 1 – against K1 group.

мого увеличения массы тела. Потребление животными концентрата полифенолов ягод черники на фоне ВЖВУР не оказывало выраженного влияния на уровень глюкозы крови.

Результаты перорального глюкозотолерантного теста представлены на рис. 6.

По результатам 1-го тестирования на 50-е сутки эксперимента подтверждено развитие нарушений углеводного обмена у мышей линии C57Bl/6 на фоне ВЖВУР. Уже к 30-й минуте теста концентрация глюкозы в крови животных обеих групп, получавших ВЖВУР, поднялась до статистически значимо более высокого уровня по сравнению с мышами группы K1 – выше 13 ммоль/л, что говорит о развитии толерантности к глюкозе. На рис. 7 представлены результаты определения ППК в глюкозотолерантном тесте на 50-е (1-й тест) и на 89-е сутки эксперимента (2-й тест). На 89-е сутки эксперимента ППК для животных контрольной группы K1 статистически значимо увеличилась по сравнению с таковой при 1-м тестировании, что привело к нивелированию разницы между сравниваемыми группами.

На рис. 8 представлены результаты проведения теста на инсулинорезистентность.

На рис. 8 показано, что у животных, получавших ВЖВУР, после введения инсулина концентрация глюкозы в крови оставалась статистически значимо выше по сравнению с показателем животных контрольной группы K1 вплоть до 240-й минуты теста. Это свидетельствует о развитии инсулинорезистентности – состояния, характерного для лиц с избыточной массой тела, склонностью к артериальной гипертензии, недостаточной физической активностью и нерациональным питанием. Можно отметить, что на 30-й и 60-й минуте теста концентрация глюкозы у животных опытной

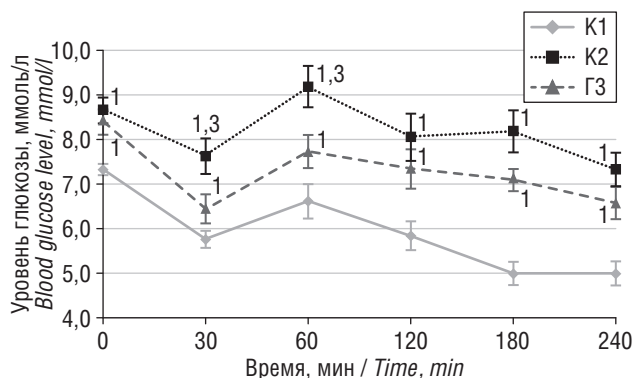


Рис. 8. Результаты теста на инсулинорезистентность на 73-и сутки

Статистически значимые различия ($p < 0,05$): 1 – по сравнению с группой K1; 3 – по сравнению с группой Г3.

Fig. 8. Results of insulin resistance test on the 73rd day of the experiment

Differences are significant ($p < 0.05$): 1 – against K1 group; 3 – against G3 group.

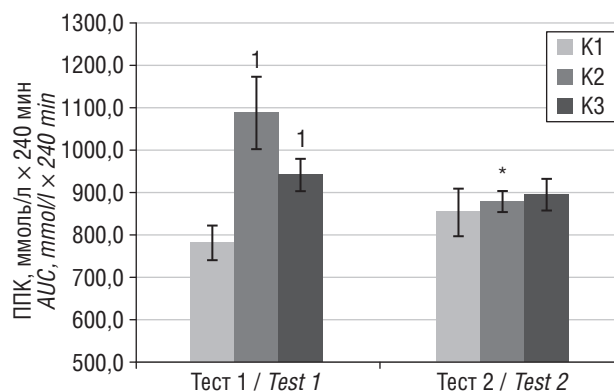


Рис. 9. Тест на инсулинорезистентность

ППК – площадь под кривой.

Статистически значимые различия ($p < 0,05$): 1 – по сравнению с группой K1; * – по сравнению с тестом 1.

Fig. 9. Insulin resistance test

AUC – area under curve.

Differences are significant ($p < 0.05$): 1 – against K1 group; * – against test 1.

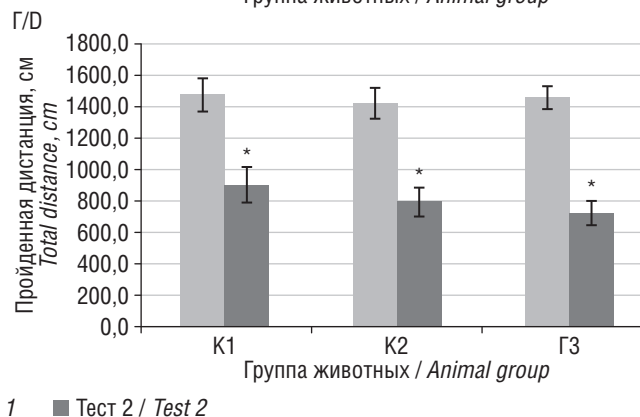
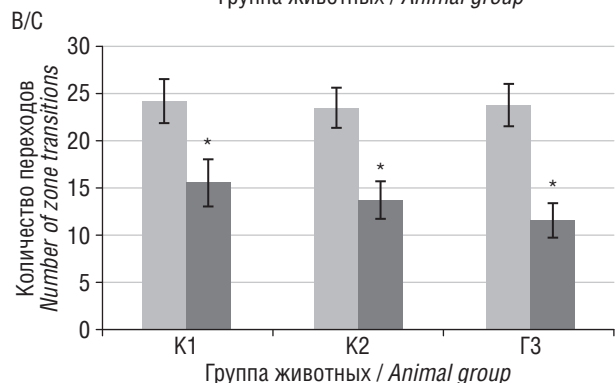
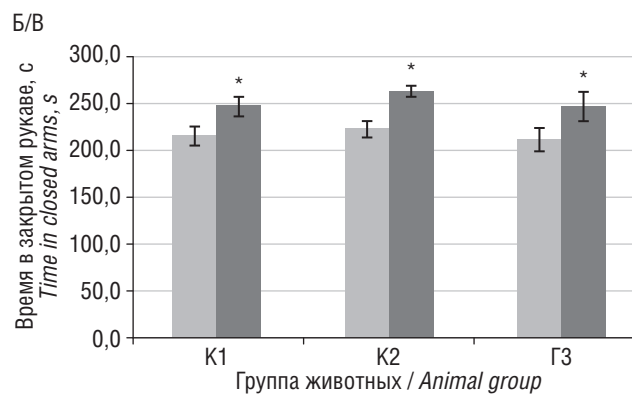
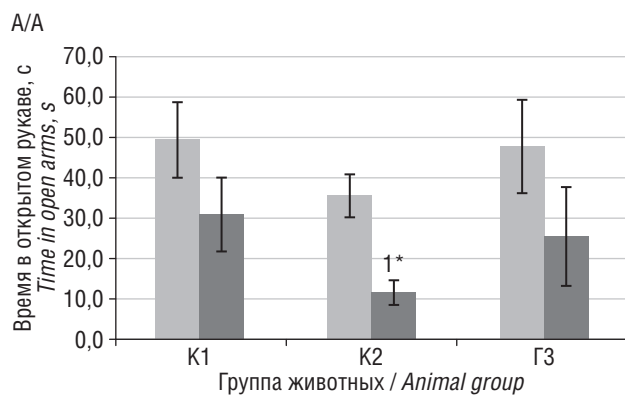


Рис. 10. Результаты теста приподнятый крестообразный лабиринт

Статистически значимые различия ($p < 0,05$): 1 – по сравнению с группой K1; * – по сравнению с тестом 1.

Fig. 10. Elevated plus maze test results

Differences are significant ($p < 0.05$): 1 – against K1 group; * – against test 1.

Таблица 3. Биохимические показатели крови и печени животных

Table 3. Blood and liver biochemical parameters

Показатель Parameter	Группа животных / Animal group		
	K1 / C1	K2 / C2	G3 / G3
Гликированный гемоглобин крови, % Glycated hemoglobin, %	5,7±0,2	5,5±0,2	5,8±0,2
Инсулин, нг/мл плазмы крови Insulin, ng/ml of blood plasma	1,3±0,2	1,6±0,2	1,1±0,2 ²
Лептин, пг/мл плазмы крови Leptin, pg/ml of blood plasma	4,3±1,2	6,9±1,9 ¹	5,8±1,6
Относительная масса печени, % Relative liver weight, %	4,1±0,1	3,8±0,1 ¹	3,7±0,1 ¹
Содержание жира в печени, % (сухая/исходная масса) Liver fat content, % (dry / base weight)	17,0±1,0 / 5,9±0,4	17,3±1,8 / 6,1±0,7	20,2±1,8 / 7,0±0,7
Холестерин, мг/г печени Cholesterol, mg/g of liver	6,5±0,7	5,4±0,5	6,2±0,5
Триглицериды, мг/г печени Triglycerides, mg/g of liver	35,8±7,6	53,0±14,5	59,7±9,8

Примечание. Статистически значимые различия ($p < 0,05$): 1 – по сравнению с группой K1; 2 – по сравнению с группой K2.
Note. Differences are significant ($p < 0,05$): 1 – against C1 group; 2 – against C2 group.

группы G3, получавших концентрат полифенолов, была достоверно ниже показателя для животных группы K2. На рис. 9 представлены результаты определения показателя ППК в тесте на инсулинорезистентность на 73-й (1-й тест) и на 107-е сутки эксперимента (2-й тест).

Показатель ППК на 73-й сутки эксперимента для групп K2 и G3, получавших ВЖВУР, также был статистически значимо выше по сравнению с показателем для животных контрольной группы K1. Заметна четкая тенденция, как и в случае с результатами, представленными на рис. 8, снижения ППК для животных группы G3, получавших концентрат полифенолов. Во время 2-го тестирования на 107-е сутки эксперимента, несмотря на более высокий базовый уровень глюкозы крови животных групп K2 и G3, показатель ППК достоверно не различался между всеми группами (см. рис. 9).

Полученные результаты в тестах свидетельствуют о выраженном повышении толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности мышей линии C57Bl/6 при потреблении ВЖВУР. Влияние концентрата полифенолов ягод черники показано в тесте на инсулинорезистентность, свидетельствуя о некотором сглаживании ответной реакции организма мышей на введение ВЖВУР. Показатели, получаемые в глюкозотолерантном тесте на 89-е сутки и на 107-е сутки в тесте на инсулинорезистентность, сравнивались для всех групп животных.

На рис. 10 представлены результаты теста ПКЛ. При втором тестировании (101-е сутки) поведение животных изменилось. Мыши, получавшие ВЖВУР, проводили статистически значимо меньше времени в открытых рукавах лабиринта (см. рис. 10А) и больше времени в закрытых рукавах лабиринта (см. рис. 10Б) по сравнению с 1-м тестированием. Стоит отметить, что мыши из группы K2 проводили статистически значимо меньше

времени в открытых рукавах лабиринта также по сравнению с мышами из контрольной группы K1. Соответственно, показана большая тревожность животных группы K2, получавших ВЖВУР, по сравнению с другими группами. Поступление в организм животных концентрата полифенолов в составе ВЖВУР нивелировало отрицательный эффект до уровня контрольной группы K1 в тесте ПКЛ.

Результаты, полученные в тесте УРПИ, свидетельствуют об отсутствии влияния как ВЖВУР, так и разработанного концентрата на обучаемость и память животных в моделируемых условиях.

В табл. 3 представлены результаты определения ряда показателей углеводного и липидного обмена в крови и печени животных всех групп после их выведения из эксперимента на 109-е сутки.

Уровень гликированного гемоглобина в крови, общее содержание жира, холестерина и триглицеридов в печени значимо не различались между животными всех групп. Концентрация инсулина в плазме крови мышей опытной группы G3 была статистически значимо ниже по сравнению с показателем животных группы K2 и не отличалась достоверно от показателя животных контрольной группы K1. Инсулин – гормон пептидной природы, синтезируемый β -клетками островков Лангерганса, регулирует обмен углеводов путем стимуляции расщепления глюкозы для последующего усвоения и превращения в энергию. Избыток жировой ткани провоцирует усиленную продукцию инсулина и гиперинсулинемию, что, в свою очередь, приводит к уменьшению количества рецепторов инсулина в периферических тканях и к инсулинорезистентности, снижается уровень глюкозы крови, наступает чувство голода [23]. Лептин, пептидный гормон, секретируемый адипоцитами белой жировой ткани, вызывает подавление аппетита. В норме повышение концентрации лептина происходит после

обильной еды и сопровождается снижением аппетита. При ожирении наряду с инсулинорезистентностью развивается резистентность к лептину, поэтому измерение концентрации лептина может быть использовано для оценки риска развития этого заболевания. Кроме того, высокий уровень лептина создает высокую вероятность тромбоза [24]. Концентрация лептина в плазме крови мышей, потреблявших только ВЖВУР, была статистически значимо выше, чем у мышей контрольной группы К1, что подтверждает развитие у них нарушений углеводного обмена. Уровень лептина в плазме крови мышей, получавших концентрат полифенолов ягод черники, достоверно не отличался от соответствующего показателя животных групп К1 и К2.

Полученный нами результат согласуется с данными, представленными в работе [25], в которой при индуцировании у мышей линии Swiss Webster ожирения высокожировой диетой было показано повышение концентрации циркулирующего лептина и инсулина, накопление липидов в печени и нарушение толерантности к глюкозе. Потребление мышами-самцами линии Swiss Webster соединения полифенольной природы (ксантогумол) в дозе 60 мг на 1 кг массы тела способствовало снижению концентрации инсулина в крови. В схожей работе тех же авторов [26] ксантогумол снижал концентрацию как лептина, так и инсулина в крови мышей линии C57BL/6J, получавших высокожировой рацион, по срав-

нению с контрольными животными, получавшими такой же рацион. В работе [27] у крыс линии Sprague Dawley, получавших полифенолы зеленого чая на фоне высокожировой диеты, также показано снижение концентрации инсулина в крови.

Заключение

Получен концентрат полифенолов из ягод черники, сорбированных на измельченной гречневой муке, не содержащий легкоусвояемых углеводов.

Потребление в течение 109 сут концентрата (60 мг-экв. галловой кислоты/кг массы тела) молодыми половозрелыми мышами-самцами линии C57Bl/6 с нарушениями углеводного и липидного обмена, индуцированными ВЖВУР, снижало развитие инсулинорезистентности, а также препятствовало повышению в крови животных концентрации инсулина и лептина.

Установлено анксиолитическое действие концентрата, снижающее тревожность животных в тесте ПКЛ.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности исследования клинической эффективности разработанного концентрата в составе специализированных пищевых продуктов, предназначенных для профилактики нарушений углеводного и липидного обмена.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

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

Петров Никита Александрович (Nikita A. Petrov) – младший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

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

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

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

E-mail: biryulina_nadezhda@mail.ru

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

Перова Ирина Борисовна (Irina B. Perova) – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа

E-mail: Erin.Feather@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5975-1376>

Зорин Сергей Николаевич (Sergey N. Zorin) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: zorin@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2689-6098>

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

E-mail: kochetkova@ion.ru

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

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

E-mail: mazo@ion.ru

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

Литература

1. Dare A.P., Günther C.S., Grey A.C., Guo G., Demarais N.J., Cordiner S. et al. Resolving the developmental distribution patterns of polyphenols and related primary metabolites in bilberry (*Vaccinium myrtillus*) fruit // *Food Chem.* 2022. Vol. 374. Article ID 131703. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131703>
2. Miller K., Feucht W., Schmid M. Bioactive compounds of strawberry and blueberry and their potential health effects based on human intervention studies: a brief overview // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 7. P. 1510. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071510>
3. Neamtu A.A., Szoke-Kovacs R., Mihok E., Georgescu C., Turcus V., Olah N.K., et al. Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) Extracts comparative analysis regarding their phytonutrient profiles, antioxidant capacity along with the in vivo rescue effects tested on a drosophila melanogaster high-sugar diet model // *Antioxidants (Basel).* 2020. Vol. 9, N 11. P. 1067. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9111067>
4. Калимуллин М.И., Сади С.-С.С., Австриевских А.Н., Позняковский В.М. Новый высокотехнологичный биокомплекс для коррекции обменных нарушений при сахарном диабете // *Новые технологии.* 2019. Т. 47, № 1. С. 77–88. DOI: <https://doi.org/10.24411/2072-0920-2019-10108>
5. Brasanac-Vukanovic S., Mutic J., Stankovic D.M., Arsic I., Blagojevic N., Vukasinovic-Pesic V. et al. Wild bilberry (*Vaccinium myrtillus* L., Ericaceae) from Montenegro as a source of antioxidants for use in the production of nutraceuticals // *Molecules.* 2018. Vol. 23, N 8. P. 1864. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23081864>
6. Liu H.Y., Walden T.B., Cai D., Ahl D., Bertilsson S., Phillipson M. et al. Dietary fiber in bilberry ameliorates pre-obesity events in rats by regulating lipid depot, cecal short-chain fatty acid formation and microbiota composition // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 6. P. 1350. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11061350>
7. Chan S.W., Chu T.T.W., Choi S.W., Benzie I.F.F., Tomlinson B. Impact of short-term bilberry supplementation on glycemic control, cardiovascular disease risk factors, and antioxidant status in Chinese patients with type 2 diabetes // *Phytother. Res.* 2021. Vol. 35, N 6. P. 3236–3245. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7038>
8. Roopchand D.E., Grace M.H., Kuhn P., Cheng D.M., Plundrich N., Poulev A. et al. Efficient sorption of polyphenols to soybean flour enables natural fortification of foods // *Food Chem.* 2012. Vol. 131, N 4. P. 1193–1200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.09.103>
9. Roopchand D.E., Kuhn P., Poulev A., Oren A., Lila M.A., Fridlender B. et al. Biochemical analysis and in vivo hypoglycemic activity of a grape polyphenol-soybean flour complex // *J. Agric. Food Chem.* 2012. Vol. 60, N 36. P. 8860–8865. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf300232h>
10. Petrov N.A., Sidorova Y.S., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V., Zorin S.N., Kochetkova A.A. et al. Complex of polyphenols sorbed on buckwheat flour as a functional food ingredient // *Food Raw Materials.* 2018. Vol. 6, N 2. P. 334–341. DOI: <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2018-2-334-341>
11. Сидорова Ю.С., Шипелин В.А., Петров Н.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А., Мазо В.К. Экспериментальная оценка in vivo гипогликемических свойств функционального пищевого ингредиента – полифенольной пищевой матрицы // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 4. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10036>
12. Yang H., Xie J., Mu W., Ruan X., Zhang J., Yao L. et al. Tea polyphenols protect learning and memory in sleep-deprived mice by promoting AMPA receptor internalization // *Neuroreport.* 2020. Vol. 31, N 12. P. 857–864. DOI: <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001462>
13. Smith C., Frolinger T., Brathwaite J., Sims S., Pasinetti G.M. Dietary polyphenols enhance optogenetic recall of fear memory in hippocampal dentate gyrus granule neuron subpopulations // *Commun. Biol.* 2018. Vol. 1. P. 42. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42003-018-0043-5>
14. Meeusen R., Decroix L. Nutritional supplements and the brain // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2018. Vol. 28, N 2. P. 200–211. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0314>
15. Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Шипелин В.А., Зорин С.Н., Кочеткова А.А., Мазо В.К. Влияние полифенолов листьев черники на степень тревожности, пространственное обучение и память у мышей линии db/db // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 3. С. 53–62. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10029>
16. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // *J. Biol. Chem.* 1957. Vol. 226, N 1. P. 497–509.
17. Lee Y., Oh H., Lee M. Anti-inflammatory effects of Agar free-Gelidium amansii (GA) extracts in high-fat diet-induced obese mice // *Nutr. Res. Pract.* 2018. Vol. 12, N 6. P. 479–485. DOI: <https://doi.org/10.4162/nrp.2018.12.6.479>
18. Engelke K., Museyko O., Wang L., Laredo J.D. Quantitative analysis of skeletal muscle by computed tomography imaging – state of the art // *J. Orthop. Translat.* 2018. Vol. 15. P. 91–103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2018.10.004>
19. Ábrigo J., Elorza A.A., Riedel C.A., Vilos C., Simon F., Cabrera D. et al. Role of oxidative stress as key regulator of muscle wasting during cachexia // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2018. Vol. 2018. Article ID 2063179. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/2063179>
20. Jackson M.J. Reactive oxygen species in sarcopenia: should we focus on excess oxidative damage or defective redox signalling? // *Mol. Aspects Med.* 2016. Vol. 50. P. 33–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.05.002>
21. Park S.H., Oh J., Jo M., Kim J.K., Kim D.S., Kim H.G. et al. Water extract of lotus leaf alleviates dexamethasone-induced muscle atrophy via regulating protein metabolism-related pathways in mice // *Molecules.* 2020. Vol. 25, N 20. P. 4592. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25204592>
22. Hooper D.R., Orange T., Gruber M.T., Darakjian A.A., Conway K.L., Hausenblas H.A. Broad spectrum polyphenol supplementation from tart cherry extract on markers of recovery from intense resistance exercise // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2021. Vol. 18, N 1. P. 47. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00449-x>
23. Zhang A.M.Y., Wellberg E.A., Kopp J.L., Johnson J.D. Hyperinsulinemia in obesity, inflammation, and cancer // *Diabetes Metab. J.* 2021. Vol. 45, N 3. P. 285–311. DOI: <https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0250>
24. Pereira S., Cline D.L., Glavas M.M., Covey S.D., Kieffer T.J. Tissue-specific effects of leptin on glucose and lipid metabolism // *Endocr. Rev.* 2021. Vol. 42, N 1. P. 1–28. DOI: <https://doi.org/10.1210/edrv/bnaa027>
25. Logan I.E., Shulzhenko N., Sharpton T.J., Bobe G., Liu K., Nuss S. et al. Xanthohumol requires the intestinal microbiota to improve glucose metabolism in diet-induced obese mice // *Mol. Nutr. Food Res.* 2021. Vol. 2021. Article ID e2100389. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100389>
26. Miranda C.L., Elias V.D., Hay J.J., Choi J., Reed R.L., Stevens J.F. Xanthohumol improves dysfunctional glucose and lipid metabolism in diet-induced obese C57BL/6J mice // *Arch. Biochem. Biophys.* 2016. Vol. 599. P. 22–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2016.03.008>
27. Xia H.M., Wang J., Xie X.J., Xu L.J., Tang S.Q. Green tea polyphenols attenuate hepatic steatosis, and reduce insulin resistance and inflammation in high-fat diet-induced rats // *Int. J. Mol. Med.* 2019. Vol. 44, N 4. P. 1523–1530. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4285>

References

1. Dare A.P., Günther C.S., Grey A.C., Guo G., Demarais N.J., Cordiner S., et al. Resolving the developmental distribution patterns of polyphenols and related primary metabolites in bilberry (*Vaccinium myrtillus*) fruit. *Food Chem.* 2022; 374: 131703. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131703>
2. Miller K., Feucht W., Schmid M. Bioactive compounds of strawberry and blueberry and their potential health effects based on human intervention studies: a brief overview. *Nutrients.* 2019; 11 (7): 1510. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071510>
3. Neamtu A.A., Szoke-Kovacs R., Mihok E., Georgescu C., Turcus V., Olah N.K., et al. Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) Extracts comparative analysis regarding their phytonutrient profiles, antioxidant capacity along with the in vivo rescue effects tested on a drosophila melanogaster high-sugar diet model. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9 (11): 1067. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9111067>
4. Kalimullin M.I., Sadi S.-S.S., Avstrievskikh A.N., Poznyakovskiy V.M. A new high-tech biocomplex for the correction of metabolic disorders in diabetes mellitus. *Novye tekhnologii [New Technologies].* 2019; 47 (1): 77–88. DOI: <https://doi.org/10.24411/2072-0920-2019-10108> (in Russian)
5. Brasanac-Vukanovic S., Mutic J., Stankovic D.M., Arsic I., Blagojevic N., Vukasinovic-Pesic V., et al. Wild bilberry (*Vaccinium myrtillus* L., Ericaceae) from Montenegro as a source of antioxidants for use in the production of nutraceuticals. *Molecules.* 2018; 23 (8): 1864. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23081864>
6. Liu H.Y., Walden T.B., Cai D., Ahl D., Bertilsson S., Phillipson M., et al. Dietary fiber in bilberry ameliorates pre-obesity events in rats by regulating lipid depot, cecal short-chain fatty acid formation and microbiota composition. *Nutrients.* 2019; 11 (6): 1350. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11061350>

7. Chan S.W., Chu T.T.W., Choi S.W., Benzie I.F.F., Tomlinson B. Impact of short-term bilberry supplementation on glycemic control, cardiovascular disease risk factors, and antioxidant status in Chinese patients with type 2 diabetes. *Phytother Res.* 2021; 35 (6): 3236–45. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7038>
8. Roopchand D.E., Grace M.H., Kuhn P., Cheng D.M., Plundrich N., Poulev A., et al. Efficient sorption of polyphenols to soybean flour enables natural fortification of foods. *Food Chem.* 2012; 131 (4): 1193–200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.09.103>
9. Roopchand D.E., Kuhn P., Poulev A., Oren A., Lila M.A., Fridlender B., et al. Biochemical analysis and in vivo hypoglycemic activity of a grape polyphenol-soybean flour complex. *J Agric Food Chem.* 2012; 60 (36): 8860–5. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf300232h>
10. Petrov N.A., Sidorova Y.S., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V., Zorin S.N., Kochetkova A.A., et al. Complex of polyphenols sorbed on buckwheat flour as a functional food ingredient. *Food Raw Materials.* 2018; 6 (2): 334–41. DOI: <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2018-2-334-341>
11. Sidorova Yu.S., Shipelin V.A., Petrov N.A., Frolova Yu.V., Kochetkova A.A., Mazo V.K. Experimental in vivo evaluation of the hypoglycemic properties of a functional food ingredient – a polyphenolic food matrix. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2018; 87 (4): 5–13. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10036> (in Russian)
12. Yang H., Xie J., Mu W., Ruan X., Zhang J., Yao L., et al. Tea polyphenols protect learning and memory in sleep-deprived mice by promoting AMPA receptor internalization. *Neuroreport.* 2020; 31 (12): 857–64. DOI: <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001462>
13. Smith C., Frolinger T., Brathwaite J., Sims S., Pasinetti G.M. Dietary polyphenols enhance optogenetic recall of fear memory in hippocampal dentate gyrus granule neuron subpopulations. *Commun Biol.* 2018; 1: 42. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42003-018-0043-5>
14. Meeusen R., Decroix L. Nutritional supplements and the brain. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018; 28 (2): 200–11. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0314>
15. Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Shipelin V.A., Zorin S.N., Kochetkova A.A., Mazo V.K. Effect of Blueberry Leaf Polyphenols on Anxiety, Spatial Learning, and Memory in db/db Mice. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (3): 53–62. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10029> (in Russian)
16. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem.* 1957; 226 (1): 497–509.
17. Lee Y., Oh H., Lee M. Anti-inflammatory effects of Agar free-Gelidium amansii (GA) extracts in high-fat diet-induced obese mice. *Nutr Res Pract.* 2018; 12 (6): 479–85. DOI: <https://doi.org/10.4162/nrp.2018.12.6.479>
18. Engelke K., Museyko O., Wang L., Laredo J.D. Quantitative analysis of skeletal muscle by computed tomography imaging – state of the art. *J Orthop Translat.* 2018; 15: 91–103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2018.10.004>
19. Ábrigo J., Elorza A.A., Riedel C.A., Vilos C., Simon F., Cabrera D., et al. Role of oxidative stress as key regulator of muscle wasting during cachexia. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: ID 2063179. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/2063179>
20. Jackson M.J. Reactive oxygen species in sarcopenia: should we focus on excess oxidative damage or defective redox signalling? *Mol Aspects Med.* 2016; 50: 33–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.05.002>
21. Park S.H., Oh J., Jo M., Kim J.K., Kim D.S., Kim H.G., et al. Water extract of lotus leaf alleviates dexamethasone-induced muscle atrophy via regulating protein metabolism-related pathways in mice. *Molecules.* 2020; 25 (20): 4592. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25204592>
22. Hooper D.R., Orange T., Gruber M.T., Darakjian A.A., Conway K.L., Hausenblas H.A. Broad spectrum polyphenol supplementation from tart cherry extract on markers of recovery from intense resistance exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021; 18 (1): 47. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00449-x>
23. Zhang A.M.Y., Wellberg E.A., Kopp J.L., Johnson J.D. Hyperinsulinemia in obesity, inflammation, and cancer. *Diabetes Metab J.* 2021; 45 (3): 285–311. DOI: <https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0250>
24. Pereira S., Cline D.L., Glavas M.M., Covey S.D., Kieffer T.J. Tissue-specific effects of leptin on glucose and lipid metabolism. *Endocr Rev.* 2021; 42 (1): 1–28. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo/bnaa027>
25. Logan I.E., Shulzhenko N., Sharpton T.J., Bobe G., Liu K., Nuss S., et al. Xanthohumol requires the intestinal microbiota to improve glucose metabolism in diet-induced obese mice. *Mol Nutr Food Res.* 2021; 2021: e2100389. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100389>
26. Miranda C.L., Elias V.D., Hay J.J., Choi J., Reed R.L., Stevens J.F. Xanthohumol improves dysfunctional glucose and lipid metabolism in diet-induced obese C57BL/6J mice. *Arch Biochem Biophys.* 2016; 599: 22–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2016.03.008>
27. Xia H.M., Wang J., Xie X.J., Xu L.J., Tang S.Q. Green tea polyphenols attenuate hepatic steatosis, and reduce insulin resistance and inflammation in high-fat diet-induced rats. *Int J Mol Med.* 2019; 44 (4): 1523–30. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4285>

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) 238-33-37
 E-mail: lir@fcrisk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>

Зайцева Н.В.¹, Лир Д.Н.^{1, 2}

Мониторинг питания в общеобразовательных организациях

Nutrition monitoring
in secondary education
institutions

Zaitseva N.V.¹, Lir D.N.^{1, 2}

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

² 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

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

² Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 614990, Perm, Russian Federation

Организация школьного питания относится к факторам, определяющим состояние здоровья подрастающего поколения. Проблемы в этой области инициировали проведение мониторинга состояния питания в рамках национального проекта «Демография».

Цель работы – анализ результатов мониторинга состояния питания в общеобразовательных организациях для определения приоритетных показателей его оценки в последующем (на примере Пермского края).

Материал и методы. Выполнена оценка организации питания в общеобразовательных организациях (выбранных путем простого случайного отбора) при помощи активного опроса организаторов питания и руководителей общеобразовательных организаций в рамках реализации федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография»

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Сбор в 2008 г., анализ материала, написание текста – Лир Д.Н.; редактирование – Зайцева Н.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Зайцева Н.В., Лир Д.Н. Мониторинг питания в общеобразовательных организациях // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 56–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-56-64>

Статья поступила в редакцию 17.05.2022. **Принята в печать** 30.08.2022.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. Collection in 2008, analysis of the material, writing the text – Lir D.N., editing – Zaitseva N.V., approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Zaitseva N.V., Lir D.N. Nutrition monitoring in secondary education institutions. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 56–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-56-64> (in Russian)

Received 17.05.2022. **Accepted** 30.08.2022.

(60 организаций, 2021 г.) и в ходе собственных исследований (61 организация, 2008 г.). Анкеты разных периодов исследования предусматривали характеристику режима питания, численности обучающихся, охваченных питанием (как организованным, так и самостоятельным), методов обучения по вопросам здорового питания, форм собственности школьной столовой, а также запрос примерного 10-дневного меню.

Результаты. Результаты мониторинга состояния питания на примере общеобразовательных организаций Пермского края выявили тенденцию к снижению охвата организованным питанием детей от младшего (93%) к старшему возрасту (в 5–9-х классах на 12%, $p=0,0001$, в 10–11-х классах на 34% меньше, чем в 1–4-х классах, $p<0,001$), а также низкий охват двухразовым питанием во всех возрастных группах (не более 20%). Установлена связь охвата питанием с формой его организации (в школьных столовых на аутсорсинге охват может быть в 2 раза ниже), которая, помимо прочего, определяет стоимость рационов (в 1,4 раза выше при аутсорсинге), но не влияет на их качественный (нутриентный) состав. По сравнению с 2008 г. охват организованным питанием стал ниже, наибольшая разница выявлена в средней возрастной группе (охват сократился на 21%). В разные периоды исследования установлено, что присутствуют нарушения режима питания (сокращение продолжительности перемен, увеличение или сокращение интервалов между приемами пищи), которые могут влиять на охват детей организованным питанием. Рационы питания, предлагаемые в школьных столовых, в 2021 г. по пищевой ценности отвечают действующим регламентам (завтраки обеспечивают 26–33% физиологической потребности, обеды – 38–49%); сбалансированы по содержанию макронутриентов (содержание белков, жиров и углеводов по калорийности: 14, 32 и 54%), но сохраняется дисбаланс минеральных веществ (кальций, фосфор, магний: 1 : 1,7 : 0,6), обусловленный дефицитом кальция.

Заключение. Мониторинг организации питания целесообразно продолжать, обращая внимание при этом на такие показатели, как охват горячим питанием, режим питания, качественный и количественный состав рационов. Дополнительно рекомендуется оценка охвата питанием при свободном выборе блюд среди детей среднего и старшего школьного возраста.

Ключевые слова: национальный проект; общеобразовательные организации; организация питания; мониторинг; охват питанием; рационы питания

Nutrition provided to children at school is a factor that exerts most significant influence on their health. However, certain issues remain unresolved in the sphere and this initiated nutrition monitoring within the “Demography” Russian National Project.

The purpose of this study was to analyze the results of nutrition monitoring in secondary education institutions located in Perm region in order to determine priority indicators for its further estimation.

Material and methods. We assessed how meals were organized in secondary schools. Data on school meals were obtained by active questioning that involved using specifically designed questionnaires. These data were collected in 60 institutions in 2021 within the “Improvement of public health” Russian Federal Project, an integral part of the “Demography” Russian National Project and within our own research programs (61 institutions, 2008). A specially designed questionnaire included a description of the diet, the number of pupils covered by meals (both organized and independent), teaching methods on healthy eating, ownership of the school canteen, as well as a request for an approximate 10-day menu. The nutrient and energy value of the diets was calculated.

Results. We established several trends after analyzing the results of nutrition monitoring in secondary education institutions in Perm region. First, a number of children who had meals at school tended to decrease with age since it went down by 12% in the 5th–9th grade ($p=0.0001$) and by 34% in the 10th–11th grade ($p<0.001$) against the 1st–4th grade (93%). Another trend was a rather low share of children who had two meals at school (not more than 20%). We established a correlation between a number of children provided with meals at school and specific organization of nutrition in a given school. Thus, if meals were provided by an outsourcer, this number went down by two times against schools with their own nutrition units. Organization of nutrition also determined costs of a meal (by 1.4 fold higher if provided by an outsourcer) but did not influence their qualitative (nutrient) structure. A number of children who had meals at school decreased against 2008 with significant differences detected in middle school (by 21%). Certain violations of nutrition regimes were established at various stages in the study. Thus, breaks became shorter than required; intervals between meals either grew or decreased improperly. All this can have certain influence on a number of children who have meals at school. In 2021, meals provided at school conformed to the existing hygienic standards as per nutritional value. Thus, breakfast provided 26–33% of the age-specific physiological needs; lunch, 38–49%. They also contained balanced quantities of basic macronutrients (the content of proteins, fats and carbohydrates in terms of calories: 14, 32 and 54%) but there was still imbalance in contents of minerals (calcium, phosphorus, and magnesium: 1 : 1.7 : 0.6) due to calcium deficiency.

Conclusion. It is advisable to continue nutrition monitoring with greater attention paid to such indicators as a number of children provided with hot meals, nutrition regime, qualitative and quantitative structure of diets. In addition, it is recommended to estimate a number of children in middle and senior school who have meals at school and are free to choose from several courses.

Keywords: national project; secondary education institutions; organization of nutrition; monitoring; a number of children provided with meals; diets

Состояние здоровья детского населения РФ по показателю интегральной оценки характеризуется преобладанием детей со II группой здоровья, т.е. детей, имеющих некоторые морфологические отклонения, сниженную сопротивляемость организма и формирующую группу риска по развитию хронических заболеваний (по данным Росстата в 2020 г. – 56,5%) [1, 2]. Доказа-

но, что в процессе школьного онтогенеза происходит рост распространенности функциональных отклонений и хронических болезней [3]. Для обеспечения оптимального роста и развития детей и подростков, а также предупреждения хронизации заболеваний одним из ключевых профилактических факторов является оптимальное питание [4].

Вместе с тем известно, что в питании детей и подростков, как домашнем, так и организованном (в образовательных организациях) существует ряд проблем [5]. Так, для организованного в коллективах питания преимущественное значение имеют качество и безопасность используемых пищевых продуктов, материально-техническая база, квалификация персонала, а также состав рационов и реализация информационно-просветительских мероприятий по вопросам здорового питания, которые должны подлежать мониторингу [6]. В рамках задач национального проекта «Демография» федерального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек (Укрепление общественного здоровья)» (далее – федерального проекта) в настоящее время осуществляется мониторинг состояния питания различных групп населения, в частности школьников, для составления рекомендаций по оптимизации рационов питания в регионах и корректировке перечня показателей для системы мониторинга (п. 1.4 Паспорта федерального проекта). Пермский край включен в число регионов – участников федерального проекта.

Цель работы – анализ результатов мониторинга состояния питания в общеобразовательных организациях для определения приоритетных показателей его оценки в последующем (на примере Пермского края).

Материал и методы

В работе использованы материалы исследования, организованного в соответствии с методическими рекомендациями МР 2.3.0237-21 «Подготовка и проведение мониторинга состояния питания обучающихся в общеобразовательных организациях», в рамках федерального проекта. Методика исследования одобрена этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (протокол заседания Комитета по этике № 5 от 30.04.2019). Формирование выборки организаций осуществлялось ФБУЗ ЦГиЭ Роспотребнадзора на основании реестра всех общеобразовательных организаций субъекта РФ (путем случайного отбора). Мониторинг состояния питания в общеобразовательных организациях в Пермском крае было проведено в весенний период 2021 г. (в числе 49 субъектов РФ) в 60 организациях (в том числе 39% городских, 61% сельских). Сбор информации выполнен сотрудниками Управления Роспотребнадзора и специалистами ФБУЗ ЦГиЭ по Пермскому краю в ходе активного опроса организаторов питания и руководителей общеобразовательных организаций по анкетам согласно МР 2.3.0237-21.

Для оценки динамики использованы данные, полученные в ходе собственных исследований, организованных в рамках федерального проекта «Здоровье» в 2008 г. Организация питания была изучена в 61 школе (в том числе 69% городских, 31% сельских), выбор которых осуществлялся также путем простого случайного отбора

с учетом реестра всех организаций. Таким образом, выборки разных периодов исследования сопоставимы по количественному признаку. Сбор информации был выполнен самостоятельно также путем опроса руководителей школ в соответствии со специально разработанной анкетой, предусматривающей характеристику режима питания, численности обучающихся, охваченных питанием (как организованным, так и самостоятельным), методов обучения по вопросам здорового питания, форм собственности школьной столовой. Анкетой также был предусмотрен запрос примерного 10-дневного меню.

Пищевую (в том числе содержание витаминов и минеральных веществ) и энергетическую ценность рационов, предлагаемых в общеобразовательных организациях, в исследовании 2008 г. рассчитывали с помощью компьютерной программы; в исследовании 2021 г. использовали сведения согласно данным примерного 10-дневного меню. Оценка абсолютных значений выполнена с учетом норм физиологических потребностей (НФП) по МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [7]. Оценка относительных значений (доли от суточной потребности) – по СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения».

Статистическая обработка данных проведена с использованием критерия Манна–Уитни, χ^2 с поправкой Йейтса. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Описание количественных показателей выполнено с указанием среднего и его ошибки ($M \pm m$) или доли от целого (%).

Результаты

За анализируемый период число школьных столовых Пермского края, которые организуют питание с привлечением сторонних организаций (для поставки пищевого сырья и/или полуфабрикатов высокой степени готовности), возросло в 1,6 раза. По результатам мониторинга 2021 г. доля таких общеобразовательных организаций составила 63,3% (38 школ), в 2008 г. – 37,7% (23 школы) ($\chi^2 = 6,96$, $p = 0,008$). Следует отметить, что форма организации питания, среди прочих причин, определяет стоимость рационов. Так, горячие завтраки учащихся 5–9-х классов в столовых на аутсорсинге стоят 61 ± 6 руб., тогда как без привлечения сторонних организаций в 1,4 раза дешевле – 42 ± 6 руб. ($p < 0,05$). При этом практически во всех школах согласно изменениям, внесенным в 2020 г. в Федеральный закон № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», инициированным Посланием Президента РФ Федеральному Собранию, организовано бесплатное горячее питание в начальных классах за счет ассигнований федерального бюджета, местных бюджетов и иных источников финансирования, предусмотренных законодательством

РФ, независимо от наличия льготного статуса семьи ребенка, как это было ранее (Федеральный закон от 01.03.2020 № 47-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О качестве и безопасности пищевых продуктов» и статью 37 Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации»).

Согласно СП 2.4.3648-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи» перемены рекомендуется устанавливать по 20 мин после 2-го и 3-го уроков. Вместе с тем анализ показателей, характеризующих режим питания, позволил установить, что продолжительность перемен в 25% случаев менее 20 мин и не позволяет обеспечить оптимальные условия для приема пищи. В начальных классах питание организовано преимущественно на 1–2-й перемене (48% случаев), в средних классах – на 3–4-й перемене (45%), в старших классах – на 4–5-й перемене (39%). Следовательно, ранние завтраки (после 1-го и 2-го уроков) приводят к сокращению интервала между завтраком дома и в школе у обучающихся младших классов (менее 2 ч), и, наоборот, поздние завтраки (после 4-го и 5-го уроков) – к увеличению интервала у обучающихся 5–11-х классов (более 3,5–4 ч). Кроме того, в 18% случаев (с учетом всех параллелей) имеет место сокращение интервалов между завтраком и обедом в школе. Аналогичные проблемы организации режима питания были характерны для 2008 г.

Практически во всех общеобразовательных организациях (93,3%), включенных в выборку, реализуются образовательные программы по вопросам здорового питания. При этом приоритетными являются уроки здорового образа жизни, на 2-м месте – программа «Разговоры о правильном питании», разработанная специалистами Института возрастной физиологии Российской академии образования более 20 лет назад [8], на 3-м – программа «Основы здорового питания», разработанная в рамках Концепции создания обучающихся (просветительских) программ по вопросам здорового питания для задач реализации мероприятий национального проекта «Демография», в части «Укрепление общественного здоровья» в 2020 г. [приказ Роспотребнадзора от 07.07.2020 № 379 «Об утверждении обучающихся (просветительских) программ по вопросам здорового питания» с приложениями] [9]. Программа «Школьное молоко» в краевых школах отсутствует. В 2008 г. основной формой коммуникации по вопросам здорового питания были только уроки на тему здорового образа жизни. Из этого следует, что используемые формы гигиенического обучения, способствующие приобретению соответствующих знаний, расширяются.

Отражением наличия благоприятных условий для питания в школе (режим, качество и др.), а также эффективности реализации образовательных программ может являться показатель охвата организованным питанием детей. Вместе с тем охват обучающихся завтраками составил в среднем 50%, обедами – в 1,8 раза меньше (28%; $\chi^2=10,2$, $p=0,002$), 2-кратным

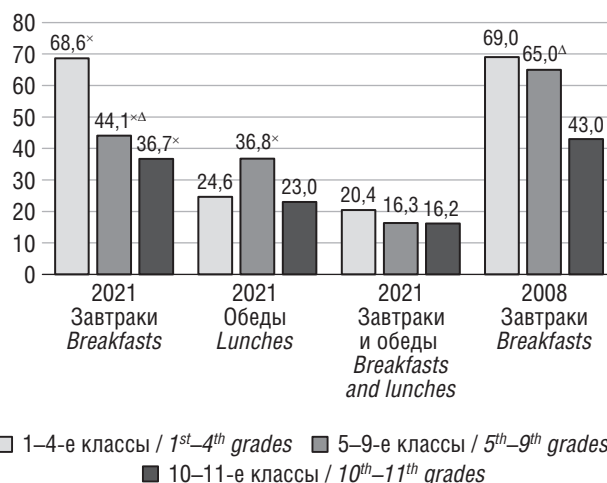


Рис. 1. Охват организованным питанием детей разного возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях Пермского края, 2008 и 2021 гг., %

Статистическая значимость отличий ($p<0,05$): * – относительно 1–4-х классов; ^Δ – в группах при исследовании разных лет (2008 и 2021 гг.).

Fig. 1. A share of children in different age groups provided with meals at secondary schools in Perm region, 2008 and 2021, %

Statistical significance of differences ($p<0,05$): * – is against 1–4 grades; ^Δ – is between the groups in different analyzed years (2008 and 2021).

питанием (завтраками и обедами) – в 2,8 раза меньше, чем завтраками (18%; $\chi^2=21,4$, $p<0,0001$). На рис. 1 представлено распределение обучающихся по данному показателю с учетом возраста и приема пищи в разные годы.

Из данных рис. 1 следует, что с увеличением возраста детей охват организованными в школе горячими завтраками снижался как в 2021 г., так и в 2008 г. Более того, в 2021 г. данный показатель сократился на 21% в средней возрастной группе ($\chi^2=8,1$, $p=0,004$) относительно 2008 г. В начальной и старшей школе таких изменений не выявлено ($p>0,05$). При этом 98,7% детей младшего возраста (из общего числа детей, охваченных завтраками) в 2021 г. были обеспечены бесплатным питанием, тогда как в 2008 г. родители в 56% случаев оплачивали завтраки в полном объеме (разница доли детей на платном и бесплатном питании была 5-кратной).

Анализ суммарного охвата только завтраками и только обедами (2021 г.) показал, что если среди младших школьников он составляет 93%, то у средней и старшей возрастных групп – ниже на 12% ($\chi^2=15,9$, $p=0,0001$) и 34% ($\chi^2=36,2$, $p<0,001$) соответственно. Доля детей с 2-кратным питанием оказалась на одном уровне во всех 3 возрастных категориях (не выше 20%).

Обращает на себя внимание связь между охватом питанием и формой его организации. В школьных столовых на аутсорсинге охват организованным питанием может быть в 2 раза ниже, чем в случае, когда питание осуществляется без привлечения сторонних организаций (табл. 1).

Таблица 1. Охват горячими завтраками и обедами в зависимости от формы организации питания, %

Table 1. A share of children provided with meals (breakfast and lunch) depending on how meals are organized, %

Возрастная группа Age group	Столовые на аутсорсинге Outsourced canteens	Столовые без аутсорсинга Canteens without outsourcing	χ^2	<i>p</i>
Горячие завтраки / Hot breakfasts				
1–4-е классы / 1–4 th grades	65	78	3,5	0,06
5–9-е классы / 5–9 th grades	39	66	13,6	0,0002
10–11-е классы / 10–11 th grades	37	48	2,1	0,152
Горячие обеды / Hot lunches				
1–4-е классы / 1–4 th grades	21	40	7,6	0,005
5–9-е классы / 5–9 th grades	33	50	5,3	0,021
10–11-е классы / 10–11 th grades	21	45	11,9	0,0005

По результатам мониторинга 2021 г. установлено, что рационы в краевых школах разработаны для двух возрастных групп (1–4-е и 5–11-е классы). Анализ примерных меню для начальных классов показал, что завтраки способны обеспечить 590±20 ккал, или 28% от физиологической потребности (при гигиеническом нормативе 20–25%); обеды – 859±35 ккал, или 40% от физиологической потребности (при гигиеническом нормативе 30–35%); при 2-разовом питании (завтраки и обеды) – 1426±43 ккал, или 68% суточной нормы, что превышает установленные требования (на 8%). Общее содержание макронутриентов составляет 26–33% (завтраки) и 38–49% (обеды) от суточной возрастной нормы, что также выше регламентированного уровня (на 5–14%). Вместе с тем рационы сбалансированы по отдельным пищевым веществам, квота белков составляет 14%, жиров – 32%, углеводов – 54%, без существенных различий по приемам пищи.

Витаминно-минеральный состав по расчетным данным превышает НФП: завтраки обеспечивают 23–43%, обеды – 19–69% возрастной нормы. Соотношение минеральных веществ (кальция, фосфора и магния) не сбалансировано и составляет соответственно 1 : 1,7 : 0,6 (при норме 1 : 0,7 : 0,2).

Гигиеническая оценка рационов в зависимости от формы организации питания не выявила значимых отличий (табл. 2).

В ходе сравнительного анализа качественного состава рационов для начальных классов, предлагаемых в 2008 и 2021 гг., установлено, что рационы 2008 г. содержали в 1,3–1,6 раза меньше пищевых веществ и в 1,4 раза были менее калорийны (рис. 2). Так, завтраки обеспечивали 418±11,6 ккал (или 20% от возрастной нормы); обеды – 613±17,9 ккал (или 29% от возрастной нормы); при 2-разовом питании (завтраки и обеды) рационы содержали 1033±24,2 ккал (или 49% от возрастной суточной нормы). Следовательно, энергетическая ценность обедов была ниже, чем рекомендовано. Кроме того, квоты макронутриентов не отвечали требованиям сбалансированности за счет недостатка углеводов, доля которых составляла 53%. Соотношение минеральных веществ также не сбалансировано: 1 : 2,1 : 0,5.

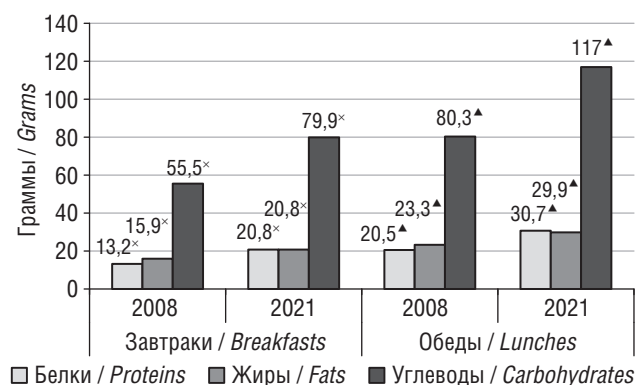


Рис. 2. Содержание основных пищевых веществ в рационах, предлагаемых на завтрак и обед в начальной школе, 2008 и 2021 гг.

Статистическая значимость отличий ($p < 0,05$): * – в содержании пищевых веществ в завтраках при исследовании разных лет (2008 и 2021 гг.); ^ – в обедах.

Fig. 2. Contents of basic nutrients in breakfast and lunch provided at primary school, 2008 and 2021

Statistical significance of differences ($p < 0,05$): * – between nutrient contents in breakfasts provided in different analyzed years (2008 and 2021); ^ – in lunches.

Обсуждение

В школьном возрасте суточный пищевой рацион складывается, как правило, из рационов, предлагаемых детям в домашних условиях и в общеобразовательных организациях. При этом доля пищевых веществ и калорийности, получаемых в коллективах, согласно требованиям СанПиН 2.3/2.4.3590-20, зависит от кратности организованных приемов пищи и должна составлять 20–25% на завтрак, 30–35% на обед. Результаты настоящей работы приводят к выводу, что рационы питания, реализуемые в школах Пермского края, в полной мере отвечают установленным регламентам и способны покрыть потребности школьников в основных пищевых веществах (на 26–33% за счет завтраков, на 38–49% – обедов) и энергии (на 28% за счет завтраков, на 40% –

Таблица 2. Энергетическая ценность и содержание основных пищевых веществ, а также некоторых микроэлементов в рационах начальной школы, предлагаемых в общеобразовательных организациях с разной формой организации питания, 2021 г.

Table 2. Energy and nutrient value (including some micronutrients) in diets provided for primary school children at secondary schools with different organization of meals, 2021

Пищевое вещество Nutrient	Завтраки / Breakfasts			Обеды / Lunches			Завтраки и обеды / Breakfasts and lunches			p					
	столовые на аутсорсинге outsourced canteens	столовые без аутсорсинга canteens without outsourcing		столовые на аутсорсинге outsourced canteens	столовые без аутсорсинга canteens without outsourcing		столовые на аутсорсинге outsourced canteens	столовые без аутсорсинга canteens without outsourcing							
		M±m	% ОТ НФП % NPR		M±m	% ОТ НФП % NPR		M±m	% ОТ НФП % NPR		M±m	% ОТ НФП % NPR			
Белок, г Protein, g	22,3±1,8	35,3	18,8±2,0	29,8	0,156	32,2±2,5	51,1	28,2±2,2	44,8	0,510	53,6±4,3	85,1	47,5±3,4	75,4	0,365
Жиры, г Fats, g	22,0±1,3	31,4	19,0±1,4	27,2	0,263	28,0±2,0	40,0	32,5±3,1	46,5	0,230	50,5±3,3	72,1	52,5±4,0	75,0	0,769
Углеводы, г Carbohydrates, g	81,9±4,0	26,9	76,4±5,5	25,1	0,208	119,1±9,3	39,1	114,7±8,1	37,6	0,945	189,1±7,9	62,0	192,0±12,0	63,0	0,760
Энергетическая ценность, ккал Energy value, kcal	615±27	29,3	552±30	26,3	0,144	865±49	40,8	865±57	41,2	0,596	1425±50	67,9	1430±80	68,1	0,835
Витамин С, мг Vitamin C, mg	19,4±5,1	32,3	10,6±2,5	17,7	0,109	51,2±10,0	85,4	30,9±5,8	51,5	0,450	87,4±20,0	145,7	44,4±9,1	74,0	0,068
Витамин В ₁ , мг Vitamin B ₁ , mg	0,29±0,02	26,7	0,25±0,03	23,0	0,187	0,54±0,04	48,7	0,45±0,05	40,8	0,067	0,85±0,06	77,2	0,72±0,07	65,7	0,180
Витамин В ₂ , мг Vitamin B ₂ , mg	0,34±0,06	28,7	0,24±0,07	20,4	0,393	0,59±0,13	48,8	0,38±0,13	31,4	0,387	0,96±0,23	79,8	0,58±0,21	48,0	0,378
Кальций, мг Calcium, mg	255±20,	23,2	259±30	23,6	0,950	222±25	20,2	196±27	17,8	0,588	455±38	41,3	456±36,	41,5	0,949
Фосфор, мг Phosphor, mg	347,9±22,1	43,5	332,4±23,6	41,6	0,650	477,4±36,6	59,7	415,3±39,7	51,9	0,278	799,0±55,7	99,9	763,7±54,3	95,5	0,486
Магний, мг Magnesium, mg	85,5±6,9	34,2	82,1±7,7	32,8	0,836	135,8±11,5	54,3	208,3±84,0	83,3	0,768	214,5±17,8	85,8	307,0±94,5	122,8	1,000
Железо, мг Iron, mg	3,9±0,4	32,4	3,6±0,5	30,4	1,000	7,9±0,6	65,7	7,5±0,7	62,6	0,603	11,7±0,8	97,4	11,3±1,2	93,9	0,733

Примечание. НФП – норма физиологических потребностей по МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [7].

Note. NPR – the norm of physiological requirements according to MR 2.3.1.0253-21 “Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation” [7].

за счет обедов). Расчетные параметры содержания витаминов и минеральных веществ не ниже допустимого уровня (вклад за счет завтраков составляет 23–43%, за счет обедов – 19–69%).

Вместе с тем известно, что документарные данные часто не соответствуют фактическому потреблению по причине значительных отходов несъеденных блюд и кулинарных изделий. Например, в выборке детей дошкольного возраста потери нутриентов могут достигать 45% [10]. Отметим также возрастающую потребность в витаминах организма детей, проживающих в условиях хронической средовой нагрузки [11]. В связи с этим кажущееся высоким расчетное содержание некоторых компонентов пищи не исключает необходимости дополнительных мер по витаминно-минеральному обогащению блюд.

В ходе сравнительного анализа установлено, что содержание пищевых веществ в рационах 2021 г. в 1,3–1,6 раза выше, чем в рационах 2008 г. Соотношение основных макронутриентов (белки, жиры, углеводы) стало более сбалансированным, что отвечает принципам оптимального (здорового) питания. Однако по-прежнему сохраняется дисбаланс минеральных веществ (кальция, фосфора и магния), обусловленный дефицитом кальция. Среди неопределенностей сравнительного анализа следует отметить отсутствие сопоставимости выборок разных лет по макросоциальному показателю (городская/сельская школа): в выборке 2021 г. преобладают сельские школы, а также неунифицированные методы (анкеты), используемые для сбора информации.

При анализе меню рекомендуется принимать во внимание количественные характеристики продуктового набора. Среди типичных нарушений в организации питания, описанных ранее в исследованиях других авторов, особое место занимает нерациональная структура продуктового набора, даже на фоне достаточного содержания пищевых веществ [12–15]. Однако в настоящем исследовании оценка продуктового набора не представлялась возможной, поскольку сведения о частоте используемых блюд и продуктов собраны без учета объема порций, что является ограничением исследования.

Несмотря на то что нутриентный состав меню не зависит от формы организации питания, выявлена связь последнего со стоимостью питания и охватом детей организованным питанием (завтраками в 5–9-х классах, обедами в 1–4-х и 10–11-х классах). А именно: привлечение сторонних организаций связано с повышением стоимости питания (в 1,4 раза) и приводит к снижению охвата не менее чем в 2 раза. При этом пищевая ценность организованного питания сопоставима при разной его стоимости. К аналогичным выводам мы приходили в работах по оценке питания в дошкольных образовательных организациях, в которых показано, что увеличение стоимости рационов не всегда свидетельствует об их соответствии принципам рационального питания [12].

Использование дополнительных форм коммуникации по вопросам здорового питания к настоящему времени не повлияло на приверженность детей к организованному в школе горячему питанию. Так, охват завтраками

в среднем по всем возрастным группам составляет 50% при 59% охвате в 2008 г., что не сопоставимо с данными по Российской Федерации в целом, согласно которым организовано питается 92% детей и подростков [16]. Охват 2-кратным питанием по краю не превышает 20% (информация по 2008 г. отсутствует). Более того, вновь подтверждена тенденция к снижению показателя охвата организованным питанием от младшего возраста к старшему, что, с одной стороны, является закономерностью, обусловленной стремлением детей переходного и подросткового возраста к самостоятельности, желанию освободиться от опеки взрослых, отрицанию своей принадлежности к детям [17, 18]. В связи с этим для оценки эффективности образовательных программ важным аспектом будет изучение не только (и не столько) охвата организованным питанием, сколько изучение рационов, сформированных индивидуальным выбором школьника. С другой стороны, следует отметить, что доля детей среднего и старшего возраста, охваченных организованным питанием, в 2021 г. стала в 1,2–1,5 раза ниже, чем в 2008 г., что может говорить о снижении экономической доступности организованного питания. В начальной школе показатель остался без изменений, что, вероятно, связано с обеспечением бесплатного питания для этой возрастной категории.

Ввиду того что охват организованным питанием – один из ключевых показателей эффективности системы организации питания и реализуемых мероприятий по здоровому питанию, а также он определяет состояние здоровья школьников, уместно продолжать мониторинг и изучение закономерностей его изменения во взаимосвязи с другими факторами для последующего принятия направленных управленческих решений. При осуществлении мероприятий по контрольно-надзорной деятельности целесообразно обращать внимание на охват как организованным питанием, так и питанием при свободном выборе блюд среди детей среднего и старшего школьного возраста. Помимо деятельности контрольно-надзорных органов, существенный вклад в повышение качества школьного питания может внести организация родительского контроля, о положительном опыте которого свидетельствует ряд публикаций [19–22].

Заключение

Результаты мониторинга состояния питания на примере общеобразовательных организаций Пермского края выявили тенденцию к снижению охвата организованным питанием детей от младшего (93%) к старшему возрасту (в 5–9-х классах на 12%, в 10–11-х классах на 34% меньше, чем в 1–4-х классах), а также низкий охват 2-разовым питанием во всех возрастных группах (не более 20%). Установлена связь охвата питанием с формой его организации (в школьных столовых на аутсорсинге охват может быть в 2 раза ниже), которая, помимо прочего, определяет стоимость рационов

(в 1,4 раза выше при аутсорсинге), но не влияет на их качественный (нутриентный) состав. По сравнению с 2008 г. охват организованным питанием стал ниже. Наибольшая разница выявлена в средней возрастной группе (охват сократился на 21%).

В разные периоды исследования выявлены нарушения режима питания (сокращение продолжительности перемен, увеличение или сокращение интервалов между приемами пищи), которые могут влиять на охват детей организованным питанием.

Рационы питания, предлагаемые в школьных столовых, в 2021 г. по пищевой ценности отвечают действующим регламентам (завтраки обеспечивают 26–33%

физиологической потребности, обеды – 38–49%); сбалансированы по основным макронутриентам (содержание белков, жиров и углеводов по калорийности: 14, 32 и 54%), но сохраняется дисбаланс минеральных веществ (кальций : фосфор : магний – 1 : 1,7 : 0,6), обусловленный дефицитом кальция.

Мониторинг организации питания целесообразно продолжать, обращая особое внимание на такие показатели, как охват горячим питанием, режим питания, качественный и количественный состав рационов. Дополнительно рекомендуется оценка охвата питанием при свободном выборе блюд среди детей среднего и старшего школьного возраста.

Сведения об авторах

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

E-mail: znv@fcrisk.ru

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

Лир Дарья Николаевна (Daria 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>

Литература

1. Здравоохранение в России. 2021 : статистический сборник / Росстат. Москва, 2021. 171 с. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf>
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления // Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99, № 4. С. 698–705. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-698>
3. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К., Шубочкина Е.И., Скоблина Н.А. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения, технологии деятельности // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96, № 10. С. 990–995. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995>
4. Кучма В.Р. Вызовы XXI века: гигиеническая безопасность детей в изменяющейся среде (часть 1) // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2016. № 3. С. 4–22.
5. Лебедева У.М., Гмошинская М.В., Пырьева Е.А. Питание детей дошкольного и школьного возраста: состояние проблемы // Фарматека. 2021. Т. 28, № 1. С. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.27-33>
6. Миндзаева Э.В. Разработка и внедрение системы мониторинга и оценки организации питания в образовательных организациях Российской Федерации как управленческая проблема // Человек и образование. 2020. № 3 (64). С. 124–130.
7. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4 (536). С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
8. Программа «Разговор о правильном питании». URL: <https://www.rgrv-pit.ru/kids/about> (дата обращения: 30.03.2022)
9. 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>
10. Перевалов А.Я., Лир Д.Н. Выбор метода изучения питания детей в организованных коллективах при оценке риска здоровью // Анализ риска здоровью. 2014. № 4. С. 20–26. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2014.4.03>
11. Устинова О.Ю., Ямбулатов А.М., Никифорова Н.В. Особенности формирования дефицита витаминов у детей дошкольного возраста, подвергающихся хроническому воздействию химических факторов риска среды обитания // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 1. С. 70–75. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-70-75>
12. Лир Д.Н., Перевалов А.Я., Тапешкина Н.В., Шерстобитова А.В., Мишарина Е.А. Анализ рационов питания дошкольных образовательных организаций в крупном промышленном городе России // Анализ риска здоровью. 2020. № 1. С. 52–58. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.05>; URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42637546>
13. Тапешкина Н.В., Почуева Л.П., Власова О.П. Организация питания школьников: проблемы и пути решения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 2. С. 120–128. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-2-120-128>
14. Мажаева Т.В., Чугунова О.В., Гращенков Д.В. Некоторые аспекты структуры и организации питания детей в ряде регионов России // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № 6. С. 95–102. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00083>
15. Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Кешабянц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б. и др. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет // Вопросы питания. 2017. Т. 86, № 4. С. 50–60. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00059>
16. Попова А.Ю., Шевкун И.Г., Яновская Г.В., Новикова И.И. Гигиеническая оценка организации питания школьников в общеобразовательных организациях Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. 2022. № 2. С. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-7-12>
17. Выготский Л.С. Психология детского возраста. Москва : Эксмо-пресс, 2000. 1008 с.
18. Попов В.И. Гигиеническая характеристика подходов, характеризующих возрастные особенности и показатели здоровья

- детей, подростков и молодёжи // *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019. Т. 63, № 4. С. 199–204. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-199-204>
19. Ломовцев А.Э., Омариев З.М., Денисова О.И. Контроль за питанием школьников – опыт организации работы на территории Тульской области // *Здоровье населения и среда обитания*. 2022. № 2. С. 63–67. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-63-67>
 20. Харитонов Т.П., Панченко Г.А., Маркиянов С.В. Региональная практика организации родительского контроля за питанием школьников в Республике Мордовия – опыт, результаты, ожидаемая эффективность // *Здоровье населения и среда обитания*. 2022. № 2. С. 68–73. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-68-73>
 21. Микаилова О.М. Родительский контроль за организацией питания детей в общеобразовательных организациях – практическая реализация в Московской области // *Здоровье населения и среда обитания*. 2022. № 2. С. 74–77. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-74-77>
 22. Сергеев А.А., Дмитриевская С.В. Об опыте проведения родительского контроля за питанием обучающихся в общеобразовательных организациях Мурманской области // *Здоровье населения и среда обитания*. 2022. № 2. С. 78–83. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-78-83>

References

1. Health care in Russia. 2021: Statistical compendium. Moscow: Rosstat, 2021: 171 p. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf> (in Russian)
2. Baranov A.A., Al'bitsky V.Yu. The state of health of children in Russia, the priorities of its preservation and strengthening. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2018; 99 (4): 698–705. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-698> (in Russian)
3. Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Rapoport I.K., Shubochkina E.I., Skoblina N.A. Population health of the child population, health risks and sanitary and epidemiological well-being of students: problems, solutions, technologies of activity. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2017; 96 (10): 990–5. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995> (in Russian)
4. Kuchma V.R. Challenges of the XXI century: hygienic safety of children in a changing environment (part 1). *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya [Problems of School and University Medicine and Health]*. 2016; (3): 4–22. (in Russian)
5. Lebedeva U.M., Gmshinskaya M.V., Pyr'eva E.A. Nutrition of children of preschool and school age: state of the problem. *Farmateka [Pharmateca]*. 2021; 28 (1): 27–33. DOI: <https://doi.org/10.18565/farmateca.2021.1.27-33> (in Russian)
6. Mindzaeva E.V. Development and implementation of a system for monitoring and evaluating catering in educational organizations of the Russian Federation as a management problem. *Chelovek i obrazovanie [Human and Education]*. 2020; 3 (64): 124–30. (in Russian)
7. Popova A.Yu., Tutel'yan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 [4 (536)]: 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
8. Nutrition talk program. URL: <https://www.prav-pit.ru/kids/about> (date of access March 30, 2022) (in Russian)
9. 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)
10. Perevalov A.Ya., Lir D.N. Choice of a method for studying children's nutrition in organized collectives in health risk assessment. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risks Analysis]*. 2014; (4): 20–6. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2014.4.03> (in Russian)
11. Ustinova O.Yu., Yambulatov A.M., Nikiforova N.V. Features of vitamin deficiency formation in preschool children exposed to chronic exposure to chemical risk factors of the environment. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2018; 97 (1): 70–5. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-70-75> (in Russian)
12. Lir D.N., Perevalov A.Ya., Tapeshkina N.V., Sherstobitova A.V., Misharina E.A. Analysis of nutrition diets of preschool educational organizations in a large industrial city of Russia. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risks Analysis]*. 2020; (1): 52–8. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.05>; URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42637546> (in Russian)
13. Tapeshkina N.V., Pochueva L.P., Vlasova O.P. Organizing nutrition of schoolchildren: problems and solutions. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina [Clinical and Clinical Medicine]*. 2019; 4 (2): 120–8. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-2-120-128> (in Russian)
14. Mazhaeva T.V., Chugunova O.V., Grashchenkov D.V. Some aspects of the structure and organization of child nutrition in a number of regions of Russia. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2016; 85 (6): 95–102. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00083> (in Russian)
15. Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., Fat'yanova L.N., Semenova Ya.A., Bazarova L.B., et al. Dietary intake analysis of Russian children 3-19 years old. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2017; 86 (4): 50–60. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00059> (in Russian)
16. Popova A.Yu., Shevkun I.G., Yanovskaya G.V., Novikova I.I. Hygienic Assessment of Organizing School Nutrition in the Russian Federation. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2022; (2): 7–12. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-7-12> (in Russian)
17. Vygotsky L.S. *Psychology of childhood*. Moscow: Eksmo-press, 2000: 1008 p. (in Russian)
18. Popov V.I. Hygienic characteristics of approaches that characterize age characteristics and health indicators of children, adolescents and youth. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii [Healthcare of the Russian Federation]*. 2019; 63 (4): 199–204. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-199-204> (in Russian)
19. Lomovtsev A.E., Omariev Z.M., Denisova O.I. Experience in Promoting Parental Control of School Meals in the Tula Region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2022; (2): 63–7. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-63-67> (in Russian)
20. Kharitonova T.P., Panchenko G.A., Markiyarov S.V. Regional practice of organizing parental control over school nutrition in the Republic of Mordovia: experience, results, and expected effectiveness. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2022; (2): 68–73. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-68-73> (in Russian)
21. Mikailova O.M. Parental control over school nutrition: practical implementation in the Moscow region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2022; (2): 74–7. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-74-77> (in Russian)
22. Sergeev A.A., Dmitrievskaya S.V. About the experience in parental control over nutrition in schools of the Murmansk region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2022; (2): 78–83. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-78-83> (in Russian)

Для корреспонденции

Седова Ирина Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-65
 E-mail: isedova@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6011-4515>

Седова И.Б.¹, Киселева М.Г.¹, Чалый З.А.¹, Ефимочкина Н.Р.¹, Тутельян В.А.^{1, 2}

Микотоксины в какао-продуктах и плодах рожкового дерева (кэроба), реализуемых на российском рынке

Mycotoxins contamination of cocoa products and carob marketed in the Russian Federation

Sedova I.B.¹, Kiseleva M.G.¹, Chalyy Z.A.¹, Efimochkina N.R.¹, Tutelyan V.A.^{1, 2}

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

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

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

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

Какао-напитки и кондитерские изделия на основе какао относят к продуктам повседневного потребления для большей части населения во всем мире. Во многих странах, включая Россию, приверженцы здорового образа жизни все чаще пьют напитки на основе заменителя какао – кэроба (порошка из плодов рожкового дерева).

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда (№ 18-16-00077-П «Эмерджентные микотоксины в пищевых продуктах растительного происхождения: разработка методов анализа, изучение контаминации, видовая характеристика микромицетов-продуцентов, разработка гигиенических нормативов»).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Седова И.Б.; сбор и обработка результатов исследований – Чалый З.А., Киселева М.Г.; статистическая обработка данных – Киселева М.Г., Седова И.Б.; написание текста – Седова И.Б., Ефимочкина Н.Р.; согласование концепции исследований – Тутельян В.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Седова И.Б., Киселева М.Г., Чалый З.А., Ефимочкина Н.Р., Тутельян В.А. Микотоксины в какао-продуктах и плодах рожкового дерева (кэроба), реализуемых на российском рынке // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 65–77. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-65-77>

Статья поступила в редакцию 12.07.2022. **Принята в печать** 30.08.2022.

Funding. The research was funded by Russian Science Foundation (Grant № 18-16-00077-P “Emergent mycotoxins in food of plant origin: development of methods of determination, survey of occurrence, species-specific characterization of toxigenic molds, creation of regulatory”).

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

Contribution. Research design – Sedova I.B.; collection and processing of material – Kiseleva M.G., Chalyy Z.A.; statistical data processing – Kiseleva M.G., Sedova I.B.; manuscript writing – Sedova I.B., Efimochkina N.R.; harmonisation of concept – Tutelyan V.A.; edition, adoption of the final article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Sedova I.B., Kiseleva M.G., Chalyy Z.A., Efimochkina N.R., Tutelyan V.A. Mycotoxins contamination of cocoa products and carob marketed in the Russian Federation. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 65–77. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-65-77> (in Russian)

Received 12.07.2022. **Accepted** 30.08.2022.

Цель исследования – изучение загрязненности образцов какао-продуктов и кэроба, представленных на отечественном рынке, микотоксинами – вторичными метаболитами грибов родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* и *Alternaria*, а также оценка нагрузки микотоксинами на человека за счет потребления этих групп продуктов.

Материал и методы. Методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (УВЭЖХ-МС/МС) в 63 образцах какао и кэроба определяли содержание 27 микотоксинов. В их число входили микотоксины, регламентируемые в пищевых продуктах (афлатоксины, охратоксин А, дезоксиниваленол, фумонизины, Т-2 токсин, зеараленон), их производные и структурные аналоги (трихотецены групп А и В), а также эмерджентные микотоксины: альтернариол, его метиловый эфир, альтенуен, тентоксин, цитринин, стеригматоцистин, циклопиазоновая кислота, микофеноловая кислота, энниатины, боверицин.

Результаты. Из числа эмерджентных микотоксинов в образцах какао были обнаружены боверицин (в 29 из 41 пробы, в количестве от 1,6 до 2184,8 мкг/кг), тентоксин, стеригматоцистин и метиловый эфир альтернариола (по 3 образца, на уровне 0,7–1,2; 1,5–3,3 и 4,0–7,8 мкг/кг соответственно). В образцах кэроба чаще обнаруживали альтернариол (в 14 из 22 образцов, 1,5–43,1 мкг/кг), тентоксин (в 13 пробах, 0,5–8,7 мкг/кг), микофеноловую кислоту (в 6 образцах, 6,9–8,2 мкг/кг) и метиловый эфир альтернариола (в 3 пробах, 1,0–1,2 мкг/кг). Среди регламентируемых в растительных продуктах микотоксинов в исследованных пробах какао обнаружили зеараленон (в 18 из 41 пробы, 2,1–24,6 мкг/кг), охратоксин А (в 14 пробах, 0,75–12,0 мкг/кг) и афлатоксин В1 (в 2 пробах, 0,59 и 0,86 мкг/кг), в кэробе – фумонизин В2 (в 7 из 22 проб, 4,2–5,2 мкг/кг), охратоксин А (в 5 пробах, 0,5–1,4 мкг/кг) и афлатоксин В1 (в 3 пробах, 0,15–0,18 мкг/кг). Содержание охратоксина А в 2 образцах растворимого какао превысило максимальный допустимый уровень (5 мкг/кг), установленный в других растительных продуктах.

Заключение. Впервые в России получены данные, свидетельствующие о загрязнении эмерджентными микотоксинами какао-продуктов и плодов рожкового дерева (кэроба). Высокая частота обнаружения микотоксинов афлатоксинов, боверицина и охратоксина А в этих продуктах свидетельствует о потенциальном риске здоровью человека при их потреблении и необходимости гигиенической оценки загрязненности какао-продуктов и кэроба не только регламентируемым в какао афлатоксином В1, но и другими микотоксинами, в том числе эмерджентными. При расчете потенциальной нагрузки микотоксинами для различных возрастных групп показана возможность поступления высоких уровней афлатоксинов, боверицина и охратоксина А при потреблении какао-продуктов (особенно растворимых какао-напитков) детьми старше 7 лет в организованных коллективах.

Ключевые слова: микотоксины; эмерджентные микотоксины; какао; кэроб; охратоксин А; афлатоксины; загрязнение; ультра-ВЭЖХ-МС/МС

Cocoa is a daily basic food for many people all over the world. Also, people engaged in healthy lifestyle often prefer carob.

The aim of the present study was to evaluate occurrence of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* and *Alternaria* secondary metabolites in cocoa and carob available in the Russian Federation and assess mycotoxin's intake with these products.

Material and methods. Concentration of 27 mycotoxins in 63 samples of cocoa and carob products was determined by ultra high-performance liquid chromatography coupled to tandem mass-spectrometric detection (UHPLC-MS/MS). The list of mycotoxins included regulated ones (aflatoxins, ochratoxin A, deoxynivalenol, fumonisins, T-2 toxin, zearalenone), their derivatives and structural analogs (A and B trichothecenes), and emergent mycotoxins (alternariol, its monomethyl ether, altenuene, tentoxin, citrinin, sterigmatocystin, cyclopiazonic and mycophenolic acids, enniatins, beauvericin).

Results. 29 of 41 cocoa samples were positive for beauvericin, contamination level was from 1.6 to 2184.8 µg/kg. Tentoxin, sterigmatocystin and alternariol monomethyl ether were detected in 3 samples; their concentration varied in the ranges 0.7–1.2, 1.5–3.3 and 4.0–7.8 µg/kg correspondingly. Carob samples were positive for alternariol (14 of 22 samples, 1.5–43.1 µg/kg); tentoxin (13 samples, 0.5–8.7 µg/kg), mycophenolic acid (6 samples, 6.9–8.2 µg/kg) and for alternariol monomethyl ether (3 samples, 1.0–1.2 µg/kg). Several samples of cocoa were contaminated with regulated mycotoxins: zearalenone (18 of 41 samples, 2.1–24.6 µg/kg), ochratoxin A (14 samples, 0.75–12.0 µg/kg) and aflatoxin B1 (2 samples, 0.59 and 0.86 µg/kg). Several carob samples were contaminated with fumonisin B2 (7 of 22 samples, 4.2–5.2 µg/kg), ochratoxin A (5 samples, 0.5–1.4 µg/kg) and aflatoxin B1 (3 samples, 0.15–0.18 µg/kg). The ochratoxin A content in two instant cocoa beverages exceeded its maximum level (5 µg/kg) set for some plant products.

Conclusion. To the best of our knowledge, the present study is the first survey devoted to emergent mycotoxin contamination of carob and cocoa alternative products marketed in the Russian Federation. The high occurrence of such mycotoxins as aflatoxins, beauvericin and ochratoxin A in these products indicates a potential health risk and the need for a hygienic assessment of cocoa and carob products' contamination not only with regulated in cocoa products aflatoxin B1, but with other mycotoxin including emergent ones. The risk of dietary intake of aflatoxins, beauvericin and ochratoxin A with cocoa products (especially with instant cocoa beverages) has been revealed for children over 7 years old in organized groups.

Keywords: mycotoxins; emergent mycotoxins; cocoa; carob; ochratoxin A; aflatoxins; contamination; UHPLC-MS/MS

Какао-продукты получают при выращивании *Theobroma cacao* L. – многолетнего дерева из тропических лесов Южной и Центральной Америки. В настоящее время его культивируют примерно в 50 странах с тропическим и субтропическим климатом [1]. Большая часть производства какао сосредоточена в Западной Африке, значительные объемы также поступают из Азии, Центральной и Южной Америки [2]. За последние 60 лет его потребление в мире увеличилось более чем в 5 раз. Основными видами продукции, получаемой из какао-бобов, являются какао-порошок и какао-масло, широко используемые в пищевой промышленности для изготовления напитков, кондитерских изделий и других продуктов.

Тропический климат с высокой влажностью воздуха, благоприятный для произрастания многолетних бобовых растений, способствует росту потенциально токсигенных грибов родов *Penicillium* и *Aspergillus* и накоплению микотоксинов (МТ). Наиболее распространенным МТ, загрязняющим какао-бобы в Африке и Южной Америке, считается охратоксин А (ОТА), а основными продуцентами ОТА являются микромицеты видов *Aspergillus carbonarius* и *Aspergillus niger* [3]. Загрязнение плесенями и токсинами может происходить на любых этапах производства какао-продуктов, но наибольшие уровни контаминации ОТА связывают с оболочкой какао-бобов. Удаление оболочки позволяет снизить концентрацию токсина более чем на 65% [4]. Содержание ОТА в какао-бобах во многом зависит от состояния их стручков: бобы, полученные из здоровых стручков, практически не загрязнены МТ [5, 6], поврежденные стручки могут быть контаминированы токсинообразующими грибами не только рода *Aspergillus*, но и *Penicillium* [7] и их метаболитами. К другим факторам, способствующим контаминации какао-бобов, относят условия сбора урожая. Накопление токсинов происходит также на этапе ферментации, в процессе длительной сушки, транспортировки и хранения какао-бобов [8].

Преобладающими плесневыми контаминантами какао являются представители рода *Aspergillus* секций *Nigri* и *Flavi*. Согласно данным M. Sanchez-Hervas и соавт., 49,2% выделенных *A. niger* были охратоксигенными [9]. В. Moujouenrou и соавт., изучавшие микобиоту какао на этапе послеуборочной обработки, установили, что выделенные штаммы – продуценты ОТА – преимущественно относились к виду *A. carbonarius* и в меньшей степени к *A. niger* [10].

Хотя наибольшее количество сообщений, связанных с контаминацией МТ какао-бобов из Бразилии, Африки и Америки, было посвящено загрязнению их ОТА [11, 12], имеются сведения о загрязнении какао-бобов афлатоксинами (АФЛ) групп В и G [13–15], а также цитринином (ЦИТ) [16]. Как уже указывалось, в сырьевых какао-продуктах (главным образом в какао-порошке),

а также в шоколадных изделиях наиболее часто обнаруживают ОТА [11, 12], тогда как какао-масло практически не загрязнено этим токсином [17]. Зафиксированы случаи выявления в какао-продуктах АФЛ, фумонизинов В1 и В2 (ФВ1 и ФВ2) и дезоксиниваленола (ДОН) на уровне десятков и даже сотен мкг/кг, а в напитках из какао-порошка – зеараленона (ЗЕН), содержание которого достигало нескольких мкг/кг [18].

Гигиенические регламенты содержания МТ в какао-продуктах в настоящее время установлены только в нескольких странах. В частности, в Бразилии Агентство санитарного надзора (ANVISA)¹ установило ограничения (максимальный допустимый уровень, МДУ) по содержанию ОТА и суммы АФЛ для какао-бобов на уровне 10 мкг/кг, для продуктов их переработки и шоколада – 5 мкг/кг. В Российской Федерации согласно Техническому регламенту Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» МДУ АФЛ В1 в какао-порошке составляет 0,005 мкг/кг.

В качестве заменителя какао в последние годы все чаще используют кэроб – порошок высушенных плодов рожкового дерева (*Ceratonia siliqua* L. или *Prosopis flexuosa*). Благодаря наличию в составе кэроба растворимых углеводов его рекомендуют также в качестве заменителя обычного сахара [19]. Кроме того, потенциально кэроб может служить источником антиоксидантов (полифенолов, проантоцианидинов и др.) [20]. В настоящее время опубликованные данные о загрязнении кэроба МТ практически отсутствуют. В отдельных сообщениях [21] указывается об обнаружении в 8 из 11 образцов кэроба из Аргентины нескольких видов АФЛ в количестве до 19 мкг/кг. Скрининговые исследования, проведенные в 2021 г. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», позволили обнаружить в пробах кэроба, реализуемого в России, 17 видов МТ. Чаще выявляли МТ так называемых грибов хранения – АФЛ, стеригматоцистин (СТЦ), ОТА и ЦИТ, а также тентоксин (ТЕН), циклопиазоновую (ЦПК) и микофеноловую (МФК) кислоты, реже – альтернариол (АОН), его метиловый эфир (АМЭ) и альтенуен (АЛТ); почти в половине образцов был обнаружен ФВ2 [22]. Регламенты содержания МТ для кэроба в настоящее время отсутствуют как в Российской Федерации, так и за рубежом.

Для объективной оценки контаминации какао-продуктов и кэроба мало изученными токсинами микромицетов в перечень анализируемых МТ были включены эмерджентные микотоксины (ЭМТ) 11 видов, источниками которых могут быть как представители *Fusarium* sp., *Aspergillus* sp., *Alternaria* sp., *Penicillium* sp., так и грибы других родов.

В связи с изложенным целью исследования было изучение частоты и уровней контаминации широким спектром МТ какао-продуктов и напитков на основе кэроба, реализуемых в России. В продуктах определяли МТ,

¹ Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Resolucao RDC n. 7, 18/02/2011. In *Dispoe Sobre Limites Maximos Tolerados (LMT) Para Micotoxinas em Alimentos; Diario Oficial da Uniao: Brasilia, Brazil, 2011.*

регламентируемые в пищевых продуктах растительного происхождения, их производные и структурные аналоги, а также ЭМТ. Перечень исследованных токсинов включал 27 видов МТ и ЭМТ.

Материал и методы

Образцы какао-продуктов и кэроба отбирали на предприятиях розничной торговли Москвы и Московской области случайным образом. Исследовали 63 пробы продукции: 41 образец какао-продуктов, включая какао-порошок (18 проб), растворимое какао (11 проб), какао-бобы (8 проб), какао тертое (3 образца), шоколадную посыпку (1 проба); 22 образца порошка кэроба (обжаренного и необжаренного). Большинство образцов кэроба были произведены из сырья, выращенного в Испании и Алжире. Некоторые образцы какао-продуктов были изготовлены из сырья, выращенного в Колумбии, Индонезии и Гане, значительная часть проб не имела указаний на регион происхождения сырья.

Исследованные образцы какао и кэроба тщательно перемешивали, пробы какао-бобов перед проведением анализа измельчали (размалывали). Для подготовки проб применяли модифицированный метод QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe), включающий стадии жидкостной экстракции и твердофазной очистки экстракта [23]. Порошок какао растворяли в воде в соотношении 1 : 1,5. Для анализа использовали 7,5 г суспензии (эквивалент 3 г сухого какао). До анализа пробы хранили замороженными.

В образцах какао-продуктов и кэроба определяли МТ АФЛ В1, В2, G1, G2; ОТА, ДОН, ФВ1, ФВ2, токсин Т-2, ЗЕН, их производные и структурные аналоги, включая диацетоксискирпенол (ДАС), токсин НТ-2, Т-2 триол, неосоланиол (НЕОС); производные ДОН – 3-ацетилдезоксиниваленол и 15-ацетилдезоксиниваленол (3- и 15-ацДОН), фузаренон Х (ФУЗ Х), а также ЭМТ, включая ЦПК, ЦИТ, СТЦ, МФК, эниатины (ЭНН А и ЭНН В), боверицин (БО), ТЕН, токсины *Alternaria* sp. – АОН, АМЭ и АЛТ.

Подготовка проб какао

В центрифужную пробирку объемом 50 см³ помещали 7,5 г суспензии какао в воде, добавляли 18 см³ смеси ацетонитрил : вода : уксусная кислота (7 : 2,5 : 0,5% об.), перемешивали, затем смесь гомогенизировали на вортексе в течение 30 с при 3000 об/мин; добавляли 3 г хлорида натрия, повторно встряхивали на вортексе в течение 30 с при 3000 об/мин. После гомогенизации пробы перемешивали на шейкере в течение 60 мин при 700 цикл/мин. Готовые экстракты замораживали на 15 мин при -70 °С и центрифугировали 10 мин при 100 g и температуре 4 °С. Аликвоту объемом 1 см³ переносили в виалу для количественного определения. Пробы готовили для анализа в двух повторностях.

Подготовка проб кэроба

В центрифужную пробирку объемом 50 см³ отбирали навеску массой 1,0 г, добавляли 10 см³ дистиллированной воды, перемешивали и оставляли на 10 мин для набухания. Приливали 10 см³ ацетонитрила, подкисленного уксусной кислотой (1% об.), перемешивали и помещали в ультразвуковую ванну на 10 мин, далее встряхивали на шейкере в течение 10 мин. Затем в смесь добавляли 1 г хлорида натрия и 4 г безводного сульфата магния, тщательно перемешивали на вортексе в течение 30 с и центрифугировали с ускорением около 100 g. Ацетонитрильную фракцию объемом 3 см³ отдували в токе азота и перерастворяли последовательным добавлением 100 мкм³ метанола и 400 мкм³ воды (milliQ). Полученный раствор центрифугировали, супернатант переносили в хроматографическую виалу для анализа. Анализ образцов проводили в 3 повторностях.

Анализ образцов какао и кэроба на наличие МТ проводили с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) системы Vanquish UHPLC, соединенной с тройным квадрупольным масс-спектрометрическим детектором с подогреваемым источником (TSQ Endura), контролируемых программным обеспечением Xcalibur 4.0 QF2 Software (Thermo Scientific, США). Разделение анализов осуществляли на колонке, заполненной силикагелем с привитыми группами октадецилсилана (Titan C18, 2,1×100 мм, 1,9 мкм, Supelco). Температура колонки – 25 °С. Скорость потока элюента – 0,4 см³/мин. Объем вносимой пробы – 10 мм³. Описание методики ВЭЖХ в сочетании с tandemной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС) представлено в [24].

Стандартные растворы МТ готовили из сухих стандартов (Sigma-Aldrich; Fermentek, Jerusalem, Израиль). Токсины АФЛ, СТЦ, ЦИТ, трихотецены групп А и В, ЗЕН и аналоги, ОТА растворяли в ацетонитриле, токсины *Alternaria*, ЭНН А, ЭНН В, БО, МФК – в метаноле, ФВ1, ФВ2 – в смеси ацетонитрил : вода – 50 : 50 (% об.) в концентрации 100 или 500 мкг/см³. Из стандартных растворов готовили мультистандарты и калибровочные растворы. Все растворы хранили при -18 °С.

Для количественного определения МТ использовали внешние градуировки на «чистой» матрице. Минимальные определяемые концентрации (МОК) МТ, рассчитанные по 10-σ критериям, для образцов какао составляли соответственно: 0,4 мкг/кг для АФЛ В1, 0,45 мкг/кг для ЦПК, 0,5 мкг/кг для АФЛ G1, АФЛ В2 и АОН, 0,7 мкг/кг для ТЕН, 0,75 мкг/кг для ОТА, 0,8 мкг/кг для АФЛ G2, 1,25 мкг/кг для СТЦ, 1,5 мкг/кг для ДАС, НЕОС, ФВ2, ЭНН А, ЭНН В и БО, 2 мкг/кг для ЗЕН, 2,5 мкг/кг для ФВ1, 3,125 мкг/кг для ЦИТ, ЦТВ и АМЭ, 6,38 мкг/кг для АЛТ и токсина НТ-2, 2,5 мкг/кг для токсина Т-2, 9,0 мкг/кг для МФК, 52 мкг/кг для ДОН, 3- и 15- ацДОН, 26 мкг/кг для ФУЗ Х, 12 мкг/кг для Т-2 триол. МОК для образцов кэроба составляли 0,5 мкг/кг для АФЛ В1, АФЛ G2, ЗЕН, ЭНН А, ЭНН В, БО и ЦИС, 1 мкг/кг для АФЛ В2, АФЛ G1, АМЭ, для ДАС, СТЦ и ТЕН – 0,2 мкг/кг, 1,6 мкг/кг для НЕОС, 0,3 мкг/кг для АОН, 0,25 мкг/кг для ОТА, 1,5 мкг/кг для ФВ2, 2 мкг/кг

Таблица 1. Частота обнаружения и уровни загрязнения образцов какао-продуктов микотоксинами (МТ) (41 образец)

Table 1. Occurrence of mycotoxins (MT) in cocoa products (41 samples)

Токсин <i>Toxin</i>	Количество контаминированных проб, % <i>Number of positive samples, %</i>	Диапазон загрязнения, мкг/кг <i>Contamination range, µg/kg</i>	Среднее содержание МТ в загрязненных пробах, мкг/кг <i>Mean content of MT in positive samples, µg/kg</i>	Содержание МТ в пробах всего ряда, мкг/кг <i>MT content in total samples, µg/kg</i>		
				<i>M</i>	<i>Me</i>	90%
БО / BEA	71	1,61–2184,8	90,60	70,73	7,75	31,87
ЗЕН / ZEN	44	2,11–24,63	9,71	4,26	0	13,35
ОТА	34	0,75–12,03	2,80	0,96	0	1,84
АФЛ G2 / AFL G2	10	2,38–6,63	4,89	0,48	0	0
ТЕН / TEN	7	0,70–1,24	1,00	0,07	0	0
АМЭ / AME	7	4,03–7,75	5,52	0,40	0	0
СТЦ / STC	7	1,51–3,32	2,41	0,18	0	0
АФЛ В1 / AFL B1	5	0,59; 0,86	0,73	0,06	0	0
ЭНН В / ENN B	5	1,85; 2,65	2,25	0,11	0	0
АОН	5	0,73; 2,47	1,60	0,08	0	0
НТ-2	2	3,43	3,43	0,08	0	0
ЦПК / CPA	2	0,48	0,48	0,01	0	0
ЦИТ / CIT	2	3,31	3,31	0,08	0	0

Примечание. Здесь и в табл. 2–7: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. Here and in tables 2–7: abbreviations are given in the text.

для Т-2, 4 мкг/кг для НТ-2 и ЦТВ, 10 мкг/кг для ФВ1 и АЛТ, 15 мкг/кг для ДОН, 27 мкг/кг для 3- и 15-ацДОН, 65 мкг/кг для ФУЗ X, 80 мкг/кг для Т-2 триол, 15 мкг/кг для ЦПК. Степень извлечения МТ в какао и кэробе варьировала от 60 до 91%.

Результаты и обсуждение

Загрязненность микотоксинами какао-продуктов. В исследованных образцах какао-продуктов (n=41) обнаружен широкий спектр МТ: из общего перечня 27 ана-

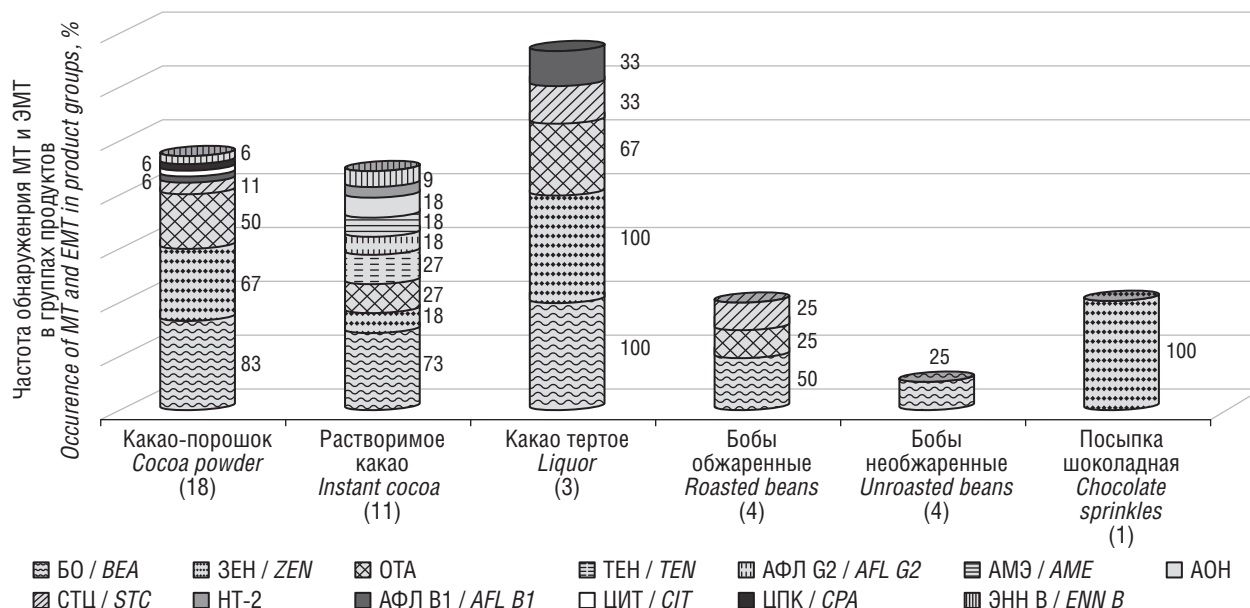


Рис. 1. Загрязненность микотоксинами различных какао-продуктов

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Fig. 1. Mycotoxins contamination of various cocoa products

Abbreviations are given in the text.

Таблица 2. Частота обнаружения и уровни загрязнения какао-порошка микотоксинами (МТ) (18 проб)

Table 2. Occurrence of mycotoxins in cocoa powder (MT) (18 samples)

Токсин <i>Toxin</i>	Количество контаминированных проб, % <i>Number of positive samples, %</i>	Диапазон загрязнения, мкг/кг <i>Contamination range, µg/kg</i>	Содержание МТ в загрязненных пробах, мкг/кг, средние значения <i>Mean MT content in positive samples, µg/kg</i>	Содержание МТ в пробах всего ряда, мкг/кг <i>MT content in total samples, µg/kg</i>		
				<i>M</i>	<i>Me</i>	90%
БО / <i>BEA</i>	83	1,61–46,94	15,24	12,70	7,90	27,45
ЗЕН / <i>ZEN</i>	67	2,11–20,30	9,48	6,32	2,68	17,11
ОТА	50	0,83–2,38	1,84	0,92	0,42	2,00
СТЦ / <i>STC</i>	11	2,40–3,32	2,86	0,32	0,42	2,40
АФЛ В1 / <i>AFL B1</i>	6	0,86	0,86	0,05	0	0
ЦПК / <i>CPA</i>	6	0,48	0,48	0,03	0	0
ЦИТ / <i>CIT</i>	6	3,43	3,43	0,19	0	0
ЭНН В / <i>ENN B</i>	6	3,31	3,31	0,18	0	0

лизируемых токсинов в пробах выявлено 13 видов МТ и ЭМТ, а именно БО, ЗЕН, ОТА, АФЛ G2, ТЕН, АМЭ, СТЦ, АФЛ В1, АОН, ЭНН В, НТ-2, ЦПК и ЦИТ (табл. 1).

Наиболее часто в какао-продуктах обнаруживали фузариотоксины: в большинстве проб присутствовал эмерджентный БО, количество которого варьировало в широком диапазоне, достигая уровня 2184,8 мкг/кг, почти в половине случаев выявляли ЗЕН, в 5% образцов присутствовали незначительные количества ЭНН В. Впервые получены данные о возможности загрязнения какао-продуктов ЭМТ, продуцируемыми грибами рода *Alternaria*: в 17% проб были выявлены альтернариатоксины ТЕН, АМЭ и АОН.

Кроме того, значительная часть (61%) какао-продуктов была загрязнена МТ, продуцируемыми «грибами хранения» (преимущественно родов *Penicillium* и *Aspergillus*) – ОТА, СТЦ, АФЛ В1, ЦИТ и ЦПК. В 2 образцах был найден фузариотоксин ЭНН В на низких уровнях загрязнения – 1,85 и 2,65 мкг/кг.

Обращает на себя внимание обнаружение в 6 (15%) пробах регламентируемого в какао-продуктах АФЛ В1 (без превышения МДУ 5 мкг/кг) и его произво-

дного АФЛ G2, количество которого было сопоставимо с таковым МДУ АФЛ В1 (2,38–6,63 мкг/кг). Полученные результаты подтверждают гигиеническую значимость дифференцированного регламентирования АФЛ и необходимость скрининговых исследований на наиболее значимые виды АФЛ в данной группе растительной продукции.

Детальное изучение характера загрязненности какао-продуктов показало, что 61% исследованных образцов был контаминирован сразу несколькими МТ. Чаще других встречались сочетания БО + ОТА (12% проб), или БО + ЗЕН (12% проб), 3 и более МТ одновременно регистрировали в 20% образцов.

Наиболее загрязненными МТ были какао-порошок, какао тертое и сухие растворимые какао-напитки (рис. 1). Так, при анализе 3 образцов какао тертого были найдены 5 МТ (БО, ЗЕН, ОТА, АФЛ В1, СТЦ). Значительно реже МТ обнаруживали в какао-бобах (как обжаренных, так и в необжаренных). Однако именно в пробе необжаренных какао-бобов был найден БО на уровне более 2 мг/кг, что в несколько раз превышало содержание этого токсина в других продуктах из какао. В образцах

Таблица 3. Частота обнаружения и уровни загрязнения растворимых какао-напитков микотоксинами (МТ) (11 образцов)

Table 3. Occurrence of mycotoxins in instant cocoa (MT) (11 samples)

Токсин <i>Toxin</i>	Количество контаминированных проб, % <i>Number of positive samples, %</i>	Диапазоны загрязнения, мкг/кг <i>Contamination range, µg/kg</i>	Содержание МТ в загрязненных пробах, мкг/кг, средние значения / <i>Mean content of MT in positive samples, µg/kg</i>	Содержание МТ в пробах всего ряда, мкг/кг / <i>MT content in total samples, µg/kg</i>		
				<i>M</i>	<i>Me</i>	90%
БО / <i>BEA</i>	73	1,61–34,16	15,78	12,91	10,68	31,87
ОТА	27	1,40–12,02	7,13	3,05	0	11,21
ТЕН / <i>TEN</i>	27	0,70–1,24	1,00	0,27	0	1,21
ЗЕН / <i>ZEN</i>	18	2,63; 3,99	3,31	0,60	0	3,85
АФЛ G2 / <i>AFL G2</i>	18	5,82; 6,63	6,22	2,19	0	6,55
АОН	18	0,73; 2,47	1,60	0,29	0	2,30
АМЭ / <i>AME</i>	18	4,23; 4,77	4,50	0,81	0	4,72
ЭНН В / <i>ENN B</i>	9	1,85	1,85	0,17	0	1,85
НТ-2	9	3,43	3,43	0,91	0	3,43

Таблица 4. Частота и уровни загрязнения микотоксинами (МТ) кэроба (22 образца)

Table 4. Occurrence of mycotoxins (MT) in carob (22 samples)

Токсин Toxin	Количество контаминированных проб, % Number of positive samples, %	Диапазоны загрязнения, мкг/кг Contamination range, µg/kg	Содержание МТ в загрязненных пробах, мкг/кг, средние значения / Mean content of MT in positive samples, µg/kg	Содержание МТ в пробах всего ряда, мкг/кг / MT content in total samples, µg/kg		
				M	Me	90%
АОН	64	1,50–43,1	15,85	14,85	13,42	30,55
ТЕН / TEN	59	0,51–8,74	4,18	2,28	3,54	6,43
ФВ2 / FB2	32	4,17–5,17	4,55	1,45	0	4,92
МФК / MPA	27	6,92–8,23	7,25	1,98	0	7,79
ОТА	23	0,50–1,41	0,96	0,22	0	1,28
АМЭ / AME	14	1,00–1,19	1,09	0,15	0	1,07
АФЛ G1 / AFL G1	14	0,38–0,48	0,44	0,06	0	0,48
СТЦ / STC	14	0,15–0,18	0,16	0,02	0	0,17
ДАС / DAS	14	0,21–1,43	0,72	0,10	0	1,15
АФЛ В1 / AFL B1	14	0,15–0,18	0,17	0,02	0	0,18
НТ-2	9	7,85; 9,11	8,48	0,77	0	8,98
ФВ1 / FB1	9	14,06; 18,94	16,50	1,50	0	18,45

обжаренных какао-бобов наряду с БО были обнаружены ОТА и СТЦ в количестве 0,61 и 1,00 мкг/кг соответственно.

Анализ полученных данных о загрязненности МТ отдельных видов какао-продуктов показал существенные различия, по-видимому, обусловленные их составом и технологией изготовления. В однокомпонентном какао-порошке наиболее часто обнаруживали БО, ЗЕН

и ОТА (табл. 2), однако среднее содержание этих МТ было ниже, чем в целом по исследованной выборке какао-продуктов (см. табл. 1). Спектр выявляемых МТ также был представлен токсинами «грибов хранения» ОТА, АФЛ В1, СТЦ, ЦИТ и ЦПК, уровни загрязнения которыми были относительно низкими.

По сравнению с какао-порошком в образцах растворимых какао-напитков, содержащих какао-порошок, сме-

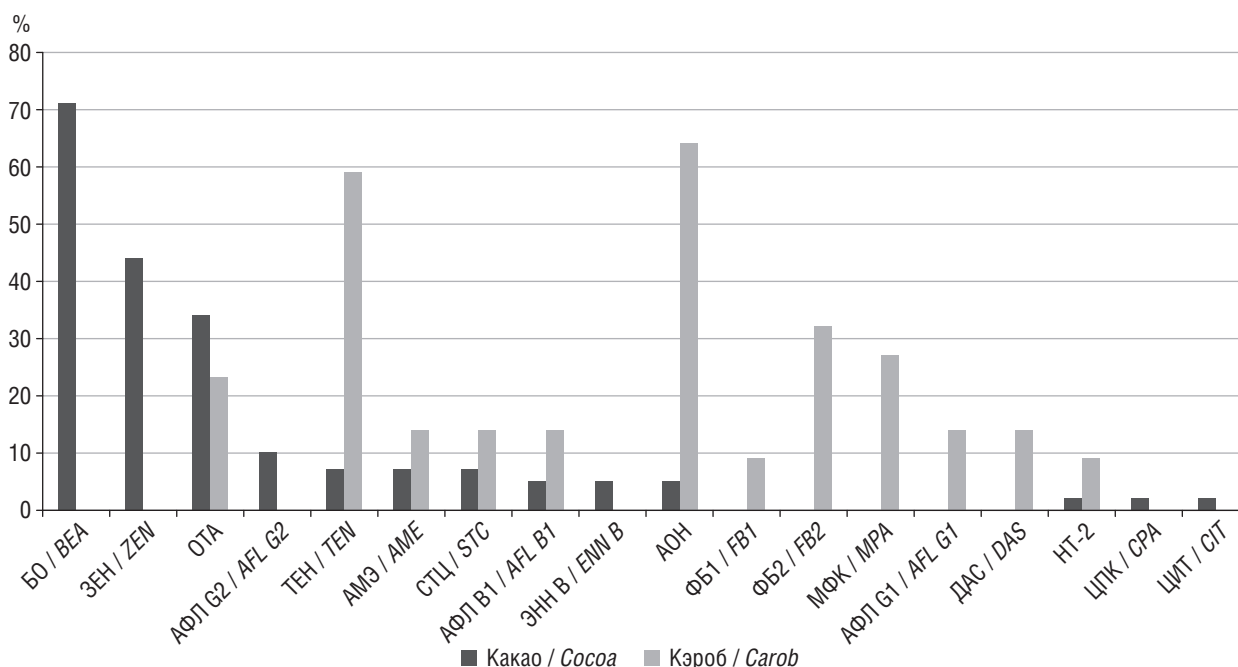


Рис. 2. Частота загрязнения микотоксинами какао-продуктов и кэроба

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Fig. 2. Mycotoxin's occurrence in carob and cocoa products

Abbreviations are given in the text.

Таблица 5. Расчетная средняя нагрузка микотоксинами (МТ) на население Российской Федерации при потреблении продуктов из какао и кэроба
Table 5. Estimated mycotoxin's (MT) daily intake per person with carob and cocoa products on average in Russian Federation

Токсин Toxin	Расчетное суточное поступление МТ, нг на 1 кг массы тела в сутки (% от референтного значения) <i>Estimated MT daily intake, ng/kg b.w. per day</i>				Референтные значения МТ, установленные JECFA или рассчитанные в ЕС, нг на 1 кг массы тела в сутки <i>Reference value for MT, set JECFA or EFSA, ng/kg b.w. per day</i>
	с какао-продуктами (19,28 г) <i>with cocoa products (19.28 g)</i>		с кэроб-продуктами (0,20 г) <i>with carob products (0.20 g)</i>		
	среднее <i>(mean)</i>	максимальное <i>(maximum)</i>	среднее <i>(mean)</i>	максимальное <i>(maximum)</i>	
БО BEA	19,48 (39,0–649,3)	601,8 (647,0–10029,3)	–	–	3–50** (диапазон средних значений / <i>mean dietary exposure range</i>) 6–93** (уровни высокого хронического поступления, 95-й перцентиль / <i>95th percentile chronic dietary exposure range</i>) [31]
ЗЕН ZEN	1,17 (0,23)	6,76 (1,35)	–	–	500 [26]
ОТА	0,26 (1,65)	3,31 (20,70)	0,0006 (0,004)	0,004 (0,025)	112* [29]
АФЛ В1 AFL B1	0,017 (3,62–9,4)	0,24 (13,31–77,2)	0,00006 (0,11–0,29)	0,0005 (0,03–0,16)	0,18–0,47** (диапазон средних значений для АФЛ В1 / <i>mean dietary exposure range</i>) 0,31–1,78** (максимальные уровни хронического поступ- ления для АФЛ В1 / <i>maximum mean dietary exposure to AFL B1</i>) [30]
АФЛ G1 AFL G1	–	–	0,0002 (0,04–0,11)	0,001 (0,08–0,44)	
АФЛ G2 AFL G2	0,13 (28,1–73,4)	1,83 (102,6–589,1)	–	–	
ΣАФЛ ΣAFL			0,0002 (до 0,13)	0,002 (до 0,61)	
ТЕН TEN	0,019 (0,001)	0,34 (0,023)	0,007 (0,0004)	0,025 (0,0017)	1500 [32]
АМЭ AME	0,11 (4,4)	0,22 (8,8)	0,0004 (0,016)	0,003 (0,12)	2,5 [32]
АОН	0,02 (0,8)	0,68 (27,2)	0,04 (1,6)	0,12 (4,8)	2,5 [32]
ФВ1 + ФВ2 FB1 + FB2	–	–	0,008 (0,0004)	0,069 (0,003)	2000 [27]
НТ-2	0,022 (0,09)	0,94 (3,78)	0,0022 (0,009)	0,026 (0,10)	25 [28]
ДАС DAS	–	–	0,0003 (0,001)	0,004 (0,02)	
Т-2 + НТ-2 + ДАС T-2 + HT-2 + DAS	0,022 (0,09)	0,94 (3,76)	0,002 (0,008)	0,034 (0,14)	25 [28]
СТЦ STC	0,05 (0,31)	2,06 (12,9)	0,00006	0,0005 (0,003)	16 [33]

Примечание. * – условно переносимое недельное поступление (в неделю); ** – референтные значения токсинов представлены в виде диапазона величин, рассчитанного по данным EFSA, с использованием подхода (lower bound, LB), при котором содержание токсина в образцах, загрязненных в количестве ниже минимальной определяемой концентрации, принимали равными 0. Здесь и в табл. 6, 7: полужирным шрифтом выделены величины, превышающие референтные значения.

Note. * – provisional tolerable weekly intake; ** – reference values of toxins are presented as a range of values calculated from EFSA data using the lower bound approach (LB), all results less than the minimum detectable concentration = 0. Here and in tables 6, 7: bold font indicates values that exceed the reference values.

шанный с другими компонентами (сахаром, мальтодекстрином, молочной сывороткой и др.), отмечена более высокая распространенность МТ (табл. 3).

Наиболее распространенным загрязнителем растворимых какао-напитков (как и всей исследованной группы какао-продуктов) оказался ЭМТ БО, частота его обнаружения составила 73% при среднем содержании 15,78 мкг/кг. Частота загрязнения ЗЕН (18% проб) была значительно ниже, чем в какао-порошке (67%). Ни в одном изученном образце растворимого какао не был выявлен регламентируемый АФЛ В1, однако в 2 пробах присутствовал АФЛ G2 на уровне около

6 мкг/кг, являющийся производным АФЛ В1 и оказывающий канцерогенное действие. ОТА в растворимом какао обнаруживали лишь в 27% случаев, но при этом среднее содержание токсина было в 2,5 раза выше, чем в общей выборке какао-продуктов; в 2 загрязненных пробах содержание ОТА превышало величину его МДУ, установленного в Бразилии (5 мкг/кг). Альтернативные ТЕН, АМЭ и АОН были обнаружены (с частотой 27, 18 и 18% соответственно) именно в образцах растворимого какао, в других какао-продуктах эти ЭМТ не выявлены.

В целом полученные результаты свидетельствуют о подверженности какао-бобов и какао-продуктов конта-

Таблица 6. Расчетная средняя нагрузка микотоксинами на детей при потреблении какао-напитков из какао-порошка, нг на 1 кг массы тела в сутки (% от референтного значения)**Table 6.** Estimated mean intake of mycotoxins with cocoa beverages for children, ng/kg b.w. per day (% of reference value)

Возраст детей <i>Children age</i>	Микотоксины (средние содержания для какао-продуктов, мкг/кг) / <i>Mycotoxins (mean content in cocoa products, µg/kg)</i>				
	БО / BEA (12,7)	ОТА (0,92)	ЗЕН / ZEN (6,32)	АФЛ / AFL (0,05)	СТЦ / STC (0,32)
Дети, питающиеся в домашних условиях и в организованных детских коллективах / <i>Children feeding at home and in organized children's groups</i>					
1–3 лет <i>1–3 years old</i>	0,58–0,63 (5,3–5,7)	0,042–0,046 (~ 0,16)	0,29–0,31 (0,06)	0,002 (0,47)	0,015–0,016 (0,06–0,13)
3–7 лет <i>3–7 years old</i>	0,31–0,70 (5,2–11,7)	0,022–0,051 (0,14–0,35)	0,15–0,35 (0,03–0,07)	0,001–0,003 (0,26–0,59)	0,008–0,018 (0,06–0,13)
7–11 лет <i>7–11 years old</i>	0,34–0,52 (5,7–8,7)	0,025–0,037 (0,14–0,28)	0,17–0,26 (0,03–0,05)	0,001–0,002 (0,28–0,43)	0,009–0,013 (0,06–0,08)
Старше 12 лет <i>Over 12 years old</i>	0,23–0,37 (5,8–9,3)	0,016–0,027 (0,07–0,14)	0,11–0,18 (0,02–0,04)	0,001 (0,54)	0,006–0,009 (0,04–0,06)
Дети-сироты и без попечения родителей / <i>Orphaned children and legally free children</i>					
Старше 7 лет <i>Over 7 years old</i>	до 1,03 (17,2)	до 0,075 (до 0,49)	до 0,51 (до 0,10)	0,004 (до 0,9)	0,026 (0,19)
Кадеты / <i>Cadets</i>					
5–8-й класс <i>5–8th grades</i>	0,67–0,92 (16,8–23,0)	0,049–0,067 (0,35–0,49)	0,33–0,46 (0,07–0,09)	0,003–0,004 (1,0–1,4)	0,017–0,023 (0,13–0,15)
9–11-й класс <i>9–11th grades</i>	0,75–0,90 (18,8–22,5)	0,055–0,065 (0,35–0,49)	0,38–0,45 (0,08–0,09)	0,003–0,004 (1,1–1,3)	0,019–0,023 (0,12–0,13)

минации широким спектром МТ. Видовой состав продуцирующих их грибов динамичен, зависит как от общего состояния окружающей среды, так и от условий хранения после сбора какао-бобов. Наиболее часто заражающие эти продукты микромицеты родов *Fusarium*, *Penicillium*, *Alternaria*, а также *Aspergillus* являются продуцентами как регламентируемых МТ, так и малоизученных ЭМТ.

Загрязненность микотоксинами кэроба. В исследованных образцах кэроба были найдены 12 видов МТ. Наиболее частыми загрязнителями оказались ТЕН, АОН и ФВ2 (табл. 4). Наряду с широко распространенными альтернатоксинами ТЕН (64%) и АОН (59%) в нескольких образцах кэроба был найден также АМЭ (14%).

По перечню выявляемых МТ образцы кэроба существенно отличались от какао-продуктов (рис. 2). Наиболее частыми контаминантами кэроба были эмерджентные альтернатоксины АОН и ТЕН. В отличие от какао-продуктов, в исследованных пробах кэроба была обнаружена МФК, являющаяся метаболитом грибов рода *Penicillium* и также относящаяся к ЭМТ. Кроме того, спектр выявляемых МТ свидетельствовал о контаминации сырья для изготовления порошка кэроба «грибами хранения»: были обнаружены ОТА, СТЦ, АФЛ G1 и АФЛ B2. Уровни загрязнения ОТА не превышали 1,41 мкг/кг, что ниже регламента, установленного для ОТА в некоторых растительных продуктах в Российской Федерации. Предположительно продуцентами ОТА были *Aspergillus* секции *Nigri*, способные синтезировать их наряду с АФЛ [21, 25]. Следует отметить высокую частоту обнаружения в кэробе фузариотоксинов: ФВ1 и ФВ2 присутствовали

в 41% изученных образцов, в 23% проб были найдены НТ-2 и ДАС на достаточно высоком уровне (7,85–9,11 и 0,21–1,43 мкг/кг соответственно).

Совместное присутствие в кэробе нескольких МТ обнаружено в 64% случаев, наиболее загрязнены были 3 из 22 проб кэроба, в них одновременно были обнаружены АОН + ТЕН + АМЭ + СТЦ + ОТА + МФК, или ФВ1 + НТ-2 + ДАС + АФЛ B1, а также ФВ1 + НТ-2.

В целом полученные в данном исследовании результаты, а также выявленные ранее особенности загрязнения МТ и ЭМТ напитков из кэроба свидетельствуют о наличии в них широкого спектра продуцируемых плесенью токсичных метаболитов, не регламентируемых в данной группе продукции, в том числе в количествах, представляющих потенциальный риск для здоровья потребителей. Это подтверждает целесообразность продолжения исследований по данной проблеме, которые позволят решить вопросы о необходимости гигиенической регламентации плесневых грибов и новых видов МТ в продуктах из кэроба.

Оценка риска здоровью, обусловленного загрязненностью микотоксинами какао-продуктов и кэроба. На основании результатов проведенных скрининговых исследований загрязнения МТ какао-продуктов и кэроба, представленных на отечественном потребительском рынке, рассчитан их вклад в поступление МТ с пищей.

Сведения о потреблении населением России какао и кэроба в 2020 г. получены из базы данных Федеральной таможенной службы². Средняя численность населения России в 2020 г., по данным Росстата³, составляла

² Федеральная таможенная служба. Таможенная статистика внешней торговли РФ, URL: <http://stat.customs.gov.ru>

³ Росстат. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2020 году по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств. Москва, 2021. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Potreb_prod_pitan-2020.pdf

Таблица 7. Расчетная средняя нагрузка микотоксинами (МТ) на детей при потреблении растворимых какао-напитков (расчет на 1 порцию объемом 200 мл*)

Table 7. Estimated mean intake of mycotoxins (MT) with instant cocoa beverages for children, ng/kg b.w. per day (1 portion = 200 ml*)

Токсин Toxin	Содержание МТ, мкг/кг MT content, µg/kg	Расчетное суточное поступление МТ, нг на 1 кг массы тела в сутки (% от референтного значения) с растворимым какао-напитком <i>Estimated MT daily intake with instant cocoa, ng/kg b.w. per day</i>	Референтное зна- чение МТ, нг на 1 кг массы тела <i>Reference value, ng/kg b.w. per day</i>	Расчетное суточное поступление МТ, нг на 1 кг массы тела в сутки (% от референтного значения) с раствори- мым какао-напитком <i>Estimated MT daily intake with instant cocoa, ng/kg b.w. per day</i>	Референтное значение МТ, нг на 1 кг массы тела <i>Reference value, ng/kg b.w. per day</i>
		от 7 до 10 лет / 7-10 years old		старше 10 лет / over 10 years old	
БО BEA	12,91 среднее / mean	1,39–1,94 (23,2–32,2)	6 [31]	0,71–1,41 (5,5–10,9)	13 [31]
	34,16 максимальное max	3,68–5,12 (92,1–128,0)	4 [31]	1,88–3,74 (20,9–41,6)	9 [31]
ОТА	3,05 среднее / mean	0,33–0,46 (2,1–2,9)	112* [29]	0,17–0,33 (1,1–2,1)	112* [29]
	12,05 максимальное max	1,30–1,81 (8,1–11,3)		0,66–1,32 (4,1–8,3)	
АФЛ G2 AFL G2	2,19 среднее / mean	0,24–0,33 (50,2–69,9)	0,47 [30] (среднее значение для АФЛ В1 / mean dietary exposure to AFL B1)	0,71–0,99 (40,2–55,9)	0,27 [30] (среднее значение для АФЛ В1 / mean dietary exposure to AFL B1)
	6,63 максимальное max	0,12–0,24 (44,6–88,9)	1,78 [30] (максимальное зна- чение хронического поступления для АФЛ В1 / maximum dietary exposure to AFL B1)	0,36–0,73 (29,4–58,6)	1,24 [30] (максимальное зна- чение хронического поступления для АФЛ В1 / maximum dietary exposure to AFL B1)

Примечание. * – масса 1 порции составляет 3,7 г растворимого какао.

Note. * – the mass of 1 serving is 3.7 g of instant cocoa.

146 171 015 человек. Объем потребления какао достигал 102 878 т, кэроба – 1086,46 т. Соответственно, расчетное среднее суточное потребление какао населением в среднем составило 19,3 г, кэроба – 0,2 г.

Принимая во внимание данные о среднем потреблении населением России вышеперечисленных продуктов, среднем и максимальном содержании в них МТ, была рассчитана вероятная нагрузка выявленными в исследованной продукции МТ на население. Для МТ ЗЕН, ФВ1 + ФВ2 в качестве референтных значений были взяты величины условно переносимого суточного поступления, установленные экспертами Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций по пищевым добавкам (JECFA) (в нг на 1 кг массы тела): 500 для ЗЕН и его метаболитов [26]; 2000 для суммы фумонизинов [27]; переносимого суточного поступления для токсинов ДАС, Т-2 и НТ-2 отдельно или в сочетании на уровне 25 [28] и условно переносимого недельного поступления (УПНП) – 112 для ОТА [29].

В качестве ориентировочных референтных значений для АФЛ, БО, суммы ЭНН использовали величины хронического суточного поступления с пищей

[30, 31]; для альтернатоксина – порога токсикологической опасности (Threshold of Toxicological Concern, TTC), рассчитанные по данным Европейского агентства по безопасности пищи (EFSA). В частности, TTC АОН и АМЭ составили по 2,5 нг на 1 кг массы тела в сутки, для ТЕН – 1500 нг на 1 кг массы тела в сутки [32]; для СТЦ поступление, оказывающее незначительное влияние на здоровье человека (exposure of low health concern), – 16 нг на 1 кг массы тела в сутки [33]. Все используемые для оценки референтные (ориентировочные референтные) величины указаны в табл. 5 и 6. Средняя масса тела человека была принята за 70 кг.

Показано, что при регулярном потреблении какао-продуктов, загрязненных АФЛ на средних уровнях, их поступление может достигать 11,1% от референтного значения. При условии загрязнения продукции на максимальных уровнях, такая продукция оценивается как представляющая серьезный риск для здоровья населения. Расчетное поступление ЭМТ БО даже при расчете по средним уровням более чем в 6 раз превышает величину ориентировочного референтного значения (см. табл. 5). Среднее поступление остальных видов МТ

было значительно ниже, чем их референтные величины для населения в целом. При этом при потреблении продукции из какао, загрязненной на максимальном уровне, риск для здоровья населения могут представлять АФЛ.

Для населения, регулярно потребляющего напитки из кэроба, рассчитали потенциальную нагрузку наиболее характерными для этой продукции видами МТ. Исходили из того, что в неделю человек употребляет от 1 до 7 стаканов напитка, а для приготовления 1 порции используют 2 чайные ложки (около 7 г порошка), которые растворяют в 200 мл воды. Показано, что среди обнаруженных токсинов только поступление АОН с кэробом, загрязненным на среднем уровне, могло вносить весомый вклад в нагрузку – от 59,4% (с 1 стаканом напитка) до 415,8% (с 7 стаканами напитка) от величины ТТС.

При расчете поступления МТ для детей, которые регулярно потребляют какао-напитки как в домашних условиях, так и в специализированных учреждениях, учитывали, что их масса тела может быть в несколько раз ниже массы тела взрослого человека. Согласно СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения», суточная порция какао-порошка для детей в возрасте от 1 года до 3 лет составляет 0,5 г, от 3 до 7 лет – 0,6 г; от 7 до 11 лет – 1 г, от 12 лет и старше – 1,2 г. В среднесуточные наборы пищевой продукции для питания детей, находящихся в организациях для детей, оставшихся без попечения родителей, и детей-сирот от 3 до 7 лет, порция какао-порошка составляет 0,5 г, от 7 лет и старше – 2 г (см. табл. 6). В среднесуточных наборах для организации питания детей, обучающихся в образовательных учреждениях кадетского типа, заложено потребление 6 г какао-порошка и кофейных напитков для учащихся 5–8-х классов; 8 г – для кадетов 9–11-х классов. В связи с этим в расчетах использовали в 2 раза меньшее значение (см. табл. 6).

Потенциальную нагрузку наиболее распространенными токсинами на детей при потреблении напитка из какао-порошка (см. табл. 6) рассчитывали с применением величин их среднего содержания (см. табл. 2).

Проведенные расчеты показывают, что наибольшая нагрузка МТ приходится на детей-сирот старше 7 лет и кадетов, учащихся в 5–11-х классах. Поступление АФЛ

и ОТА не превышало 1,4 и 0,5% от референтных значений соответственно. Среди всех изученных МТ наибольшее поступление токсинов с продуктом приходилось на эмерджентный БО – до 23% от референтного значения.

В домашних условиях широко практикуется потребление растворимых какао-напитков (типа «Несквик» и т.п.). Учитывая, что этот вид продуктов (см. табл. 3) оказался загрязненным ОТА и АФЛ на более высоком уровне по сравнению с напитками из какао-порошка, был проведен расчет потенциальной нагрузки токсинами на детей разного возраста при потреблении этого вида какао-продукции (табл. 7).

Установлено, что МТ АФЛ G2, ОТА и БО по сравнению с альтернативными токсинами и ЗЕН вносят наибольшие вклады – до 70, 3 и 32% соответственно – в нагрузку ими на детей от 7 до 17 лет при потреблении растворимых какао-напитков. Следует отметить, что в случае потребления какао-напитков, загрязненных вышеперечисленными токсинами на максимальном уровне, возможное поступление АФЛ может достигать 30–90% от референтного значения, ОТА – 11%, а БО может превышать референтное значение, особенно для детей 7–10 лет.

Выводы

1. Установлено, что какао и кэроб – хорошие субстраты для роста и размножения плесневых грибов, о чем свидетельствует выявление из 27 видов исследованных вторичных метаболитов плесневых грибов в какао и какао-продуктах 13 МТ и ЭМТ: БО, ЗЕН, ОТА, АФЛ G2, ТЕН, АМЭ, СТЦ, АФЛ В1, АОН, ЭНН В, НТ-2, ЦПК и ЦИТ; в образцах кэроба – 12 МТ, включая АОН, ТЕН, ФВ1 и ФВ2, МФК, ОТА, АФЛ В1 и АФЛ G1, СТЦ, ДАС, НТ-2 и АМЭ.

2. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости организации гигиенического мониторинга содержания АФЛ, ОТА в этих видах продукции и ЭМТ БО в какао и какао-продуктах.

3. При расчете потенциальной нагрузки МТ для различных возрастных групп показана возможность поступления высоких уровней АФЛ, БО и ОТА при потреблении какао-продуктов (особенно растворимых какао-напитков) детьми старше 7 лет в организованных коллективах.

Сведения об авторах

Седова Ирина Борисовна (Irina B. Sedova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: isedova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6011-4515>

Киселева Мария Геннадьевна (Mariya G. Kiseleva) – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kiseleva_mg@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1057-0886>

Чалый Захар Андреевич (Zakhar A. Chalyu) – младший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: brew@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9371-8163>

Ефимочкина Наталья Рамазановна (*Natalia R. Efimochkina*) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: karlikanova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9071-0326>

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Литература

- Lopes U.V., Pires J.L. Botany and production of cocoa // *Cocoa and Coffee Fermentations* / eds R.F. Schwan, G.H. Fleet. Boca Raton, FL : CRC Press, 2014. P. 43–70. ISBN 9781439847916.
- Гаврилова Н.Г. Обзор и анализ мирового производства и потребления какао // *Международный сельскохозяйственный журнал*. 2021. Т. 64, ч. 2. С. 174–183. DOI: <https://doi.org/10.24411/2588-0209-2021-10322>
- Turcotte A.-M., Scott P.M., Tague B. Analysis of cocoa products for ochratoxin A and aflatoxins // *Mycotoxin Res.* 2013. Vol. 29, N 3. P. 193–201. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12550-013-0167-x>
- Amezqueta S., Gonzalez-Penas E., Murillo M., López de Cerain A. Occurrence of ochratoxin A in cocoa beans: Effect of shelling // *Food Addit. Contamin.* 2005. Vol. 22. P. 590–596. DOI: <https://doi.org/10.1080/02652030500130160>
- Kedjebo K.B., Guehi T.S., Kouakou B., Durand N., Aguilar P., Fontana A. et al. Effect of post-harvest treatments on the occurrence of ochratoxin A in raw cocoa beans // *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.* 2016. Vol. 33, N 1. P. 157–166. DOI: <https://doi.org/10.1080/19440049.2015.1112038>
- Dano S.D., Manda P., Dembélé A., Kouassi Aba A.M.-J., Gouet J.Z. et al. Influence of fermentation and drying materials on the contamination of cocoa beans by ochratoxin A // *Toxins*. 2013. Vol. 5, N 12. P. 2310–2323. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins5122310>
- Copetti M.V., Iamanaka B.T., Nester M.A., Efraim P., Taniwaki M.H. Occurrence of ochratoxin A in cocoa by-products and determination of its reduction during chocolate manufacture // *Food Chem.* 2013. Vol. 136, N 1. P. 100–104. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.093>
- Copetti M.V., Pereira J.L., Iamanaka B.T., Pitt J.I., Taniwaki M.H. Ochratoxigenic fungi and ochratoxin A in cocoa during farm processing // *Int. J. Food Microbiol.* 2010. Vol. 143, N 1–2. P. 67–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.031>
- Sanchez-Hervas M, Gil J.V., Bisbal F., Ramon D., Martínez-Culebras P.V. Mycobiota and mycotoxin producing fungi from cocoa beans // *Int. J. Food Microbiol.* 2008. Vol. 125, N 3. P. 336–340. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.04.021>
- Mounjouenpou B., Gueule D., Fontana-Tachon A., Guyot B., Tondje P.R., Guiraud J.-P. Filamentous fungi producing ochratoxin A during cocoa processing in Cameroon // *Int. J. Food Microbiol.* 2008. Vol. 121, N 2. P. 234–241. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.11.017>
- de Magalhães J.T., Sodré G. A., Viscogliosi H., Grenier-Loustalot M.-F. Occurrence of ochratoxin A in Brazilian cocoa beans // *Food Control.* 2011. Vol. 22, N 5. P. 744–748. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.11.006>
- Brera C., Debegnach F., De Santis B., Iafrate E., Pannunzi E., Berdini C. et al. Ochratoxin A in cocoa and chocolate products from the Italian market: occurrence and exposure assessment // *Food Control.* 2011. Vol. 22, N 10. P. 1663–1667. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.03.026>
- Maciel L.F., de Souza Madureira Felício A.L., Miranda L.C.R. et al. Aflatoxins and ochratoxin A in different cocoa clones (*Theobroma cacao* L.) developed in the southern region of Bahia, Brazil // *Food Addit. Contam. Part A.* 2017. Vol. 35. P. 134–143. DOI: <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1397293>
- Copetti M.V., Iamanaka B.T., Pitt J.I., Taniwaki M.H. Fungi and mycotoxins in cocoa: from farm to chocolate // *Int. J. Food Microbiol.* 2014. Vol. 178. P. 13–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.023>
- Coulibaly A., Dagnogo K., Sidibe D., Silue N., Dembele A., Biego G.H. Daily intake of aflatoxins from cocoa (*Theobroma cacao*) product in Cote D'ivoire // *IJSR (International Journal of Science and Research)*. 2016. Vol. 5, N 5. P. 1517–1522. DOI: <https://doi.org/10.21275/v5i5.nov163664>
- Akinfala T.O., Houbraken Jo., Sulyok M., Adedeji A.R., Odebo A.C., Krška R. et al. Moulds and their secondary metabolites associated with the fermentation and storage of two cocoa bean hybrids in Nigeria // *Int. J. Food Microbiol.* 2020. Vol. 316, N 2. Article ID 108490. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108490>
- Turcotte A.-M., Scott P.M., Tague B. Analysis of cocoa products for ochratoxin A and aflatoxins // *Mycotoxin Res.* 2013. Vol. 29, N 3. P. 193–201. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12550-013-0167-x>
- Egbuta M.A., Chilaka C.A., Phoku J.Z., Mwanza M., Dutton M.F. Co-contamination of Nigerian cocoa and cocoa-based powder beverages destined for human consumption by mycotoxins // *Stud. Ethno Med.* 2013. Vol. 7, N 3. P. 187–194. DOI: <https://doi.org/10.1080/09735070.2013.11886460>
- Stavrou I.J., Christou A., Kapnissi-Christodoulou C.P. Polyphenols in carobs: a review on their composition, antioxidant capacity and cytotoxic effects, and health impact // *Food Chem.* 2018. Vol. 269. P. 355–374. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.152>
- Durazzo A., Turfani V., Narducci V., Azzini E., Maiani G., Carcea M. Nutritional characterisation and bioactive components of commercial carob flours // *Food Chem.* 2014. Vol. 153. P. 109–113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.12.045>
- Mom M.P., Romero S.M., Larumbe A.G., Iannone L., Comerio R., Smersu C.S.S. et al. Microbiological quality, fungal diversity and aflatoxins contamination in carob flour (*Prosopis flexuosa*) // *Int. J. Food Microbiol.* 2020. Vol. 326. Article ID 108655. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108655>
- Киселева М.Г., Чалый З.А. Определение микотоксинов в кэробе. В книге: *Здоровье и окружающая среда // Сборник материалов международной научно-практической конференции / редкол. : С.И. Сычик (гл. ред.) и др. Минск, 2021. С. 424–426. ISBN: 978-985-553-711-4.*
- Bessaire Th., Perrin I., Tarres A., Bebius A., Reding F., Theurillat V. Mycotoxins in green coffee: occurrence and risk assessment // *Food Control.* 2019. Vol. 96. P. 59–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.08.033>
- Седова И.Б., Киселева М.Г., Чалый З.А. Микотоксины в кофе и цикории: от регламентируемых к эмерджентным // *Анализ риска здоровью.* 2022. № 2. С. 64–72. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.06>
- Frisvad J.C., Larsen T.O., Thrane U., Meijer M., Varga J., Samson R.A. et al. Fumonisin and ochratoxin production in industrial *Aspergillus niger* strains // *PLoS One.* 2011. Vol. 6, N 8. Article ID e23496. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023496>
- JECFA, 2000. Safety evaluation of certain food additives and contaminants: prepared by the Fifty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (WHO Food Additives Series: 44). Zearalenone. Geneva : World Health Organization, 2000.
- JECFA, 2010. Safety evaluation of certain contaminants in food: prepared by the Sixty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (WHO Food Additives Series, No. 47)
- JECFA, 2022. Summary and conclusions of Ninety-third meeting FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Joint. Virtual meeting, 24, 25, 29, 30 March and 1 April 2022. URL: <https://www.jecfa93-summary-and-conclusions-april2022.pdf>
- JECFA, 2008. Safety evaluation of certain contaminants in food: prepared by the Sixty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (WHO Food Additives Series, No. 59). Geneva : World Health Organization, 2008. P. 357–429.
- Schrenk D., Bignami M., Bodin L., James Kevin Chipman J. K., del Mazo J., Grasl-Kraupp B. et al. Scientific opinion – risk assessment

- of aflatoxins in food // EFSA J. 2020. Vol. 18, N 3. Abstr. 6040. 112 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>
31. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2014. Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed // EFSA J. 2014. Vol. 12, N 8. Abstr. 3802. 174 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3802>
 32. Arcella D., Eskola M., Gómez R., Jose A. Dietary exposure assessment to Alternaria toxins in the European population // EFSA J. 2016. Vol. 18. 48 p. DOI: <https://doi.org/14.10.2903/j.efsa.2016.4654>
 33. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2013. Scientific Opinion on the risk for public and animal health related to the presence of sterigmatocystin in food and feed // EFSA J. 2013. Vol. 11, N 6. Abstr. 3254. 81 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3254>
- ## References
1. Lopes U.V., Pires J.L. Botany and production of cocoa. In: R.F. Schwan, G.H. Fleet (eds). *Cocoa and Coffee Fermentations*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2014: 43–70. ISBN 9781439847916.
 2. Gavrilova N.G. An review and analysis of cocoa world production and consumption. *Mezhdunarodniy sel'skokhozyaystvenniy zhurnal [International Agricultural Journal]*. 2021; 64 (2): 174–83. DOI: <https://doi.org/10.24411/2588-0209-2021-10322> (in Russian)
 3. Turcotte A.-M., Scott P.M., Tague B. Analysis of cocoa products for ochratoxin A and aflatoxins. *Mycotoxin Res.* 2013. Vol. 29, N 3. P. 193–201. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12550-013-0167-x>
 4. Amezcua S., Gonzalez-Penas E., Murillo M., López de Cerain A. Occurrence of ochratoxin A in cocoa beans: Effect of shelling. *Food Addit Contamin.* 2005; 22: 590–6. DOI: <https://doi.org/10.1080/02652030500130160>
 5. Kedjebo K.B., Guehi T.S., Kouakou B., Durand N., Aguilar P., Fontana A., et al. Effect of post-harvest treatments on the occurrence of ochratoxin A in raw cocoa beans. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2016; 33 (1): 157–66. DOI: <https://doi.org/10.1080/19440049.2015.1112038>
 6. Dano S.D., Manda P., Dembélé A., Kouassi Aba A.M.-J., Gouet J.Z., et al. Influence of fermentation and drying materials on the contamination of cocoa beans by ochratoxin A. *Toxins.* 2013; 5 (12): 2310–23. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins5122310>
 7. Copetti M.V., Iamanaka B.T., Nester M.A., Efraim P., Taniwaki M.H. Occurrence of ochratoxin A in cocoa by-products and determination of its reduction during chocolate manufacture. *Food Chem.* 2013; 136 (1): 100–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.093>
 8. Copetti M.V., Pereira J.L., Iamanaka B.T., Pitt J.I., Taniwaki M.H. Ochratoxigenic fungi and ochratoxin A in cocoa during farm processing. *Int J Food Microbiol.* 2010; 143 (1–2): 67–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.031>
 9. Sanchez-Hervas M., Gil J.V., Bisbal F., Ramon D., Martínez-Culebras P.V. Mycobiota and mycotoxin producing fungi from cocoa beans. *Int J Food Microbiol.* 2008; 125 (3): 336–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.04.021>
 10. Mounjouenpou B., Gueule D., Fontana-Tachon A., Guyot B., Tondje P.R., Guiraud J.-P. Filamentous fungi producing ochratoxin A during cocoa processing in Cameroon. *Int J Food Microbiol.* 2008; 121 (2): 234–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.11.017>
 11. de Magalhães J.T., Sodré G. A., Viscogliosi H., Grenier-Loustalot M.-F. Occurrence of ochratoxin A in Brazilian cocoa beans. *Food Control.* 2011; 22 (5): 744–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.11.006>
 12. Brera C., Debegnach F., De Santis B., Iafrate E., Pannunzi E., Berdini C., et al. Ochratoxin A in cocoa and chocolate products from the Italian market: occurrence and exposure assessment. *Food Control.* 2011; 22 (10): 1663–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.03.026>
 13. Maciel L.F., de Souza Madureira Felício A.L., Miranda L.C.R., et al. Aflatoxins and ochratoxin A in different cocoa clones (*Theobroma cacao* L.) developed in the southern region of Bahia, Brazil. *Food Addit Contam Part A.* 2017; 35: 134–43. DOI: <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1397293>
 14. Copetti M.V., Iamanaka B.T., Pitt J.I., Taniwaki M.H. Fungi and mycotoxins in cocoa: from farm to chocolate. *Int J Food Microbiol.* 2014; 178: 13–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.023>
 15. Coulibaly A., Dagnogo K., Sidibe D., Silue N., Dembele A., Biego G.H. Daily intake of aflatoxins from cocoa (*Theobroma cacao*) product in Cote D'ivoire. *IJSR (International Journal of Science and Research)*. 2016; 5 (5): 1517–22. DOI: <https://doi.org/10.21275/v5i5.nov163664>
 16. Akinfala T.O., Houbraken Jo., Sulyok M., Adedeji A.R., Odeboe A.C., Kriska R., et al. Moulds and their secondary metabolites associated with the fermentation and storage of two cocoa bean hybrids in Nigeria. *Int J Food Microbiol.* 2020; 316 (2): 108490. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108490>
 17. Turcotte A.-M., Scott P.M., Tague B. Analysis of cocoa products for ochratoxin A and aflatoxins. *Mycotoxin Res.* 2013; 29 (3): 193–201. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12550-013-0167-x>
 18. Egbuta M.A., Chilaka C.A., Phoku J.Z., Mwanza M., Dutton M.F. Co-contamination of Nigerian cocoa and cocoa-based powder beverages destined for human consumption by mycotoxins. *Stud Ethno Med.* 2013; 7 (3): 187–94. DOI: <https://doi.org/10.1080/09735070.2013.11886460>
 19. Stavrou I.J., Christou A., Kapnissi-Christodoulou C.P. Polyphenols in carobs: a review on their composition, antioxidant capacity and cytotoxic effects, and health impact. *Food Chem.* 2018; 269: 355–74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.152>
 20. Durazzo A., Turfani V., Narducci V., Azzini E., Maiani G., Carcea M. Nutritional characterisation and bioactive components of commercial carobs flours. *Food Chem.* 2014; 153: 109–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.12.045>
 21. Mom M.P., Romero S.M., Larumbe A.G., Iannone L., Comerio R., Smersu C.S.S., et al. Microbiological quality, fungal diversity and aflatoxins contamination in carob flour (*Prosopis flexuosa*). *Int J Food Microbiol.* 2020; 326: 108655. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108655>
 22. Kiseleva M.G., Chaly Z.A. Determination of mycotoxins in carob. In: Sychik S.I. (ch. ed.), et al. *Materialy mezhdunarodnoy nauchno-practicheskoy konferentsii «Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda» [Proceedings of the international scientific and practical conference «Health and Environment»]*. Minsk, 2021: 424–6. ISBN: 978-985-553-711-4 (in Russian)
 23. Bessaire Th., Perrin I., Tarres A., Bebius A., Reding F., Theurillat V. Mycotoxins in green coffee: occurrence and risk assessment. *Food Control.* 2019; 96: 59–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.08.033>
 24. Sedova I.B., Kiseleva M.G., Chaly Z.A. Mycotoxins in coffee and chicory: from regulated to emergent. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risks Analysis]*. 2022; (2): 64–72. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.06>
 25. Frisvad J.C., Larsen T.O., Thrane U., Meijer M., Varga J., Samson R.A., et al. Fumonisin and ochratoxin production in industrial *Aspergillus niger* strains. *PLoS One.* 2011; 6 (8): e23496. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023496>
 26. JECFA, 2000. Safety evaluation of certain food additives and contaminants: prepared by the Fifty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (WHO Food Additives Series: 44). Zearalenone. Geneva: World Health Organization, 2000.
 27. JECFA, 2010. Safety evaluation of certain contaminants in food: prepared by the Sixty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (WHO Food Additives Series, No. 47)
 28. JECFA, 2022. Summary and conclusions of Ninety-third meeting FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Joint. Virtual meeting, 24, 25, 29, 30 March and 1 April 2022. URL: <https://www.jecfa93-summary-and-conclusions-april2022.pdf>
 29. JECFA, 2008. Safety evaluation of certain contaminants in food: prepared by the Sixty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (WHO Food Additives Series, No. 59). Geneva: World Health Organization, 2008. P. 357–429.
 30. Schrenk D., Bignami M., Bodin L., James Kevin Chipman J. K., del Mazo J., Grasl-Kraupp B. et al. Scientific opinion – risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA J.* 2020; 18 (3). Abstr 6040: 112 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>
 31. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2014. Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed. *EFSA J.* 2014; 12 (8). Abstr 3802: 174 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3802>
 32. Arcella D., Eskola M., Gómez R., Jose A. Dietary exposure assessment to Alternaria toxins in the European population. *EFSA J.* 2016; 18: 48 p. DOI: <https://doi.org/14.10.2903/j.efsa.2016.4654>
 33. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2013. Scientific Opinion on the risk for public and animal health related to the presence of sterigmatocystin in food and feed. *EFSA J.* 2013; 11 (6). Abstr 3254: 81 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3254>

Для корреспонденции

Бурляева Екатерина Александровна – кандидат медицинских наук, заведующий консультативно-диагностическим центром «Здоровое и спортивное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», доцент кафедры гигиены питания и токсикологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 916-10-61
 E-mail: dr.burlyaeva@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9290-0185>

Бурляева Е.А.^{1,2}, Прунцева Т.А.¹, Семенов М.М.¹, Стаханова А.А.¹, Короткова Т.Н.¹, Елизарова Е.В.²

Компонентный состав тела и величина основного обмена у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Body composition and basal metabolic rate in overweight and obese patients

Burlyaeva E.A.^{1,2}, Prunceva T.A.¹, Semenov M.M.¹, Stakhonova A.A.¹, Korotkova T.N.¹, Elizarova E.V.²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, консультативно-диагностический центр «Здоровое и спортивное питание», 109240, г. Москва, Российская Федерация

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

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

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

Диетотерапия является ключевым моментом в лечении пациентов с ожирением. Поскольку энергетическая ценность рациона должна напрямую зависеть от суточных энергозатрат, специалисту, определяющему диету для пациента,

Финансирование. Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы поисковых научных исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Бурляева Е.А.; сбор материала – Бурляева Е.А., Прунцева Т.А., Стаханова А.А., Короткова Т.Н.; статистическая обработка данных – Бурляева Е.А., Семенов М.М.; написание текста – Бурляева Е.А., Елизарова Е.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Бурляева Е.А., Прунцева Т.А., Семенов М.М., Стаханова А.А., Короткова Т.Н., Елизарова Е.В. Компонентный состав тела и величина основного обмена у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 78–86. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-78-86>

Статья поступила в редакцию 05.07.2022. **Принята в печать** 30.08.2022.

Funding. Research work was carried out at the expense of a subsidy for the implementation of the state task within the framework of the Program of Exploratory Scientific Research.

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

Contribution. Study concept and design – Burlyaeva E.A.; collection of material – Burlyaeva E.A., Prunceva T.A., Stakhonov A.A., Korotkova T.N.; statistical data processing – Burlyaeva E.A., Semenov M.M.; writing the text – Burlyaeva E.A., Elizarova E.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Burlyaeva E.A., Prunceva T.A., Semenov M.M., Stakhonova A.A., Korotkova T.N., Elizarova E.V. Body composition and basal metabolic rate in overweight and obese patients. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 78–86. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-78-86> (in Russian)

Received 05.07.2022. **Accepted** 30.08.2022.

чрезвычайно важно, используя индивидуальный подход, наиболее точно рассчитывать суточные энергозатраты. Способ расчета, с одной стороны, должен быть максимально точным, с другой – простым и экономически доступным.

Цель исследования – изучение компонентного состава тела у пациентов в зависимости от пола и индекса массы тела и выявление оптимальной методики расчета величины основного обмена (ВОО) у пациентов с различной степенью ожирения.

Материал и методы. В исследование были включены данные 338 мужчин в возрасте $39,0 \pm 11,9$ года и 847 женщин в возрасте $44,0 \pm 12,5$ года. Исследование компонентного состава тела проводили методом биоимпедансометрии на мультичастотном анализаторе «InBody 770», который одновременно представляет информацию о ВОО, рассчитанной с учетом состава тела по формуле Кетч–МакАрдла, помимо этого ВОО рассчитывали по формуле Миффлина–Сан-Жеора.

Результаты. У мужчин и женщин при увеличении массы тела наряду с накоплением жировых тканей отмечается увеличение скелетно-мышечной массы, что влечет за собой рост ВОО. ВОО, рассчитанная по формуле Миффлина–Сан-Жеора, не учитывающей количество тощей массы тела, была выше расчета по формуле Кетч–МакАрдла: у мужчин с ожирением II и III степени соответственно на 141 и 294 ккал, у женщин с ожирением I степени – на 81 ккал, II степени – на 139 ккал, III степени – на 262 ккал.

Заключение. При проведении первичной диагностики в амбулаторных условиях у пациентов с избыточной массой тела и ожирением наряду с простой антропометрией необходимо выполнение исследования состава тела. Расчет ВОО как составляющей суточных энергозатрат следует проводить с учетом особенностей компонентного состава тела. При невозможности проведения биоимпедансного исследования и расчета ВОО с учетом величины тощей массы тела можно применять полученные в ходе данного исследования результаты, пересчитанные на 1 кг массы тела: удельная ВОО у мужчин с ожирением I степени – 18,5 ккал/сут, с ожирением II степени – 16,6 ккал/сут, с ожирением III степени – 14,6 ккал/сут; у женщин – соответственно 16,7, 15,0 и 13,5 ккал/сут.

Ключевые слова: ожирение; состав тела; скелетно-мышечная масса; жировая масса; основной обмен

Diet therapy is a key moment in the treatment of patients with obesity. The energy value of the diet must directly depend on the daily energy expenditure. It is extremely important for a specialist who determines a diet for a patient, using an individual approach, to most accurately calculate daily energy expenditure. On the one hand, the calculation method should be as accurate as possible, on the other hand, it should be simple and economically affordable.

The aim of the study was to evaluate the body composition in patients depending on gender and body mass index and to identify the optimal method for calculating the basal metabolic rate (BMR) in patients with various degrees of obesity.

Material and methods. The study included data from 338 men aged 39.0 ± 11.9 years and 847 women aged 44.0 ± 12.5 years. The study of the body composition was carried out by the multi-frequency bioelectrical impedance analysis on the analyzer "InBody 770", which simultaneously provides information on the BMR, calculated taking into account the composition of the body according to the Ketch–McArdle formula. The BMR was also calculated using the Mifflin–St. Jeor formula and the results were compared.

Results. In men and women, with an increase in body weight, an increase in skeletal muscle mass is noted, which entails an increase in the BMR. The BMR, calculated by the formula that does not take into account the volume of the main body energy-consuming tissues, differed from that calculated by the formula that takes into account the value of metabolically active components of the human body composition, towards an increase in men with obesity of class 2 and class 3 degrees, by 141 kcal and by 294 kcal, respectively, in women with obesity class 1 – by 81 kcal, class 2 – by 139 kcal, class 3 – by 262 kcal.

Conclusion. When conducting primary diagnostics on an outpatient basis in patients with overweight and obesity, along with simple anthropometry, it is necessary to perform a body composition study. The calculation of the BMR as a component of daily energy expenditure should be carried out taking into account the characteristics of the body composition. If it is not possible to conduct a bioelectrical impedance study and accurately calculate the BMR, the results obtained during this research can be used: BMR in men with obesity of the class 1 – 18.5 kcal/day kg body weight, with obesity of the class 2 – 16.6 kcal/day kg body weight, with obesity class 3 – 14.6 kcal/day kg body weight; BMR in women – respectively 16.7, 15.0 and 13.5 kcal/day kg body weight.

Keywords: obesity; body composition; skeletal muscle mass; fat mass; basal metabolic rate

Антропонурициология, возникшая на стыке антропологической анатомии и нутрициологии, представляет собой новую самостоятельную ветвь интеграционной медицины, основоположниками которой были крупнейшие анатомы и антропологи Д.А. Жданов и Б.А. Никитюк, и ведущий нутрициолог страны А.А. Покровский [1, 2]. Новое научное направление выявляет и описывает взаимосвязи между антропологическими показателями человека, его пищевым статусом и развитием той или иной патологии. Такой подход позволяет на основании конституциональных особенностей индивида выявлять риски развития определенных нозологических форм у конкретного человека. Сегодня антропометрические параметры и показатели состава тела используют для прогнозирования развития неинфекционных заболе-

ваний, таких как сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, мочекаменная болезнь [3, 4]. Биоимпедансометрия является одним из методов антропонурициологии, описывающим абсолютное и относительное количество мышечной и жировой ткани, водных секторов организма. Эти данные могут использоваться не только для оценки риска развития алиментарно-зависимых заболеваний, но и определять тактику ведения пациентов с целью снижения массы тела. Основным методом лечения пациентов с ожирением является диетотерапия, которая рекомендуется как первый, обязательный и постоянный этап лечения [5]. При формировании диетологических рекомендаций в первую очередь учитываются данные о суточных энергозатратах человека, в том числе величина основного обмена (ВОО). Эта-

лонными методами оценки основного обмена являются прямая и непрямая калориметрия, однако вследствие высокой стоимости и сложности выполнения эти методы в рутинной практике не применяются, поэтому для косвенной оценки ВОО используют антропометрические параметры. Для расчета ВОО предлагается множество разных формул, как учитывающих, так и не учитывающих особенности компонентного состава тела. Доказано, что активная клеточная масса по функциональной активности и объему оказывает наибольшее влияние на ВОО, так как это понятие включает в себя наиболее энергозатратные ткани организма, в первую очередь мышечную массу. Чем больше в организме человека активной клеточной массы, тем выше энерготраты (включая ВОО, затраты на термогенез и физическую активность) [6].

Оценка компонентного состава тела методом комплексной антропометрии, основанная на определении обхватных размеров тела и толщины кожно-жировых складок [7], трудозатратна и имеет ограничения в применении. Определение компонентного состава тела лучевыми методами (компьютерная, магнитно-резонансная томография) не может рассматриваться в качестве стандартного скрининга в силу экономических ограничений и лучевой нагрузки. Наиболее перспективным для рутинной практики является анализ состава тела на основе биоимпедансометрии. Ранее в исследованиях с участием женщин было продемонстрировано, что при сопоставлении показателей расхода энергии в покое, рассчитанных с применением различных формул, наиболее близкими к данным, полученным в ходе выполнения непрямой калориметрии, были результаты расчета по формулам, учитывающим показатели компонентного состава тела. Причем такая закономерность была справедлива как для лиц с нормальной массой тела, так и для пациентов с избыточной массой тела и ожирением [8].

Одной из основных причин развития избытка массы тела и ожирения является нарушение соответствия между потребляемой и затрачиваемой энергией. Для выработки тактики диетологического лечения таких пациентов необходимо определение суточной потребности в энергии, рассчитываемой на основании ВОО и суммы затрат энергии на конкретные виды деятельности. При этом для взрослых людей с умеренной физической активностью доля ВОО в суточной потребности в энергии составляет от 65%, а с низкой – до 75%.

Изменение образа жизни посредством коррекции питания и расширения объема физических нагрузок является основой лечения пациентов с избыточной массой тела и ожирением. В дополнение к этим рекомендациям у пациентов с ожирением может проводиться медикаментозная терапия. Несмотря на ее успешность, пациентам необходимо придерживаться диетологических рекомендаций длительное время, не только до наступления желаемого результата лечения, но и позже с целью удержания достигнутых показателей массы тела. Отечественные и зарубежные специалисты сходятся во

мнении, что в отдельных случаях, когда диетотерапией и медикаментозной терапией невозможно добиться успеха, а индекс массы тела (ИМТ) пациента превышает 35 кг/м^2 , может быть рекомендовано хирургическое лечение. Эффективность хирургического лечения ожирения достаточно высока. Наибольшему количеству пациентов удается добиться значимых эффектов не только в снижении массы тела, но и в уменьшении проявлений алиментарно-зависимых заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, гиперхолестеринемия, гипертоническая болезнь, и снизить дозы получаемых лекарственных препаратов. Однако постепенное расширение рациона и не соблюдение диетологических рекомендаций может приводить к повторному увеличению массы тела у таких пациентов. Кроме того, в зависимости от объема проведенной операции у пациентов наблюдается дефицит многих витаминов и минеральных веществ, в первую очередь железа, кальция, цинка, меди, магния, фолиевой кислоты, тиамина, цианокобаламина, витамина D, что требует динамического 1 раз в 3–6 мес наблюдения и своевременной диетологической и медикаментозной коррекции. Таким пациентам необходимо диетологическое сопровождение с расчетом суточной энергетической ценности рациона, как до операции, так и после.

При выборе диеты для лечения пациентов с ожирением ключевым моментом является определение энергетической ценности рациона, которая должна напрямую зависеть от суточных энерготрат. Таким образом, изучение ВОО у разных групп пациентов и определение оптимального способа расчета этой величины является важной задачей.

Цель исследования – изучение компонентного состава тела у пациентов в зависимости от пола и ИМТ и выявление оптимальной методики расчета ВОО у пациентов с различной степенью ожирения.

Материал и методы

В исследование были включены данные 338 мужчин в возрасте $39,0 \pm 11,9$ года и 847 женщин в возрасте $44,0 \pm 12,5$ года, обратившихся за медицинской помощью в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Сформированы 10 групп в зависимости от половой принадлежности и ИМТ. Отдельно сравнивали показатели основного обмена и компонентного состава тела у мужчин и у женщин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением I, II и III степени. **Критерий исключения:** наличие медицинской документации, подтверждающей состояния и заболевания, которые могли бы повлиять на достоверность получаемых результатов (например, установленных кардиоиммостимулятора, металлических протезов клапанов сердца, фиксирующих конструкций из медицинской стали, металлических осколков, попавших в организм в результате травмы, ампутаций конечностей, беременности). Для проведения антропонурициологической диагностики были выбраны не-

Таблица 1. Показатели антропометрии и компонентного состава тела у мужчин в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), $M \pm \sigma$ **Table 1.** Indicators of anthropometry and body composition in men depending on body mass index (BMI), $M \pm \sigma$

Показатель Indicator	Нормальная масса тела (ИМТ 18,5– 24,9 кг/м ²) Normal body weight (BMI 18.5– 24.9 kg/m ²) n=57	Избыточная масса тела (ИМТ 25,0– 29,9 кг/м ²) Overweight (BMI 25.0– 29.9 kg/m ²) n=92	Ожирение I степени (ИМТ 30,0– 34,9 кг/м ²) Obesity class 1 (BMI 30.0– 34.9 kg/m ²) n=92	Ожирение II степени (ИМТ 35,0– 39,9 кг/м ²) Obesity class 2 (BMI 35.0– 39.9 kg/m ²) n=46	Ожирение III степени (ИМТ $\geq 40,0$ кг/м ²), n=51 Obesity class 3 (BMI ≥ 40.0 kg/m ²) n=51
Возраст, годы / Age, years	36,6 \pm 12,2	40,8 \pm 11,5	39,7 \pm 10,4	41,1 \pm 13,2	41,9 \pm 12,4
Длина тела (рост), см / Height, cm	177,7 \pm 8,2	177,6 \pm 6,6	178,9 \pm 6,8	179,0 \pm 6,1	178,0 \pm 6,5
Масса тела, кг / Body weight, kg	70,5 \pm 7,7*	87,6 \pm 7,1*	103,5 \pm 8,5*	120,1 \pm 9,2*	151,3 \pm 23,4*
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	22,3 \pm 1,8*	27,8 \pm 1,4*	32,3 \pm 1,4*	37,5 \pm 1,6*	47,8 \pm 7,6*
Скелетно-мышечная масса, кг Skeletal muscle mass, kg	33,4 \pm 4,2*	37,2 \pm 3,8*	40,2 \pm 4,8*	41,9 \pm 4,5*	45,7 \pm 5,2*
Скелетно-мышечная масса, % по массе тела Skeletal muscle mass, % of body weight	46,8 \pm 3,3*	42,5 \pm 3,4*	38,8 \pm 3,0*	35,1 \pm 2,8*	31,4 \pm 3,0*
Жировая масса, кг Fat mass, kg	11,9 \pm 3,8*	21,1 \pm 5,5*	31,4 \pm 6,7*	42,4 \pm 9,0*	61,9 \pm 19,6*
Жировая масса, % по массе тела Fat mass, % of body weight	16,8 \pm 5,3*	24,5 \pm 5,4*	31,6 \pm 4,9*	37,4 \pm 3,8*	44,3 \pm 5,2*
Общая жидкость, кг Total body water, kg	43,7 \pm 5,1*	48,4 \pm 4,4*	52,1 \pm 5,7*	55,1 \pm 5,1*	60,3 \pm 7,0*
Внутриклеточная жидкость, кг Intracellular fluid, kg	27,2 \pm 3,3*	30,2 \pm 2,8*	32,5 \pm 3,6*	34,2 \pm 3,1*	36,9 \pm 3,9*
Внеклеточная жидкость, кг Extracellular fluid, kg	16,5 \pm 2,0*	18,2 \pm 1,7*	19,6 \pm 2,2*	20,8 \pm 2,1*	22,8 \pm 2,8*

Примечание. * – достоверные различия ($p \leq 0,05$) показателей в каждой группе от аналогичных показателей во всех других группах.

Note. * – reliability of differences ($p \leq 0.05$) in indicators in each group from similar indicators in all other groups.

трудоёмкие исследования, реализуемые в клинической практике при обследовании пациентов в амбулаторных условиях.

Измерение антропометрических показателей проводили по стандартным методикам: длину тела (ДТ) измеряли на ростомере «BSM370» (InBody, Южная Корея) с точностью до 0,5 см, массу тела (МТ) определяли с точностью до 0,1 кг во время биоимпедансного анализа состава тела. Соответствие МТ к ДТ оценивали по показателю ИМТ, который рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{МТ (кг)} / \text{ДТ (м)}^2.$$

Для оценки соответствия ИМТ нормальным значениям применяли классификацию, рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения. Компонентный состав тела оценивали методом биоимпедансометрии с использованием мультиметрического анализатора «InBody 770» (InBody, Южная Корея). Определяли количество жировой, скелетно-мышечной массы (СММ) в абсолютных и в относительных величинах, общей, внутриклеточной и внеклеточной жидкости. Исследование проводили натощак или не ранее чем через 2 ч после приема пищи и/или жидкости, в положении стоя [9]. Проводили сравнение ВОО, рассчитанных по формуле Кетч–МакАрдила (1), учитывающей значение безжировой массы тела, представленной в протоколе иссле-

дования состава тела на мультиметрическом анализаторе «InBody 770», и по формуле Миффлина–Сан-Жеора (2), не учитывающей объем основных энергозатратных тканей организма.

(1) Формула Кетч–МакАрдила:

$$\text{ВОО (ккал/сут)} = 370 + 21,6 \times \text{БЖМ (кг)},$$

где БЖМ – безжировая масса тела, т.е. масса тела за вычетом жировой массы.

(2) Формула Миффлина–Сан-Жеора:

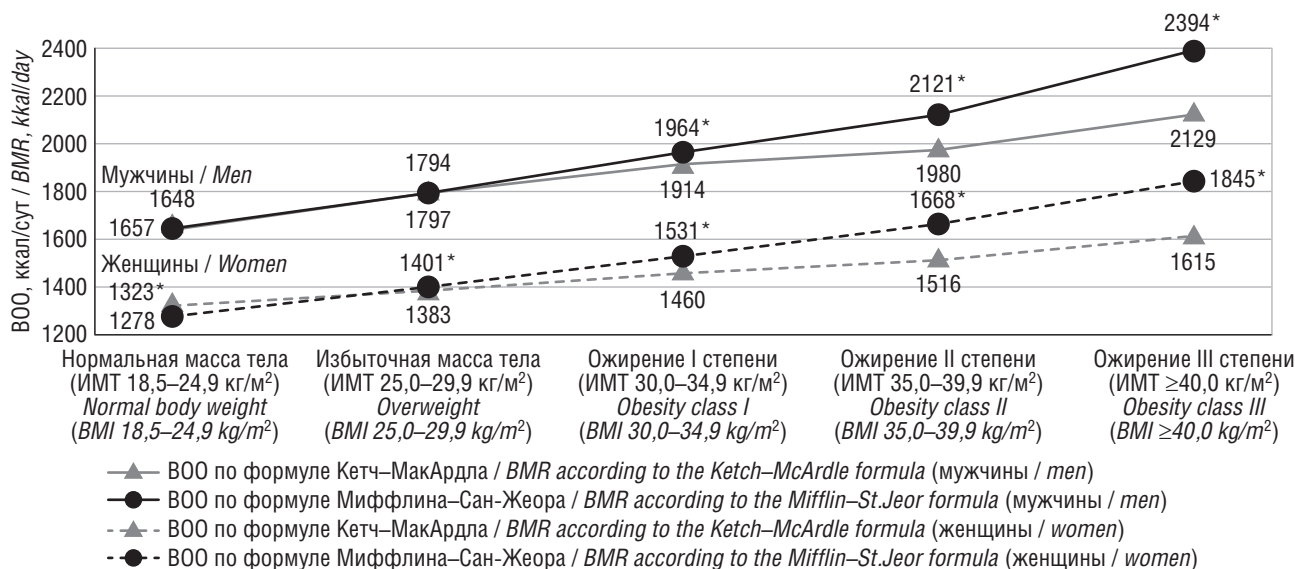
Мужчины

$$\text{ВОО (ккал/сут)} = 9,99 \times \text{МТ (кг)} + 6,25 \times \text{ДТ (см)} - 4,92 \times \text{возраст (г)} + 5.$$

Женщины

$$\text{ВОО (ккал/сут)} = 9,99 \times \text{МТ (кг)} + 6,25 \times \text{ДТ (см)} - 4,92 \times \text{возраст (г)} - 161.$$

Обработку данных выполняли с использованием программ MS Excel 2021 и Statistica 12. Проверку гипотезы соответствия нормальному распределению проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка, для нахождения различий средних значений между группами пациентов применяли парный критерий Стьюдента для 2 зависимых выборок, данные представлены в формате $M \pm \sigma$, где



Различия величины основного обмена (BOO) у мужчин и женщин с учетом индекса массы тела (ИМТ) в зависимости от способа расчета величины основного обмена

* – достоверность различий ($p \leq 0,05$) между значениями величины основного обмена, рассчитанными по разным формулам в группах с одинаковым ИМТ отдельно для мужчин и отдельно для женщин.

Differences in basal metabolic rate (BMR) in men and women, taking into account body mass index (BMI), depending on the method of calculating the basal metabolic rate

* – reliability of differences ($p \leq 0,05$) between the values of the basal metabolic rate calculated using different formulas in groups with the same BMI separately for men and separately for women.

M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как известно, питание повышенной калорийности на фоне недостаточных энергозатрат приводит к формированию избыточных запасов жировой ткани [10, 11]. Приведение энергетической ценности рациона в соответствие энергозатратам организма является ключевой целью лечения пациентов с избыточной массой тела и ожирением. При расчете суточных энергозатрат особое место занимает определение BOO. Разработано около 200 формул расчета этой величины с различными переменными, включающими пол, возраст, массу и длину тела, при этом для получения более точных данных о BOO актуальным является определение показателей состава тела. Это обусловлено тем, что метаболически активные компоненты состава тела человека, в первую очередь СММ, оказывают существенное влияние на BOO [12–14].

При одинаковых массе и длине тела (и, следовательно, ИМТ) BOO у лиц атлетического телосложения на 10–15% выше, чем при избыточном содержании жира в организме [15].

При анализе состава тела методом биоимпедансометрии у мужчин увеличение абсолютного показателя

СММ прямо пропорционально росту ИМТ при одновременном уменьшении процентной выраженности СММ у обследуемых от нормальной массы тела к ожирению III степени (табл. 1). При увеличении ИМТ наблюдается и увеличение СММ, что влечет за собой увеличение BOO и суточных энергозатрат. Существенное преобладание доли жировой массы тела характерно лишь для мужчин с морбидным ожирением. Такие результаты могут объясняться несколькими причинами. Одна из них – существенное снижение физической активности пациентов с ожирением III степени на фоне пониженной толерантности к физическим нагрузкам, что приводит к более быстрому увеличению жировой массы тела по сравнению с СММ [16]. Другими причинами могут являться несбалансированное питание с нарушением структуры рациона по макронутриентам и изменение гормонального статуса на фоне увеличения доли жировой ткани в организме [11, 12].

Показатели BOO, рассчитанные по формуле Кетч–МакАрдила, учитывающей количество безжировой массы, и по формуле Миффлина–Сан-Жеора, не учитывающей ее количество, имели одну общую тенденцию к росту с увеличением ИМТ. Показатель BOO, рассчитанный по формуле Миффлина–Сан-Жеора, значительно отличался от такового, рассчитанного по формуле Кетч–МакАрдила, в сторону увеличения у мужчин с ожирением I, II и III степени соответственно на 47, 141 и на 294 ккал (см. рисунок). При этом величины удельного основного

Таблица 2. Показатели антропометрии и компонентного состава тела у женщин в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), $M \pm \sigma$ Table 2. Indicators of anthropometry and body composition in women depending on body mass index (BMI), $M \pm \sigma$

Показатель Indicator	Нормальная масса тела (ИМТ 18,5– 24,9 кг/м ²) Normal body weight (BMI 18.5– 24.9, kg/m ²) n=223	Избыточная масса тела (ИМТ 25,0– 29,9 кг/м ²) Overweight (BMI 25.0– 29.9 kg/m ²) n=239	Ожирение I степени (ИМТ 30,0– 34,9 кг/м ²) Obesity class 1 (BMI 30.0– 34.9 kg/m ²) n=187	Ожирение II степени (ИМТ 35,0– 39,9 кг/м ²) Obesity class 2 (BMI 35.0– 39.9 kg/m ²) n=115	Ожирение III степени (ИМТ ≥40,0 кг/м ²) Obesity class 3 (BMI ≥40.0 kg/m ²) n=83
Возраст, годы / Age, years	39,7±11,7	42,7±11,9	43,2±12,7	43,8±12,9	46,6±12,5
Длина тела (рост), см / Height, cm	165,2±6,5	164,8±6,4	165,0±6,8	163,9±6,5	163,1±6,6
Масса тела, кг / Body weight, kg	60,3±6,8*	74,6±7,2*	88,4±8,1*	100,7±8,8*	124,8±18,8*
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	22,1±1,8*	27,4±1,4*	32,4±1,4*	37,5±1,4*	46,9±6,3*
Скелетно-мышечная масса, кг Skeletal muscle mass, kg	23,5±3,3*	25,4±3,4*	27,1±4,1*	29,0±4,2*	31,7±4,9*
Скелетно-мышечная масса, % по массе тела Skeletal muscle mass, % of body weight	39,0±3,6*	34,1±3,2*	31,0±3,1*	28,7±2,8*	26,3±1,9*
Жировая масса, кг / Fat mass, kg	16,6±4,3*	26,9±5,4*	36,6±6,7*	47,0±7,8*	60,8±14,6*
Жировая масса, % по массе тела Fat mass, % of body weight	27,6±5,7*	37,0±4,4*	43,1±4,0*	47,8±3,3*	52,2±2,1*
Общая жидкость, кг / Total body water, kg	31,9±4,0*	34,2±3,7*	36,6±4,7*	38,9±4,4*	42,5±5,7*
Внутриклеточная жидкость, кг Intracellular fluid, kg	19,7±2,4*	21,1±2,4*	22,6±2,9*	23,9±2,7*	26,0±3,6*
Внеклеточная жидкость, кг Extracellular fluid, kg	12,3±1,5*	13,1±1,4*	14,0±1,8*	14,9±1,8*	16,5±2,3*

Примечание. * – достоверные различия ($p < 0,05$) показателей в каждой группе от аналогичных показателей во всех других группах.

Note. * – reliability of differences ($p < 0.05$) in indicators in each group from similar indicators in all other groups.

обмена, т.е. количество ккал в сутки на 1 кг массы тела, имели тенденцию к снижению с увеличением степени ожирения, что закономерно, учитывая преобладание жировой массы тела, не являющейся энергозатратной тканью организма.

Полученные данные о ВОО у людей в зависимости от пола и ИМТ чрезвычайно важны при расчете суточной потребности в энергии для пациентов с ожирением и при формировании рекомендаций по питанию и физической активности.

Из данных табл. 2 видно, что у женщин имеется та же тенденция, что и у мужчин, – увеличение абсолютного показателя СММ прямо пропорционально росту показателя ИМТ при уменьшении относительной выраженности СММ от нормальной массы тела к ожирению III степени. Если у мужчин абсолютный показатель СММ начинает преобладать над абсолютным показателем жировой массы тела при ожирении II степени, то у женщин такой перекрест отмечается уже при избыточной массе тела. Такие показатели могут быть связаны с преобладанием определенного типа волокон скелетных мышц, определяющих скорость их сокращения, в зависимости от пола, тем самым влияя на компонентный состав тела [12, 17]. Помимо этого, на компонентный состав тела могут оказывать влияние различия в гормональном статусе мужчин и женщин. Как известно, количественные показатели тестостерона выше у мужчин, притом что уровень этого гормона обратно пропорционален степени ожирения [18, 19].

У женщин значимые различия значений ВОО при вычислении с применением разных формул определяются во всех рассматриваемых группах с учетом ИМТ. У пациенток с нормальной массой тела ВОО, рассчитанная по формуле Кетч–МакАрдила, была меньше на 45 ккал, чем ВОО, рассчитанная по формуле Миффлина–Сан-Жеора. У пациенток с избыточной массой тела и ожирением рассчитанная по формуле Кетч–МакАрдила ВОО была выше на 21 ккал у женщин с избыточной массой тела, на 81 ккал – у пациенток с ожирением I степени, на 139 ккал – с ожирением II степени, на 262 ккал – с ожирением III степени (см. рисунок).

Количество жировой массы у мужчин и женщин начинает преобладать над мышечной при ее относительном содержании в организме 37%. Ранее в исследованиях было показано, что связанные с избыточным накоплением жировой ткани нарушения процесса аутофагии, регулирующие клеточный энергетический метаболизм, обмен аминокислот, глюкозы и липидов, способствуют апоптозу и атрофии мышц [20].

Определение ВОО как важной составляющей суточных энергозатрат имеет большое значение не только при первоначальном формировании рекомендаций по питанию, но и для динамического наблюдения за пациентами в период лечения ожирения. Изменения компонентного состава тела в ходе соблюдения диеты, а именно увеличение или снижение СММ как основного метаболически активного компонента состава тела человека, будут оказывать влияние на ВОО, что необходимо учитывать при

Таблица 3. Рекомендуемые к применению при расчете энергетической ценности рациона показатели величины основного обмена в зависимости от пола и индекса массы тела (ИМТ)

Table 3. Indicators of basal metabolic rate recommended for use in calculating the energy value of the diet, depending on gender and body mass index (BMI)

Пол / Gender	Удельный основной обмен, ккал/сут на 1 кг массы тела / Specific basal metabolism, kcal/day kg of body weight		
	ожирение I степени (ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²) <i>obesity 1 degree</i> (BMI 30.0–34.9 kg/m ²)	ожирение II степени (ИМТ 35,0–39,9 кг/м ²) <i>obesity 2 degrees</i> (BMI 35.0–39.9 kg/m ²)	Ожирение III степени (ИМТ ≥40,0 кг/м ²) <i>obesity 3 degrees</i> (BMI ≥40.0 kg/m ²)
Мужчины / Men	18,5±1,3	16,6±1,0	14,6±1,3
Женщины / Women	16,7±1,1	15,0±0,8	13,5±0,8

разработке диетологических рекомендаций во время амбулаторного лечения пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Заключение

При проведении первичной диагностики в амбулаторных условиях у пациентов с избыточной массой тела и ожирением наряду с простой антропометрией необходимо исследование состава тела. Наименее трудоемким, экономически оправданным и безопасным способом определения абсолютной и процентной выраженности мышечного и жирового сегментов, водных секторов является биоимпедансный метод. На основании данных, полученных в ходе биоимпедансного обследования в амбулаторной медицинской практике, необходимо проводить расчет ВОО с учетом особенностей компонентного состава тела, а именно количества метаболически активных компонентов состава тела, для определения суточных энергозатрат с целью

формирования рекомендаций по питанию. Таким образом, при разработке индивидуального рациона питания для пациентов с ожирением целесообразно учитывать ВОО, рассчитанную с учетом компонентного состава тела. Формулы для расчета ВОО, не учитывающие количество основных энергозатратных тканей организма, справедливы только для пациентов с нормальной и избыточной массой тела.

При невозможности проведения биоимпедансного исследования и расчета ВОО с учетом компонентного состава тела у пациентов с ожирением можно применять полученные в ходе данного исследования результаты (табл. 3). При этом, учитывая среди пациентов с ожирением возможные колебания по длине тела, целесообразно при расчете ВОО применять показатели удельного основного обмена, т.е. ВОО, рассчитанную на 1 кг массы тела.

При успешном лечении и понижении степени ожирения необходимо своевременно осуществлять коррекцию диетологических рекомендаций по изменению энергетической и пищевой ценности суточного рациона.

Сведения об авторах

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

E-mail: dr.burlyaeva@gmail.com

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

Прунцева Тамара Александровна (Tamara A. Prunceva) – врач-терапевт консультативно-диагностического центра «Здоровое и спортивное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tomulka@list.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6943-8519>

Семенов Мурадин Мудалифович (Muradin M. Semenov) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории антропонутициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: muradin-81@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8039-529X>

Стаханова Анастасия Андреевна (Anastasiya A. Stakhanova) – администратор консультативно-диагностического центра «Здоровое и спортивное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: stasya867@gmail.com

Короткова Татьяна Николаевна (Tatiana N. Korotkova) – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией клинической биохимии, аллергологии и иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tintisha@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3684-9992>

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

E-mail: enota--@mail.ru

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

Литература

1. Никитюк Д.Б. Антропонурициология: развитие идей основоположников нового научного направления // *Вопросы питания*. 2020. Т. 89, № 4. С. 82–88. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10044>
2. Никитюк Д.Б. Антропонурициология как новое научное направление // *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018. Т. 7, № 4. С. 9–19. DOI: <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-4-9-19>
3. Britton K.A., Massaro J.M., Murabito J.M., Kreger B.E., Hoffmann U., Fox C.S. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 62, N 10. P. 921–925. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.027>
4. Kang H.W., Seo S.P., Lee H.Y., Kim K., Ha Y.S., Kim W.T. et al. A high basal metabolic rate is an independent predictor of stone recurrence in obese patients // *Investig. Clin. Urol.* 2021. Vol. 62, N 2. P. 195–200. DOI: <https://doi.org/10.4111/icu.20200438>
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // *Ожирение и метаболизм*. 2021. Т. 18, № 1. С. 5–99. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714>
6. Janssen I., Heymsfield S.B., Baumgartner R.N. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. Vol. 89, N 2. P. 465–471. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.2.465>
7. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Батурич А.К. Оценка пищевого статуса и функциональных резервов организма спортсменов с целью персонализации рационов питания и оптимизации спортивной деятельности на тренировочном этапе: методические рекомендации. Москва: Pero, 2020.
8. Molina-Luque R., Carrasco-Marín F., Márquez-Urrizola C., Ulloa N., Romero-Saldaña M., Molina-Recio G. Accuracy of the resting energy expenditure estimation equations for healthy women // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 345. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020345>
9. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Ключкова С.В., Алексеева Н.Т., Погоженкова И.В., Рассулова М.А. и др. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике. Москва: Спорт, 2018. ISBN 978-5-9500179-9-5.
10. Тутельян В.А. Здоровое питание для общественного здоровья // *Общественное здоровье*. 2021. Т. 1, № 1. С. 56–64. DOI: <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64>
11. Тутельян В.А., Погожева А.В., Никитюк Д.Б. *Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. ISBN 978-5-9704-6280-5
12. Mengeste A.M., Rustan A.C., Lund J. Review. Skeletal muscle energy metabolism in obesity // *Obesity (Silver Spring)*. 2021. Vol. 29, N 10. P. 1582–1595. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.23227>
13. Vera K., McConville M., Kyba M., Keller-Ross M. Resting metabolic rate in adults with facioscapulohumeral muscular dystrophy // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2021. Vol. 46, N 9. P. 1058–1064. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-1119/>
14. Anthonont P., Levine J.A., McCrady-Spitzer S.K., Jensen M.D. Lack of seasonal differences in basal metabolic rate in humans: a cross-sectional study // *Horm. Metab. Res.* 2017. Vol. 49, N 1. P. 30–35. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-107793>
15. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биомиметический анализ состава тела человека. Москва: Наука, 2009.
16. Бондарева Э.А., Попова Е.В., Кетлерова Е.С., Коданева Л.Н., Отгон Г. Регулярная физическая нагрузка снижает влияние А-аллеля гена FTO на предрасположенность к ожирению в группе русских мужчин // *Человек. Спорт. Медицина*. 2019. Т. 19, № 3. С. 119–124. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm190315>
17. Tanner C.J., Barakat H.A., Dohm G.L., Pories W.J., MacDonald K.G., Cunningham P.R. et al. Muscle fiber type is associated with obesity and weight loss // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 282, N 6. P. 1191–1196. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00416.2001>
18. Gavin K.M., Bessesen D.H. Sex differences in adipose tissue function // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2020. Vol. 49, N 2. P. 215–228. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.02.008>
19. Попова А.В. Связь ожирения с основными репродуктивными показателями у мужчин – жителей Новосибирска // *Ожирение и метаболизм*. 2012. Т. 9, № 4. С. 34–38. DOI: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5127>
20. Sishi B., Loos B., Ellis B., Smith W., du Toit E.F., Engelbrecht A.-M. Diet-induced obesity alters signalling pathways and induces atrophy and apoptosis in skeletal muscle in a prediabetic rat model // *Exp. Physiol.* 2011. Vol. 96, N 2. P. 179–193. DOI: <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.054189>

References

1. Nikityuk D.B. Anthroponutritionology: the development of the ideas of the founders of a new scientific direction. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (4): 82–8. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10044> (in Russian)
2. Nikityuk D.B. Anthroponutritionology as new scientific area. *Zhurnal anatomii i gistopatologii [Journal of Anatomy and Histopathology]*. 2018; 7 (4): 9–19. DOI: <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-4-9-19> (in Russian)
3. Britton K.A., Massaro J.M., Murabito J.M., Kreger B.E., Hoffmann U., Fox C.S. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (10): 921–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.027>
4. Kang H.W., Seo S.P., Lee H.Y., Kim K., Ha Y.S., Kim W.T., et al. A high basal metabolic rate is an independent predictor of stone recurrence in obese patients. *Investig Clin Urol.* 2021; 62 (2): 195–200. DOI: <https://doi.org/10.4111/icu.20200438>
5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mel'nichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z., et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines «Management of obesity and its comorbidities». *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2021; 18 (1): 5–99. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714> (in Russian)
6. Janssen I., Heymsfield S.B., Baumgartner R.N. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 2000; 89 (2): 465–71. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.2.465>
7. Tutel'yan V.A., Nikityuk D.B., Baturin A.K. Evaluation of the nutritional status and functional reserves of the body of athletes in order to personalize diets and optimize sports activities at the training stage: Methodological recommendations. Moscow: Pero, 2020. (in Russian)
8. Molina-Luque R., Carrasco-Marín F., Márquez-Urrizola C., Ulloa N., Romero-Saldaña M., Molina-Recio G. Accuracy of the resting energy expenditure estimation equations for healthy women. *Nutrients*. 2021; 13 (2): 345. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020345>
9. Tutel'yan V.A., Nikityuk D.B., S.V. Klochkova, N.T. Alekseeva, I.V. Pogonchenkova, M.A. Rassulova V.A., et al. Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice. Moscow: Sport, 2018. ISBN 978-5-9500179-9-5 (in Russian)
10. Tutel'yan V.A. Healthy food for public health. *Obshchestvennoe zdorov'e [Public Health]*. 2021; 1 (1): 56–64. DOI: <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64> (in Russian)
11. Tutel'yan V.A., Pogozheva A.V., Nikityuk D.B. Nutrition and clinical nutrition. National leadership. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. ISBN 978-5-9704-6280-5 (in Russian)
12. Mengeste A.M., Rustan A.C., Lund J. Review. Skeletal muscle energy metabolism in obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2021; 29 (10): 1582–95. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.23227>
13. Vera K., McConville M., Kyba M., Keller-Ross M. Resting metabolic rate in adults with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021; 46 (9): 1058–64. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-1119/>
14. Anthonont P., Levine J.A., McCrady-Spitzer S.K., Jensen M.D. Lack of seasonal differences in basal metabolic rate in humans: a cross-sectional study. *Horm Metab Res.* 2017; 49 (1): 30–5. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-107793>

15. Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. Bioimpedance analysis of human body composition. Moscow: Nauka, 2009. (in Russian)
16. Bondareva E.A., Popova E.V., Ketlerova E.S., Kodaneva L.N., Otgon G. Regular physical activity reduces the influence of the A-allele of the FTO gene on the predisposition to obesity in a group of Russian men. *Chelovek. Sport. Meditsina [Human. Sport. Medicine]*. 2019; 19 (3): 119–24. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm190315> (in Russian)
17. Tanner C.J., Barakat H.A., Dohm G.L., Pories W.J., MacDonald K.G., Cunningham P.R., et al. Muscle fiber type is associated with obesity and weight loss. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002; 282 (6): 1191–6. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00416.2001>
18. Gavin K.M., Bessesen D.H. Sex differences in adipose tissue function. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020; 49 (2): 215–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.02.008>
19. Popova A.V. The relationship of obesity with the main reproductive indicators in male residents of Novosibirsk. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2012; 9 (4): 34–8. DOI: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5127> (in Russian)
20. Sishi B., Loos B., Ellis B., Smith W., du Toit E.F., Engelbrecht A.-M. Diet-induced obesity alters signalling pathways and induces atrophy and apoptosis in skeletal muscle in a prediabetic rat model. *Exp Physiol.* 2011; 96 (2): 179–93. DOI: <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.054189>

Для корреспонденции

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

Шарафетдинов Х.Х.¹⁻³, Плотникова О.А.¹, Алексеева Р.И.¹, Пилипенко В.В.¹, Воробьева В.М.¹

Диетическая коррекция метаболических нарушений у пациентов с диабетической нефропатией

Dietary correction of metabolic disorders in patients with diabetic nephropathy

Sharafetdinov Kh.Kh.¹⁻³, Plotnikova O.A.¹, Alekseeva R.I.¹, Pilipenko V.V.¹, Vorobyeva V.M.¹

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

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

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

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

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

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

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

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

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Шарафетдинов Х.Х., Воробьева В.М.; сбор материала – Плотникова О.А., Алексеева Р.И.; статистическая обработка данных – Пилипенко В.В.; написание текста – Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Пилипенко В.В., Воробьева В.М. Диетическая коррекция метаболических нарушений у пациентов с диабетической нефропатией // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 87–94. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-87-94>

Статья поступила в редакцию 13.05.2022. **Принята в печать** 30.08.2022.

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

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

Contribution. Concept and design of the study – Sharafetdinov Kh.Kh., Vorobyeva V.M.; collection of material – Plotnikova O.A., Alekseeva R.I.; statistical data processing – Pilipenko V.V.; writing text – Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A., Alekseeva R.I., Pilipenko V.V., Vorobyeva V.M. Dietary correction of metabolic disorders in patients with diabetic nephropathy. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 87–94. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-87-94> (in Russian)

Received 13.05.2022. **Accepted** 30.08.2022.

Одним из путей оптимизации комплексного лечения пациентов с диабетической нефропатией (ДН) является использование лечебного питания с включением специализированных пищевых продуктов (СПП) с введенными в их состав пищевыми ингредиентами, обладающими гипогликемическими, гиполипидемическими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

Цель – изучить влияние низкобелковой диеты с включением СПП на некоторые клинико-биохимические показатели у пациентов с ДН.

Материал и методы. Обследованы 30 пациентов с ДН и сопутствующим ожирением I–III степени, которые были разделены на 2 группы по 15 человек в каждой. Пациенты основной группы получали в течение 14 дней низкобелковую диету (62,4 г/сут белка, калорийность 1360 ккал/сут) с включением СПП (124 ккал), модифицированного по белковому, жировому и углеводному профилю (сухая инстантная смесь), а группа сравнения – низкобелковую диету без включения СПП. В сыворотке крови определяли содержание глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина (ХС), триглицеридов, ХС липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), мочевины, креатинина, общего белка, альбумина, общего билирубина, активность аланин- и аспаратаминотрансфераз, уровень калия, фосфора, кальция. Проводился расчет скорости клубочковой фильтрации и исследование показателей композиционного состава тела с помощью метода биоимпедансометрии.

Результаты. У пациентов основной группы отмечено статистически значимое снижение жировой массы в среднем на 5,5% ($p=0,0001$) и тенденция к повышению мышечной массы тела на 1,7% ($p>0,05$) от исходного уровня. Среди пациентов группы сравнения снижение жировой массы составило 4,9% ($p=0,0001$) на фоне уменьшения мышечной массы тела на 2,5% ($p>0,05$). В ходе сравнения биохимических показателей отмечена положительная динамика показателей гликемического контроля в обеих группах: уровень глюкозы в сыворотке крови статистически значимо ($p<0,005$) снизился на 10,9 и 9,3% от исходного в основной группе и группе сравнения. Отмечено более выраженное снижение ХС ЛПНП и триглицеридов у пациентов основной группы (29,4 и 26,2% соответственно, $p=0,005$), в группе сравнения снижение этих показателей было менее выраженным и статистически незначимо.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о повышении эффективности лечебного питания у больных с ДН и сопутствующим ожирением при включении в низкобелковую диету СПП с модифицированным белковым, жировым и углеводным профилем.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия; лечебное питание; сахарный диабет; специализированный пищевой продукт

One of the ways to optimize the complex treatment of patients with diabetic nephropathy (DN) is the use of therapeutic nutrition with the inclusion of foods for special dietary use (FSDU) that correct carbohydrate and lipid metabolism disorders and have antioxidant and anti-inflammatory properties.

The aim of the research was to study the effect of a low-protein diet with the inclusion of FSDU on some clinical and biochemical parameters in patients with DN.

Material and methods. 30 patients with DN and concomitant obesity of I–III stages were examined, which were divided into two groups of 15 people each. Patients of the main group received a low-protein diet for 14 days (protein 62.4 g/day, energy value 1360 kcal/day) with the inclusion of FSDU (124 kcal per portion), modified by protein, fat and carbohydrate profile (dry instant mixture), and the comparison group – a low-protein diet without the inclusion of FSDU. In blood serum, the content of glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (CH), triglycerides, cholesterol of low and high density lipoproteins (LDL, HDL), urea, creatinine, total protein, albumin, total bilirubin, alanine and aspartate aminotransferase activity, levels of potassium, phosphorus, calcium. Glomerular filtration rate was calculated and body composition indicators were studied using the bioimpedanceometry.

Results. Patients of the main group showed a statistically significant decrease in fat mass by an average of 5.5% ($p=0.0001$) and a tendency to increase muscle mass by 1.7% ($p>0.05$) from the initial level. Among the patients of the comparison group, the decrease in fat mass was 4.9% ($p=0.0001$) against the background of a decrease in lean body mass by 2.5% ($p>0.05$). When comparing biochemical parameters, positive dynamics of glycemic control indicators was noted in both groups: the level of glucose in blood serum decreased ($p<0.005$) by 10.9 and 9.3% from the initial level in the main group and the comparison group. A more pronounced decrease in LDL and triglycerides was noted in patients of the main group (29.4 and 26.2%, respectively, $p=0.005$), in the comparison group the decrease in these indicators was less pronounced and statistically insignificant.

Conclusion. The results obtained indicate an increase in the effectiveness of therapeutic nutrition in patients with DN and concomitant obesity when an FSDU with a modified protein, fat and carbohydrate profile is included in a low-protein diet.

Keywords: diabetes mellitus; diabetic nephropathy; medical nutrition therapy; food for special dietary use

В последние годы 1-е место среди причин хронической болезни почек (ХБП) занимает сахарный диабет (СД) – заболевание, которое, по данным Всемирной организации здравоохранения, приобрело характер пандемии. К 2040 г. прогнозируется рост количества больных СД до 642 млн человек [1]. СД связан с развитием системных сосудистых осложнений, одним из которых является диабетическая нефропатия (ДН) – осложнение, снижающее качество жизни пациентов, приводящее к потере трудоспособности и являющееся основной причиной возникновения конечных стадий ХБП, требующих применения заместительной почечной терапии.

С учетом механизмов поражения почек и сердечно-сосудистой системы у пациентов с ДН основными методами лечения и профилактики являются улучшение гликемического контроля, снижение артериального давления (АД), гиполипидемическая терапия, коррекция избыточной массы тела/ожирения [2, 3].

Своевременное назначение патогенетически обоснованного лечебного питания является важной составляющей комплексной терапии пациентов с ДН. Лечебное питание не только влияет на все звенья патогенеза почечного осложнения, но и способствует улучшению гликемического контроля, коррекции артериальной гипертен-

зии, дислипидемии, избыточной массы тела/ожирения. В рамках континуума важное значение имеет снижение темпов прогрессирования почечной дисфункции и предотвращение риска развития сосудистых осложнений у пациентов с ДН на фоне патогенетически обоснованного лечебного питания [2–5].

Данные отечественной и зарубежной научной медицинской литературы свидетельствуют о возможности замедления прогрессирования поражения почек при СД 2 типа при ограничении потребления белка, прежде всего животного происхождения, и хлорида натрия. Ограничение потребления белка с пищей до 0,8–1,0 г/кг в сутки при частичной замене животных белков на растительные, а также уменьшение потребления поваренной соли способствуют изменению функциональной активности почек и влияют на внутрипочечную гемодинамику [3–5]. Согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2021) рекомендовано ограничение потребления животного белка не более 0,8 г на 1 кг идеальной массы тела в сутки при ХБП С3–5 и/или А3, а также ограничение поваренной соли до 5 г/сут при ДН.

Учитывая неуклонный рост количества пациентов с СД, в том числе с поражением почек, исследования последних лет показывают, что ХБП развивается у 15% в общей популяции и почти у 40% пациентов с СД 2 типа [6]. Ранняя диагностика ДН, разработка основополагающих принципов комплексного лечения и профилактики представляется важной и перспективной стратегией с целью предотвращения терминальной почечной недостаточности. Одним из путей оптимизации комплексного лечения пациентов с ДН является использование лечебного питания с включением специализированных пищевых продуктов (СПП), корригирующих нарушения углеводного и липидного обмена, обладающих антиоксидантными, противовоспалительными, ангиопротекторными свойствами.

Цель исследования – изучить влияние низкобелковой диеты с включением СПП на некоторые клинико-биохимические показатели у пациентов с ДН.

Материал и методы

Исследование проводили на базе отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и было одобрено комитетом по этике (протокол № 2 от 02.03.2018). Все пациенты получали привычную схему пероральных сахароснижающих препаратов (метформин, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, ингибиторы натрий-глюкозных контранспортеров 2-го типа), схему терапии в процессе лечения не меняли.

Обследованы 30 пациентов с СД 2 типа (5 мужчин и 25 женщин), ХБП С2–С4 и ожирением I–III степени, которые были разделены на 2 группы по 15 человек в каждой.

Критерии включения в исследование: пациенты с СД 2 типа в возрасте от 35 до 69 лет, имеющие ХБП стадии

С2–С4, ожирение; без острых или обострения хронических заболеваний, требующих интенсивного лечения; наличие информированного согласия пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст пациентов менее 35 лет и более 69 лет; пациенты с СД 2 типа, имеющие ХБП стадии С1 и С5; острые или обострение хронических заболеваний, требующих интенсивной терапии; индивидуальная непереносимость отдельных компонентов СПП; отказ пациентов от участия в исследовании.

Возраст пациентов в основной группе составил в среднем $64,8 \pm 2,8$ года, в группе сравнения – $65,4 \pm 2,7$ года при длительности заболевания соответственно $8,3 \pm 0,8$ и $7,9 \pm 0,9$ года. Ожирение I степени отмечалось у 20,0% пациентов, II степени – у 23,3%, III степени – у 56,7% пациентов. При первичном обследовании антропометрические показатели в группах наблюдения существенно не различались.

Уровень глюкозы в крови натощак у пациентов основной группы и группы сравнения составил $6,9 \pm 1,4$ и $6,7 \pm 1,2$ ммоль/л, гликированного гемоглобина (HbA1c) – $6,99 \pm 0,54$ и $6,87 \pm 0,83\%$ соответственно. Пациенты были сопоставимы по уровню АД, как систолического (в основной группе $151,4 \pm 2,4$ мм рт.ст., в группе сравнения $150,2 \pm 2,3$ мм рт.ст.), так и диастолического (соответственно $88,3 \pm 2,1$ и $88,5 \pm 2,1$ мм рт.ст.). При первичном обследовании скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов основной группы составила $54,0 \pm 2,9$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$, группы сравнения – $55,5 \pm 3,15$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$.

Все пациенты в течение 14 дней получали рацион с пониженным содержанием белка (62,4 г/сут), содержание жира и углеводов составило 59,5 и 143,7 г соответственно, при энергетической ценности рациона 1360 ккал/сут.

На 2-й завтрак пациенты основной группы получали СПП в виде напитка (30 г сухой смеси на 150 мл воды) со вкусом ванили или абрикоса. В состав СПП с модифицированным белковым, жировым и углеводным профилем были включены изолят соевого белка, моно- и полиненасыщенные жирные кислоты семейства ω -3, растворимые пищевые волокна, жиры и водорастворимые витамины (С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, А, D₃, Е, К₁, биотин), биологически активные вещества (куркумин, таурин). Энергетическая ценность/калорийность 1 порции (30 г) СПП – 519/124 кДж/ккал. Пищевая ценность используемого СПП приведена в табл. 1.

За время пребывания в стационаре всем пациентам были оценены антропометрические показатели, показатели состава тела [содержание жировой массы, массы скелетной мускулатуры, жидкости методом биоимпедансометрии на аппарате InBody 720 (InBody Co., Ltd, Южная Корея), определены биохимические показатели сыворотки крови [концентрация глюкозы, HbA1c, общего холестерина (ХС), триглицеридов, мочевины, креатинина, общего белка, альбумина, общего били-

Таблица 1. Содержание пищевых веществ в порции специализированного пищевого продукта и процент удовлетворения средней суточной потребности

Table 1. Nutrient content in a serving of food for special dietary use and the percentage of the average daily requirement

Нутриент <i>Nutrient</i>	Содержание в порции (30 г) <i>Content per serving (30 g)</i>	% от средней суточной потребности* в порции (30 г) <i>% of recommended daily allowance* per serving (30 g)</i>
Белок, г / <i>Protein, g</i>	6,2	8
Жир, г / <i>Fat, g</i>	5,7	7
В том числе / <i>Including:</i>		
– олеиновая кислота (мононенасыщенная), г – <i>oleic acid (monounsaturated), g</i>	3,2	21
– докозагексаеновая кислота (ω-3), мг – <i>docosahexaenoic acid (ω-3), mg</i>	120,0	17
– α-линоленовая кислота (ω-3), мг – <i>α-linolenic acid (ω-3), mg</i>	540	77
Углеводы, г / <i>Carbohydrates, g</i>	11,0	3
Растворимые пищевые волокна, г <i>Soluble dietary fiber, g</i>	1,8	90
Эритрит, г / <i>Erythritol, g</i>	2,4	16
Мальтит, г / <i>Maltitol, g</i>	–	–
Таурин, г / <i>Taurin, g</i>	210,0	52
Куркумин, мг / <i>Curcumin, mg</i>	14,0	28
Витамин С, мг / <i>Vitamin C, mg</i>	96,6	161
Витамин В ₁ , мг / <i>Vitamin B₁, mg</i>	1,4	100
Витамин В ₂ , мг / <i>Vitamin B₂, mg</i>	1,7	106
Витамин В ₆ , мг / <i>Vitamin B₆, mg</i>	1,8	90
Витамин В ₁₂ , мкг / <i>Vitamin B₁₂, μg</i>	2,4	240
Витамин РР, мг / <i>Vitamin PP, mg</i>	14,5	81
Фолиевая кислота, мг / <i>Folic acid, mg</i>	0,6	300
Пантотеновая кислота, мг <i>Pantothenic acid, mg</i>	4,4	73
Биотин, мкг / <i>Biotin, μg</i>	24,0	48
Витамин А, мг / <i>Vitamin A, mg</i>	0,6	75
Витамин D ₃ , мкг / <i>Vitamin D₃, μg</i>	8,1	162
Витамин Е, мг / <i>Vitamin E, mg</i>	11,3	113
Витамин К ₁ , мкг / <i>Vitamin K₁, μg</i>	72,0	60
Энергетическая ценность / калорийность, кДж/ккал <i>Energy value / calorie content, kJ/kcal</i>	519/124	–

рубина, калия, фосфора, кальция, активности аланин- и аспаратаминотрансферазы на биохимическом анализаторе «KONELAB Prime 60i» (Thermo Scientific, Финляндия)], проведены клинический анализ крови и мочи; анализ суточной мочи на содержание альбумина. СКФ рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [2].

Полученные данные обработаны при помощи пакета прикладных статистических программ IBM SPSS 23.0 (IBM, США). Результаты представлены в виде средних величин и стандартной ошибки ($M \pm m$). При помощи непараметрических методов сравнения по *U*-критерию Манна–Уитни для независимых переменных и частоты явления – по критерию Фишера была оценена значимость различий (*p*) между показателями групп. Статистически значимыми признавали различия при $p \leq 0,05$. Критерий Спирмена (*ρ*) использовали для корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

Все пациенты основной группы отметили хороший вкус СПП в виде инстантного напитка. При употреблении СПП не было выявлено побочных эффектов, все пациенты закончили исследование.

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика у всех принимавших участие в исследовании пациентов. Уменьшилась интенсивность жалоб на ощущение сухости во рту, жажду, одышку при нагрузке, общую слабость. Динамика показателей состава тела и антропометрических данных у пациентов с ДН и сопутствующим ожирением на фоне комплексной терапии с включением СПП с модифицированным белковым, жировым и углеводным профилем в низкобелковую низкокалорийную диету представлена в табл. 2.

У пациентов обеих групп на фоне проводимого лечения выявлено статистически значимое снижение массы

Таблица 2. Антропометрические показатели и показатели компонентного состава тела у пациентов с диабетической нефропатией и сопутствующим ожирением в процессе лечения ($M \pm m$)**Table 2.** Anthropometric parameters and body composition in patients with diabetic nephropathy and concomitant obesity during treatment ($M \pm m$)

Показатель Parameter	Основная группа / Main group (n=15)		Группа сравнения / Comparison group (n=15)	
	1	2	1	2
Масса тела, кг / Body weight, kg	114,5±8,5	109,6±8,3*	109,0±11,5	104,2±10,2*
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	43,0±2,7	41,2±2,7*	41,5±5,6	39,8±5,4*
Жировая масса, кг / Fat mass, kg	55,0±5,5	52,0±4,1*	54,6±5,4	51,9±4,1*
Масса скелетной мускулатуры, кг / Skeletal muscle mass, kg	29,4±2,8	29,9±1,9	27,5±2,1	26,8±2,0
Общая жидкость, л / Total liquid, l	42,0±6,0	40,6±5,9*	41,9±5,1	40,5±5,7*

Примечание. 1 – до лечения; 2 – после лечения; * – статистически значимое ($p < 0,0001$) отличие от исходного уровня.

Note. 1 – before treatment; 2 – after treatment; * – statistically significant ($p < 0.0001$) difference relative to the initial level.

тела (на 4,3–4,4%) и индекса массы тела, без существенных различий в динамике антропометрических показателей между группами наблюдения. Содержание жировой массы статистически значимо снизилось в обеих группах, у пациентов основной группы на 5,5%, группы сравнения – на 4,9%. При оценке массы скелетной мускулатуры наблюдалось статистически незначимое ее увеличение на 1,7% у пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения этот показатель незначительно снизился на 2,5%. Отсутствие статистически значимых изменений массы скелетной мускулатуры, по видимому, связано с краткосрочностью проведенного исследования.

Результаты биохимических исследований сыворотки крови пациентов с ДН и сопутствующим ожирением в процессе лечения представлены в табл. 3.

На фоне комплексной терапии у пациентов обеих групп отмечалось статистически значимое снижение уровня базальной и постпрандиальной гликемии: в основной группе соответственно на 10,9 и 15,2% от исходного уровня ($p < 0,005$), в группе сравнения – на 9,3 и 16,5%, без статистически значимых различий между группами наблюдения. За время исследования отмечен гипохолестеринемический эффект обоих вариантов используемых диет: снижение содержания в сыворотке крови общего ХС в среднем на 26,1

Таблица 3. Биохимические показатели сыворотки крови пациентов с диабетической нефропатией и сопутствующим ожирением в процессе лечения ($M \pm m$)**Table 3.** Biochemical parameters of blood serum in patients with diabetic nephropathy and concomitant obesity during treatment ($M \pm m$)

Показатель Parameter	Основная группа / Main group (n=15)		Группа сравнения / Comparison group (n=15)	
	1	2	1	2
Глюкоза натощак, ммоль/л / Fasting glucose, mmol/l	6,9±0,5	6,2±0,3*	6,7±0,4	6,1±0,2*
Глюкоза через 2 ч после еды, ммоль/л Glucose 2 h after eating, mmol/l	7,5±0,4	6,4±0,3*	7,6±0,5	6,3±0,3*
Общий ХС, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	4,75±0,46	3,51±0,43*	4,74±0,47	3,73±0,41*
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/l	3,47±0,15	2,45±0,32*	3,44±0,23	2,79±0,33
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL cholesterol, mmol/l	1,28±0,07	1,12±0,08	1,36±0,11	1,34±0,10
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	1,98±0,14	1,46±0,08*	1,60±0,20	1,34±0,18
Мочевая кислота, мкмоль/л / Uric acid, μ mol/l	394,5±33,1	356,1±32,8	379,5±27,4	336,2±29,4
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μ mol/l	90,0±10,8	94,7±11,0	88,9±10,4	91,3±10,8
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	6,52±0,33	6,11±0,50	6,82±0,80	6,1±0,45
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	69,8±1,8	67,5±2,7	70,1±1,7	69,2±2,2
Альбумин, г/л / Albumin, g/l	43,4±1,4	44,4±1,3	42,7±1,6	43,0±0,8
АСТ, МЕ/л / AST, IU/l	18,9±1,4	19,8±1,3	22,9±2,7	24,8±1,9
АЛТ, МЕ/л / ALT, IU/l	20,5±2,7	22,5±3,0	25,2±4,3	31,4±4,7
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/l	4,29±0,23	4,44±0,29	4,25±0,55	4,42±0,64
Фосфор, мкмоль/л / Phosphorus, μ mol/l	0,89±0,07	0,88±0,07	0,87±0,09	0,89±0,07
Кальций, ммоль/л / Calcium, mmol/l	2,37±0,12	2,37±0,13	2,43±0,14	2,41±0,09

Примечание. 1 – до лечения; 2 – после лечения; * – статистически значимое ($p < 0,005$) отличие от исходного уровня; расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. 1 – before treatment; 2 – after treatment; * – statistically significant ($p < 0.005$) difference relative to the initial level; abbreviations are given in the text.

и 21,3% от исходного уровня соответственно ($p < 0,005$). В то же время основной маркер нарушения липидного обмена – уровень ХС ЛПНП статистически значимо снизился только у пациентов основной группы (в среднем на 29,4%, $p < 0,005$). Уровень триглицеридов также достоверно снизился только у принимавших СПП пациентов (на 26,2%, $p < 0,005$). Таким образом, у пациентов основной группы была более выраженная динамика показателей липидного обмена.

Известно, что гипергликемия, продукты гликозилирования и гиперлипидемия являются мощными метаболическими факторами, инициирующими повреждение почек при СД [3, 5–7]. Учитывая наличие сходных факторов риска развития сердечно-сосудистых и ренальных осложнений, в некоторых исследованиях проведена параллель между развитием нефросклероза и атеросклеротического процесса в сосудах [6].

Статистически значимых различий показателей минерального обмена (калий, фосфор, кальций), белкового обмена (общий белок, альбумин), маркеров почечной дисфункции (креатинин, мочевины) отмечено не было как от исходных значений, так и между группами наблюдения.

Концентрация мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови у больных обеих групп с ДН и сопутствующим ожирением превышала референсные значения этих показателей на фоне умеренного снижения СКФ. При кратковременном исследовании мы не отметили изменения уровня креатинина и СКФ, что, очевидно, связано с недостаточной продолжительностью диетологического вмешательства.

Известно, что белковый компонент питания влияет на гемодинамическую нагрузку на оставшиеся нефроны, выступает в роли фактора прогрессирования почечной дисфункции. В ряде исследований [2, 4] отмечено ухудшение функции почек при повышенном потреблении белка, это касается прежде всего белка животного происхождения. При этом не только количественный, но и качественный состав белка выступает в роли одного из факторов прогрессирования ДН. Используемый в нашем исследовании СПП имеет разнонаправленное действие на патогенетические механизмы развития почечных осложнений, а полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей. Известно, что входящий в состав СПП соевый белок положительно влияет на содержание липидов крови, уровень АД, оказывает ренопротекторное действие. Следует отметить, что соевый белок и фитонутриенты, содержащиеся в сое, способствуют снижению системного воспаления, уменьшению маркеров воспаления – интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α и С-реактивного белка под влиянием диетотерапии с включением продуктов на основе сои [8].

Другой компонент используемого СПП – таурин, применение которого в количестве 3 г/сут в течение 2 нед, как показано в ряде исследований [9, 10], приводило к снижению АД, улучшению эндотелиальной функции, уменьшало окислительный стресс. Несомненный интерес представляет использование

куркумина как функционального ингредиента, оказывающего ангиопротекторное и антиоксидантное действие, для профилактики кардиоренальных осложнений [11]. В настоящий момент не существует идеальной диеты, влияющей на все патологические звенья развития почечных осложнений при СД 2 типа, эта проблема требует дальнейшего изучения. В ряде исследований отмечено, что даже незначительное снижение функции почек ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [12, 13].

Следует отметить, что основным принципом немедикаментозного лечения, как отмечено в руководстве KDIGO [7], является индивидуальный подход с целью построения сбалансированного рациона. Учитывая многофакторный патогенез развития ДН, необходимость коррекции многих факторов (гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии, окислительного стресса, воспаления и др.), необходимо проведение дальнейших исследований с целью осуществления своевременной коррекции имеющихся нарушений в комплексной терапии этих пациентов.

Заключение

Несмотря на современные методы лечения, риск развития и прогрессирования диабетического повреждения почек остается высоким, поэтому необходимы широкомасштабные инновации для улучшения результатов лечения, определения новых маркеров [14], разработка терапевтических подходов, благоприятно влияющих на течение ДН [15], проведение клинических исследований, нацеленных на изучение механизмов специфических заболеваний почек.

Включение в низкобелковую низкокалорийную диету СПП (сухой инстантной смеси), модифицированного по белковому, жировому и углеводному профилю, сопровождалось снижением у пациентов с ДН и сопутствующим ожирением массы тела преимущественно за счет жировой массы, при сопоставимом снижении исходного показателя в обеих группах пациентов. Положительные изменения композиционного состава тела (несколько большее снижение жировой массы тела при некотором, хоть и незначительном увеличении массы скелетной мускулатуры) сопровождалось статистически значимым снижением уровня ХС ЛПНП и триглицеридов. Недостаточная продолжительность диетологического вмешательства, по-видимому, не позволила выявить изменения уровня креатинина и СКФ. Полученные результаты свидетельствуют о повышении эффективности лечебного питания у пациентов с ДН и сопутствующим ожирением при включении в низкобелковую диету СПП с модифицированным белковым, жировым и углеводным профилем в коррекции композиционного состава тела и некоторых клинико-метаболических изменений, а именно липидного обмена у этих пациентов.

Сведения об авторах

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

E-mail: sharafandr@mail.ru

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

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

E-mail: plot_oks@mail.ru

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

Алексеева Равиля Исмаиловна (Ravilya I. Alekseeva) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ravial@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4129-6971>

Пилипенко Виктория Владимировна (Victoriya V. Pilipenko) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kushonok9@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0628-0854>

Воробьева Валентина Матвеевна (Valentina M. Vorobyeva) – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: vorobiova_vm@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8110-9742>

Литература

- Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N.H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017. Vol. 128. P. 40–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
- Клинические рекомендации. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 10-й выпуск (дополненный) / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. Москва, 2021. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM12802> ISBN 978-5-6043776-5-9.
- Жариков А.Ю., Щекочихина Р.О. Диабетическая нефропатия. Современный взгляд на проблему // *Бюллетень медицинской науки.* 2018. № 2 (10). С. 24–31.
- Piccoli G.B., Capizzi I., Vigotti F.N., Leone F., D'Alessandro C., Giuffrida D. et al. Low protein diets in patients with chronic kidney disease: a bridge between mainstream and complementary-alternative medicines? // *BMC Nephrol.* 2016. Vol. 17, N 1. P. 76. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0275>
- Alicic R.Z., Rooney M.T., Tuttle K.R. diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017. Vol. 12, N 12. P. 2032–2045. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.11491116>
- Маркова Т.Н., Садовская В.В., Беспятова М.Ю. Современные возможности диагностики хронической болезни почек при сахарном диабете // *Сахарный диабет.* 2017. Т. 20, № 6. С. 454–460. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM9268>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease // *Kidney Int.* 2020. Vol. 98, N 4S. P. S1–S115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.019>
- Ricker M.A., Haas W.C. Anti-inflammatory diet in clinical practice: a review // *Nutr. Clin. Pract.* 2017. Vol. 32, N 3. P. 318–325. DOI: <https://doi.org/10.1177/0884533617700353>
- Baliou S., Adamaki M., Ioannou P., Pappa A., Panayiotidis M.I., Spandidos D.A. et al. Protective role of taurine against oxidative stress (review) // *Mol. Med. Rep.* 2021. Vol. 24, N 2. P. 605. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12242>
- Katakawa M., Fukuda N., Tsunemi A., Mori M., Maruyama T., Matsumoto T. et al. Taurine and magnesium supplementation enhances the function of endothelial progenitor cells through antioxidant in healthy men and spontaneously hypertensive rats // *Hypertens. Res.* 2016. Vol. 39, N 12. P. 848–856. DOI: <https://doi.org/10.1038/hr.2016.86>
- Catanzaro M., Corsini E., Rosini M., Racchi M., Lanni C. Immunomodulators inspired by nature: a review on Curcumin and Echinacea // *Molecules.* 2018. Vol. 23, N 11. P. 2778. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23112778>
- Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Tomson C.R.V., Cheung A.K., Mann J.F.E., Chang T.I., Cushman W.C., Furth S.L. et al. Management of blood pressure in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis: synopsis of the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline // *Ann. Intern. Med.* 2021. Vol. 174, N 9. P. 1270–1281. DOI: <https://doi.org/10.7326/M21-0834>
- Khan N.U., Lin J., Liu X., Li H., Lu W., Zhong Z. et al. Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers // *Biochim. Biophys. Acta Proteins Proteom.* 2020. Vol. 1868, N 10. Article ID 140475. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2020.140475>
- Kushwaha K., Sharma S., Gupta J. Metabolic memory and diabetic nephropathy: Beneficial effects of natural epigenetic modifiers // *Biochimie.* 2020. Vol. 170. P. 140–151. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.01.007>

References

- Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N.H., et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017; 128: 40–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
- Standards of specialized diabetes care. In: Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. (edes). 10th ed. Moscow, 2021. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM12802> ISBN 978-5-6043776-5-9. (in Russian)

3. Zharikov A.Yu., Shchekochikhina R.O. Diabetic nephropaty. Modern view of the problem. *Byulleten' meditsinskoy nauki* [Bulletin of Medical Science]. 2018; 2 (10): 22–8. (in Russian)
4. Piccoli G.B., Capizzi I., Vigotti F.N., Leone F., D'Alessandro C., Giuffrida D., et al. Low protein diets in patients with chronic kidney disease: a bridge between mainstream and complementary-alternative medicines? *BMC Nephrol.* 2016; 17 (1): 76. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0275>
5. Alicic R.Z., Rooney M.T., Tuttle K.R. diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017; 12 (12): 2032–45. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.11491116>
6. Markova T.N., Sadovskaya V.V., Bespyatova M.Y. Modern methods of diagnosing chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus. *Sakharniy diabet* [Diabetes Mellitus]. 2017; 20 (6): 454–60. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM9268>
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2020; 98 (4S): S1–115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.019>
8. Ricker M.A., Haas W.C. Anti-inflammatory diet in clinical practice: a review. *Nutr Clin Pract.* 2017; 32 (3): 318–25. DOI: <https://doi.org/10.1177/0884533617700353>
9. Baliou S., Adamaki M., Ioannou P., Pappa A., Panayiotidis M.I., Spandidos D.A., et al. Protective role of taurine against oxidative stress (review). *Mol Med Rep.* 2021; 24 (2): 605. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12242>
10. Katakawa M., Fukuda N., Tsunemi A., Mori M., Maruyama T., Matsumoto T., et al. Taurine and magnesium supplementation enhances the function of endothelial progenitor cells through antioxidation in healthy men and spontaneously hypertensive rats. *Hypertens Res.* 2016; 39 (12): 848–56. DOI: <https://doi.org/10.1038/hr.2016.86>
11. Catanzaro M., Corsini E., Rosini M., Racchi M., Lanni C. Immunomodulators inspired by nature: a review on Curcumin and Echinacea. *Molecules.* 2018. Vol. 23, N 11. P. 2778. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23112778>
12. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39 (33): 3021–104. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
13. Tomson C.R.V., Cheung A.K., Mann J.F.E., Chang T.I., Cushman W.C., Furth S.L., et al. Management of blood pressure in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis: synopsis of the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2021; 174 (9): 1270–81. DOI: <https://doi.org/10.7326/M21-0834>
14. Khan N.U., Lin J., Liu X., Li H., Lu W., Zhong Z., et al. Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom.* 2020; 1868 (10): 140475. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2020.140475>
15. Kushwaha K., Sharma S., Gupta J. Metabolic memory and diabetic nephropathy: Beneficial effects of natural epigenetic modifiers. *Biochimie.* 2020; 170: 140–51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.01.007>

Для корреспонденции

Пилипенко Владимир Иванович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 115446, Российская Федерация, г. Москва, Каширское ш., д. 21
 Телефон: (499) 613-10-91
 E-mail: pilipenkowork@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В., Власова А.В., Кочеткова А.А.

Эффективность нового специализированного пищевого продукта на основе комбучи у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами

Efficacy of newly developed kombucha-based specialized food product for treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome

Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V., Vlasova A.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

По данным исследований распространенность запоров в популяции может достигать 27% из-за низкого потребления пищевых волокон с пищей. Увеличение потребления пищевых волокон способно улучшать показатели опорожнения кишечника.

Цель настоящего исследования – клиническое изучение эффективности безалкогольного ферментированного пастеризованного напитка на основе чайного гриба (комбуча), обогащенного инулином и витаминами, у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами.

Материал и методы. Протокол исследования был предварительно одобрен Этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и зарегистрирован в международной базе клинических исследований *ClinicalTrials.gov* PRS (NCT05164861). У пациентов основной группы в течение 10 дней базовый рацион был модифицирован заменой напитка первого завтрака на 1 порцию (220 мл) безалкогольного пастеризованного ферментированного напитка на основе чайного

Финансирование. Исследование выполнено при финансировании Российского научного фонда (проект № 19-76-30014).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Пилипенко В.И., Исаков В.А., Кочеткова А.А.; статистическая обработка данных – Пилипенко В.И., Власова А.В.; написание текста – Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В., Власова А.В., Кочеткова А.А. Эффективность нового специализированного пищевого продукта на основе комбучи у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 95–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-95-104>

Статья поступила в редакцию 17.05.2022. **Принята в печать** 30.08.2022.

Funding. The research was funded by the Russian Science Foundation (Project No. 19-76-30014).

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

Contribution. The concept and design of the study – Pilipenko V.I., Isakov V.A., Kochetkova A.A.; statistical data processing – Pilipenko V.I., Vlasova A.V.; writing the text – Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V., Vlasova A.V., Kochetkova A.A. Efficacy of newly developed kombucha-based specialized food product for treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 95–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-95-104> (in Russian)

Received 17.05.2022. **Accepted** 30.08.2022.

гриба (комбуча), обогащенного инулином (1,15 г/100 мл). Пациенты контрольной группы получали основной вариант стандартной диеты с включением порции воды 220 мл. В специально разработанной карте пациенты ежедневно отмечали динамику выраженности жалоб (сухость, горечь во рту, тошнота, изжога, тяжесть в желудке, вздутие живота, чувство неполного опорожнения кишечника и абдоминальная боль), используя 5-балльную шкалу Лайкерта, показатели стула отражались Бристольской шкалой стула с указанием его частоты (раз в сутки). С помощью визуальных аналоговых шкал (VAS) оценивали приемлемость исследуемых пищевых продуктов в начале и конце периода наблюдения.

Результаты. При анализе динамики симптомов было установлено, что между пациентами изучаемых групп не было статистически значимых различий в отношении горечи и сухости во рту, изжоги, тошноты, абдоминальной боли и тяжести в желудке после приема пищи. Частота стула к концу периода наблюдения у пациентов основной группы увеличилась с $0,60 \pm 0,31$ до $0,85 \pm 0,19$ раз в сутки ($p=0,004$), чего не наблюдалось в группе контроля ($0,63 \pm 0,33$ против $0,72 \pm 0,28$, $p=0,6$). У пациентов основной группы также отмечалось улучшение консистенции стула: с 3–4-го дня наблюдения статистически значимо снижался индекс Бристольской шкалы стула с $3,0 \pm 1,2$ до $4,4 \pm 1,0$ ($p=0,001$), в контрольной группе изменение консистенции стула было недостоверным ($2,9 \pm 1,2$ против $3,4 \pm 1,2$, $p=0,6$). Значимое уменьшение выраженности чувства неполного опорожнения отмечено только в основной группе ($1,88 \pm 0,78$ против $1,41 \pm 0,56$ индекса шкалы Лайкерта, $p=0,015$).

Заключение. Эффективность напитка пастеризованного ферментированного безалкогольного на основе чайного гриба (комбуча), обогащенного инулином и витаминами, доказана снижением интенсивности значимых для запора жалоб, нормализацией частоты и консистенции стула.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника с запорами; комбуча; инулин; функциональный напиток

According to studies, the prevalence of constipation in the population can reach 27% due to the low intake of dietary fiber. Increasing dietary fiber intake can improve bowel movements.

The aim of the study was to assess the efficacy of a non-alcoholic fermented pasteurized kombucha drink enriched with inulin and vitamins in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS).

Material and methods. The study (NCT05164861) was approved by Local Ethics Committee and enrolled subjects with IBS (according to ROME IV). The subjects were randomized to receive either 220 ml of a non-alcoholic drink, based on pasteurized kombucha (KG), enriched with inulin (1.15 g/100 ml) or 220 ml water (control group, CG), for 10 days. Standard examination included evaluation of stool frequency (bowel movements per day), stool form (with the Bristol stool scale) and evaluation of concomitant symptoms (abdominal pain/discomfort, abdominal fullness, bloating, and feeling of incomplete bowel emptying) with the use of 5-point Likert scale before (BL) and 10 days after the start of intervention (EOT). Using visual analog scales (VAS), the palatability of the studied food was assessed at the beginning and end of the observation period.

Results. Significant increase of stool frequency was found at the EOT compared to BL in KG ($n=20$), Mean \pm SD: 0.60 ± 0.31 to 0.85 ± 0.19 times/day; $p=0.004$, while there was no change in CG ($n=20$): 0.63 ± 0.33 vs 0.72 ± 0.28 , $p=0.6$. Mean values of stool scale form increased in KG (3.0 ± 1.2 to 4.4 ± 1.0 , $p=0.001$), while remained unchanged in CG (2.9 ± 1.2 vs 3.4 ± 1.2 , $p=0.6$). Mean values of the Bristol stool scale in KG and CG differed significantly at EOT ($p=0.018$). Significant decrease in mean values of incomplete bowel emptying feeling was found in KG (1.88 ± 0.78 at BL vs 1.41 ± 0.56 points at EOT, $p=0.015$), but not in the control group. There were no statistically significant differences between patient's reports of the studied groups for other symptoms (bitterness and dryness in the mouth, heartburn, nausea, abdominal pain and heaviness in the stomach after eating).

Conclusion. The effectiveness of a pasteurized fermented non-alcoholic drink based on kombucha enriched with inulin has been proven by reducing the intensity of complaints significant for constipation, normalizing the frequency and consistency of stools.

Keywords: irritable bowel syndrome with constipation; kombucha; inulin; functional food

Комбуча – напиток, получаемый ферментацией чайным грибом (симбиотической культурой дрожжей и бактерий) подслащенного заваренного чая, – представляет большой интерес для модификации паттернов

питания целевых подгрупп потребителей. Способ производства напитка позволяет отнести комбучу к ферментированным продуктам, которые могут проявлять свойства пре- и постбиотического продукта [1].

Микроорганизмы комбучи в процессе роста и размножения на субстрате – подслащенном заваренном чае, производят широкий спектр биологически активных веществ. Кроме того, некоторые исходные компоненты самого чая, сохраняющиеся в готовом напитке, также могут оказывать влияние на здоровье потребителя. При химическом анализе напитка комбучи, выполненном методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии, идентифицированы фруктоза, уксусная и глюконовая кислоты в качестве основных компонентов. Этилглюконат, оксалоновая, сахаровая, кетоглюконовая, винная, яблочная и лимонная кислоты и сукцинат обычно определяются в напитке в количестве менее 1 г/л; концентрация молочной кислоты в таких напитках не достигает 0,6 г/л, глюкуроновой кислоты – менее 10 мг/л [2, 3]. Считается, что глюкуроновая кислота повышает биодоступность полифенольных соединений, обладающих, в частности, антисептическими свойствами [2]. Помимо этого, в напитке могут содержаться флавоноиды чая, аминокислоты, водорастворимые витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂ и С, ферменты инвертаза, амилаза и другие оксидазы, орсин, атранорин, орселлиновая, леканоровая кислоты, продуцируемые дрожжами, биогенные амины, пурины, пигменты, фенол, следовые количества минеральных веществ (марганец, железо, никель, медь, цинк, кобальт, хром), анионы (фториды, хлориды, бромиды, иодиды, нитраты, сульфаты и фосфаты) [4, 5].

Возможности использования комбучи для модификации паттернов питания могут существенно расширяться в случае клинического подтверждения наличия у нее свойств функционального пищевого ингредиента, а также в том случае, если на ее основе удастся создать функциональные напитки заданного состава. К группе физиологически функциональных ингредиентов для разработки ферментированных напитков относятся растворимые пищевые волокна и витамины, поскольку питание современного человека отличается низким содержанием пищевых волокон, и введение в рацион обогащенных ими продуктов становится необходимым для нормального функционирования желудочно-кишечного тракта [6]. В качестве среды-носителя напитка особенно удобны для введения в рацион различных поли- и олигосахаридов, обладающих пребиотическими свойствами. Пищевые волокна не относятся к эссенциальным нутриентам, однако их роль как алиментарного фактора доказана в отношении нормализации моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, пребиотического действия, влияния на состояние липидного и в определенной степени углеводного обмена [7].

В качестве растворимого пищевого волокна, обладающего пребиотическими свойствами, широко используется инулин – смесь олигомеров и полимеров фруктозы природного происхождения, содержащийся в клубнях и корнях георгинов, артишоков, цикория, листьях одуванчика, спарже. Как пребиотик, инулин

способен селективно стимулировать рост и активность бифидобактерий в толстой кишке, повышая тем самым адаптационные возможности организма [8, 9]. Инулин также повышает биодоступность кальция в толстой кишке, улучшает кишечный транзит, влияет на жировой обмен, снижая риск атеросклеротических изменений [9]. Поскольку этот пребиотик не влияет на уровень глюкозы и инсулина в крови, он может без ограничений использоваться в питании больных сахарным диабетом 2 типа, а также у пациентов с нарушениями толерантности к глюкозе [10]. Как и все пищевые волокна, инулин устойчив к воздействию пищеварительных ферментов, он имеет приятный, чуть сладковатый вкус, нейтральный цвет и запах, улучшает текстуру и сенсорные свойства продукта, повышает его стабильность.

В последние годы вызывает значительный интерес модификация пищевых продуктов инулином и фруктоолигосахаридами из-за их способности стимулировать рост бифидобактерий и подавлять активность протеолитических микроорганизмов в полости толстой кишки. Увеличение доли сахаролитических микроорганизмов (*Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Bifidobacterium*) в кишке приводит к стимуляции иммунной функции, увеличению синтеза микрофлорой витаминов группы В, снижению pH в кишечном просвете, что является неблагоприятным условием для роста протеолитической флоры (например, клостридий) [9]. Ферментация производных инулина завершается образованием короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата, бутирата), которые используются колоноцитами в качестве основного источника энергии и необходимы для их правильного функционального созревания. Морфологическими измерениями тканей дистальной части тонкой и толстой кишки грызунов и птиц установлено увеличение высоты ворсин и глубины крипт, большее число бокаловидных клеток и утолщение эпителиального слизистого слоя после добавления в рацион 0,25% инулина и фруктоолигосахаридов от общего объема в течение 2 нед [6]. Также известна способность инулина модулировать иммунный ответ лимфоидной ткани кишечника при незначительном влиянии на уровень системного иммунитета [11]. Стимулируя двигательную функцию кишечника и желчеотделение, размягчая и увеличивая объем кишечного содержимого, растворимые полифруктозаны нормализуют опорожнение кишечника [12].

Применение в питании напитков, обогащенных растворимыми пищевыми волокнами, сопровождается повышением в рационе общего содержания пищевых волокон с реализацией их положительных эффектов на функционирование органов пищеварения.

Цель настоящего исследования – клиническое изучение эффективности безалкогольного ферментированного пастеризованного напитка на основе чайного гриба (комбуча), обогащенного инулином и витаминами, у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с запорами.

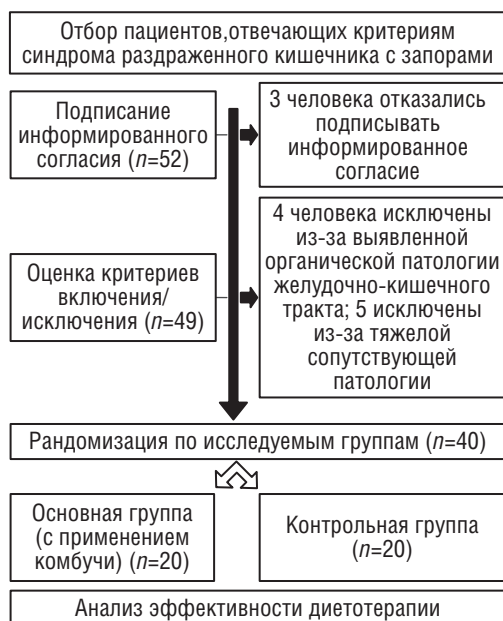


Рис. 1. Отбор пациентов для исследования

Fig. 1. Flow chart of patient selection

Материал и методы

В 2021 г. для участия в клиническом исследовании созданного напитка был выполнен отбор пациентов в группу СРК с запорами (рис. 1) согласно следующим критериям включения: добровольное желание участвовать в исследовании, отраженное в виде подписанной формы информационного листка пациента; возраст от 18 до 80 лет; наличие СРК [диагноз установлен на основании соответствия Римским критериям IV пересмотра: боль в животе, для которой при СРК характерны: хроническое течение (наличие боли/дискомфорта не реже 1 дня в неделю в течение 3 мес); боли связаны с дефекацией/отхождением газов; часто встречается связь боли с нервным стрессом, приемом пищи; переходящий, а не постоянный характер болевого синдрома; нарушения стула в виде запора/наличия примеси слизи в стуле; ощущение вздутия живота, повышенное газообразование, урчание в животе; нарушения акта дефекации в виде чувства неполного опорожнения кишечника], отказ от приема слабительных препаратов на период наблюдения.

Критериями невключения пациентов в исследование являлись отсутствие желания у пациента участвовать в исследовании; нежелание пациента следовать требованиям, необходимым для получения адекватных результатов обследования; общее состояние пациента наличие тяжелой сопутствующей патологии, которые, по мнению исследователя, могли бы существенно повлиять на результаты исследования и интерпретацию данных; наличие пищевой аллергии, искажающей структуру питания.

Критериями исключения пациентов из анализа также явились отзыв согласия пациента на участие в исследовании и обработки полученных данных на любом этапе проведения исследования, невозможность провести один из предусмотренных протоколом методов исследования или в том случае, если эти данные не поддавались интерпретации (например, несмотря на целенаправленный расспрос врача, из-за мнестических особенностей пациент не смог дать достаточной информации по своему самочувствию).

Характеристика исследуемого напитка. Напиток безалкогольный на основе чайного гриба (комбуча) пастеризованный, обогащенный инулином и витаминами, имел следующий состав исходных ингредиентов: вода питьевая, чай черный, чайный гриб, ягоды черной смородины или ягоды можжевельника/клубника или листья лайма/манго и маракуйя, инулин, витамины группы В (В₁, В₂, В₆, РР, фолиевая кислота). Пищевая ценность 100 мл готового напитка после ферментации: углеводы – 2,57 г (в том числе сахара – 0,22 г, глюкоза – 1,32 г, фруктоза – 1,03 г), инулин – 1,15 г (46% от рекомендуемого уровня суточного потребления согласно ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки»), витамин В₁ – 0,4 мг (29%*), В₂ – 0,21 мг (13%*), В₆ – 0,48 мг (24%*), РР – 2,74 мг (15%*), фолиевая кислота – 24,0 мкг (12%*). Энергетическая ценность/калорийность – 54 кДж/13 ккал. В исследовании использовали 3 варианта изучаемого напитка: «Черная смородина и можжевельник», «Клубника и лайм», «Манго-маракуйя», различающиеся составом ароматизирующих добавок.

Характеристика рациона. На период исследования все пациенты получали основной вариант стандартной диеты (по приказу № 330 МЗ РФ). Добавление изучаемого напитка в рацион увеличивало его калорийность на 28,6 ккал, а содержание углеводов – на 5,6 г.

Дизайн. Данное исследование разработано как проспективное контролируемое испытание безалкогольного пастеризованного ферментированного напитка на основе чайного гриба (комбуча), обогащенного инулином и витаминами, у 20 пациентов с запорами (отсутствие спонтанного опорожнения кишечника реже 1 раза в 3 дня), потребляющих модифицированный рацион с заменой напитка в завтрак на порцию 220 мл исследуемого продукта ежедневно в течение 10 дней. Пациенты контрольной группы в течение этого срока получали стандартную диету с заменой напитка на порцию воды 220 мл. Параметры оценки эффективности испытываемого продукта: органолептические свойства продукта и его переносимость, динамика жалоб (сухость, горечь во рту, отрыжка пищей/воздухом, изжога, тяжесть в желудке, абдоминальная боль, тошнота, метеоризм, частота стула), изменение качественных показателей стула (Бристольская шкала кала, частота). Эффективность и переносимость продукта оценивали сопоставлением средних величин изучаемых показателей в точках «исходно» (первые 3 дня наблюдения), «5 дней» (4–6-й день включения исследуемого продукта в рацион) и «10 дней» (последние 4 дня включения в рацион исследуемого продукта).

Таблица 1. Сопоставление групп по возрасту, индексу массы тела и полу ($M \pm \sigma$)**Table 1.** Comparison of groups by age, body mass index and gender ($M \pm \sigma$)

Показатель / Parameter	Основная группа (комбуча) / Main group (kombucha) (n=20)	Контрольная группа / Control group (n=20)
Возраст, годы / Age, years	48,7±17,7	47,7±15,9
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	27,5±5,9	28,0±6,2
Пол (М : Ж) / Gender (M : F)	0 : 20	0 : 20

ИМТ – индекс массы тела.

BMI – body mass index.

двумого продукта). Придаемость пациенты оценивали отметками на 100-миллиметровой шкале VAS с крайними положениями «очень вкусно» – «совсем невкусно» в начале и конце исследования. Параметры клинической безопасности оценивали по динамике общих анализов крови и мочи, биохимических показателей крови (концентрация билирубина, креатинина, мочевины, активность аланин-, аспаратаминотрансферазы, γ -глутамилтрансферазы, уровень глюкозы, общего белка, калия, натрия, железа) в начале и конце исследования.

После получения протоколов по определению показателей безопасности получившихся напитков (содержание токсичных элементов, хлорорганических пестицидов, а также санитарно-микробиологические показатели) был подготовлен пакет документов для локального комитета по этике, от которого было получено разрешение на проведение исследования от 26.10.2021. Протокол данного исследования зарегистрирован в международной базе клинических исследований ClinicalTrials.gov PRS (NCT05164861) 01.11.21.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ SPSS 23.0 для Windows (SPSS Inc., США). С его помощью проводили оценку показателей выборки методами дескриптивной статистики, данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения, для сравнения результатов внутри и между группами использованы критерии Манна–Уитни, Вилкоксона и χ^2 по Пирсону. Статистическую значимость результатов устанавливали при $p \leq 0,05$.

Результаты

Для участия в исследовании были отобраны 40 пациентов, разделенных случайным образом на основную и контрольную группы. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела (табл. 1).

Как видно из табл. 2, основные клинические проявления СРК у пациентов характеризовались чувством неполного опорожнения кишки, вздутием живота, наличием абдоминальной боли и тяжести в желудке после еды. У части больных из-за задержки стула регулярность опорожнения кишечника обеспечивалась применением слабительных средств и клизм. На фоне задержки стула пациенты отмечали появление или усиление абдоминальных болей и повышение выраженности метеоризма.

На фоне комплексного лечения с включением пастеризованного безалкогольного ферментированного напитка на основе чайного гриба (комбуча), обогащенного инулином и витаминами, у всех пациентов основной группы отмечено улучшение общего самочувствия, уменьшение выраженности клинических проявлений основного заболевания, улучшение показателей моторно-эвакуаторной функции толстой кишки. При анализе динамики симптомов было установлено, что между пациентами изучаемых групп не было статистически значимых различий в отношении горечи и сухости во рту, изжоги, тошноты, абдоминальной боли и тяжести в желудке после приема пищи.

Таблица 2. Сопоставление групп пациентов по выраженности жалоб по шкале Лайкерта, баллы ($M \pm \sigma$)**Table 2.** Comparison of patient groups by severity of complaints according to Likert scale, balls ($M \pm \sigma$)

Жалобы пациентов Complaints of patients	Основная группа / Main group (n=20)	Контрольная группа / Control group (n=20)
Сухость во рту / Dry mouth	1,28±0,56	1,45±0,68
Изжога / Heartburn	1,28±0,62	1,40±0,68
Горечь во рту / Mouth bitterness	1,40±0,59	1,35±0,58
Тяжесть в желудке после еды / Heaviness in the stomach after eating	1,53±0,69	1,80±0,89
Абдоминальная боль / Abominal pain	1,28±0,56	1,65±0,58
Тошнота / Nausea	1,15±0,45	1,0±0
Вздутие живота / Bloating	1,6±0,64	1,75±0,9
Чувство неполного опорожнения кишечника Feeling of incomplete emptying	1,88±0,78	1,85±0,74
Частота стула, раз в сутки / Stool frequency, times/day	0,60±0,31	0,62±0,33
Индекс по Бристольской шкале стула / Index of Bristol stool scale	2,95±1,52	2,90±1,29

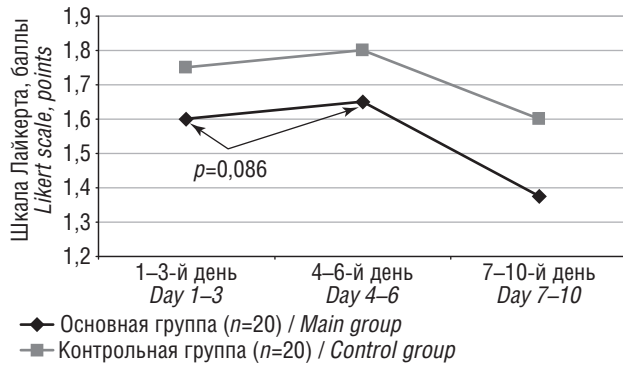


Рис. 2. Динамика выраженности вздутия живота у пациентов основной группы и группы сравнения

Fig. 2. The severity of bloating in patients of the studied groups

Несмотря на то что в основной группе не наблюдалось нарастания интенсивности изжоги (до $1,25 \pm 0,52$ балла по шкале Лайкерта в конце исследования), 2 пациента отметили воспроизводимое появление продолжительной изжоги после употребления напитка со вкусом манго-маракуйи, 3 человека отметили усиление имеющейся изжоги, что может быть обусловлено спазмолитическими эффектами биологически активных компонентов маракуйи на нижний сфинктер пищевода.

С 3-го до 6-го дня назначения комбучи у 7 из 20 пациентов основной группы отмечалось усиление жалоб на вздутие живота умеренной интенсивности, что может отражать утилизацию кишечной микрофлорой добавленного в напиток инулина. Усиление выраженности вздутия имело характер тенденции ($p=0,08$) и практически полностью купировалось к концу срока наблюдения у 5 из 7 пациентов с этой жалобой (рис. 2).

С 5-го дня наблюдения у пациентов основной группы отмечалось статистически значимое снижение выраженности чувства неполного опорожнения кишечника (на 25%, до 1,41 балла шкалы Лайкерта, $p=0,015$). В кон-

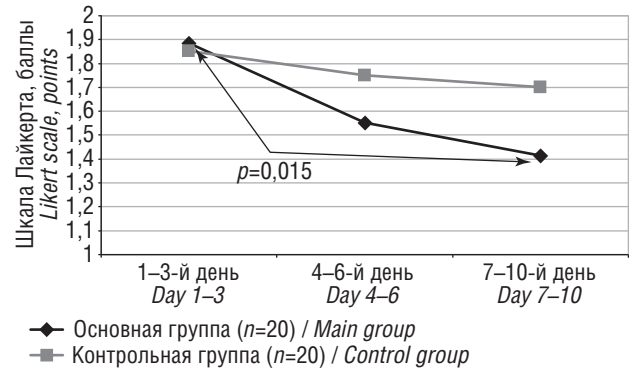


Рис. 3. Динамика выраженности чувства неполного опорожнения пациентов основной группы и группы сравнения

Fig. 3. The severity of the feeling of incomplete emptying in patients of the studied groups

трольной группе динамика интенсивности чувства неполного опорожнения была недостоверной и выражена существенно меньше (рис. 3).

На рис. 4 отражена динамика частоты стула: уже к 3–5-му дню наблюдения у пациентов основной группы наблюдалось увеличение частоты стула с $0,60 \pm 0,31$ до $0,76 \pm 0,40$ раза в сутки, которая к концу периода наблюдения достигла значения $0,85 \pm 0,19$ раза в сутки ($p=0,004$). В контрольной группе увеличение частоты стула было выражено меньше, после 5-го дня наблюдения нарастание этого параметра стало менее выраженным, однако различия частоты стула между группами не достигли статистической значимости. У пациентов основной группы также отмечалось улучшение консистенции стула: с 3–4-го дня наблюдения отмечалось статистически значимое снижение плотности стула с $2,95 \pm 1,15$ до $3,43 \pm 1,18$, к концу периода наблюдения достигшее значения $4,40 \pm 0,97$ (рис. 5), в контрольной группе изменение консистенции стула перестало отмечаться после 5-го дня наблюдения, при этом различия показателя между группами были статистически значимыми ($p=0,018$).

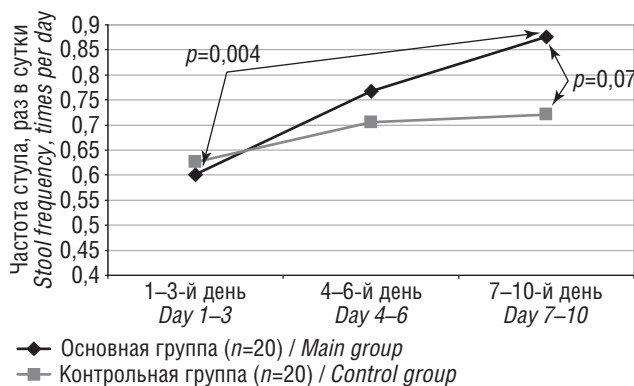


Рис. 4. Динамика частоты стула у пациентов основной группы и группы сравнения

Fig. 4. Stool frequency of the studied groups

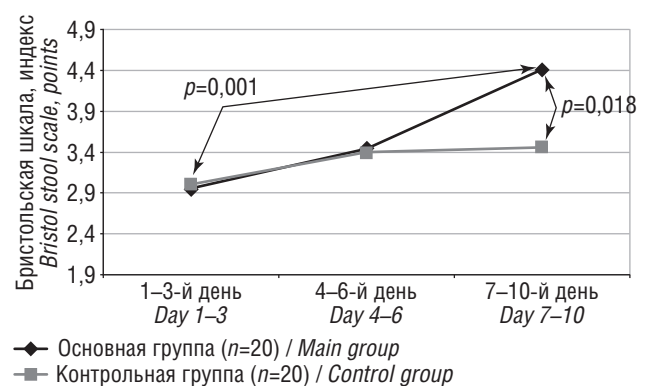


Рис. 5. Динамика консистенции стула пациентов основной группы и группы сравнения

Fig. 5. Stool consistency of the studied groups

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей пациентов основной группы ($M \pm \sigma$)Table 3. Dynamics of laboratory parameters of patients of the main group ($M \pm \sigma$)

Показатель / Parameter	Исходное обследование Baseline survey	Повторное обследование Re-examination
Биохимический анализ крови / Biochemical blood analysis		
Белок, г/л / Protein, g/l	74,1±5,2	72,9±3,4
Холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	5,0±1,5	4,2±0,9
Билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	11,1±3,5	8,3±2,8
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	4,9±0,3	5,1±0,3
γ -Глутамилтрансфераза, ед/л / Gamma glutamyltransferase, u/l	22,0±16,6	30,5±15,1
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	71,2±7,1	68,6±4,1
Аланинаминотрансфераза, ед/л / Alanine aminotransferase, u/l	32,0±14,0	26,9±15,7
Аспаратаминотрансфераза, ед/л / Aspartate aminotransferase, u/l	23,8±10,7	22,4±6,3
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/l	4,5±0,5	4,5±0,2
Натрий, ммоль/л / Sodium, mmol/l	140,8±4,1	139,4±2,5
Железо, мкмоль/л / Iron, $\mu\text{mol/l}$	16,3±6,3	12,3±5,4
Общий анализ крови / Complete blood count		
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	135,4±6,5	135,0±6,8
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/\text{l}$	4,66±0,20	4,63±0,27
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / White blood cells, $\times 10^9/\text{l}$	5,88±0,85	6,37±1,00
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Platelets, $\times 10^9/\text{l}$	207,2±42,5	244,9±47,4
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч / Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	12,4±6,8	12,0±10,0
Общий анализ мочи / Urine analysis		
Белок, г/л / Protein, g/l	0±0	0±0
Сахар, ммоль/л / Glucose, mmol/l	0±0	0±0
Плотность / Urine density	1,021±0,008	1,017±0,009
Лейкоциты, в поле зрения / WBC per high power field	1,68±1,91	1,29±1,23
Эритроциты, в поле зрения / RBC per high power field	0±0	0±0
Соли, в поле зрения / Crystals per high power field	89,0±12,8	98,4±13,3

В результатах биохимического анализа крови, общего анализа крови и мочи до и после приема напитка комбучи значимых сдвигов не отмечено, что свидетельствует о хорошем профиле клинической безопасности предлагаемых напитков (табл. 3).

В группе, получавшей напиток комбуча, обогащенный инулином и витаминами, большинство пациентов отмечали его хорошую переносимость и приятный вкус. При оценке приедаемости предлагаемых вкусов с помощью аналоговых шкал (табл. 4) можно отметить, что к 10-му дню наблюдения пациенты оценивают вкус предлагаемых напитков выше, чем он был оценен исходно. Только в отношении вкуса манго-маракуйя такой динамики не отмечено, однако это снижение оценки может быть обусловлено его ассоциацией с возникновением у некоторых пациентов чувства изжоги.

Обсуждение

В ходе предыдущих исследований были получены данные об особенностях паттернов питания пациентов с СПК с запорами, устранение которых может способствовать разрешению симптомов заболевания [13]. В то же время коррекция сформировавшейся структуры питания может представлять довольно сложную задачу ввиду устоявшихся за десятилетия пищевых привычек, низкой долгосрочной приверженности к необходимости соблюдать диетические рекомендации, в особенности с ограничением/исключением потребления тех или иных компонентов рациона. В решении этой задачи особый интерес представляют специализированные продукты, регулярное потребление которых может способствовать достижению долгосрочных эффектов при незначительном изменении структуры рациона. При

Таблица 4. Оценка приедаемости используемых вкусов комбучи у пациентов основной группы, мм VAS ($M \pm \sigma$)Table 4. Boredome evaluation of the used kombucha flavors in patients of the main group, mm VAS ($M \pm \sigma$)

Вкус / Flavor	1-й день / Day 1	10-й день / Day 10
Черная смородина с можжевельником / Black currant with juniper	91,0±13,6	94,2±6,5
Клубника с лаймом / Strawberry with lime	77,6±27,6	82,7±24,6
Манго-маракуйя / Mango with passion fruit	89,5±10,3	87,6±14,1

этом важными критериями для выбора формы продукта (напиток, хлебобулочное изделие, спред и т.д.) являются привычность использования, удобство применения, низкая приедаемость, популярность и, безусловно, возможность модификации химического состава на основе данных, полученных в ходе изучения паттернов потребления у целевых групп. В связи с этим традиционные напитки, такие как комбуча, могут иметь высокий потенциал и представляют большой интерес для изучения. Имеется недостаток верифицированных данных о возможной пользе для здоровья человека при долгосрочном использовании комбучи [2], однако биохимически обоснованные данные могут свидетельствовать о потенциальном положительном влиянии комбучи на ряд метаболических процессов (антибактериальный, антиоксидантный и гепатопротекторный эффекты) [14]. Данный напиток обладает значимым потенциалом в плане обогащения его состава растворимыми пищевыми волокнами (например, инулином), что позволяет усилить эффекты взаимодействия органических кислот этого напитка и других биоактивных компонентов с рецепторными полями кишки. Потенциальные риски, связанные с потреблением ферментированного чая, представляются низкими и могут быть нивелированы соблюдением санитарных правил и технологии изготовления [15].

Данная работа является первым исследованием, в котором оценивали эффективность обогащенной инулином комбучи в отношении запоров, поскольку в доступной литературе аналогичные работы отсутствуют. В нашем исследовании удалось установить, что приема 1 порции (220 мл) в день обогащенного напитка достаточно для увеличения частоты стула и улучшения его консистенции, несмотря на отказ пациентов от применения слабительных препаратов. Определенные сложности возникли с применением варианта напитка комбучи со вкусом манго-маракуйя: несмотря на то что исходно напиток данного вкуса был оценен пациентами довольно высоко, к концу периода наблюдения он был оценен хуже. У части пациентов отмечено заметное снижение приверженности к потреблению этой разновидности напитка из-за возникновения изжоги, чего не было при потреблении других вариантов комбучи. Поскольку разновидности напитка отличаются между собой только вкусовыми наполнителями, наибольшее подозрение в качестве причины изжоги вызвало присутствие в составе этого напитка пюре маракуйи. Для этого плода описаны спазмолитические эффекты в отношении формирования бронхоспазма за счет блокирования альфа-адренорецепторов гладкой мускулатуры [16]. Мы ранее сталкивались с проблемой значимой изжоги при назначении пациентам с запорами многокомпонентного функционального пищевого продукта [17], в котором ментол

использовался именно как спазмолитический компонент, позволявший купировать и предупреждать приступы кишечных колик и вздутие живота, однако мята и ее производные ограничиваются в питании пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью из-за снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера. Для устранения этого эффекта исследователи рекомендуют формы выпуска продуктов с замедленным высвобождением ментола, что довольно трудно применимо в средах, предназначенных для приготовления напитка, поэтому этот напиток не получил дальнейшего развития.

Проведенное исследование не лишено некоторых недостатков, о которых следует упомянуть. Так, при интерпретации результатов мы принимали во внимание незначительную продолжительность периода наблюдения (10 дней) и относительно маленькую выборку пациентов, также определенная сложность в интерпретации результатов обусловлена разнородностью участников: в одной группе оказались объединены те, кто постоянно, в течение многих лет, использует слабительные препараты, и те, кто способен регулировать опорожнение кишечника диетологическими мерами. Возможно, после получения отдельных результатов по этим подгруппам мы сможем дать более дифференцированные рекомендации по применению обогащенной инулином комбучи для этих пациентов. В любом случае данное исследование было пилотным, мы предварительно смогли убедиться, что схема обогащения комбучи инулином работоспособна, а более точные результаты по эффективности обогащенной комбучи могут быть получены в перспективных исследованиях с более развернутым дизайном.

Заключение

Таким образом, эффективность пастеризованного безалкогольного ферментированного напитка на основе чайного гриба (комбуча), обогащенного инулином и витаминами, доказана снижением интенсивности значимых для задержки стула жалоб, нормализацией частоты и консистенции стула, клиническая безопасность применения предлагаемого напитка обусловлена отсутствием значимой динамики клинико-лабораторных показателей. Хорошая переносимость и полученные результаты оценки эффективности позволяют рекомендовать применение безалкогольного пастеризованного ферментированного напитка на основе чайного гриба (комбуча), обогащенного инулином и витаминами, для лечения и профилактики расстройств опорожнения кишечника. Применение вкуса манго-маракуйя может иметь ограничения ввиду появления изжоги у предрасположенных к ней лиц.

Сведения об авторах

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

Пилипенко Владимир Иванович (Vladimir I. Pilipenko) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: pilipenkowork@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

Исаков Василий Андреевич (*Vasily A. Isakov*) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: vasily.isakov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4417-8076>

Морозов Сергей Владимирович (*Sergey V. Morozov*) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: morosoffsv@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6816-3058>

Власова Алина Владимировна (*Alina V. Vlasova*) – врач отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: alinililiya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2966-1171>

Кочеткова Алла Алексеевна (*Alla A. Kochetkova*) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: kochetkova@ion.ru

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

Литература

- Frank G.W. Kombucha: healthy beverage and natural remedy from the far east. Wilhelm Ennstahaller, Austria, 1991. ISBN 10 3850683370.
- Coelho R.M.D., de Almeida A.L., Gurgel do Amaral R.Q., da Mota R.N., de Sousa P.H.M. Kombucha: review // *Int. J. Gastronomy Food Sci.* 2020. Vol. 22. Article ID 100272 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2020.100272>
- Villarreal-Soto S.A., Beaufort S., Bouajila J., Souchard J.P., Taillandier P. Understanding Kombucha tea fermentation: a review // *J. Food Sci.* 2018. Vol. 83, N 3. P. 580–588. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14068>
- Jayabalan R., Malbasa R.V., Loncar E.S., Vitas J.S., Sathishkumar M. A review on kombucha tea – microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus // *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2014. Vol. 13, N 4. P. 538–550. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12073>
- Abaci N., Senol Deniz F.S., Orhan I.E. Kombucha – an ancient fermented beverage with desired bioactivities: a narrowed review // *Food Chem. X.* 2022. Vol. 6, N 14. Article ID 100302. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100302>
- Brownlee I.A. The physiological roles of dietary fiber // *Food Hydrocolloids* 2011. Vol. 25, N 2. P. 238–250. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2009.11.013>
- Mayor S. Eating more fibre linked to reduced risk of non-communicable diseases and death, review finds // *BMJ.* 2019. Vol. 364. P. 1159. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.1159>
- Cummings J.H., Englyst H.N. Gastrointestinal effects of food carbohydrate // *Am. J. Clin. Nutr.* 1995. Vol. 61, suppl. P. 938S–945S. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.4.938S>
- Watzl B., Girrbaich S., Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation // *Br. J. Nutr.* 2005. Vol. 93. P. S49–S55. DOI: <https://doi.org/10.1079/bjn20041357>
- Lightowler H., Thondre S., Holz A., Theis S. Replacement of glycaemic carbohydrates by inulin-type fructans from chicory (oligofructose, inulin) reduces the postprandial blood glucose and insulin response to foods: report of two double-blind, randomized, controlled trials // *Eur. J. Nutr.* 2018. Vol. 57. P. 1259–1268. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1409-z>
- Kumar J., Rani K., Datt C. Molecular link between dietary fibre, gut microbiota and health // *Mol. Biol. Rep.* 2020. Vol. 47. P. 6229–6237. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05611-3>
- Bonnema A.L., Kolberg L.W., Thomas W., Slavin J.L. Gastrointestinal tolerance of chicory inulin products // *J. Am. Diet. Assoc.* 2010. Vol. 110. P. 865–868. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.025>
- Пилипенко В.И., Исаков В.А., Власова А.В., Найденова М.А. Особенности рациона питания пациентов с синдромом избыточного бактериального роста в кишечнике, резистентным к антибиотикотерапии // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 5. С. 31–38. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10051>
- Diez-Ozaeta I., Astiazaran O.J. Recent advances in Kombucha tea: Microbial consortium, chemical parameters, health implications and biocellulose production // *Int. J. Food Microbiol.* 2022. Vol. 377. Article ID 109783. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109783>
- de Miranda J.F., Ruiz L.F., Silva C.B., Uekane T.M., Silva K.A., Gonzalez A.G.M. et al. Kombucha: a review of substrates, regulations, composition, and biological properties // *J. Food Sci.* 2022. Vol. 87, N 2. P. 503–527. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16029>
- Patel S.S., Mohamed Saleem T.S., Ravi V. *Passiflora incarnata* Linn: a phytopharmacological review // *Int. J. Green Pharm.* 2009. Vol. 3, N 4. P. 277–280. DOI: <https://doi.org/10.22377/ijgp.v3i4.100>
- Пилипенко В.И., Теплюк Д.А., Шаховская А.К., Исаков В.А., Воробьева В.М., Воробьева И.С. и др. Использование многокомпонентного функционального пищевого продукта у больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами: результаты сравнительного контролируемого исследования // *Вопросы питания.* 2016. Т. 85, № 2. С. 84–91. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00026>

References

- Frank G.W. Kombucha: healthy beverage and natural remedy from the far east. Wilhelm Ennstahaller, Austria, 1991. ISBN 10 3850683370.
- Coelho R.M.D., de Almeida A.L., Gurgel do Amaral R.Q., da Mota R.N., de Sousa P.H.M. Kombucha: review. *Int J Gastronomy Food Sci.* 2020; 22: 100272 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2020.100272>
- Villarreal-Soto S.A., Beaufort S., Bouajila J., Souchard J.P., Taillandier P. Understanding Kombucha tea fermentation: a review. *J Food Sci.* 2018; 83 (3): 580–8. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14068>
- Jayabalan R., Malbasa R.V., Loncar E.S., Vitas J.S., Sathishkumar M. A review on kombucha tea – microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2014; 13 (4): 538–50. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12073>
- Abaci N., Senol Deniz F.S., Orhan I.E. Kombucha – an ancient fermented beverage with desired bioactivities: a narrowed review. *Food Chem X.* 2022; 6 (14): 100302. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100302>
- Brownlee I.A. The physiological roles of dietary fiber. *Food Hydrocolloids* 2011; 25 (2): 238–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2009.11.013>
- Mayor S. Eating more fibre linked to reduced risk of non-communicable diseases and death, review finds. *BMJ.* 2019; 364: 1159. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.1159>
- Cummings J.H., Englyst H.N. Gastrointestinal effects of food carbohydrate. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61 (suppl): 938S–45S. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.4.938S>
- Watzl B., Girrbaich S., Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation. *Br J Nutr.* 2005; 93: S49–55. DOI: <https://doi.org/10.1079/bjn20041357>
- Lightowler H., Thondre S., Holz A., Theis S. Replacement of glycaemic carbohydrates by inulin-type fructans from chicory (oligofructose, inulin) reduces the postprandial blood glucose and insulin response to foods: report of two double-blind, randomized, controlled trials. *Eur J Nutr.* 2018; 57: 1259–68. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1409-z>
- Kumar J., Rani K., Datt C. Molecular link between dietary fibre, gut microbiota and health. *Mol Biol Rep.* 2020; 47: 6229–37. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05611-3>

12. Bonnema A.L., Kolberg L.W., Thomas W., Slavin J.L. Gastrointestinal tolerance of chicory inulin products. *J Am Diet Assoc.* 2010; 110: 865–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.025>
13. Pilipenko V.I., Isakov V.A., Vlasova A.V., Naydenova M.A. Features of the diet of patients with excessive bacterial growth syndrome in the intestine resistant to antibiotic therapy. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (5): 31–8. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10051> (in Russian)
14. Diez-Ozaeta I., Astiazaran O.J. Recent advances in Kombucha tea: Microbial consortium, chemical parameters, health implications and biocellulose production. *Int J Food Microbiol.* 2022; 377: 109783. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109783>
15. de Miranda J.F., Ruiz L.F., Silva C.B., Uekane T.M., Silva K.A., Gonzalez A.G.M., et al. Kombucha: a review of substrates, regulations, composition, and biological properties. *J Food Sci.* 2022; 87 (2): 503–27. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16029>
16. Patel S.S., Mohamed Saleem T.S., Ravi V. *Passiflora incarnata* Linn: a phytopharmacological review. *Int J Green Pharm.* 2009; 3 (4): 277–80. DOI: <https://doi.org/10.22377/ijgp.v3i4.100>
17. Pilipenko V.I., Teplyuk D.A., Shakhovskaya A.K., Isakov V.A., Vorob'yova V.M., Vorob'yova I.S., et al. Using a multicomponent functional food in IBS patients with constipation a comparative controlled study. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2016; 85 (2): 84–91. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00026> (in Russian)

Для корреспонденции

Вахрушева Дарья Сергеевна – младший научный сотрудник отдела микробиологии ВНИИМС – филиала ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН
 Адрес: 152613, Российская Федерация, г. Углич, Красноармейский б-р, д. 19
 Телефон: (48532) 5-48-64
 E-mail: vakhrushevadarja@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4687-0960>

Свириденко Г.М., Вахрушева Д.С., Свириденко Ю.Я., Мордвинова В.А., Делицкая И.Н.

Низкожирный сыр в фокусе диетического питания

Low-fat cheese in the focus of dietary nutrition

Sviridenko G.M., Vakhrusheva D.S., Sviridenko Yu.Ya., Mordvinova V.A., Delitskaya I.N.

Всероссийский научно-исследовательский институт маслоделия и сыроделия – филиал ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, 152613, г. Углич, Российская Федерация

All-Russian Scientific Research Institute of Butter- and Cheesemaking – Branch of V.M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of the Russian Academy of Sciences, 152613, Uglich, Russian Federation

В настоящее время важное место в структуре сбалансированного питания занимают продукты со сниженным содержанием насыщенных жирных кислот и повышенным содержанием белка, что ведет к возрастающему спросу на сыры с пониженным уровнем молочного жира и высокими органолептическими свойствами. В результате растущей тенденции к потреблению продуктов с редуцированной калорийностью формируется научный интерес к разработке технологий сыров с пониженной жирностью, имеющих высокие потребительские характеристики, не уступающие аналогам с жирностью 45–50%. Однако низкожирные сыры, производимые по существующим технологиям, как правило, характеризуются низкими органолептическими свойствами, в том числе невыраженным вкусом и ароматом и грубой резинистой консистенцией.

Цель исследования – разработка низкожирного сыра с высокими органолептическими характеристиками, выработанного с использованием не только основной кислотообразующей микрофлоры, но и дополнительных бактериальных культур, способствующих усилению ферментативных процессов во время созревания сыра и обладающих пробиотическими свойствами.

Материал и методы. Выработку низкожирных сыров (2-го и 3-го вариантов) с массовой долей жира 20% в пересчете на сухое вещество проводили по единой технологической схеме, обеспечивающей получение сыра после прессования

Финансирование. Научно-исследовательская работа выполнена в рамках государственного задания FNEN-2019-0011.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Свириденко Г.М., Свириденко Ю.Я.; сбор материала, статистическая обработка данных – Вахрушева Д.С.; написание текста – Свириденко Г.М., Вахрушева Д.С., Мордвинова В.А., Делицкая И.Н.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Свириденко Г.М., Вахрушева Д.С., Свириденко Ю.Я., Мордвинова В.А., Делицкая И.Н. Низкожирный сыр в фокусе диетического питания // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 105–115. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-105-115>

Статья поступила в редакцию 29.04.2022. **Принята в печать** 30.08.2022.

Funding. The research work was carried out within the framework of the state task FNEN-2019-0011.

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

Contribution. The concept and design of the study – Sviridenko G.M., Sviridenko Yu.Ya.; collection of material, statistical data processing – Vakhrusheva D.S.; writing the text – Sviridenko G.M., Vakhrusheva D.S., Mordvinova V.A., Delitskaya I.N.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Sviridenko G.M., Vakhrusheva D.S., Sviridenko Yu.Ya., Mordvinova V.A., Delitskaya I.N. Low-fat cheese in the focus of dietary nutrition. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 105–115. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-105-115> (in Russian)

Received 29.04.2022. **Accepted** 30.08.2022.

с массовой долей влаги 53–54%. В качестве контроля (1-го варианта) был выработан сыр «Голландский» с массовой долей жира 45%. В качестве основной кислотообразующей заквасочной микрофлоры во всех вариантах сыров (1, 2, 3) использована производственная закваска, включающая смесь лактококков вида *Lactococcus lactis*, в низкожирном сыре (3-й вариант) добавлены дополнительные культуры *Lactobacillus casei* и *Propionibacterium freudenreichii*. Во время созревания сыры подвергали микробиологическим (общее количество жизнеспособных клеток молочнокислых микроорганизмов, *Lactobacillus casei* и *Propionibacterium freudenreichii*), физико-химическим (массовая доля лактозы, жира, влаги, сухих веществ, белка) и органолептическим исследованиям. Общее количество жизнеспособных клеток мезофильной молочнокислой микрофлоры определяли по количеству мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов. После окончания процесса созревания в сырах дополнительно оценивали молекулярно-массовое распределение растворимых азотистых соединений и содержание вкусоароматических веществ в паровой фазе.

Результаты. Установлено, что в низкожирных сырах массовая доля белка повышается на $5,9 \pm 0,1\%$ при снижении доли жира до 20,0%. В связи с этим уменьшается на 1/3 энергетическая ценность низкожирного сыра. Показано, что различия в составе заквасочной микрофлоры оказывают существенное влияние на глубину и направленность биохимических процессов, образование вкусоароматических веществ, что приводит к улучшению органолептических показателей сыров.

Заключение. Добавление дополнительных культур мезофильных палочек *Lactobacillus casei* и пропионовокислых бактерий *Propionibacterium freudenreichii* в совокупности с технологическими приемами способствует формированию выраженного сырного вкуса и аромата, улучшению вкусоароматического профиля и углублению процесса протеолиза в сырах с массовой долей жира 20% и приближает их потребительские свойства к характеристикам сыра с жирностью 45%.

Ключевые слова: низкожирный сыр; основная кислотообразующая микрофлора; дополнительные культуры; протеолиз; органолептические показатели; диетическое питание; *Lactobacillus casei*; *Propionibacterium freudenreichii*

Currently, products with a reduced content of saturated fatty acids and a high protein content occupy an important place in the structure of a balanced diet, which leads to an increasing demand for cheeses with a low content of milk fat and high organoleptic properties. As a result of the growing trend towards the consumption of products with a reduced calorie content, there is a scientific interest in the development of technologies for low-fat cheeses with high consumer characteristics that are not inferior to analogues with a fat content of 45–50%. However, low-fat cheeses produced using existing technologies, as a rule, are characterized by low organoleptic properties, including an unexpressed taste and aroma and a rough, rubbery texture.

The purpose of the research was to develop a low-fat cheese with high organoleptic characteristics, produced using not only the main acid-forming microflora, but also adjunct bacterial cultures that enhance enzymatic processes during cheese ripening and have probiotic properties.

Material and methods. The production of low-fat cheeses (options 2 and 3) with a fat mass fraction of 20% in terms of dry matter was carried out according to a single technological scheme, which ensures the manufacture of cheese after pressing with a mass fraction of moisture of 53–54%. As a control option (1), Dutch cheese was produced with a fat mass fraction of 45%. Bulk starter containing a mixture of lactococci of the *Lactococcus lactis* species was used as the main acid-forming starter microflora in all cheese options (1, 2, 3); in low-fat cheese option 3, adjunct cultures of *Lactobacillus casei* and *Propionibacterium freudenreichii* were added. During ripening, cheeses were subjected to microbiological (total quantity of viable cells of lactic acid microorganisms, *Lactobacillus casei* and *Propionibacterium freudenreichii*), physicochemical (mass fraction of lactose, fat, moisture, solids, protein) and organoleptic studies. The total quantity of viable cells of the mesophilic lactic acid microflora was determined by the quantity of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms. In cheeses after the end of the ripening process, the molecular mass distribution of soluble nitrogenous compounds and the content of flavoring substances in the vapor phase were additionally evaluated.

Results. It has been established that in low-fat cheeses, the mass fraction of protein increases by $5.9 \pm 0.1\%$ with a decrease in the proportion of fat to 20.0%. In this regard, the calorie content of low-fat cheese reduced by a third. It has been demonstrated that differences in the composition of the starter microflora had a significant impact on the depth and direction of biochemical processes, the formation of flavoring substances, which lead to an improvement in the organoleptic characteristics of cheeses.

Conclusion. The addition of adjunct cultures of *Lactobacillus casei* mesophilic rods and *Propionibacterium freudenreichii* propionic acid bacteria, together with technological methods, contributes to the formation of a pronounced cheese taste and aroma, improves the flavor profile and deepens the process of proteolysis in cheeses with a fat mass fraction of 20% and brings their consumer properties closer to those of cheese with a fat content of 45%.

Keywords: low-fat cheese; main acid-forming microflora; adjunct cultures; proteolysis; organoleptic indicators; dietary nutrition

Традиционно продукты из молока считаются ценными и полезными для человека и являются важной составляющей рациона питания населения РФ. Высокая пищевая ценность молочных продуктов обусловлена сбалансированностью пищевых веществ: белков, жиров, углеводов, макро- и микроэлементов, в том числе кальция и фосфора.

Исследования, проведенные за последние несколько десятилетий, показывают неоднозначность влияния жи-

вотных жиров, к которым относятся липиды молока, на ряд функций человеческого организма. Так, исследования финских ученых показали, что высокое потребление ферментированных молочных продуктов, в том числе сыров, имело обратную связь с риском ишемической болезни сердца, а баланс макроэлементов в рационе питания, а также продукты ферментативного гидролиза основных составляющих молока могут быть факторами, значимо влияющими на состояние здоровья

человека [1]. Ряд исследований показывают, что потребление молока и молочных продуктов связано со снижением риска детского ожирения [2], потенциально может снижать риск сахарного диабета [2, 3], сердечно-сосудистых [4, 5] и онкологических [6] заболеваний, положительно влиять на минеральную плотность костной ткани [3, 7]. Таким образом, совокупность имеющихся научных данных подтверждает, что ферментированные молочные продукты, в том числе сыры, являются значимой частью рациона здорового питания.

В то же время рекомендации национальных организаций по питанию направлены на ограничение потребления животных жиров, к которым относится и молочный жир, состоящий преимущественно из насыщенных жирных кислот, с целью снижения энергоемкости рациона, а также профилактики развития ряда заболеваний. Во многих странах потребление продуктов с низким содержанием жира или обезжиренных молочных продуктов, включая сыр, рекомендуется как часть рациона здорового питания [8, 9].

Сыры занимают особое место среди молочных продуктов благодаря своему богатому химическому составу, особенностям технологии и высоким потребительским и пищевым характеристикам. Продукты сыроделия популярны во всем мире среди различных категорий населения и отличаются легкой усвояемостью наряду с высокой пищевой ценностью. В научной литературе сыроделие рассматривается как специфическое биотехнологическое производство, основными элементами которого являются концентрирование сухих веществ молока путем удаления сыворотки и их биотрансформация во время созревания под действием ферментов заквасочных микроорганизмов. Заквасочная микрофлора участвует в формировании искомым органолептических показателей сыра, обогащает его метаболитами, определяет интенсивность процессов созревания, в частности направленность и глубину гидролиза белков, молочного сахара (лактозы), молочного жира, а также процессов газо- и ароматообразования.

В начальный период созревания сыра лактоза полностью расщепляется ферментами заквасочных микроорганизмов с образованием молочной кислоты и других побочных продуктов метаболизма. Сбраживание молочного сахара и образование продуктов гликолиза, с одной стороны, подавляют развитие посторонней микрофлоры, а с другой – способствуют формированию структуры, вкусового букета и рисунка сыра. Таким образом, созревающие сыры можно рассматривать как низко- или безлактозные продукты и рекомендовать людям с лактазной недостаточностью и сахарным диабетом.

По мере развития науки о функциональном и лечебно-профилактическом питании структура здорового питания пересматривалась, и в настоящее время наибольшее внимание уделяется биологической ценности потребляемых белков, определяемой наличием незаменимых аминокислот. Молочные белки, которые

представлены преимущественно казеинами, содержат большое количество таких аминокислот, как валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, триптофан, фенилаланин и др.

В сырах в зависимости от вида содержится от 11 до 40% белка. При производстве и созревании сыра часть белка трансформируется в более простые белковые соединения в результате процессов протеолиза под действием монокосвертывающих ферментов, остаточных протеаз молока и ферментов заквасочных микроорганизмов. Постепенное расщепление белков в сырной массе до пептидов и аминокислот приводит к формированию более мягкой текстуры и выраженного сырного вкуса.

Молочный жир, в отличие от белка и лактозы, в полутвердых сырах подвергается менее значительной трансформации во время созревания. В процессе липолиза под действием ферментов, выделяемых микроорганизмами, образуются такие продукты гидролиза, как свободные жирные кислоты и спирты. Химический состав молочного жира представлен триацилглицеринами, включающими насыщенные и ненасыщенные монокарбоновые (жирные) кислоты. Количество насыщенных жирных кислот в молочном жире выше, чем ненасыщенных и, по разным источникам, колеблется от 46,9 до 70,1% [10, 11]. Содержание полиненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой и др.) в молочном жире невелико, что является существенным недостатком с точки зрения физиологии питания. Однако уникальный состав молочного жира, характеризующийся наличием жирорастворимых витаминов А и D и таких важных нутриентов, как короткоцепочечные жирные кислоты, фосфолипиды и др., повышает его пищевую ценность [10].

Молочный жир наряду с белком является основным компонентом сыра, а его процентное содержание может варьировать в широких пределах, обуславливая пищевую и энергетическую ценность и органолептические характеристики продукта. Согласно ГОСТ Р 52686-2006 «Сыры. Общие технические условия», массовая доля жира в зависимости от вида сыра может колебаться от 10 до 60% в пересчете на сухое вещество. В Российской Федерации ассортиментная линейка полутвердых сыров представлена в основном группой сыров 45 и 50% жирности. К сырам пониженной жирности относятся сыры полужирные (от 25,0 до 44,9%) и низкожирные (от 10,0 до 24,9%).

Молочный жир играет одну из ключевых ролей в формировании потребительских характеристик сыра, влияя непосредственно на консистенцию, делая ее более пластичной, и вкус – более выраженным за счет образующихся в результате различных биохимических реакций вкусоароматических соединений. Жирные сыры, как правило, отличаются более высокими органолептическими свойствами, чем сыры пониженной жирности.

В последнее время на фоне растущей тенденции к потреблению продуктов с низким содержанием животных жиров наблюдается повышенный интерес

к сырам пониженной жирности как к функциональному продукту питания с диетическими свойствами. Однако сыры с редуцированной калорийностью (пониженной жирностью), производимые по традиционным технологиям, обычно имеют низкие органолептические показатели, в частности отсутствие выраженного вкуса и аромата, и грубую резинистую консистенцию. В качестве одного из способов, успешно применяемых для корректировки органолептических свойств сыров пониженной жирности, можно рассматривать использование дополнительных заквасочных культур. Основная цель данного биотехнологического приема – улучшение органолептических свойств продукта путем изменения направленности и интенсивности биохимических процессов созревания. В данной работе в качестве дополнительных культур целевого назначения использовали мезофильные палочки *Lactobacillus casei* и пропионово-кислые бактерии *Propionibacterium freudenreichii*.

Выбор данных культур основан на способности усиливать интенсивность аромата и вкуса сыров. Так, мезофильные палочки *Lactobacillus casei* характеризуются высокой пептидазной и аминопептидазной активностью, что способствует ускорению созревания, улучшению вкуса и аромата сыра. Лактобациллы, в частности *Lactobacillus casei*, являются предметом изучения с точки зрения возможности их использования для профилактики и лечения заболеваний различной этиологии. На сегодняшний момент накоплено много данных, свидетельствующих о пробиотических свойствах микроорганизмов этого вида, благотворно влияющих на кишечную микрофлору и иммунитет человека. За счет продуцирования широкого спектра органических кислот, бактериоцинов и антимикробных веществ большинство штаммов лактобацилл проявляет выраженную антагонистическую активность в отношении различных групп микроорганизмов, в том числе условно-патогенных и патогенных [12, 13]. Кроме того, результаты исследований свидетельствуют о положительном влиянии данных бактерий на местный иммунитет слизистых оболочек, уровень холестерина в крови [14].

Пропионовокислые бактерии благодаря особенностям метаболизма ответственны за формирование в сырах специфического вкуса и аромата и крупного рисунка. Наряду с лактозой энергетическим субстратом для пропионовокислых бактерий могут служить лактаты, накапливающиеся в сыре в результате гликолиза молочнокислыми микроорганизмами. В качестве продуктов метаболизма пропионовокислых бактерий выделяется ряд органических кислот, в том числе пропионовая, уксусная, молочная и в небольших количествах изовалериановая, муравьиная, янтарная и т.д., а также углекислый газ. Пропионовокислые бактерии не обладают казеинолитической активностью, но характеризуются пептидазной активностью с образованием свободного пролина. Образующие органические соединения обеспечивают слегка острый, пряный, сладковатый, ореховый вкус и аромат сыров [15].

Пропионовокислые бактерии, в дополнение к широко известному технологическому применению в производстве твердых сыров швейцарского типа, все больше привлекают внимание пробиотическими свойствами. В большинстве своем производственные штаммы пропионовокислых бактерий *Propionibacterium freudenreichii* соответствуют критериям отбора пробиотических культур, таким как способность выдерживать стрессовые условия желудочно-кишечного тракта, прикрепляться к эпителиальным клеткам кишки и обладать антагонистической активностью по отношению к вредной микрофлоре. Данные характеристики являются необходимым условием для сохранения и наращивания популяции микроорганизмов в кишечнике. Пропионовокислые бактерии описываются как продуценты метаболитов, включая короткоцепочные жирные кислоты, биоактивные пептиды, аминокислоты, витамины, бактериоцины и т.д. [16–18].

Цель данного исследования – разработка технологии низкожирного сыра с высокими органолептическими характеристиками, выработанного с использованием не только основной кислотообразующей микрофлоры, но и дополнительных заквасочных культур, способствующих усилению ферментативных процессов во время созревания сыра и обладающих пробиотическими свойствами.

Материал и методы

Сырьем для производства сыров служило сырое коровье молоко, соответствующее общим критериям безопасности и специфическим показателям сыропригодности. В качестве контрольного варианта (1-й вариант) выработывался жирный сыр с массовой долей жира 45%. Выработки низкожирных сыров (2-й и 3-й варианты) проводились по единой технологической схеме, обеспечивающей получение сыра после прессования с массовой долей влаги 53–54% и массовой долей жира 20% в пересчете на сухое вещество. Низкожирные сыры были выработаны с оптимизацией ряда технологических приемов, позволяющих получить повышенную влагоемкость сырного зерна и сыра после прессования, что способствует активизации развития заквасочных микроорганизмов и, как результат, снижению рисков развития пороков вкуса и формированию необходимой текстуры. Сыры созревали при температуре 11 ± 1 °C в течение 60 сут.

Параметры основных технологических этапов производства жирного и низкожирных сыров представлены в табл. 1.

Выработки проведены с использованием заквасочных культур из коллекции микроорганизмов ВНИИМС (Ярославская область, Углич). Во всех вариантах сыров в качестве основной кислотообразующей микрофлоры применялась производственная закваска на основе смеси мезофильных гомоферментативных лактококков вида *Lactococcus lactis* (подвидов *lactis*, *diacetylactis*

Таблица 1. Основные технологические параметры выработки опытных сыров

Table 1. The main technological parameters for the production of test cheeses

Технологический регламент / <i>Technological regulations</i>	Вариант / <i>Option</i>		
	1	2	3
Видовой состав и дозы внесения основной кислотообразующей микрофлоры <i>Species composition and doses of the main acid-forming microflora</i>	<i>Lactococcus lactis: sp. lactis, sp. cremoris и sp. diacetylactis</i>		
	1,0% пз*	1,0% пз*	0,8% пз*
Видовой состав и дозы внесения дополнительной микрофлоры <i>Species composition and doses of adjunct microflora</i>	–	–	<i>Lactobacillus casei</i> – 0,4% пз* <i>Propionibacterium freudenreichii</i> – 1×10 ⁵ КОЕ/см ³ **
Массовая доля жира в нормализованной молочной смеси, % <i>Mass fraction of fat in the normalized milk formula, %</i>	2,8±0,1	1,0±0,1	
Доза молокосвертывающего ферментного препарата, г/100 л <i>Dose of milk-clotting enzyme, g/100 l</i>	2,1	1,9	
Температура второго нагревания, °С <i>Cooking temperature, °C</i>	41,0±0,5	38,0±0,5	
Продолжительность обработки зерна после второго нагревания, мин <i>The duration of grain kneading after the cooking, min</i>	55	40	
Размер сырного зерна в конце обработки, мм <i>Curd size at the end of processing, mm</i>	7–8	8–10	
Массовая доля влаги после прессования, % <i>Mass fraction of moisture after pressing, %</i>	49,5±0,2	53,5±0,5	
Продолжительность посолки в рассоле с температурой 8–10 °С и концентрацией поваренной соли 18–22%, ч <i>The duration of salting in brine with a temperature of 8–10 °C and a salt concentration of 18–22%, h</i>	24	22	

П р и м е ч а н и е. пз – производственная закваска; * – массовая доля производственной закваски от объема молочной смеси; ** – количество клеток в молочной смеси после внесения сухой закваски.

Н о т е. пз – industrial sourdough; * – mass fraction of bulk starter of the volume of the milk mixture; ** – quantity of cells in the milk mixture after the addition of dry starter.

и *cremoris*) в дозе 10⁶–10⁷ КОЕ/см³ в исходной молочной смеси (0,8–1,0% производственной закваски), обеспечивающей необходимый уровень и направленность молочнокислого процесса как на этапе выработки, так и в процессе созревания сыров. В низкожирном сыре 3-го варианта в качестве дополнительных культур для искомого усиления ароматообразования и выраженности сырного вкуса добавлены мезофильные палочки *Lactobacillus casei* в дозе 5,0×10⁵–1,0×10⁶ КОЕ/см³ (0,4% производственной закваски) и сухая бактериальная закваска пропионовокислых бактерий *Propionibacterium freudenreichii* в дозе 1×10⁵ КОЕ/см³.

Методы испытаний, применяемые в данном эксперименте, изложены в табл. 2.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ Microsoft Excel. Количество повторностей $n=3$. Данные приведены в виде «среднее значение ± стандартное отклонение».

Результаты и обсуждение

Технологические приемы регулирования влагоемкости сырного зерна низкожирных сыров влияют на интенсивность протекающих в сыре биохимических и микробиологических процессов, обуславливающих дальнейшее развитие вкусовых, структурно-механических и в целом видовых особенностей конечного продукта. Изменение количества жизнеспособных клеток

основной молочнокислой микрофлоры в исследуемых сырах и дополнительных культур лактобацилл и пропионовокислых бактерий (в сыре 3-го варианта) во время созревания представлено на рис. 1 и 2.

Известно, что диапазон развития мезофильных лактококков, являющихся основной микрофлорой исследуемых сыров, лежит в интервале от 8 до 42 °С (исключение составляет сливочный лактококк – *Lactococcus lactis subsp. cremoris*, имеющий предельную температуру развития 40 °С) (ГОСТ 34372-2017 «Закваски бактериальные для производства молочной продукции. Общие технические условия»). При выработке сыров с редуцированной калорийностью 2-го и 3-го вариантов исключается отрицательное влияние на мезофильную микрофлору такого фактора, как повышенная температура второго нагревания. Выбранный температурный режим второго нагревания (38 °С), используемый при выработке низкожирных сыров, обеспечивает получение сырной массы повышенной влажности, что обуславливает более высокую активность молочнокислого процесса и интенсивный рост популяции клеток молочнокислой микрофлоры на дальнейших этапах выработки и созревания сыров данных вариантов по сравнению с контрольным. В низкожирном сыре с добавлением дополнительных культур (вариант 3) количество пропионовокислых бактерий и лактобацилл в процессе созревания увеличивается даже при низкой температуре (11±1 °С) созревания сыров.

Таблица 2. Используемые методы исследований

Table 2. Research methods used

Показатель / Indicator	Методы исследований / Research methods
Количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов <i>Quantity of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms</i>	ГОСТ 32901–2014 «Молоко и молочная продукция. Методы микробиологического анализа»
Количество жизнеспособных клеток <i>Propionibacterium freudenreichii</i> <i>Quantity of viable cells of Propionibacterium freudenreichii</i>	МР 2.3.2.2327-08 «Методические рекомендации по организации производственного микробиологического контроля на предприятиях молочной промышленности (с атласом значимых микроорганизмов)», ГОСТ 34372-2017 «Закваски бактериальные для производства молочной продукции. Общие технические условия»
Количество жизнеспособных клеток <i>Lactobacillus casei</i> <i>Quantity of viable cells of Lactobacillus casei</i>	ГОСТ 33951-2016 «Молоко и молочная продукция. Методы определения молочнокислых микроорганизмов»
Массовая доля влаги и сухого вещества в сыре <i>Mass fraction of moisture and dry matter in cheese</i>	ГОСТ Р 55063-2012 «Сыры и сыры плавленые. Правила приемки, отбор проб и методы контроля»
Массовая доля жира <i>Mass fraction of fat</i>	ГОСТ 5867-90 «Молоко и молочные продукты. Методы определения жира», ГОСТ Р 55063-2012 «Сыры и сыры плавленые. Правила приемки, отбор проб и методы контроля»
Массовая доля общего белка <i>Mass fraction of total protein</i>	ГОСТ Р 54662-2011 «Сыры и сыры плавленые. Определение массовой доли белка методом Кьельдаля»
Массовая доля общего водорастворимого белкового азота <i>Mass fraction of total water-soluble protein nitrogen</i>	Патент № 2689755. Способ выделения водорастворимых белков из сыра / Лепилкина О.В., Тетерева Л.И., Лепилкина О.Н., Кокарева Н.В., Вагачева Н.В. Опубл. 30.05.2019. Бюл. № 16
Массовая доля лактозы <i>Mass fraction of lactose</i>	Метод капиллярного электрофореза с использованием системы серии «Капель-105М» («Люмэкс-Маркетинг», РФ)
Молекулярно-массовое распределение растворимых азотистых соединений <i>Molecular mass distribution of soluble nitrogenous compounds</i>	Метод гель-фильтрации высокого разрешения с использованием колонки Superose 12 10/300 GL (GE Healthcare, Швеция) [19]
Вкусоароматические вещества (ВАВ) в паровой фазе продукта <i>Flavoring substances (FS) in the vapor phase of the product</i>	Метод парового газохроматографического анализа с использованием газового хроматографа «Цвет-800» (Россия) и устройства для равновесного пара «Фаза» (Россия), предназначенного для отбора пара, находящегося в термодинамическом равновесии с жидкой конденсированной фазой, с последующим дозированием отобранного пара в аналитическую колонку газового хроматографа
Энергетическая ценность сыра <i>Energy value of cheese</i>	Теоретический метод (ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки»)
Органолептическая оценка <i>Organoleptic evaluation</i>	Условная оценка на основе стандарта ISO 22935-2:2009 «Молоко и молочные продукты. Органолептический анализ»

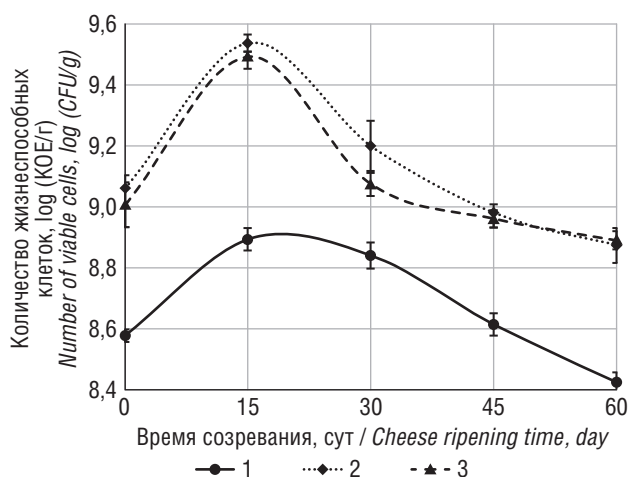


Рис. 1. Динамика роста мезофильной молочнокислой микрофлоры в сырах в процессе созревания

Fig. 1. Growth dynamics of mesophilic lactic microflora in cheeses during ripening

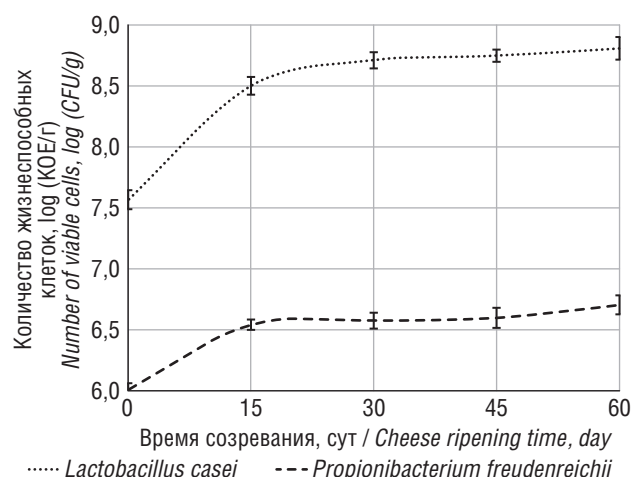


Рис. 2. Динамика роста *Lactobacillus casei* и *Propionibacterium freudenreichii* в низкожирном сыре 3-го варианта в процессе созревания

Fig. 2. Growth dynamics of *Lactobacillus casei* and *Propionibacterium freudenreichii* in low-fat cheese option 3 during ripening

Таблица 3. Динамика содержания лактозы в сыром молоке и сыре

Table 3. Dynamics of changes in lactose content in raw milk and cheese

Вариант Option	Массовая доля лактозы, % / Mass fraction of lactose, %			
	молоко-сырье raw milk	сыр / cheese		
		после прессования / after pressing	15 сут созревания / 15 days of ripening	30 сут созревания / 30 days of ripening
1	4,70±0,06	2,10±0,02	0,15±0,02	Не обнаружено / Not found
2		1,67±0,05	0,10±0,04	Не обнаружено / Not found
3		2,04±0,06	0,10±0,01	Не обнаружено / Not found

Обладая значительной кислотообразующей активностью, мезофильные лактококки обеспечивают стабильное протекание молочнокислого брожения без накопления в среде галактозы. Косвенным показателем интенсивности гликолиза является количество остаточной лактозы в сырах после прессования и в начальный период созревания (табл. 3). Как видно из данных рис. 1, максимальное количество клеток заквасочной молочнокислой микрофлоры зафиксировано во всех сырах в возрасте от 15 до 20 сут, далее наблюдается медленное вымирание клеточной популяции, что связано с полным сбраживанием лактозы.

Оценивая показатели остаточного количества лактозы в сырах, следует отметить, что как в процессе выработки, так и на первом этапе созревания сыров обеспечивается достаточный и необходимый уровень молочнокислого процесса в контрольном и опытных вариантах. При этом следует отметить, что к 15-м суткам созревания в исследуемых сырах фиксируется незначительное количество остаточной лактозы, а в возрасте 30 сут молочный сахар не обнаруживается.

Во время созревания под действием ферментов, продуцируемых заквасочной микрофлорой, происходят протеолитические процессы, интенсивность и направленность которых обеспечивает накопление вкусоароматических компонентов и формирование типичной консистенции. Часть казеина трансформируется в водорастворимые соединения, включая низкомолекулярные пептиды и свободные аминокислоты, что улучшает усвояемость белков. Известно, что при созревании сыров можно наблюдать несколько этапов протеолиза, и поэтому в сырах можно обнаружить как частицы почти не измененного параказеина, так и продукты полного распада белка, в том числе аминокислоты и амины [20–22].

Пропионовокислые бактерии и мезофильные палочки, играющие роль дополнительной микрофлоры в опытном сыре варианта 3, как уже отмечалось, обладают сложным метаболизмом, что может повлиять на пептидный профиль зрелого сыра. На рис. 3 представлены результаты хроматографического анализа, отражающего молекулярно-массовое распределение пептидов в водорастворимой фракции исследуемых сыров после окончания процесса созревания.

Полученные данные свидетельствуют о том, что низкожирный сыр с использованием дополнительных культур целевого назначения (3-й вариант) по сравнению

с контрольным 1-м вариантом и низкожирным сыром 2-го варианта, выработанных с использованием только кислотообразующей заквасочной микрофлоры, отличается более богатым пептидным профилем с высоким содержанием практически всех белковых фракций, включая высокомолекулярные пептиды, олигопептиды, а также свободные аминокислоты и пептиды с низкой молекулярной массой. Таким образом, обогащение состава закваски дополнительными культурами усиливает ферментативный гидролиз казеина в процессе созревания сыра. Согласно некоторым источникам литературы, азотистые соединения с молекулярной массой менее 1,0 кДа оказывают прямое влияние на формирование специфического сырного вкуса и аромата. Наряду с этим, образующиеся в процессе протеолиза свободные аминокислоты подвергаются последующим трансформациям с образованием широкого спектра различных вкусоароматических соединений, в том числе кетокислот, альдегидов, кетонов, сложных эфиров, спиртов и др. [23].

Состав вкусоароматического профиля исследуемых сыров представлен в табл. 4.

Согласно приведенным данным парофазной хроматографии, из всех летучих органических соединений этаналь преобладает во всех образцах и больше всего

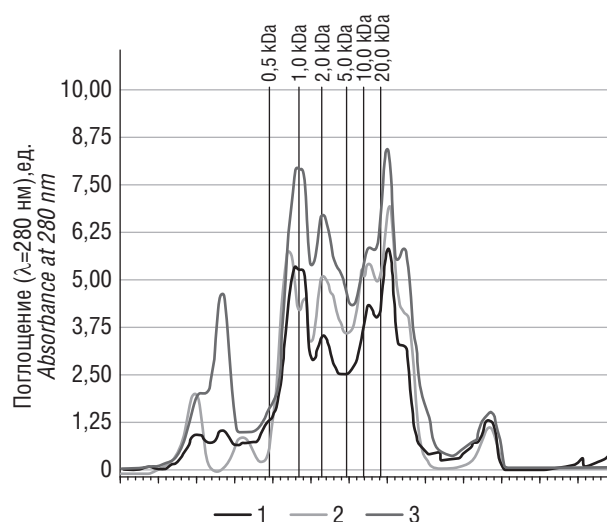


Рис. 3. Молекулярно-массовое распределение продуктов протеолиза в сырах

Fig. 3. Molar mass distribution of proteolysis products in cheeses

Таблица 4. Содержание летучих вкусоароматических веществ (ВАВ) в паровой фазе зрелых сыров

Table 4. The content of volatile flavoring substances (FS) in the vapor phase of mature cheeses

ВАВ / FS	Вариант / Option		
	1	2	3
Этаналь, % / Ethanal, %	97,5	92,8	92,2
Бутаналь, % / Butanal, %	0,44	–	–
Изогексаналь, % / Iso-hexanal, %	–	0,07	–
Бутанон-2, % / Butanone-2, %	0,46	–	5,2
Гексанол-1, % / Hexanol-1, %	–	–	0,02
Пропанол-1, % / Propanol-1, %	4,1	5,1	6,0
Уксусная кислота, % / Acetic acid, %	0,8	1,1	1,8
Масляная кислота, % / Butyric acid, %	0,02	0,04	0,10
Общее содержание летучих ВАВ, nA×c / Total content of volatile FS, nA×c	2,08	1,75	3,71

его обнаружено в контрольном сыре. Кроме этого, в контрольном варианте идентифицированы бутаналь и бутанон-2, пропанол-1, уксусная и масляная кислоты. В низкожирном сыре 2-го варианта без дополнительных культур обнаружен изогексаналь, но количество идентифицированных летучих соединений ниже, чем в контрольном

варианте. Однако в низкожирном сыре 3-го варианта, обогащенном дополнительными культурами *Lactobacillus casei* и *Propionibacterium freudenreichii*, содержание уксусной и масляной кислот выше, а общее содержание ВАВ превосходит контрольный сыр в 1,8 раза вследствие активного метаболизма заквасочной микрофлоры.

Таблица 5. Органолептическая оценка сыров кондиционной зрелости

Table 5. Organoleptic evaluation of cheeses of standard maturity

Вариант Option	Вкус и аромат / Taste and aroma			Консистенция / Texture	
	у.о.* с.а.*	характеристика characteristic	балльная оценка score	характеристика characteristic	балльная оценка score
1	+++++	Чистый, богатый вкусовой букет Clean, rich flavor bouquet	40	Эластично-пластичная Elastic-plastic	24
2	+++	Чистый, кисловатый / Clean, sour	37	Эластичная / Elastic	23
3	+++++	Легкая пряность, чистый, богатый вкусовой букет Light spice, clean, rich flavor bouquet	40	Эластично-пластичная Elastic-plastic	24

Примечание. * – у.о. – условная оценка выраженности сырного вкуса и аромата, где +++ – умеренно выраженный, +++++ – выраженный.

Note. * – с.а. – conditional assessment of the strength of cheese taste and aroma, where +++ – moderately pronounced, +++++ – pronounced.

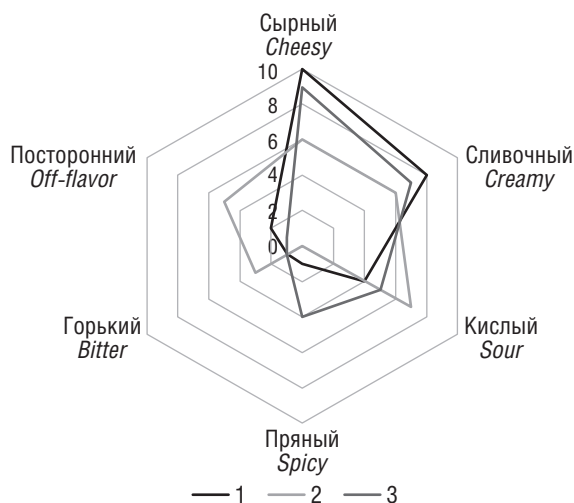


Рис. 4. Профилограмма вкуса и аромата сыров

Fig. 4. Profile of cheese taste and aroma

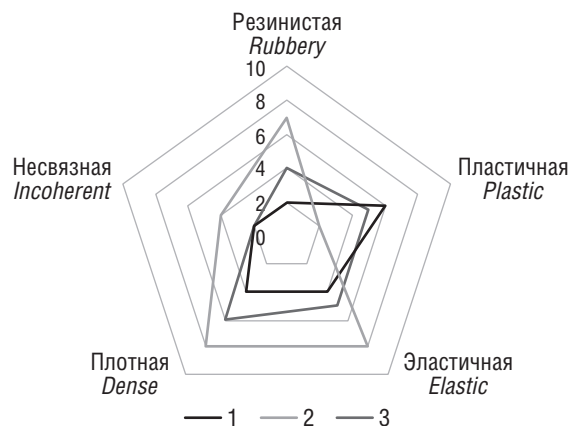


Рис. 5. Профилограмма консистенции сыров

Fig. 5. Cheese texture profilogram

Таблица 6. Физико-химический состав и энергетическая ценность контрольного и низкожирных сыров ($M \pm m$)Table 6. Physico-chemical composition and energy value of control and low-fat cheeses ($M \pm m$)

Показатель / Indicator		Вариант / Option		
		1	2	3
Массовая доля, % Mass fraction, %	Жир / Fat (absolute)	25,8±0,2	10,7±0,1	10,5±0,1
	Жир в СВ / Fat in DM	44,2±0,3	20,3±0,2	20,0±0,2
	Влага / Moisture	41,9±0,3	47,1±0,4	47,6±0,6
	СОМО / NFDM	32,3±0,1	42,1±0,2	42,2±0,1
	Общий белок / Total protein	27,3±0,4	33,1±0,5	33,3±0,5
	Водорастворимый белок / Water soluble protein	6,0±0,1	6,3±0,1	6,3±0,1
Энергетическая ценность Energy value	ккал / kcal	341,4	228,7	227,7
	кДж / kJ	1418,7	958,6	954,6

Примечание. СВ – сухие вещества; СОМО – сухой обезжиренный молочный остаток.

Note. DM – dry matter; NFDM – nonfat dry milk.

Применение выбранных технологических приемов в совокупности с подбором видового состава микрофлоры закваски обеспечило улучшение органолептических свойств сыров с редуцированной калорийностью, что видно из данных табл. 5 и профилограмм вкуса (рис. 4) и консистенции (рис. 5) экспериментальных сыров.

Использование в составе заквасочной микрофлоры для низкожирного сыра наряду с кислотообразующими лактококками пропионовокислых бактерий *Propionibacterium freudenreichii* и мезофильных палочек *Lactobacillus casei* в выбранных дозах дает возможность получить сыр 20% жирности, не уступающий эталонному варианту жирного сыра по органолептическим характеристикам.

Соответствующее регулирование определенных технологических этапов выработки низкожирных сыров, направленное на увеличение содержания влаги в данных образцах с целью замены жировой фазы продукта на влагу и белок, в значительной мере предопределяет некоторые отличия в физико-химическом составе жирного и низкожирного сыров. В табл. 6 приведены состав и энергетическая ценность опытных низкожирных сыров в сравнении с контрольным сыром с массовой долей жира 45%.

Согласно данным, приведенным в табл. 6, массовая доля влаги в низкожирных сырах на $5,5 \pm 0,3\%$ больше, а общего белка – на $5,9 \pm 0,1\%$ больше, чем в сыре с массовой долей жира 45%. Таким образом, при редуцировании доли жира в сырах увеличивается содержание влаги и сухих веществ, в том числе белка, что повышает биологическую ценность продукта при значительном снижении энергетической ценности (на 33,0%).

Заключение

Моделирование органолептического профиля сыров пониженной жирности требует комплексного решения, которое должно включать как технологические, так и биологические приемы. В результате проведенных исследований получены новые данные о влиянии биологических и технологических факторов на потребительские характеристики низкожирных сыров. Установлено, что для производства сыров данной группы с высокими органолептическими характеристиками целесообразно использовать сочетание щадящего режима обработки сырного зерна и специально подобранных композиций микроорганизмов целевого назначения, способствующих усилению ферментативных процессов во время созревания сыра и обладающих пробиотическими свойствами. Использование в качестве дополнительной микрофлоры мезофильных палочек *Lactobacillus casei* в дозе в исходной молочной смеси $5,0 \times 10^5 - 1,0 \times 10^6$ КОЕ/см³ (0,4% производственной закваски) и пропионовокислых бактерий *Propionibacterium freudenreichii* в дозе 10^5 КОЕ/см³ наряду с основной кислотообразующей заквасочной микрофлорой позволяет выработать сыр с массовой долей жира 20% с искомыми органолептическими свойствами: с выраженным сырным вкусом и ароматом и эластично-пластичной консистенцией.

Редуцирование массовой доли жира с 45,0 до 20,0% в пересчете на сухое вещество, а также включение в состав заквасочной микрофлоры культур, обладающих пробиотическими свойствами, способствует повышению пищевой ценности и снижению энергетической ценности сыра.

Сведения об авторах

ВНИИМС – филиал ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН (Углич, Российская Федерация): Свириденко Галина Михайловна (Galina M. Sviridenko) – доктор технических наук, главный научный сотрудник, руководитель направления исследований по микробиологии молока и молочных продуктов

E-mail: sg_microbiology@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9586-3786>

Вахрушева Дарья Сергеевна (Darya S. Vakhrusheva) – младший научный сотрудник отдела микробиологии

E-mail: vakhrushevadarja@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4687-0960>

Свириденко Юрий Яковлевич (Yuri Ya. Sviridenko) – академик РАН, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель Центра прикладных исследований в области маслоделия и сыроделия

E-mail: uglich-cheese@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5278-9419>

Мордвинова Валентина Александровна (Valentina A. Mordvinova) – кандидат технических наук, руководитель направления исследований по технологии сыроделия и переработке сыворотки

E-mail: v.mordvinova@fnscps.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8588-7103>

Делицкая Ирина Николаевна (Irina N. Delitskaya) – кандидат технических наук, старший научный сотрудник отдела сыроделия

E-mail: i.delitskaya@fnscps.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3587-4050>

Литература

- Koskinen T.T., Virtanen H.E.K., Voutilainen S., Tuomainen T., Mursu J., Virtanen J. Intake of fermented and non-fermented dairy products and risk of incident CHD: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study // *Br. J. Nutr.* 2018. Vol. 120. P. 1288–1297. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114518002830>
- Babio N., Becerra-Tomás N., Nishi S. K., Lopez-González L., Paz-Graniel I., García-Gavilán J. et al. Total dairy consumption in relation to overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis // *Obes. Rev.* 2021. Vol. 23, N 1. DOI: <https://doi.org/10.1111/obp.13400>
- Thorning T. K., Raben A., Tholstrup T., Soedamah-Muthu S. S., Givens I., Astrup A. Milk and dairy products: Good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence // *Food Nutr. Res.* 2016. Vol. 60, N 1. Article ID 32527. DOI: <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.32527>
- Guo J., Astrup A., Lovegrove J.A., Gijbbers L., Givens D.I., Soedamah-Muthu S.S. Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies // *Eur. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 32, N 4. P. 269–287. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0243-1>
- 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: <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0724-z>
- Zhang K., Dai H., Liang W., Zhang L., Deng Z. Fermented dairy foods intake and risk of cancer // *Int. J. Cancer.* 2019. Vol. 144, N 9. P. 2099–2108. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.31959>
- Paixão Teixeira J.L., Pallone A.L., Andrade C.D., Mesías M., Seiquer I. Bioavailability evaluation of calcium, magnesium and zinc in Brazilian cheese through a combined model of in vitro digestion and Caco-2 cells // *J. Food. Compost. Anal.* 2022. Vol. 107. Article ID 104365. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104365>
- Izar M.C.O., Giraldez V.Z.R., Bertolami A., Santos Filho R.D.D., Lotenberg A.M., Assad M.H.V. et al. Update of the Brazilian guideline for familial hypercholesterolemia – 2021 // *Arq. Bras. Cardiol.* 2021. Vol. 117, N 4. P. 782–844. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210788>
- McGuire S. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2015 // *Adv. Nutr.* 2016. Vol. 7, N 1. P. 202–204. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.115.011684>
- Тёпел А. Химия и физика молока. Санкт-Петербург: Профессия, 2012. 824 с.
- Гудков А.В. Сыроделие: технологические, биологические и физико-химические аспекты. Москва: ДеЛи принт, 2003. 799 с.
- Mishra V., Prasad D. Application of in vitro methods for selection of strains as potential probiotics // *Int. J. Food Microbiol.* 2005. Vol. 103, N 1. P. 109–115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.10.047>
- De Souza B.M.S., Borgonovi T.F., Casarotti S.N., Todorov S.D., Barretto P.A.L. Lactobacillus casei and Lactobacillus fermentum strains isolated from Mozzarella Cheese: probiotic potential, safety, acidifying kinetic parameters and viability under gastrointestinal tract conditions // *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2019. Vol. 11, N 2. P. 382–396. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9406-y>
- Jarocki P., Komoń-Janczara E., Glibowska A., Dworniczak M., Pytka M., Korzeniowska-Kowal A. et al. Molecular routes to specific identification of the Lactobacillus casei group at the species, subspecies and strain level // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21. P. 2694. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21082694>
- Thierry A., Deutsch S.-M., Falentin H., Dalmasso M., Cousin F.J., Jan G. New insights into physiology and metabolism of Propionibacterium freudenreichii // *Int. J. Food Microbiol.* 2011. Vol. 149, N 1. P. 19–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.04.026>
- Rabah H., Rosa do Carmo F.L., Jan G. Dairy Propionibacteria: versatile probiotics // *Microorganisms.* 2017. Vol. 5, N 2. P. 24. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms5020024>
- Turgya M., Bachmann H.-P., Irmeler S., Von Ah U., Fröhlich-Wydera M.-T., Falentin H. et al. Bacteria, Beneficial: Propionibacterium spp. and Acidipropionibacterium spp. Encyclopedia of Dairy Sciences. 3rd ed. Academic Press, 2022. P. 34–45. ISBN 9780128187678. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.23016-3>
- Campaniello D., Bevilacqua A., Sinigaglia M., Altieri C. Screening of Propionibacterium spp. for potential probiotic properties // *Anaerobe.* 2015. Vol. 34. P. 169–173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.06.00>
- Visser S., Slangen C.J., Robben A.J.P.M. Determination of molecular mass distributions of whey protein hydrolysates by high-performance size-exclusion chromatography // *J. Chromatogr. A.* 1992. Vol. 599, N 1–2. P. 205–209. DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(92\)85474-8](https://doi.org/10.1016/0021-9673(92)85474-8)
- Baptista D.P., Gigante M.L. Bioactive peptides in ripened cheeses: release during technological processes and resistance to the gastrointestinal tract // *J. Sci. Food Agric.* 2021. Vol. 101, N 10. P. 4010–4017. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.11143>
- Feeny E.L., Lamichhane P., Sheehan J.J. The cheese matrix: Understanding the impact of cheese structure on aspects of cardiovascular health – a food science and a human nutrition perspective // *Int. J. Dairy Technol.* 2021. Vol. 74, N 4. P. 656–670. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12755>
- Martini S., Conte A., Tagliacozzi D. Effect of ripening and in vitro digestion on the evolution and fate of bioactive peptides in Parmigiano-Reggiano cheese // *Int. Dairy J.* 2020. Vol. 105. Article ID 104668. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2020.104668>
- Andersen L.T., Ardö Y., Bredie W.L.P. Study of taste-active compounds in the water-soluble extract of mature Cheddar cheese // *Int. Dairy J.* 2010. Vol. 20, N 8. P. 528–536. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2010.02.009>

References

- Koskinen T.T., Virtanen H.E.K., Voutilainen S., Tuomainen T., Mursu J., Virtanen J. Intake of fermented and non-fermented dairy products and risk of incident CHD: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Br J Nutr.* 2018; 120: 1288–97. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114518002830>
- Babio N., Becerra-Tomás N., Nishi S. K., Lopez-González L., Paz-Graniel I., García-Gavilán J., et al. Total dairy consumption in relation to overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2021; 23 (1). DOI: <https://doi.org/10.1111/obp.13400>
- Thorning T. K., Raben A., Tholstrup T., Soedamah-Muthu S. S., Givens I., Astrup A. Milk and dairy products: Good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res.* 2016; 60 (1): 32527. DOI: <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.32527>
- Guo J., Astrup A., Lovegrove J.A., Gijbbers L., Givens D.I., Soedamah-Muthu S.S. Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular

- diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2017; 32 (4): 269–87. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0243-1>
5. 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: <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0724-z>
 6. Zhang K., Dai H., Liang W., Zhang L., Deng Z. Fermented dairy foods intake and risk of cancer. *Int J Cancer.* 2019; 144 (9): 2099–108. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.31959>
 7. Paixão Teixeira J.L., Pallone A.L., Andrade C.D., Mesías M., Seiquer I. Bioavailability evaluation of calcium, magnesium and zinc in Brazilian cheese through a combined model of in vitro digestion and Caco-2 cells. *J Food. Compost Anal.* 2022; 107: 104365. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104365>
 8. Izar M.C.O., Giraldez V.Z.R., Bertolami A., Santos Filho R.D.D., Lottenberg A.M., Assad M.H.V., et al. Update of the Brazilian guideline for familial hypercholesterolemia – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 117 (4): 782–844. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210788>
 9. McGuire S. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2015. *Adv Nutr.* 2016; 7 (1): 202–4. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.115.011684>
 10. Tepel A. Chemistry and physics of milk. Saint-Petersburg: Professiya, 2012: 824 p. (in Russian)
 11. Gudkov A.V. Cheese making: technological, biological and physico-chemical aspects. Moscow: DeLi print, 2003: 799 p. (in Russian)
 12. Mishra V., Prasad D. Application of in vitro methods for selection of strains as potential probiotics. *Int. J. Food Microbiol.* 2005; 103 (1): 109–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.10.047>
 13. De Souza B.M.S., Borgonovi T.F., Casarotti S.N., Todorov S.D., Barretto P.A.L. Lactobacillus casei and Lactobacillus fermentum strains isolated from Mozzarella Cheese: probiotic potential, safety, acidifying kinetic parameters and viability under gastrointestinal tract conditions. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2019; 11 (2): 382–96. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9406-y>
 14. Jarocki P., Komoń-Janczara E., Glibowska A., Dworniczak M., Pytka M., Korzeniowska-Kowal A., et al. Molecular routes to specific identification of the Lactobacillus casei group at the species, subspecies and strain level. *Int J Mol Sci.* 2020; 21: 2694. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21082694>
 15. Thierry A., Deutsch S.-M., Falentin H., Dalmaso M., Cousin F.J., Jan G. New insights into physiology and metabolism of Propionibacterium freudenreichii. *Int J Food Microbiol.* 2011; 149 (1): 19–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.04.026>
 16. Rabah H., Rosa do Carmo F.L., Jan G. Dairy Propionibacteria: versatile probiotics. *Microorganisms.* 2017; 5 (2): 24. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms5020024>
 17. Turgay M., Bachmann H.-P., Irmeler S., Von Ah U., Fröhlich-Wydera M.-T., Falentin H., et al. Bacteria, Beneficial: Propionibacterium spp. and Acidipropionibacterium spp. *Encyclopedia of Dairy Sciences.* 3rd ed. Academic Press, 2022: 34–45. ISBN 9780128187678. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.23016-3>
 18. Campaniello D., Bevilacqua A., Sinigaglia M., Altieri C. Screening of Propionibacterium spp. for potential probiotic properties. *Anaerobe.* 2015; 34: 169–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.06.00>
 19. Visser S., Slangen C.J., Robben A.J.P.M. Determination of molecular mass distributions of whey protein hydrolysates by high-performance size-exclusion chromatography. *J Chromatogr A.* 1992; 599 (1–2): 205–9. DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(92\)85474-8](https://doi.org/10.1016/0021-9673(92)85474-8)
 20. Baptista D.P., Gigante M.L. Bioactive peptides in ripened cheeses: release during technological processes and resistance to the gastrointestinal tract. *J Sci Food Agric.* 2021; 101 (10): 4010–7. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.11143>
 21. Feeney E.L., Lamichhane P., Sheehan J.J. The cheese matrix: Understanding the impact of cheese structure on aspects of cardiovascular health – a food science and a human nutrition perspective. *Int J Dairy Technol.* 2021; 74 (4): 656–70. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12755>
 22. Martini S., Conte A., Tagliacucchi D. Effect of ripening and in vitro digestion on the evolution and fate of bioactive peptides in Parmigiano-Reggiano cheese. *Int Dairy J.* 2020; 105:104668. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2020.104668>
 23. Andersen L.T., Ardö Y., Bredie W.L.P. Study of taste-active compounds in the water-soluble extract of mature Cheddar cheese. *Int Dairy J.* 2010; 20 (8): 528–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2010.02.009>

Для корреспонденции

Боков Дмитрий Олегович – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-57-36
 E-mail: bokovdo@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2968-2466>

Боков Д.О., Макаренко М.А., Палеева М.А., Русинова М.Б., Бессонов В.В.

Жир кальмара – перспективный источник полиненасыщенных жирных кислот

Squid fat as a promising source of polyunsaturated fatty acids

Bokov D.O., Makarenko M.A., Paleeva M.A., Rusinova M.B., Bessonov V.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

*Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейства ω -3 – вещества, играющие важную роль в метаболизме человека. Они являются эссенциальными факторами питания и способны улучшить состояние отдельных систем и организма в целом. Основным источником ω -3 ПНЖК является рыбий жир, содержащий ПНЖК в триглицеридной форме. Достаточно новой и перспективной альтернативой рыбьему жиру представляется жир печени командорского кальмара (*Beryteuthis magister*), который дополнительно содержит алкил-глицериновые эфиры (АГЭ), а также ПНЖК в фосфолипидной форме и может быть получен из отходов промысла.*

Цель работы – анализ научных данных, включающих результаты исследований биологической активности жира кальмара, а также его компонентов, входящих в состав других аналогичных сырьевых источников, и оценить перспективы его применения.

Материал и методы. В ходе работы были проанализированы источники из электронных баз данных eLibrary, PubMed, Scopus, Web of Science, электронной поисковой системы Академия Google с 2000 по 2022 г.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема № FGMF-2022-0002).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Боков Д.О., Бессонов В.В., Русинова М.Б.; сбор, анализ материала – Боков Д.О., Русинова М.Б.; написание текста – Боков Д.О., Макаренко М.А., Палеева М.А., Русинова М.Б.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Боков Д.О., Макаренко М.А., Палеева М.А., Русинова М.Б., Бессонов В.В. Жир кальмара – перспективный источник полиненасыщенных жирных кислот // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 116–23. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-116-123>
Статья поступила в редакцию 17.08.2022. **Принята в печать** 30.09.2022.

Funding. The research was carried out within the framework of the state assignment (topic No. FGMF-2022-0002).

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

Contribution. The concept and design of the study – Bokov D.O., Bessonov V.V., Rusinova M.B.; collection, analysis of the material – Bokov D.O., Rusinova M.B.; writing the text – Bokov D.O., Makarenko M.A., Paleeva M.A., Rusinova M.B.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Bokov D.O., Makarenko M.A., Paleeva M.A., Rusinova M.B., Bessonov V.V. Squid fat as a promising source of polyunsaturated fatty acids. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 116–23. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-116-123> (in Russian)

Received 17.08.2022. **Accepted** 30.09.2022.

Результаты. Согласно данным литературы, жир кальмара обладает выраженной биологической активностью. Его компоненты повышают врожденный иммунитет, обладают противоопухолевым потенциалом, улучшают состояние организма при стрессе, оказывают гиполипидемическое и гипотензивное действие, улучшают память и внимание, а также положительно влияют на состав и реологические показатели крови. В дополнение к этим эффектам отмечено положительное влияние ω -3 ПНЖК и АГЭ на сперматогенез, качество спермы и женскую репродуктивную систему. В ряде исследований показано, что АГЭ повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера и благодаря своей структуре способны образовывать везикулы, поэтому могут рассматриваться как сырье для получения новых лекарственных форм для таргетной терапии опухолей головного мозга. В доступной литературе в случае употребления жира кальмара и его компонентов нежелательных побочных эффектов не выявлено.

Заключение. Жир кальмара является полноценным источником ω -3 ПНЖК и АГЭ и может быть рекомендован в качестве биологически активной добавки к пище, особенно при низком поступлении ω -3 ПНЖК с рационом.

Ключевые слова: полиненасыщенные жирные кислоты; алкил-глицериновые эфиры; командорский кальмар; *Berryteuthis magister*; жир кальмара

*Omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω -3 PUFA) are substances that play an important role in human metabolism. They are essential nutritional factors and can improve the functioning of individual systems and the body as a whole. The main source of ω -3 PUFA has long been fish fat, which contains PUFA in the triglyceride form. A fairly new and promising alternative to fish fat is the liver fat of the Commander squid (*Berryteuthis magister*), which additionally contains alkylglycerols, contains PUFA in the phospholipid form and can be obtained from squid fishery waste.*

The objective of the research was to carry out an analysis of scientific data, including the results of studies of the biological activity of squid fat, as well as its components that are part of other similar raw materials, and evaluate the prospects for its use in medical practice.

Material and methods. During the study, various sources were analyzed, including scientific literature from electronic databases eLibrary, PubMed, Scopus, Web of Science and electronic search engines Google Academy from 2000 to 2022.

Results. It is noted that squid fat has a pronounced biological activity. Its components increase innate immunity, have antitumor potential, improve the state of the body under stress, have hypolipidemic and hypotensive effect, improve memory and attention, and also positively affect the composition and rheological parameters of blood. In addition to these effects, a positive effect of ω -3 PUFA and alkylglycerols on spermatogenesis, sperm quality and the female reproductive system has been noted. In a number of studies, alkylglycerol esters increased the permeability of the blood-brain barrier and, due to their structure, are able to form vesicles, therefore, they can be considered as raw materials for the production of new dosage forms for targeted therapy of brain tumors. In the available literature, in the case of the use of squid fat and its components, undesirable side effects have not been identified.

Conclusion. Squid fat is a complete source of ω -3 PUFA and alkylglycerols, therefore it can be recommended as a dietary supplement, especially in a diet low in ω -3 PUFA.

Keywords: polyunsaturated fatty acids; alkyl-glycerols; commander squid; *Berryteuthis magister*; squid fat

В последние годы на фоне снижения физической активности, изменения рациона питания, сложной экономической обстановки и общего ускорения темпа жизни становится проблематичным поддерживать сбалансированный рацион, включающий все необходимые для жизнедеятельности вещества. В связи с этим становится целесообразным дополнительное потребление недостающих компонентов в виде биологически активных добавок (БАД) к пище.

Полиненасыщенные жирные кислоты семейства ω -3 (ω -3 ПНЖК), относящиеся к незаменимым нутриентам,

представляют собой гетерогенную группу жирных кислот с двумя и более двойными связями, одна из которых находится в ω -3 положении, т.е. между 3-м и 4-м атомами углерода от метильного конца. Наиболее важными ω -3 ПНЖК являются эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) (рис. 1), которые практически не содержатся в источниках растительного происхождения [1].

ω -3 ПНЖК представлены в основном в форме триглицеридов и фосфолипидов. В качестве «классических» источников этих нутриентов в первую очередь рас-

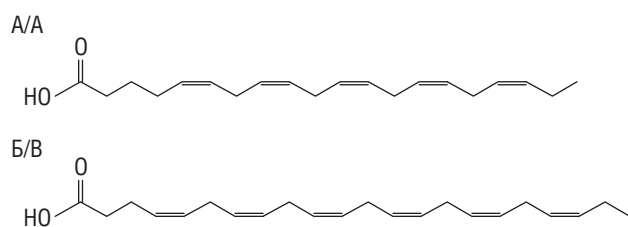


Рис. 1. Структурные формулы эйкозапентаеновой (А) и докозагексаеновой (Б) кислот

Fig. 1. Structural formulas of eicosapentaenoic (A) and docosahexaenoic (B) acids

смазываются рыба и морепродукты. Высокий уровень ПНЖК в форме триглицеридов характерен для жирной дикой рыбы, обитающей в холодных водоемах (лосось, сардина, анчоус, сельдь, скумбрия и др.) и для лососевой икры [2].

Рыбий жир – полноценный источник ПНЖК. Другими источниками ПНЖК морского происхождения являются жир криля или кальмара. Жир, получаемый из антарктического криля *Euphausia superba*, содержит ω -3 ПНЖК в форме фосфолипидов и легче усваивается, не вызывая расстройств пищеварения [3].

Как указано ранее, одним из альтернативных источников сырья для получения ПНЖК являются внутренности кальмара (в частности печени командорского кальмара *Berryteuthis magister*). В пищу используются тело и щупальца кальмара, в то время как его внутренности долгое время утилизировались в качестве отходов производства. Возможность использования внутренностей кальмара в качестве источника биологически активных веществ позволяет решить задачу комплексного использования животного сырья. Исходя из условий обитания и кормления кальмаров, особенностью его жира является низкий риск загрязнения ртутью. Этот факт объясняется также малой продолжительностью жизни особи (около 2 лет) [4]. Важным обстоятельством, свидетельствующим в пользу необходимости переработки отходов вылова командорского кальмара, является снижение влияния на морскую экосистему [5].

Наиболее ценным источником биологически активных веществ из отходов переработки кальмара является печень. Помимо ω -3 ПНЖК жир печени кальмара включает до 50% 1-О-алкил-диацил-глицеридов (АДАГ), относящихся к группе алкил-глицериновых эфиров (АГЭ) – соединений, образованных жирными кислотами и жирными спиртами. Их свойства менее изучены по сравнению с ω -3 ПНЖК. В природе они позволяют изменять плавучесть морских животных, так как имеют низкую плотность (0,89 от плотности воды для АДАГ и 0,92 для триглицеридов) [6]. Основными спиртовыми компонентами АГЭ из печени кальмара являются химильовый (1-О-октадецилглицерин) и батильовый (1-О-гексадецилглицерин) спирт (рис. 2) [7]. Жир кальмара представляется перспективным источ-

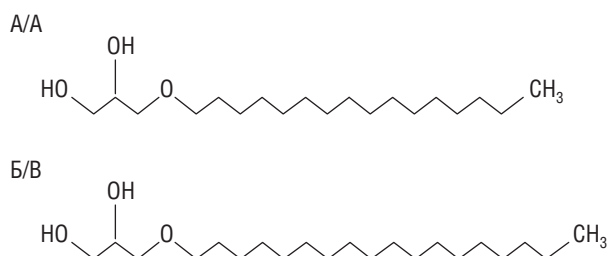


Рис. 2. Структурные формулы химильового (1-О-октадецилглицерин) (А) и батильового (1-О-гексадецилглицерин) (Б) спирта

Fig. 2. Structural formulas of chemyl (1-О-октадецилглицерин) (А) and batyl (1-О-гексадецилглицерин) (Б) alcohol

ником указанных выше соединений, к тому же относительно более доступным с экономической точки зрения.

Цель работы – анализ научных данных, включающих результаты исследований биологической активности жира кальмара, а также его компонентов, входящих в состав других аналогичных сырьевых источников, и оценка перспективы его применения в медицинской практике.

Материал и методы

Были проанализированы различные источники из электронных баз данных eLibrary, PubMed, Scopus, Web of Science, электронной поисковой системы Академия Google с 2000 по 2022 г.

Результаты и обсуждение

Наибольшее количество публикаций, касающихся изучения химического состава и биологической активности жира кальмара, датируется второй половиной 2010-х – началом 2020-х гг. Среди работ чаще всего встречаются статьи из прибрежных регионов, где ведется активный промысел кальмара – с Дальнего Востока России, из Японии и скандинавских стран.

Поскольку основными компонентами жира печени кальмара являются ω -3 ПНЖКИ АДАГ, нами были рассмотрены основные биологические эффекты, которые установлены для этих соединений, выделенных из других сходных сырьевых источников.

Противоопухолевое действие

Одним из наиболее распространенных видов онкологических заболеваний является колоректальный рак. Согласно данным эпидемиологических исследований, отмечается положительная связь между развитием рака толстой кишки и потреблением с пищей насыщенных жиров и/или животных жиров и обратная связь между развитием рака толстой кишки и потреблением рыбы и рыбьего жира, богатых ω -3 ПНЖК. Диеты с высо-

ким содержанием ω -3 ПНЖК способны ингибировать канцерогенез толстой кишки за счет модуляции в толстой кишке белка RAS p21, циклооксигеназы-2 и индуцируемой синтазы оксида азота. Анализ экспрессии генов с использованием ДНК-микрочипов показывает, что ПНЖК активируют ингибиторы циклин-зависимых киназ, такие как p21, p27, p57 и p19, и инактивируют гены антиапоптотических представителей семейства Bcl-2 и гены семейства простагландинов. Эти результаты свидетельствуют о том, что снижение потребления ω -6 ПНЖК и насыщенных жиров и увеличение потребления ω -3 ПНЖК, особенно ЭПК и ДГК, может снизить риск рака толстой кишки [8].

В работе [9] АГЭ из печени кальмара подавляли пролиферацию, образование и рост клеточных колоний меланомы человека линии RPMI-7951 и при этом отличались крайне низкой токсичностью ($LD_{50} > 2000$ мг/кг массы тела). Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования АГЭ в качестве элемента комплексной терапии меланомы.

Иммуномодулирующее действие

В рамках исследования, проведенного в Польше в 2004 г., 10 здоровых добровольцев получали комплекс ПНЖК, полученный из другого сырьевого источника, со схожим составом (жир гренландской акулы, содержащий 50% АДАГ) по 3 г/сут на протяжении 30 дней. Было отмечено отсутствие побочных эффектов, повышение уровней компонента 1q комплемента (C1q), увеличение соотношения $CD4^+/CD8^+$, смещение соотношения секреции цитокинов Th1/Th2 в сторону Th1 и активное образование нейтрофилов, что позволяет предположить способность АДАГ поддерживать врожденный иммунитет и его возможное применение в качестве иммуномодулирующего средства [10].

Отмечено, что АГЭ в концентрациях от 0,1 до 5 мкг/мл демонстрирует иммуномодулирующую активность, являясь сильным стимулятором лизосомальной активности и повышая уровень активных форм кислорода, синтез оксида азота и экспрессию интерлейкина-6 (ИЛ-6) в эксперименте на клеточной линии макрофагов мыши RAW264.7 [7].

В экспериментах *in vivo* и *in vitro* показано, что химический спирт оказывает комплексное иммуностимулирующее действие, усиливая пролиферацию клеток без изменения массы селезенки у мышей, повышая активность провоспалительного маркера CD86, уровень активных форм кислорода, оксида азота и лизосомальную активность, при этом не оказывая влияния на концентрацию ИЛ-1 β [11].

АГЭ как отдельно, так и в сочетании с ω -3 ПНЖК, полученными из печени командорского кальмара, индуцировали повышение количества эритроцитов и уровня гемоглобина и снижали количество тромбоцитов у пожилых крыс, компенсируя возрастные изменения в виде анемии и гиперкоагуляции. Концентрация плазмалогенов в печени возросла в 2 раза, а концентрация ДГК – в 1,5 раза. На основании этого исследователи сделали

вывод о том, что обогащение рациона АГЭ и ω -3 ПНЖК может благоприятно сказываться на реологии крови и иммунной системе при старении [12].

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 90 пациентов проводилось в отношении жира криля – сходного источника ω -3 ПНЖК и АГЭ. Пациенты, страдающие от сердечно-сосудистых и ревматических заболеваний, которые сопровождаются ростом уровня С-реактивного белка, получали 300 мг жира криля ежедневно на протяжении месяца. Отмечено, что после приема жира криля уровень С-реактивного белка снизился на 30,9%. Оценка пациентами боли, скованности движений и функциональных нарушений значительно снизилась уже на 7-й день лечения, что свидетельствует о возможных противовоспалительных свойствах ω -3 ПНЖК и АГЭ даже при краткосрочном применении [13].

Гипотензивное действие

Артериальная гипертензия часто характеризуется нарушением вазодилатации. В экспериментальных исследованиях показано, что ω -3 ПНЖК не только повышают биодоступность оксида азота, который служит сосудорасширяющим агентом, но и влияют на гладкомышечные клетки сосудов, открывая активируемые кальцием калиевые каналы большой проводимости и АТФ-чувствительные калиевые каналы [14].

В исследовании, проводившемся на основе анализа данных Национального опросника здоровья и питания (NHANES) с 2009 по 2016 г., по оценке связи между потреблением ПНЖК с рационом и распространенностью гипертензии у взрослых в США с участием 17 108 участников показано, что потребление общего количества ПНЖК, ω -3 ПНЖК, рыбьего жира, альфа-линоленовой кислоты, ω -6 ПНЖК, липоевой кислоты и арахидоновой кислоты было связано с более низкой распространенностью гипертензии [15].

Адаптогенное действие

Различные виды стресса распространены во всем мире и затрагивают все группы населения вне зависимости от возраста и уровня жизни. Психосоциальные нагрузки, нарушение режимов труда, отдыха и питания могут привести к срыву механизмов адаптации и развитию различных заболеваний, в частности заболеваний желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистых патологий. Адаптогенные свойства АГЭ были исследованы на модели острого иммобилизационного стресса крыс. АГЭ в дозировке 157 мг/кг массы тела демонстрировали противоязвенное действие и восстанавливали окислительно-восстановительный баланс у иммобилизованных животных [16].

Снижение интенсивности нейропатической боли

Нейропатическая боль, проявляющаяся рядом сенсорных симптомов, нередко сопровождается нарушениями высшей нервной деятельности. Это подчеркивает уча-

ствие в патогенезе нейропатической боли супраспинальных структур, в том числе гиппокампа. Введение АГЭ в дозе 250 мг/кг массы тела в течение 2 нед в виде водной эмульсии снижало тяжесть холодовой аллодинии и предотвращало ухудшение памяти у старых мышей, подвергшихся индуцированию нейропатической боли в модели хронического констрикторного повреждения седалищного нерва, а также предотвращало активацию микроглии и нарушение нейрогенеза. Введение АГЭ повышало уровень ИЛ-10 и снижало экспрессию ИЛ-1 β в гиппокампе. Таким образом, АГЭ могут иметь потенциал для использования в профилактике и лечении эмоциональных и когнитивных эффектов нейропатической боли [17, 18].

Гиполипидемическое действие

Введение АДАГ в дозировке 0,4 г на 1 кг массы тела на протяжении 30 дней крысам с алиментарной дислипидемией, вызванной высокожировой диетой на основе говяжьего жира с добавлением холестерина, снижало содержание триглицеридов в сыворотке крови на 24,2% и повышало концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности на 63% [19]. Отмечалось повышение активности лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы, каталазы эритроцитов, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и уровня восстановленного глутатиона, понижение концентрации перекисных соединений липидов, значительное повышение количества форменных элементов крови, концентрации гемоглобина и времени свертывания крови. Таким образом, полученные данные указывают на перспективность дальнейших исследований АДАГ по оценке возможности использования в реабилитационной практике при различных патологиях [19, 20].

Действие на репродуктивную систему

Сперматозоиды продуцируют фактор активации тромбоцитов (ФАТ), который имеет важную функцию в физиологии спермы, поэтому АДАГ как предшественник ФАТ может косвенно влиять на свойства спермы. Было показано, что добавление смеси АГЭ в сперму увеличивало скорость, подвижность и выживаемость сперматозоидов, что подтверждалось лучшей способностью такой спермы к искусственному оплодотворению [21]. Исследования *in vivo* показали, что добавление АГЭ в составе акульего жира в рацион хряков в дозе 40 г/сут на протяжении 28 дней статистически значительно улучшало выживаемость и подвижность сперматозоидов [22]. При оральном введении беременным (а затем кормящим) свиноматкам акульего жира, содержащего АГЭ, по 32 г/сут с 80-го дня беременности и до отъема повышалось количество эритроцитов и концентрация гемоглобина крови, наблюдался рост концентрации иммуноглобулинов в молоке свиноматок и крови поросят и улучшение иммунного статуса помета [23].

Для сравнения действия жира криля и рыбьего жира на репродуктивную систему было проведено двойное

слепое рандомизированное клиническое исследование с участием 70 пациенток, страдающих от предменструального синдрома. Прием ω -3 ПНЖК в составе жира криля на протяжении 90 дней в дозировке 2 г/сут статистически значительно улучшил самочувствие по сравнению с пациентками, принимавшими рыбий жир. Отмечено также, что пациентки, принимавшие жир криля, принимали значительно меньше анальгетиков за период лечения: на 90-й день терапии среднее сообщаемое потребление анальгетиков составило 0,6 или 1,0 г/сут ибупрофена или ацетаминофена соответственно против 0,8 или 1,48 г/сут в группе сравнения, получавшей рыбий жир [24].

Ноотропное действие

Снижение когнитивных функций характерно для нормального старения в результате биохимических, структурных и функциональных изменений мембран нейронов. Отмечено, что решающую роль в устранении таких нарушений может играть фосфатидилсерин (ФС). ФС может оказать положительное влияние на память у субъектов с жалобой на ухудшение памяти [25]. Однако его основным источником при промышленном производстве остается кора головного мозга крупного рогатого скота, что не позволяет исключить риск заражения препарата прионами. В качестве безопасной альтернативы используется ФС, получаемый из соевых бобов, но он существенно отличается от ФС животного происхождения отсутствием ДГК и, как следствие этого, низкой биологической активностью. Пероральный прием БАД к пище, содержащей 300 мг/сут соевого ФС и 37,5 мг/сут ЭПК + ДГК пожилыми добровольцами на протяжении 6 нед привел к увеличению результатов в тесте на отсроченное запоминание слов на 42%, что позволяет рассматривать фосфатидилсериновые ПНЖК как альтернативу ФС животного происхождения [25].

В исследовании с участием детей в возрасте 8–13 лет с нарушением способности к устойчивому вниманию было показано, что после приема содержащих ω -3 ПНЖК фосфолипидов и рыбьего жира баллы теста переменных внимания составили соответственно $3,35 \pm 1,86$ и $1,72 \pm 1,67$ против $-0,42 \pm 2,51$ в группе детей, получавших плацебо, что позволяет судить о благотворном влиянии фосфолипидных ПНЖК при нарушениях внимания [26].

Применение в составе лекарственных форм компонентов жира кальмара

АГЭ могут влиять на проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). ГЭБ является высоко-селективным фильтром и обеспечивает защиту мозга, но в то же время затрудняет фармакотерапию многих заболеваний центральной нервной системы, затрудняя доставку лекарственных агентов. Исследования показали, что пентил- и гексил-глицерины увеличивают проникновение метотрексата в ткани глиомы крыс [25]. Концентрация противоопухолевых препара-

тов и антибиотиков (цисплатин, метотрексат, ванкомицин и гентамицин) в тканях головного мозга крыс при их артериальном введении совместно с АГЭ увеличивалась от 2 до более чем 230 раз относительно введения препарата без АГЭ, а через некоторое время свойства ГЭБ восстанавливались, при этом токсические эффекты не наблюдались, что позволяет рассматривать АГЭ как потенциальный источник новых комплексных лекарственных средств для терапии опухолей головного мозга [27, 28].

АГЭ амфифильны и имеют склонность образовывать двухслойные везикулы. На их основе становится возможно получение альгосом – многослойных везикул, выступающих в роли носителей лекарственных веществ. За счет своей структуры альгосомы способны сливаться с клетками-мишенями и доставлять лекарственное вещество непосредственно в очаг заболевания, таким образом можно значительно понижать дозировку и увеличить биодоступность используемых препаратов. Представляется актуальным рассматривать АГЭ как сырье для получения перспективных противоопухолевых препаратов для лечения опухолей головного мозга [29].

Также следует отметить, что на российском рынке уже реализуются БАД к пище на основе жира печени кальмара (одно наименование).

Заключение

В ходе настоящей работы рассмотрена биологическая активность жира, полученного из печени командорского кальмара *Beryteuthis magister*, основными компонентами которого являются ω-3 ПНЖК (эйкозапентаеновая, докозагексаеновая) и АГЭ. По данным исследований было отмечено возможное адаптогенное, иммуномодулирующее, противоопухолевое, противовоспалительное, анальгетическое, гиполипидемическое, гипотензивное, ноотропное и гемопозитическое действие, а также положительное влияние на репродуктивную систему. Показана перспективность использования АГЭ в качестве сырья для получения новых лекарственных форм для терапии патологий головного мозга. Таким образом, жир, полученный из печени командорского кальмара, является ценным источником биологически активных веществ и может служить сырьем для получения БАД к пище.

Сведения об авторах

Боков Дмитрий Олегович (Dmitry O. Bokov) – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bokovdo@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2968-2466>

Макаренко Мария Андреевна (Mariya A. Makarenko) – научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dragon.soul92@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1688-6304>

Палеева Мария Александровна (Mariia A. Palееva) – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: Fromp@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1453-9560>

Русинова Мария Борисовна (Maria B. Rusinova) – врач, эксперт бренда «Доктор Море», ООО «ФармОушен Лаб» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: maria.rusinova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2837-2888>

Бессонов Владимир Владимирович (Vladimir V. Bessonov) – доктор биологических наук, заведующий лабораторией химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bessonov@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3587-5347>

Литература

- Cholewski M., Tomczykowa M., Tomczyk M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids // *Nutrients*. 2018. Vol. 10, N 11. P. 1662. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10111662>
- Burri L. Hoem N., Banni S., Berge K. Marine omega-3 phospholipids: metabolism and biological activities // *Int. J. Mol. Sci.* 2012. Vol. 13, N 11. P. 15 401–15 419. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms131115401>
- Xie D., Gong M., Wei W., Jin J., Wang X., Wang X. et al. Antarctic krill (*Euphausia superba*) oil: A comprehensive review of chemical composition, extraction technologies, health benefits, and current applications // *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2019. Vol. 18, N 2. P. 514–534. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12427>
- Is Calamari Oil the Next Big Omega-3? Nutritional Outlook [Electronic resource]. URL: <https://www.nutritionaloutlook.com/view/calamari-oil-next-big-omega-3> (date of access August 22, 22)
- Watson E. Squid gains traction in omega-3 market // *Nutraingredients* [Electronic resource]. URL: <https://www.nutraingredients.com/Article/2011/11/03/Squid-gains-traction-in-omega-3-market> (date of access August 22, 22)
- Латышев Н.А., Касьянов С.П., Блинов Ю.Г. Алкил-глицериновые эфиры морских организмов: структура, распределение и биологическая активность // *Известия ТИНРО (Тихоокеанского научно-исследовательского рыбохозяйственного центра)*. 2012. Т. 169. С. 261–277.
- Manzhulo I.V., Tyrtysnaia A.A., Mischenko P.V., Egoraeva A.A., Belova A.S., Kasyanov S.P. et al. Alkyl glycerols activate RAW264.7 macrophage cell line // *Nat. Prod. Commun.* 2019. Vol. 14, N 6. DOI: <https://doi.org/10.1177/1934578X19858516>
- Reddy B.S. Types and amount of dietary fat and colon cancer risk: prevention by omega-3 fatty acid-rich diets // *Environ. Health Prev.*

- Med. 2002. Vol. 7, N 3. P. 95–102. DOI: <https://doi.org/10.1265/ehpm.2002.95>
9. Latyshev N.A., Ermakova S.P., Ermolenko E.V., Imbs A.B., Kasyanov S.P., Sultanov R.M. 1-O-alkylglycerols from the hepatopancreas of the crab *Paralithodes camtschaticus*, liver of the squid *Berryteuthis magister*, and liver of the skate *Bathyraja parmifera*, and their anticancer activity on human melanoma cells // *J. Food Biochem.* 2019. Vol. 43, N 5. Article ID e12828. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.12828>
 10. Henryk T., Ewa G., Małgorzata B., Przemysław L. Wpływ diety bogatej w związki alkilgliceroli, skwalenu oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 na niektóre zjawiska odporności naturalnej u zdrowych [The effect of alcoxylglycerols, squalene and n-3 fatty acid on some innate immunity parameters in healthy people] // *Pol. Merkur Lekarski.* 2005. Vol. 18, N 105. P. 303–306. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.12828>
 11. Mischenko P., Egoraeva A., Tyrtshnaia A., Kasyanov S., Ponomarenko A., Manzhulo I. Chimyl alcohol exhibits proinflammatory activity in vivo and in vitro // *Cells Tissues Organs.* 2022. Vol. 211, N 1. P. 30–40. DOI: <https://doi.org/10.1159/000519832>
 12. Sultanov R., Ermolenko E., Poleschuk T., Denisenko Y., Kasyanov S. Action of alkyl glycerol ethers and n-3 polyunsaturated fatty acids diet on hematological parameters of blood and liver plasmalogen level in aged rats // *J. Food Sci.* 2021. Vol. 86, N 6. P. 2727–2735. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15756>
 13. Deutsch L. Evaluation of the effect of Neptune Krill Oil on chronic inflammation and arthritic symptoms // *J. Am. Coll. Nutr.* 2007. Vol. 26, N 1. P. 39–48. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2007.10719584>
 14. Bercea C.-I., Cottrell G.S., Tamagnini F., McNeish A.J. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and hypertension: a review of vasodilatory mechanisms of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid // *Br. Pharmacol. J.* 2021. Vol. 178. P. 860–877. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.15336>
 15. Ni S., Zhong Z., Wei J., Zhou J., Cai L., Yang M. et al. Association between dietary intake of polyunsaturated fatty acid and prevalence of hypertension in US adults: a cross-sectional study using data from NHANES 2009–2016 // *Hypertens. Res.* 2022. Vol. 45, N 3. P. 516–526. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00849-1>
 16. Poleschuk T.S., Sultanov R.M., Ermolenko E.V., Shulgina L.V., Kasyanov S.P. Protective action of alkylglycerols under stress // *Stress.* 2020. Vol. 23, N 2. P. 213–220. DOI: <https://doi.org/10.1080/10253890.2019.1660316>
 17. Tyrtshnaia A., Manzhulo I., Kipryushina Y., Ermolenko E. Neuroinflammation and adult hippocampal neurogenesis in neuropathic pain and alkyl glycerol ethers treatment in aged mice // *Int. J. Mol. Med.* 2019. Vol. 43, N 5. P. 2153–2163. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4142>
 18. Tyrtshnaia A.A., Manzhulo I.V., Sultanov R.M., Ermolenko E.V. Adult hippocampal neurogenesis in neuropathic pain and alkyl glycerol ethers treatment // *Acta Histochem.* 2017. Vol. 119, N 8. P. 812–821. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2017.10.007>
 19. Karaman Y.K., Novgorodtseva T., Gvozdenko T., Kasynov S. Effect of 1-O-Alcylglycerols from sea hydrobionts on the metabolic status of rats with alimentary dyslipidemia // *Funct. Foods Health Dis.* 2013. Vol. 3, N 4. P. 103–110. DOI: <https://doi.org/10.31989/fhd.v3i4.61>
 20. Новгородцева Т.П., Караман Ю.К., Виткина Т.И., Касьянов С.П. Сравнительная характеристика биологической активности жиров из гепатопанкреаса камчатского краба и печени командорского кальмара // *Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук.* 2007. № 6. С. 105–110.
 21. Cheminade C., Gautier V., Hichami K., Allame P., Le Lannou D., Legrand A.B. 1-O-alkylglycerols improve boar sperm motility and fertility // *Biol. Reprod.* 2002. Vol. 66, N 2. P. 421–428. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod66.2.421>
 22. Mitre R., Cheminade C., Allame P., Legrand P., Legrand A.B. Oral intake of shark liver oil modifies lipid composition and improves motility and velocity of boar sperm // *Theriogenology.* 2004. Vol. 62, N 8. P. 1557–1566. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.02.004>
 23. Mitre R., Etienne M., Martinais S., Salmon H., Allame P., Legrand P. et al. Humoral defence improvement and haematopoiesis stimulation in sows and offspring by oral supply of shark-liver oil to mothers during gestation and lactation // *Br. J. Nutr.* 2005. Vol. 94, N 5. P. 753–762. DOI: <https://doi.org/10.1079/BJN20051569>
 24. Sampalis F., Bunea R., Pelland M.F., Kowalski O., Duguet N., Dupuis S. Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil™ on the management of premenstrual syndrome and dysmenorrhea // *Altern. Med. Rev.* 2003. Vol. 8, N 2. P. 171–179.
 25. Richter Y., Herzog Y., Cohen T., Steinhart Y. The effect of phosphatidylserine-containing omega-3 fatty acids on memory abilities in subjects with subjective memory complaints: a pilot study // *Clin. Interv. Aging.* 2010. Vol. 5. P. 313–316. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S13432>
 26. Vaisman N., Kaysar N., Zaruq-Adasha Y., Pelled D., Brichon G., Zwingelstein G. et al. Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary n-3 fatty acids containing phospholipids // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 87, N 5. P. 1170–1180. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1170>
 27. Erdlenbruch B., Alipour M., Fricker G., Miller D.S., Kugler W., Eibl H. et al. Alkylglycerol opening of the blood-brain barrier to small and large fluorescence markers in normal and C6 glioma-bearing rats and isolated rat brain capillaries // *Br. J. Pharmacol.* 2003. Vol. 140, N 7. P. 1201–1210. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705554>
 28. Erdlenbruch B., Jendrossek V., Eibl H., Lakomek M. Transient and controllable opening of the blood-brain barrier to cytostatic and antibiotic agents by alkylglycerols in rats // *Exp. Brain Res.* 2000. Vol. 135, N 3. P. 417–422. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002210000553>
 29. Sailaja A.K. Formulation of algosome – a novel carrier for drug delivery: formulation of algosome // *IJPSCR (International Journal of Pharmaceutical Sciences & Clinical Research).* 2021. Vol. 1, N 1. DOI: <https://doi.org/10.22377/ijpsr.v1i1.5>

References

1. Cholewski M., Tomczykowa M., Tomczyk M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. *Nutrients.* 2018; 10 (11): 1662. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10111662>
2. Burri L. Hoem N., Banni S., Berge K. Marine omega-3 phospholipids: metabolism and biological activities. *Int J Mol Sci.* 2012; 13 (11): 15 401–19. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms131115401>
3. Xie D., Gong M., Wei W., Jin J., Wang X., Wang X., et al. Antarctic krill (*Euphausia superba*) oil: A comprehensive review of chemical composition, extraction technologies, health benefits, and current applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2019; 18 (2): 514–34. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12427>
4. Is Calamari Oil the Next Big Omega-3? Nutritional Outlook [Electronic resource]. URL: <https://www.nutritionaloutlook.com/view/calamari-oil-next-big-omega-3> (date of access August 22, 22)
5. Watson E. Squid gains traction in omega-3 market. In: *Nutraingredients* [Electronic resource]. URL: <https://www.nutraingredients.com/Article/2011/11/03/Squid-gains-traction-in-omega-3-market> (date of access August 22, 22)
6. Latyshev N.A., Kasyanov S.P., Blinov Yu.G. Alkyl glycerol esters of marine organisms: structure, distribution and biological activity. *Izvestiya TINRO (Tikhookeanskogo nauchno-issledovatel'skogo rybokhozyaystvennogo tsentra) [Proceedings of TINRO (Pacific Research Institute of Fisheries and Oceanography)].* 2012; (169): 261–77. (in Russian)
7. Manzhulo I.V., Tyrtshnaia A.A., Mischenko P.V., Egoraeva A.A., Belova A.S., Kasyanov S.P., et al. Alkyl glycerols activate RAW264.7 macrophage cell line. *Nat Prod Commun.* 2019; 14 (6). DOI: <https://doi.org/10.1177/1934578X19858516>
8. Reddy B.S. Types and amount of dietary fat and colon cancer risk: prevention by omega-3 fatty acid-rich diets. *Environ Health Prev Med.* 2002; 7 (3): 95–102. DOI: <https://doi.org/10.1265/ehpm.2002.95>
9. Latyshev N.A., Ermakova S.P., Ermolenko E.V., Imbs A.B., Kasyanov S.P., Sultanov R.M. 1-O-alkylglycerols from the hepatopancreas of the crab *Paralithodes camtschaticus*, liver of the squid *Berryteuthis magister*, and liver of the skate *Bathyraja parmifera*, and their anticancer activity on human melanoma cells. *J Food Biochem.* 2019; 43 (5): e12828. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.12828>
10. Henryk T., Ewa G., Małgorzata B., Przemysław L. Wpływ diety bogatej w związki alkilgliceroli, skwalenu oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 na niektóre zjawiska odporności naturalnej u zdrowych [The effect of alcoxylglycerols, squalene and n-3 fatty acid on some innate immunity parameters in healthy people]. *Pol Merkur Lekarski.* 2005; 18 (105): 303–6. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.12828>
11. Mischenko P., Egoraeva A., Tyrtshnaia A., Kasyanov S., Ponomarenko A., Manzhulo I. Chimyl alcohol exhibits proinflammatory activity in vivo and in vitro. *Cells Tissues Organs.* 2022; 211 (1): 30–40. DOI: <https://doi.org/10.1159/000519832>
12. Sultanov R., Ermolenko E., Poleschuk T., Denisenko Y., Kasyanov S. Action of alkyl glycerol ethers and n-3 polyunsaturated fatty acids diet on hematological parameters of blood and liver plasmalogen level in aged rats. *J Food Sci.* 2021; 86 (6): 2727–35. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15756>

13. Deutsch L. Evaluation of the effect of Neptune Krill Oil on chronic inflammation and arthritic symptoms. *J Am Coll Nutr.* 2007; 26 (1): 39–48. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2007.10719584>
14. Bercea C.-I., Cottrell G.S., Tamagnini F., McNeish A.J. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and hypertension: a review of vasodilatory mechanisms of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid. *Br Pharmacol J.* 2021; 178: 860–77. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.15336>
15. Ni S., Zhong Z., Wei J., Zhou J., Cai L., Yang M., et al. Association between dietary intake of polyunsaturated fatty acid and prevalence of hypertension in US adults: a cross-sectional study using data from NHANES 2009–2016. *Hypertens Res.* 2022; 45 (3): 516–26. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00849-1>
16. Poleschuk T.S., Sultanov R.M., Ermolenko E.V., Shulgina L.V., Kasynov S.P. Protective action of alkylglycerols under stress. *Stress.* 2020; 23 (2): 213–20. DOI: <https://doi.org/10.1080/10253890.2019.1660316>
17. Tyrtshnaia A., Manzhulo I., Kipyryushina Y., Ermolenko E. Neuroinflammation and adult hippocampal neurogenesis in neuropathic pain and alkyl glycerol ethers treatment in aged mice. *Int J Mol Med.* 2019; 43 (5): 2153–63. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4142>
18. Tyrtshnaia A.A., Manzhulo I.V., Sultanov R.M., Ermolenko E.V. Adult hippocampal neurogenesis in neuropathic pain and alkyl glycerol ethers treatment. *Acta Histochem.* 2017; 119 (8): 812–21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2017.10.007>
19. Karaman Y.K., Novgorodtseva T., Gvozdenko T., Kasynov S. Effect of 1-O-Alcylglycerols from sea hydrobionts on the metabolic status of rats with alimentary dyslipidemia. *Funct Foods Health Dis.* 2013; 3 (4): 103–10. DOI: <https://doi.org/10.31989/ffhd.v3i4.61>
20. Novgorodtseva T., Karaman Yu., Vitkina T., Kas'yanov S. Comparative characteristics of the biological activity of fats from the hepatopancreas of the king crab and the liver of the commander's squid. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk.* [Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences]. 2007; (6): 105–10. (in Russian)
21. Cheminade C., Gautier V., Hichami A., Allaume P., Le Lannou D., Legrand A.B. 1-O-alkylglycerols improve boar sperm motility and fertility. *Biol Reprod.* 2002; 66 (2): 421–8. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod66.2.421>
22. Mitre R., Cheminade C., Allaume P., Legrand P., Legrand A.B. Oral intake of shark liver oil modifies lipid composition and improves motility and velocity of boar sperm. *Theriogenology.* 2004; 62 (8): 1557–66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.02.004>
23. Mitre R., Etienne M., Martinais S., Salmon H., Allaume P., Legrand P., et al. Humoral defence improvement and haematopoiesis stimulation in sows and offspring by oral supply of shark-liver oil to mothers during gestation and lactation. *Br J Nutr.* 2005; 94 (5): 753–62. DOI: <https://doi.org/10.1079/BJN20051569>
24. Sampalis F., Bunea R., Pelland M.F., Kowalski O., Duguet N., Dupuis S. Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil™ on the management of premenstrual syndrome and dysmenorrhea. *Altern Med Rev.* 2003; 8 (2): 171–9.
25. Richter Y., Herzog Y., Cohen T., Steinhart Y. The effect of phosphatidylserine-containing omega-3 fatty acids on memory abilities in subjects with subjective memory complaints: a pilot study. *Clin Interv Aging.* 2010; 5: 313–6. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S13432>
26. Vaisman N., Kaysar N., Zaruk-Adasha Y., Pelled D., Brichon G., Zwingelstein G., et al. Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary n-3 fatty acids containing phospholipids. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87 (5): 1170–80. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1170>
27. Erdlenbruch B., Alipour M., Fricker G., Miller D.S., Kugler W., Eibl H., et al. Alkylglycerol opening of the blood-brain barrier to small and large fluorescence markers in normal and C6 glioma-bearing rats and isolated rat brain capillaries. *Br J Pharmacol.* 2003; 140 (7): 1201–10. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705554>
28. Erdlenbruch B., Jendrossek V., Eibl H., Lakomek M. Transient and controllable opening of the blood-brain barrier to cytostatic and antibiotic agents by alkylglycerols in rats. *Exp Brain Res.* 2000; 135 (3): 417–22. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002210000553>
29. Sailaja A.K. Formulation of algosome – a novel carrier for drug delivery: formulation of algosome. *IJPSCR (International Journal of Pharmaceutical Sciences & Clinical Research).* 2021; 1 (1). DOI: <https://doi.org/10.22377/ijpscr.v1i1.5>

Для корреспонденции

Хомич Людмила Михайловна – вице-президент по качеству
 Союза производителей соков, воды и напитков (СОЮЗНАПИТКИ)
 Адрес: 107078, Российская Федерация, г. Москва,
 ул. Садовая-Спасская, д. 20, стр. 1,
 оф. 725
 Телефон: (903) 256-26-03
 E-mail: homich.souznapitki@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4312-3559>

Хомич Л.М.¹, Бережная Ю.А.², Шашин Д.Л.³, Поляков С.А.³, Кутепова И.С.², Перова И.Б.⁴,
 Эллер К.И.⁴

Сравнительный анализ общего содержания полифенолов в некоторых видах соковой продукции промышленного производства

Comparative analysis
 of the total content
 of polyphenols in some
 types of industrial juice
 products

Khomich L.M.¹, Berezhnaya Yu.A.²,
 Shashin D.L.³, Polyakov S.A.³,
 Kutepova I.S.², Perova I.B.⁴, Eller K.I.⁴

¹ Союз производителей соков, воды и напитков (СОЮЗНАПИТКИ), 107078, г. Москва, Российская Федерация

² ООО «Пепсико Холдингс», 141580, Московская область, Российская Федерация

³ АО «Мултон», 192236, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация

¹ Union of Juice, Water and Beverage Producers, 107078, Moscow, Russian Federation

² PepsiCo Holdings LLC, 141580, Moscow region, Russian Federation

³ Multon JSC, 192236, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Бережная Ю.А. и Кутепова И.С. являются сотрудниками PepsiCo, Inc., любые мнения или научные интерпретации, выраженные в данной статье, принадлежат авторам и не обязательно отражают позицию или политику PepsiCo, Inc. Шашин Д.Л. и Поляков С.А. являются сотрудниками АО «Мултон», в работе изложена авторская точка зрения. Все остальные авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Хомич Л.М., Бережная Ю.А., Шашин Д.Л., Поляков С.А., Кутепова И.С.; сбор и статистическая обработка данных – все авторы; написание текста – Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Хомич Л.М., Бережная Ю.А., Шашин Д.Л., Поляков С.А., Кутепова И.С., Перова И.Б., Эллер К.И. Сравнительный анализ общего содержания полифенолов в некоторых видах соковой продукции промышленного производства // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 124–132. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-124-132>

Статья поступила в редакцию 17.08.2022. **Принята в печать** 12.09.2022.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. Berezhnaya Yu.A. and Kutepova I.S. are employees of PepsiCo, Inc., any opinions or scientific interpretations expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the position or policy of PepsiCo, Inc. Shashin D.L. and Polyakov S.A. are employees of JSC "Multon", the paper presents the author's point of view. All other authors declare no conflicts of interest.

Contribution. Concept and design of the study – Khomich L.M., Berezhnaya Yu.A., Shashin D.L., Polyakov S.A., Kutepova I.S.; data collection and statistical processing – all authors; writing the text – Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Khomich L.M., Berezhnaya Yu.A., Shashin D.L., Polyakov S.A., Kutepova I.S., Perova I.B., Eller K.I. Comparative analysis of the total content of polyphenols in some types of industrial juice products. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 124–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-124-132> (in Russian)

Received 17.08.2022. **Accepted** 12.09.2022.

Фрукты являются важнейшим источником полифенолов – веществ, оказывающих положительное влияние на здоровье человека. Современные технологии промышленной переработки фруктов в сок направлены на сохранение в нем полезных компонентов исходного сырья. Вопрос содержания полифенолов в соковой продукции промышленного производства и особенно изменения их концентрации в течение времени важен для понимания пищевой ценности соковой продукции и требует дополнительного изучения.

Цель работы – изучение общего содержания полифенолов в зависимости от вида соковой продукции и времени, прошедшего с момента изготовления продукта.

Материал и методы. Общее содержание полифенолов в пересчете на галловую кислоту определяли методом Фолина–Чокальтеу в 4 популярных видах соковой продукции (апельсиновый, грейпфрутовый и яблочный соки, вишневый нектар) различных торговых марок и с разными датами производства. Проанализированы результаты определения полифенолов в 60 образцах продукции, отобранных из российских торговых сетей.

Результаты. Полифенолы обнаружены во всех видах продукции в значимых количествах: в апельсиновых соках – от 678 до 870 мг/кг, в грейпфрутовых соках – от 447 до 798 мг/кг, в яблочных соках – от 264 до 1320 мг/кг, в вишневых нектарах – от 696 до 1090 мг/кг. Наибольшее среднее содержание выявлено в вишневых нектарах (859 ± 106 мг/кг), следом идут апельсиновые (781 ± 54 мг/кг) и грейпфрутовые соки (634 ± 91 мг/кг). В яблочных соках наблюдается значительный разброс содержания полифенолов в зависимости от способа производства сока – наиболее высокое содержание полифенолов обнаружено в яблочных соках прямого отжима (1119 ± 124 мг/кг). Содержание полифенолов в продуктах, хранившихся полгода и более, не показывает каких-либо значимых отличий от содержания в более свежих продуктах, что позволяет говорить о стабильно высоком содержании полифенолов в соковой продукции на протяжении всего срока годности.

Заключение. Исследование показало присутствие в соковой продукции высоких концентраций общих полифенолов. Не обнаружена зависимость содержания полифенолов в продукте от времени, прошедшего с момента производства продукта. Соковая продукция промышленного производства может внести значительный вклад в поступление полифенолов в организм человека.

Ключевые слова: полифенолы; общее содержание полифенолов; соковая продукция; фруктовый сок; нектар

Fruits are the most important source of polyphenols, substances that have a positive effect on human health. Modern technologies for the industrial processing of fruits into juice are aimed at preserving the useful components of the raw material in it. The issue of the content of polyphenols in industrial juice products, and, especially, changes in their concentration over time, is important for understanding the nutritional value of juice products and requires further study.

The purpose of the work is to study the total content of polyphenols depending on the type of juice products and the time elapsed since the product was manufactured.

Material and methods. The total content of polyphenols in terms of gallic acid was determined by the Folin-Ciocalteu method in four popular types of juice products (orange, grapefruit and apple juice, cherry nectar), various brands and with different production dates. The results of the determination in 60 product samples selected from Russian retail chains were analyzed.

Results. Polyphenols are found in all types of products in significant amounts: in orange juices from 678 to 870 mg/kg, in grapefruit juices from 447 to 798 mg/kg, in apple juices from 264 to 1320 mg/kg, in cherry nectars from 696 to 1090 mg/kg. The highest average content was found in cherry nectars (859 ± 106 mg/kg), followed by orange (781 ± 54 mg/kg) and grapefruit juices (634 ± 91 mg/kg). In apple juices, there is a significant variation in the content of polyphenols depending on the method of juice production – the highest content of polyphenols was found in straight-pressed apple juices (1119 ± 124 mg/kg). The content of polyphenols in products stored for six months or more does not show any significant differences from the content in fresher products, which suggests a consistently high content of polyphenols in juice products throughout the entire shelf life.

Conclusion. The study showed the presence of high concentrations of common polyphenols in juice products. The dependence of total polyphenol content on the time elapsed since the production of juice product was not found. Juice products of industrial production can make a significant contribution to the intake of polyphenols in the human body.

Keywords: polyphenols; total polyphenols content; juice products; fruit juice; nectar

Эпидемиологические данные связывают питание, богатое фруктами и овощами, со снижением риска развития неинфекционных заболеваний, к которым относят заболевания сердечно-сосудистой системы, онкологические, сахарный диабет и др., в первую очередь те, которые, как считается, вызываются хроническим воспалением [1–5], благоприятно влияют на микробиоту кишечника [6] и антиоксидантный статус при беременности [7], а также являются частью диеты, снижающей вероятность депрессии [8]. Оценка связи между потреблением фруктов и овощей и различными заболеваниями и общей смертностью, проведенная на основании 95 исследований, показала, что потребление фруктов и овощей ассоциировано с уменьшением риска сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний

и смертности от всех причин, при этом предполагается, что потребление фруктов и овощей на уровне более 800 г/сут могло бы предотвратить 7,8 млн случаев преждевременной смерти во всем мире [9].

Присутствие во фруктах, имеющих сложный химический состав, полифенольных соединений рассматривается как один из важнейших факторов, способствующих укреплению здоровья. Фруктовые соки являются продуктами переработки фруктов и содержат большинство веществ, присутствующих в соответствующих плодах. Считается, что сок может быть альтернативой для замены одной из порций фруктов и овощей [10–12]

Наиболее важным представляется изучение химического состава соков промышленного производства, так как в настоящее время они наиболее часто потребля-

ются населением. К популярным видам соковой продукции относятся яблочный, апельсиновый и грейпфрутовый соки, а также вишневые нектары, изготавливаемые из вишневого сока [13]. Исследования показывают, что каждый из этих соков содержит свой уникальный набор полифенольных соединений. Для яблочного сока это в первую очередь хлорогеновые кислоты. По данным исследований яблочных соков промышленного производства, продающихся в России, содержание хлорогеновых кислот составило 1,6–11,8 мг/100 мл [14]. Кроме хлорогеновых кислот, в яблочных соках содержатся другие фенольные кислоты, такие как кофейная, кумаровая, феруловая, и их эфиры, а также флавоноиды – катехины, кверцетин, рутин, дигидрохалконы и проантоцианидины [14]. Содержание полифенольных соединений в яблочных соках варьирует в широких пределах и зависит от особенностей производства и технологической обработки сока. Полифенолы в цитрусовых соках представлены преимущественно флавоноидами, в первую очередь флаванонами. Основным флаванонгликозидом в апельсиновом соке является гесперидин, содержание которого составляет более 90% от суммы флаванонов. Количество гесперицина в апельсиновых соках варьирует от 4,6 до 122,1 мг/100 мл [15], в соках промышленного производства – в интервале 14,8–116 мг/100 мл [15]. Кроме гесперицина в апельсиновых соках обнаружены нарирутин, нарингин, дидимин и понцирин [15, 16]. Содержание нарингина, дидимина и понцирина в апельсиновых соках промышленного производства составило соответственно 0,00–7,54; 0,80–3,53 и 0,49–1,59 мг/100 мл [16]. Флавоноиды грейпфрутового сока также представлены преимущественно флаванонами. Содержание флавоноидов зависит от особенностей производства и технологической обработки сока. Основным флаванонгликозидом в грейпфрутовом соке является нарингин, содержание которого составляет более 70% суммы флаванонов, его количество колеблется от 4,8 до 119,7 мг/100 мл [15]. По данным исследований грейпфрутовых соков промышленного производства, содержание нарингина составило 12,3–63,2 мг/100 мл [17]. Кроме нарингина, в грейпфрутовом соке обнаружен нарирутин, эрицитрин, гесперидин, дидимин, понцирин, а также свободный агликон нарингенин [15, 17]. Полифенольные соединения вишневого сока представлены в основном флавоноидами и гидроксикоричными кислотами. Флавоноиды вишневого сока включают как окрашенные, так и неокрашенные соединения. Цвет вишни и вишневого сока определяется присутствием антоцианинов – природных пигментов, имеющих красную или фиолетовую окраску, суммарное содержание антоцианинов в вишневом соке варьирует в пределах 15,73–59,5 мг/100 мл (в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид) [18]. По данным исследований вишневой соковой продукции [19], содержание антоцианинов в вишневом соке составило 4,69–24,44 мг/100 мл. В нем присутствуют также другие группы флавоноидов: катехины и флавонолы (кверцетин, рутин, кемпферол) [18, 19]. Гидроксикоричные кис-

лоты в вишне представлены в основном хлорогеновыми кислотами (кофеилхинными) и 3-кумароилхинной кислотой [18, 19]. Данные исследований 10 образцов вишневой соковой продукции подтверждают присутствие в вишневом соке хлорогеновых кислот и 3-кумароилхинной кислоты на уровне 16,23–27,96 и 8,74–19,63 мг/100 мл соответственно [19]. В целом общее содержание полифенолов можно рассматривать как интегральную базовую характеристику соков с точки зрения их потенциального влияния на здоровье.

Для определения общего содержания полифенолов используются два основных способа – суммирование содержания индивидуальных фенольных соединений по данным высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием и суммарный метод Фолина–Чокальтеу. Последний основан на окислении фенолов с помощью молибдо-вольфрамофосфорного гетерополианионного реагента с образованием окрашенного продукта с максимумом поглощения в видимой области при длине волны 765 нм в модификации с использованием калибровки по галловой кислоте [20]. Оптическая плотность окрашенного продукта окисления прямо пропорциональна концентрации фенольных соединений в образце. Преимуществами метода Фолина–Чокальтеу являются простота определения и высокая воспроизводимость при соблюдении ряда условий [20, 21], среди которых концентрации реагентов, время добавления и инкубации, использование эталонного стандарта – галловой кислоты. При интерпретации результатов применения метода Фолина–Чокальтеу для соковой продукции следует учитывать относительно невысокую специфичность в случае присутствия в матриксах других компонентов, окисляющихся реактивом Фолина–Чокальтеу, таких как редуцирующие сахара глюкоза и фруктоза, органические кислоты, аскорбиновая кислота, ароматические амины, пиридоксин, некоторые аминокислоты, на которые следует делать поправку при расчетах. Согласно данным литературы наибольшее влияние на точность результатов определения полифенольных соединений оказывают аскорбиновая и дегидроаскорбиновая кислоты, а также редуцирующие сахара, особенно фруктоза [20, 21].

Цель работы – изучение общего содержания полифенолов методом Фолина–Чокальтеу в зависимости от вида соковой продукции промышленного производства, представленной на рынке России, и времени, прошедшего с момента изготовления продукта.

Материал и методы

60 образцов фруктовых соков (апельсинового, яблочного, грейпфрутового) и вишневых нектаров были закуплены в торговых организациях (г. Москва, Россия). Каждый вид продукции представлен 5 популярными в России торговыми марками, каждая торговая марка представлена 3 образцами с различными датами изготовления. Большинство торговых марок относится

к продукции российского производства: ТМ «Rich» (АО «Мултон»), ТМ «J7» и ТМ «Я» (ООО «Лебедянский»), ТМ «Santal» (АО «Белгородский молочный комбинат»), ТМ «Swell» (ООО «Производственная компания ЛИДЕР»), ТМ «ФрутоНяня» (АО «Прогресс»), ТМ «Fine Life» (ООО «Южная соковая компания»), ТМ «Сады Придонья» и ТМ «IL PRIMO» (ОАО «Сады Придонья»), ТМ «ВкусВилл» (ООО «Плодовое-2009»); две торговые марки – продукция из Армении: ТМ «Ноуап» (ЗАО «Евротерм»), ТМ «Aragat» (ООО Пищевой комбинат «Арагат»). Даты изготовления образцов подбирали таким образом, чтобы исследование охватывало как образцы, произведенные недавно, так и те, со дня производства которых прошло 6 мес и более (но до истечения их срока годности). Заявленный срок годности исследованных продуктов составлял от 1 до 1,5 года.

Апельсиновые соки. Исследованы популярные в России восстановленные апельсиновые соки 5 различных торговых марок, все продукты были российского производства. С даты производства продуктов до даты проведения исследований прошло от 61 до 248 дней (2–8 мес).

Грейпфрутовые соки. Исследованы восстановленные грейпфрутовые соки 5 различных торговых марок, все продукты российского производства. С даты производства продуктов до даты проведения исследований прошло от 58 до 301 дня (2–10 мес).

Яблочные соки. В таблице указаны характеристики исследованных яблочных соков 5 различных торговых марок. Соки 4 торговых марок – российского производства, одной – производства Армении. Продукты 2 торговых марок относятся к категории восстановленных соков. Продукты 3 других торговых марок являются

соками прямого отжима. С даты производства продуктов до даты проведения исследований прошло от 87 до 318 дней (3–11 мес).

Вишневые нектары. Исследованы вишневые нектары 5 различных торговых марок. Нектары 4 торговых марок – российского производства, 1 – производства Армении. Содержание вишневого сока в нектарах составляет 25–35%. Все нектары, кроме нектара, изготовленного в Армении, осветленные. С даты производства продуктов до даты проведения исследований прошло от 69 до 324 дней (2–11 мес).

Общее содержание полифенолов во фруктовых соках и нектарах определяли в пересчете на галловую кислоту методом Фолина–Чокальтеу в аккредитованной лаборатории Eurofins (Нант, Франция). Для каждого вида соковой продукции были рассчитаны средние значения из 3 независимых повторяющихся исследований и стандартное отклонение. Для оценки связи между временем, прошедшим с даты производства продукта, и содержанием полифенолов использовали корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований общего содержания полифенолов в образцах продукции приведены в таблице.

Общее содержание полифенолов в исследованных образцах апельсиновых соков варьировало от 678 до 870 мг/кг. Среднее содержание полифенолов составило 781 мг/кг. Образцы различных торговых марок не показали значительного разброса в общем содержании

Общее содержание полифенолов в образцах

Total polyphenol contents in the samples

Код образца <i>Sample code</i>	Торговая марка (Россия) <i>Trade mark (Russia)</i>	Вид упаковки <i>Type of packaging</i>	Количество дней от даты изготовления до даты исследования образца <i>Number of days from the date of manufacture to the date of sample analysis</i>	Общее содержание полифенолов, мг/кг <i>Total content of polyphenols, mg/kg</i>
Апельсиновый сок восстановленный / Orange juice reconstituted				
OR.01/01	1	Картон*	239	759±191
OR.01/02			138	773±194
OR.01/03			61	764±192
OR.02/01	2	Картон*	213	827±207
OR.02/02			130	825±206
OR.02/03			61	870±217
OR.03/01	3	Картон*	218	720±181
OR.03/02			114	762±191
OR.03/03			73	820±205
OR.04/01	4	Стекло	237	694±175
OR.04/02			145	778±195
OR.04/03			61	823±206
OR.05/01	5	Картон*	248	678±171
OR.05/02			117	823±206
OR.05/03			77	801±201

Код образца Sample code	Торговая марка (Россия) Trade mark (Russia)	Вид упаковки Type of packaging	Количество дней от даты изготовления до даты исследования образца Number of days from the date of manufacture to the date of sample analysis	Общее содержание полифенолов, мг/кг Total content of polyphenols, mg/kg
Грейпфрутовый сок восстановленный / Grapefruit juice reconstituted				
GR.01/01	1	Картон*	142	617±157
GR.01/02			122	622±158
GR.01/03			98	644±163
GR.02/01	2	Картон*	275	715±180
GR.02/02			120	701±177
GR.02/03			102	798±200
GR.03/01	3	Стекло	238	625±158
GR.03/02			120	685±173
GR.03/03			58	710±179
GR.04/01	4	Картон*	250	618±157
GR.04/02			126	653±165
GR.04/03			89	663±168
GR.05/01	5	Стекло	301	447±115
GR.05/02			168	506±130
GR.05/03			67	508±130
Яблочный сок восстановленный с мякотью / Apple juice reconstituted with pulp				
AP.01/01	1	Картон*	306	473±122
AP.01/02			250	381±99
AP.01/03			162	544±139
AP.02/01	2	Картон*	246	581±148
AP.02/02			163	597±152
AP.02/03			94	572±146
Яблочный сок прямого отжима / Apple straight-pressed juice				
AP.03/01	3	Картон*	276	1090±270
AP.03/02			161	988±245
AP.03/03			87	1320±322
AP.04/01	4 (Армения)	Картон*	318	264±70
AP.04/02			272	451±116
AP.04/03			188	317±83
AP.05/01	5	Стекло	217	1160±284
AP.05/02			120	995±247
AP.05/03			106	1160±285
Вишневый нектар осветленный / Cherry clarified nectar				
CH.01/01	1	Картон*	299	736±185
CH.01/02			164	893±223
CH.01/03			81	974±242
CH.02/01	2	Картон*	213	823±206
CH.02/02			140	969±241
CH.02/03			86	1090±270
CH.03/01	3	Картон*	153	838±210
CH.03/02			103	767±193
CH.03/03			69	877±219
CH.04/01	4 (Армения)	Картон*	324	850±212
CH.04/02			238	747±188
CH.04/03			160	696±176
CH.05/01	5	Картон*	252	821±205
CH.05/02			150	841±210
CH.05/03			131	963±239

* – комбинированная многослойная упаковка.

* – combined multilayer packaging.

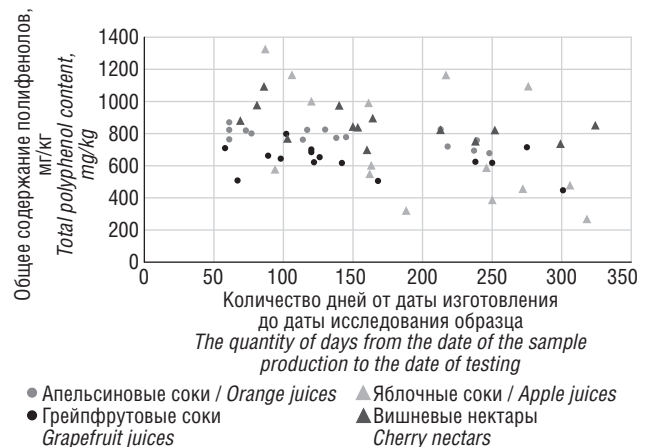
полифенолов, что может быть связано с использованием в качестве сырья стандартных концентрированных апельсиновых соков, со стандартными технологиями производства и упаковывания продукции. При этом не наблюдалось очевидной корреляции между общим содержанием полифенолов в апельсиновых соках с периодом, прошедшим с момента производства продуктов (см. рисунок).

Общее содержание полифенолов в исследованных образцах грейпфрутовых соков варьировало от 447 до 798 мг/кг, среднее содержание составило 634 мг/кг. Как и в случае апельсиновых соков, отсутствие значительного разброса в общем содержании полифенолов может быть связано с использованием в качестве сырья стандартных концентрированных грейпфрутовых соков и со стандартными технологиями производства и упаковывания продукции. Корреляции между общим содержанием полифенолов в грейпфрутовых соках с периодом, прошедшим с момента производства продуктов, также не наблюдалось (см. рисунок).

Общее содержание полифенолов в исследованных образцах яблочных соков варьировало от 264 до 1320 мг/кг. Наиболее высокие значения обнаружены в яблочных соках прямого отжима российского производства. Содержание полифенолов в этих соках оказалось стабильно на всем протяжении срока годности продукции и варьировало от 988 до 1320 мг/кг, в среднем 1119 мг/кг. Восстановленные яблочные соки с мякотью содержали от 381 до 597 мг/кг (в среднем 525 мг/кг) полифенолов. Зависимости общего содержания полифенолов в яблочных соках от срока хранения не выявлено (см. рисунок).

Общее содержание полифенолов в исследованных образцах вишневых нектаров варьировало от 696 до 1090 мг/кг. Среднее содержание полифенолов составило 859 мг/кг. Образцы осветленных вишневых нектаров различных торговых марок не показали значительного разброса в общем содержании полифенолов, что может быть связано с использованием в качестве сырья стандартных концентрированных вишневых соков и стандартными технологиями производства и упаковывания продукции. Несмотря на то что нектар торговой марки 4 изготовлен из неконцентрированного вишневого сока и не подвергался осветлению, общее содержание в нем полифенолов было близко к содержанию полифенолов в других образцах вишневых нектаров. Для всех образцов не наблюдалось очевидной корреляции между общим содержанием полифенолов с периодом, прошедшим с момента производства продуктов (см. рисунок).

Сравнительный анализ общего содержания полифенолов в различных видах исследованной соковой продукции. Общее содержание полифенолов в исследованной соковой продукции варьировало от 264 до 1320 мг/кг (см. рисунок). Примечательно, что и самое высокое, и самое низкое значение было получено для яблочных соков. Значительный разброс (в 5 раз) содержания полифенолов в яблочных соках может быть связан



Общее содержание полифенолов в образцах

Total polyphenolic content in samples

как с сортовыми особенностями яблок, выращиваемых в разных странах, так и с различиями в технологии производства.

Наиболее ровное содержание полифенолов наблюдается в апельсиновых соках – минимальное и максимальное значение отличаются в 1,2 раза. Большинство апельсиновых соков, продающихся в России, восстановленные. Для их изготовления, как правило, используется стандартное сырье – концентрированные соки, поставляемые из мест произрастания апельсинов, в первую очередь из Бразилии. Восстановление происходит по стандартной технологии – в концентрированный сок добавляется специально подготовленная питьевая вода, далее сок асептически упаковывается в потребительскую упаковку. Такие соки, как правило, не подвергаются осветлению или добавлению в них мякоти. Все это ведет к незначительным отличиям по содержанию полифенольных веществ в апельсиновых соках различных торговых марок.

Для грейпфрутовых соков разброс несколько больше, но тоже невелик – между минимальным и максимальным значением разница в 1,7 раза. Основная масса концентрированных грейпфрутовых соков приходит из Латинской Америки, где выращиваются определенные сорта грейпфрутов для промышленной переработки, грейпфрутовые соки обычно не подвергаются осветлению или добавлению мякоти. Восстановленные грейпфрутовые соки так же, как и апельсиновые, в значительной степени стандартизированы, как результат – разница между общим содержанием полифенолов для продукции различных торговых марок невелика.

При производстве вишневых нектаров, как правило, используются концентрированные вишневые соки, содержание вишневого сока в готовом продукте обычно составляет 25–35%. Основными полифенольными соединениями вишни, как уже отмечалось выше, являются антоцианины, которые при отжиме переходят из ягод в сок. Практически все сорта вишни, используемые для промышленной переработки, имеют ярко окрашенные

ягоды с высоким содержанием антоцианинов. Несмотря на то что вишневые нектары часто производятся осветленными, при осветлении антоцианины сохраняются в достаточно высоких концентрациях, об этом говорит яркая окраска вишневых нектаров. Исследование показало, что в неосветленном нектаре общее содержание полифенолов находилось приблизительно на том же уровне, что и в осветленных нектарах. Разница между обнаруженными минимальным и максимальным содержанием полифенолов в исследованных нектарах невелика – в 1,6 раза, что говорит о значительной степени стандартизации такой продукции. Следует отметить, что вишневые соки на рынке практически не встречаются, так как вишневая соковая продукция изготавливается преимущественно в виде нектаров. Это связано с высокой кислотностью вишневых соков, что делает их непривлекательными для потребителей как с точки зрения вкуса, так и из-за воздействия на желудочно-кишечный тракт. Обращает на себя внимание, что вишневые нектары содержат полифенолы на уровне и даже выше, чем наблюдается в апельсиновых и грейпфрутовых соках, что подтверждает важность включения нектаров в питание.

Заключение

Фруктовые соки и нектары, производимые промышленностью, в настоящее время являются наиболее доступной и часто потребляемой населением продукцией из фруктов, при этом среди специалистов по питанию отсутствует единое мнение о пользе такой продукции. И в первую очередь из-за недостаточности данных по содержанию в ней веществ, полезных для здоровья чело-

века. Это исследование вносит вклад в изучение содержания полифенольных соединений в соковой продукции промышленного производства. Полученные результаты показывают содержание полифенолов в продуктах на уровне от 264 до 1320 мг/кг. Наибольшее содержание полифенолов выявлено в яблочных соках прямого отжима российского производства – в среднем 1119 мг/кг. Далее идут вишневые нектары со средним содержанием полифенолов на уровне 859 мг/кг. Апельсиновые восстановленные соки содержат полифенолов в среднем 781 мг/кг, грейпфрутовые – 634 мг/кг.

Одной из основных задач проведенных исследований было установление зависимости общего содержания полифенолов в продукции, представленной в торговой сети, от времени, прошедшего с момента ее производства. Результаты показывают, что содержание полифенолов в исследованных продуктах не имеет статистически значимой корреляции с периодом, прошедшим с момента их производства, что говорит о стабильном содержании полифенолов на протяжении всего срока годности.

В целом данные подтверждают присутствие в соковой продукции промышленного производства высоких концентраций полифенольных соединений и могут быть использованы специалистами в области здравоохранения и медицинской профилактики, диетологами, специалистами, занимающимися планированием питания в организованных коллективах, в том числе в образовательных и социальных учреждениях, с целью улучшения структуры питания, профилактики распространенных заболеваний и улучшения физического здоровья населения в рамках разнообразного и сбалансированного рациона питания.

Сведения об авторах

Хомич Людмила Михайловна (Lyudmila M. Khomich) – вице-президент по качеству Союза производителей соков, воды и напитков (СОЮЗНАПИТКИ) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: homich.souznapitki@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4312-3559>

Бережная Юлия Андреевна (Yulia A. Berezhnaya) – старший менеджер направления по правильному питанию ООО «Пепсико Холдингс» (Московская область, Российская Федерация)

E-mail: yulia.berezhnaya@pepsico.com

<https://orcid.org/0000-0001-9519-0510>

Шашин Дмитрий Леонидович (Dmitriy L. Shashin) – директор НИЦ АО «Мултон» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: reservoir2003@mail.ru

Поляков Станислав Андреевич (Stanislav A. Polyakov) – руководитель направления нутрициологии АО «Мултон» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: ctac1993@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1579-665X>

Кутепова Инга Сергеевна (Inga S. Kutepova) – менеджер направления по правильному питанию ООО «Пепсико Холдингс» (Московская область, Российская Федерация)

E-mail: Inga.Kutepova@pepsico.com

<https://orcid.org/0000-0003-2478-6127>

Перова Ирина Борисовна (Irina B. Perova) – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболизма и протеомного анализа ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: Erin.Feather@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5975-1376>

Эллер Константин Исаакович (Konstantin I. Eller) – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ellki42@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1046-4442>

Литература

- Duthie S.J., Duthie G.G., Russell W.R., Kyle J.A.M., Macdiarmid J.I., Rungapamestry V. et al. Effect of increasing fruit and vegetable intake by dietary intervention on nutritional biomarkers and attitudes to dietary change: a randomised trial // *Eur. J. Nutr.* 2018. Vol. 57, N 5. P. 1855–1872. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.034>.
- Bacchetti T., Turco I., Urbano A., Morresi C., Ferretti G. Relationship of fruit and vegetable intake to dietary antioxidant capacity and markers of oxidative stress: a sex-related study // *Nutrition.* 2019. Vol. 61. P. 164–172. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.034>
- Joseph S.V., Edirisinghe I., Burton-Freeman B.M. Fruit polyphenols. a review of anti-inflammatory effects in humans // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2016. Vol. 56, N 3. P. 419–444. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.767221>
- Gregori D., French M., Gallipoli S., Lorenzoni G., Ghidina M. Global, regional, and national levels of fruit and vegetable consumption from the ROUND (woRld map of cOnsumption of fruit and vegetables and Nutrient Deficits) project (P18-067-19) // *Curr. Dev. Nutr.* 2019. Vol. 3, suppl. 1. Article ID nzz039.P18–067–19. DOI: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz039.P18-067-19>
- D'Elia L., Dinu M., Sofi F., Volpe M., Strazzullo P.; SINU Working Group, Endorsed by SIPREC. 100% fruit juice intake and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis of prospective and randomised controlled studies // *Eur. J. Nutr.* 2021. Vol. 60, N 5. P. 2449–2467. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02426-7>
- Groh I.A.M., Riva A., Braun D., Sutherland H.G., Williams O., Bakuradze T. et al. Long-term consumption of anthocyanin-rich fruit juice: impact on gut microbiota and antioxidant markers in lymphocytes of healthy males // *Antioxidants.* 2021. Vol. 10, N 1. P. 27. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10010027>
- Tylavsky F.A., Han L., Sims Taylor L.M., Mason W.A., Carroll K.N., Bush N.R. et al. Oxidative balance score during pregnancy is associated with oxidative stress in the CANDLE study // *Nutrients.* 2022. Vol. 14, N 11. P. 2327. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14112327>
- Shams-Rad S., Bidaki R., Nadjarzadeh A., Salehi-Abargouei A., de Courten B., Mirzaei M. The association between major dietary patterns and severe mental disorders symptoms among a large sample of adults living in central Iran: baseline data of YaHS-TAMYZ cohort study // *BMC Public Health.* 2022. Vol. 22, N 1. P. 1121. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13518-w>
- Aune D., Giovannucci E.L., Boffetta P., Fadnes L.T., Keum N., Norat T. et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality – a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies // *Int. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 46, N 3. P. 1029–1056. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyw319>
- Benton D., Young H.A. Role of fruit juice in achieving the 5-a-day recommendation for fruit and vegetable intake // *Nutr. Rev.* 2019. Vol. 77, N 11. P. 829–843. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz031>
- Agarwal S., Fulgoni Iii V.L., Welland D. Intake of 100% fruit juice is associated with improved diet quality of adults: NHANES 2013–2016 analysis // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 10. P. 2513. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102513>
- Murphy M.M., Barraj L.M., Brisbois T.D., Duncan A.M. Frequency of fruit juice consumption and association with nutrient intakes among Canadians // *Nutr. Health.* 2020. Vol. 26, N 4. P. 277–283. DOI: <https://doi.org/10.1177/0260106020944299>
- AJN-Market Report 2020. Printed by S&G, 2020. URL: <https://ajin.eu/en>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б. Нутриентный профиль яблочного сока // *Вопросы питания.* 2017. Т. 86, № 4. С. 125–136. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00068>
- Liu S., Lou Y., Li Y., Zhang J., Li P., Yang B. et al. Review of phytochemical and nutritional characteristics and food applications of Citrus L. fruits // *Front. Nutr.* 2022. Vol. 9. Article ID 968604. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.968604>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б. Нутриентный профиль апельсинового сока // *Вопросы питания.* 2017. Т. 86, № 6. С. 103–113. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00012>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль грейпфрутового сока // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 5. С. 85–94. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10057>
- USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods. Release 3.2 (November 2015). URL: <https://data.nal.usda.gov/dataset/usda-database-flavonoid-content-selected-foods-release-32-november-2015>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль вишневого сока // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 4. С. 78–86. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10045>
- Singleton V.L., Orthofer R., Lamuela-Raventós R.M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent // *Methods Enzymol.* 1999. Vol. 299. P. 152–178. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
- Prior R.L., Wu X., Schaich K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements // *J. Agric. Food Chem.* 2005. Vol. 53. P. 4290–4302. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf0502698>

References

- Duthie S.J., Duthie G.G., Russell W.R., Kyle J.A.M., Macdiarmid J.I., Rungapamestry V. et al. Effect of increasing fruit and vegetable intake by dietary intervention on nutritional biomarkers and attitudes to dietary change: a randomised trial. *Eur J Nutr.* 2018; 57 (5): 1855–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.034>.
- Bacchetti T., Turco I., Urbano A., Morresi C., Ferretti G. Relationship of fruit and vegetable intake to dietary antioxidant capacity and markers of oxidative stress: a sex-related study. *Nutrition.* 2019; 61: 164–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.034>
- Joseph S.V., Edirisinghe I., Burton-Freeman B.M. Fruit polyphenols. a review of anti-inflammatory effects in humans. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016; 56 (3): 419–44. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.767221>
- Gregori D., French M., Gallipoli S., Lorenzoni G., Ghidina M. Global, regional, and national levels of fruit and vegetable consumption from the ROUND (woRld map of cOnsumption of fruit and vegetables and Nutrient Deficits) project (P18-067-19). *Curr Dev Nutr.* 2019; 3 (suppl 1): nzz039.P18–067–19. DOI: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz039.P18-067-19>
- D'Elia L., Dinu M., Sofi F., Volpe M., Strazzullo P.; SINU Working Group, Endorsed by SIPREC. 100% fruit juice intake and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis of prospective and randomised controlled studies. *Eur J Nutr.* 2021; 60 (5): 2449–67. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02426-7>
- Groh I.A.M., Riva A., Braun D., Sutherland H.G., Williams O., Bakuradze T. et al. Long-term consumption of anthocyanin-rich fruit juice: impact on gut microbiota and antioxidant markers in lymphocytes of healthy males. *Antioxidants.* 2021; 10 (1): 27. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10010027>
- Tylavsky F.A., Han L., Sims Taylor L.M., Mason W.A., Carroll K.N., Bush N.R., et al. Oxidative balance score during pregnancy is associated with oxidative stress in the CANDLE study. *Nutrients.* 2022; 14 (11): 2327. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14112327>
- Shams-Rad S., Bidaki R., Nadjarzadeh A., Salehi-Abargouei A., de Courten B., Mirzaei M. The association between major dietary patterns and severe mental disorders symptoms among a large sample of adults living in central Iran: baseline data of YaHS-TAMYZ cohort study. *BMC Public Health.* 2022; 22 (1): 1121. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13518-w>
- Aune D., Giovannucci E.L., Boffetta P., Fadnes L.T., Keum N., Norat T., et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality – a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol.* 2017; 46 (3): 1029–56. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyw319>
- Benton D., Young H.A. Role of fruit juice in achieving the 5-a-day recommendation for fruit and vegetable intake. *Nutr Rev.* 2019; 77 (11): 829–43. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz031>
- Agarwal S., Fulgoni Iii V.L., Welland D. Intake of 100% fruit juice is associated with improved diet quality of adults: NHANES 2013–2016

- analysis. *Nutrients*. 2019; 11 (10): 2513. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102513>
12. Murphy M.M, Barraj L.M, Brisbois T.D, Duncan A.M. Frequency of fruit juice consumption and association with nutrient intakes among Canadians. *Nutr Health*. 2020; 26 (4): 277–83. DOI: <https://doi.org/10.1177/0260106020944299>
 13. AIJN-Market Report 2020. Printed by S&G, 2020. URL: <https://aijn.eu/en>
 14. Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B. Apple juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2017; 86 (4): 125–36. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00068> (in Russian)
 15. Liu S., Lou Y., Li Y., Zhang J., Li P., Yang B., et al. Review of phytochemical and nutritional characteristics and food applications of Citrus L. fruits. *Front Nutr*. 2022; 9: 968604. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.968604>
 16. Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B. Orange juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2017; 86 (6): 103–13. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00012> (in Russian)
 17. Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Grapefruit juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2018; 87 (5): 85–94. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10057> (in Russian)
 18. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods. Release 3.2 (November 2015). URL: <https://data.nal.usda.gov/dataset/usda-database-flavonoid-content-selected-foods-release-32-november-2015>
 19. Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Cherry juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2018; 87 (4): 78–86. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10045> (in Russian)
 20. Singleton V.L., Orthofer R., Lamuela-Raventós R.M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol*. 1999; 299: 152–78. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
 21. Prior R.L., Wu X., Schaich K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *J Agric Food Chem*. 2005; 53: 4290–302. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf0502698>