

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 93

№ 5 (555), 2024

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 ВИНИТИ, Biological, MedART, eLibrary.ru, The National Agricultural Library (NAL), Nutrition and Food Database, FSTA, EBSCOhost, Health Index, Scopus, PubMed, 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 антропонутициологии и спортивного питания, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

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

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

Арчаков Александр Иванович (Москва, Россия)

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

Багиров Вугар Алиевич (Москва, Россия)

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

Батурин Александр Константинович (Москва, Россия)

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

Бойцов Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

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

Бреда Жоао (Копенгаген, Дания)

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

Валента Рудольф (Вена, Австрия)

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

Голухова Елена Зеликовна (Москва, Россия)

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

Зайцева Нина Владимировна (Пермь, Россия)

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

Исаков Василий Андреевич (Москва, Россия)

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

Кочеткова Алла Алексеевна (Москва, Россия)

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

Нареш Маган (Лондон, Великобритания)

профессор факультета изучения окружающей среды и технологии Кренфильдского университета

Онищенко Геннадий Григорьевич (Москва, Россия)

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

Попова Анна Юрьевна (Москва, Россия)

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

Савенкова Татьяна Валентиновна (Москва, Россия)

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

Салагай Олег Олегович (Москва, Россия)

кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения РФ

Стародубова Антонина Владимировна (Москва, Россия)

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

Тсатсакис Аристидис Михаил (Крит, Греция)

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

Хотимченко Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Акимов М.Ю. (Имчуринск, Россия)

Бакиров А.Б. (Уфа, Россия)

Бессонов В.В. (Москва, Россия)

Боровик Т.Э. (Москва, Россия)

Гильмиярова Ф.Н. (Самара, Россия)

Глухов А.И. (Москва, Россия)

Камбаров А.О. (Москва, Россия)

Коденцова В.М. (Москва, Россия)

Кузьмин С.В. (Москва, Россия)

Мазо В.К. (Москва, Россия)

Погожева А.В. (Москва, Россия)

Полунин В.С. (Москва, Россия)

Римарева Л.В. (Москва, Россия)

Сазонова О.В. (Самара, Россия)

Симоненко С.В. (Москва, Россия)

Сон И.М. (Москва, Россия)

Сорвачева Т.Н. (Москва, Россия)

Сычик С.И. (Минск, Беларусь)

Турчанинов Д.В. (Омск, Россия)

Хенсел А. (Берлин, Германия)

Шабров А.В. (Санкт-Петербург, Россия)

Шарафетдинов Х.Х. (Москва, Россия)

Шевелева С.А. (Москва, Россия)

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 5 (555), 2024

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: 21.10.2024

Дата выхода в свет: 30.10.2024

Тираж 3000 экземпляров.
Формат 60×90 1/8.
Печать офсетная. Печ. л. 19.
Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»
109316, г. Москва,
Волгоградский проспект, д. 42.
Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2024

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

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

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

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

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 5 (555), 2024

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: 21.10.2024
Publication date: 30.10.2024

Circulation of 3000 copies.
Format 60×90 1/8.
Offset printing. 19 sh.
LLC «Photoexpert»
109316, Moscow,
Volgogradsky Prospect, 42.
Order N

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2024

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

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

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

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

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

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

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

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

Joao Breda (Copenhagen, Denmark)

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

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

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

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

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

Nina V. Zaitseva (Perm', Russia)

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

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)

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

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)

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

Magan Nareh (London, United Kingdom)

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

Gennady G. Onishchenko (Moscow, Russia)

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

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)

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

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)

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

Oleg O. Salagay (Moscow, Russia)

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

Antonina V. Starodubova (Moscow, Russia)

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

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

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

Sergey A. Khotimchenko (Moscow, Russia)

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

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Gilmiyarova F.N. (Samara, Russia)

Glukhov A.I. (Moscow, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Polunin V.S. (Moscow, Russia)

Rimareva L.V. (Moscow, Russia)

Sazonova Olga V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Son I.M. (Moscow, Russia)

Sorvacheva T.N. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus')

Turchaninov D.V. (Omsk, Russia)

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

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

Коденцова В.М., Рисник Д.В.Витамины K₁ и K₂ в питании детей

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

**Елфимова А.Э., Типисова Е.В.,
Бичкаева Ф.А., Аликина В.А.,
Власова О.С., Грецкая Т.Б.**

Анализ содержания витамина А и маркеров гипотиреоидно-тиреоидной системы в крови у коренного и местного европеоидного населения Арктики

Иванова Г.Т.

Протективное действие белков сои при избыточном количестве жиров в рационе крыс

СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ

**Раджабканиев Р.М., Выборная К.В.,
Соколов А.И., Никитюк Д.Б.**

Сравнительная оценка величины основного обмена спортсменов с различным уровнем физической активности на основе прогностических уравнений

**Синявский Ю.А., Туйгунов Д.Н.,
Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К.,
Сарсембаев Х.С., Жунусова Г.С.,
Омаров Е.Н., Бекманов Б.О., Жаксымов Б.И.,
Макашев Е.Е., Джунусова А.Б.**

Влияние приема специализированного пищевого продукта на молочно-фруктовой основе на биохимические показатели крови и состояние антиоксидантного статуса спортсменов

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

**Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В.,
Меньщикова Ю.В., Добровольская Е.В.,
Стороженко А.В.**

Многолетняя и внутригодовая динамика показателей обеспеченности витамином D населения региона Западной Сибири

**Кавешников В.С., Трубачева И.А.,
Серебрякова В.Н.**

Потребление переработанного красного мяса в общей популяции трудоспособного возраста: социально-демографические, поведенческие и медицинские детерминанты

**Багрянцева О.В., Гурзу З.Г.,
Гмошинский И.В., Шевелева С.А.,
Маркова Ю.М., Зотов В.А., Трушина Э.Н.,
Шумакова А.А., Соколов И.Е., Колобанов А.И.,
Елизарова Е.В., Хотимченко С.А.**

Анализ влияния ферментных препаратов, получаемых с использованием технологических микроорганизмов, на микробиом и показатели клеточного иммунитета крыс

REVIEW

6 **Kodentsova V.M., Risnik D.V.**Vitamins K₁ and K₂ in children's nutrition

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

14 **Elfimova A.E., Tipisova E.V.,
Bichkaeva F.A., Alikina V.A.,
Vlasova O.S., Gretskaya T.B.**

Analysis of vitamin A and thyroid blood levels in the indigenous and local Caucasian population of the Arctic

25 **Ivanova G.T.**

Protective effect of soy proteins under excessive amount of fats in the diet of rats

NUTRITION OF SPORTSMEN

35 **Radjabkadiyev R.M., Vybornaya K.V.,
Sokolov A.I., Nikityuk D.B.**

Comparative assessment of the basal metabolic rate in athletes with different level of physical activity based on prediction equations

43 **Sinyavskiy Yu.A., Tuigunov D.N.,
Kapyшева U.N., Bakhtiyarova Sh.K.,
Sarsembayev Kh.S., Zhunussova G.S.,
Omarov Ye.N., Bekmanov B.O., Zhaksymov B.I.,
Makashev E.E., Junussova A.B.**

The effect of intaking a new sport food on milk and fruit basis on blood biochemical indicators and antioxidant status in athletes

HYGIENE OF NUTRITION

57 **Vilms E.A., Turchaninov D.V.,
Menshchikova Yu.V., Dobrovolskaya E.V.,
Storozhenko A.V.**

Long-term and seasonal dynamics of vitamin D supply indicators for the population of the Western Siberia region

65 **Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A.,
Serebryakova V.N.**

Unprocessed red meat consumption in the general working-age population: sociodemographic, behavioral and health-related determinants

73 **Bagryantseva O.V., Gureu Z.G.,
Gmoshinski I.V., Sheveleva S.A.,
Markova Yu.M., Zotov V.A., Trushina E.N.,
Shumakova A.A., Sokolov I.E., Kolobanov A.I.,
Elizarova E.V., Khotimchenko S.A.**

Analysis of the influence of enzyme preparations produced using technological microorganisms on the microbiome and cellular immunity of rats

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

Репродуктивная функция крыс в условиях токсической нагрузки на фоне белковой недостаточности

**Постников П.В., Полосин А.В.,
Мочалова Е.С., Орджоникидзе З.Г.,
Никитюк Д.Б., Тутельян В.А.**

Выявление мельдония в моче добровольцев методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с tandemной масс-спектрометрией после употребления молока коров, прошедших профилактический курс применения ветеринарного препарата Эмидонол®

ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ

Твердюкова Е.Д.

Молочные кухни в блокадном Ленинграде (1941–1944)

**Легонькова Т.И., Родина С.А.,
Кильдиярова Р.Р., Шпаковская К.С.**

Современные подходы к изучению студентами и врачами вопросов детского питания с помощью цифровых интерактивных технологий

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

**Гончаров А.А., Пилипенко В.И.,
Исаков В.А.**

Сопоставление структуры питания больных неалкогольной жировой болезнью печени с наиболее значимыми для здоровья паттернами питания

**Куксова Е.В., Костылева Е.В.,
Середа А.С., Толокнова А.А.,
Фурсова Е.А., Волкова Г.С.**

Совершенствование технологии получения пищевого ингредиента с пробиотическими свойствами с использованием нового комплексного протеолитического ферментного препарата

85 **Shestakova S.I., Stankevich A.A.,
Kotova D.S., Trebukh M.D., Nikitin N.S.,
Sadykova E.O., Tyshko N.V.**

Rats' reproductive function under toxic load against the background of protein deficiency

94 **Postnikov P.V., Polosin A.V.,
Mochalova E.S., Ordzhonikidze Z.G.,
Nikityuk D.B., Tutelyan V.A.**

Identification of meldonium in the urine of volunteers using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry after consumption of milk of cows treated with a preventive course of the veterinary drug Emidonol®

CHILD NUTRITION

104 **Tverd'yukova E.D.**

Dairy kitchens in besieged Leningrad (1941–1944)

114 **Legonkova T.I., Rodina S.A., Kildiyarova R.R.,
Shpakovskaya K.S.**

Modern approaches to studying child nutrition issues by students and doctors using digital interactive technologies

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE NUTRITION

125 **Goncharov A.A., Pilipenko V.I.,
Isakov V.A.**

Comparison of the nutritional structure of patients with non-alcoholic fatty liver disease with the most significant nutrition patterns for health

142 **Kuksova E.V., Kostyleva E.V.,
Sereda A.S., Toloknova A.A.,
Fursova E.A., Volkova G.S.**

Improving the technology for obtaining an ingredient with probiotic properties using a new complex proteolytic enzyme preparation

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

Витамины K₁ и K₂ в питании детей

Vitamins K₁ and K₂ in children's nutrition

Kodentsova V.M.¹, Risnik D.V.²

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», 119991, г. Москва, Российская Федерация

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

² Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Russian Federation

Витамин K в пищевых продуктах представлен в виде нескольких форм. Филлохинон (витамин K₁) содержится в продуктах растительного происхождения. Менахиноны (витамин K₂) представляют собой класс соединений витамина K, содержащихся в продуктах животного происхождения и ферментированных продуктах.

***Цель** исследования – охарактеризовать роль витаминов K₁ и K₂ в питании детей и оценить обеспеченность детей витамином K.*

***Материал и методы.** Анализ литературы за последние годы осуществляли на основании баз данных РИНЦ, PubMed, а также систем Google Scholar с использованием ключевых слов «витамин K», «витамин K₁», «витамин K₂», «менахинон» и «филлохинон» в сочетании с «дети» или «грудное молоко».*

***Результаты.** Витамины K₁ и K₂ взаимозаменяемы в процессах карбоксилирования факторов свертывания крови, но эффективность витамина K₂, обеспечивающая антиоксидантное, эпигенетическое действие в результате посттрансляционной модификации внепеченочных белков, значительно выше. Существующие рекомендации по потреблению витамина K относятся только к филлохинону. Дети на естественном вскармливании являются группой риска дефицита витамина K, так как его содержание в грудном молоке, преимущественно в виде филлохинона, невысокое. В адаптированных молочных смесях для питания детей раннего возраста содержание витамина K₁ значительно выше,*

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы участвовали в разработке концепции, анализе и интерпретации данных и окончательно утвердили рукопись для публикации.

Для цитирования: Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамины K₁ и K₂ в питании детей // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 6–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-6-13>

Статья поступила в редакцию 03.09.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

Contribution. All authors contributed to the conception, analysis and interpretation of data and gave final approval to the manuscript for publication.

Funding. The study was conducted without additional funding.

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

For citation: Kodentsova V.M., Risnik D.V. Vitamins K₁ and K₂ in children's nutrition. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 6–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-6-13> (in Russian)

Received 03.09.2024. **Accepted** 16.09.2024.

чем в грудном молоке. Для обеспечения детей раннего возраста витамином K_2 чрезвычайно важно своевременно вводить в рацион прикорм в виде продуктов, являющихся источником менахинонов. Особого внимания заслуживают молочнокислые специализированные продукты детского питания, содержащие естественно образующийся в ходе ферментации витамин K_2 .

Заключение. Учитывая важную роль витамина К в профилактике заболеваний костной системы, сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо повышать его потребление путем включения в рацион ферментированных пищевых продуктов, содержащих естественные менахиноны (МК-7).

Ключевые слова: филлохинон; менахиноны; грудное молоко; специализированные пищевые продукты для питания детей раннего возраста; дети

Vitamin K comes in several forms in foods. Phylloquinone (vitamin K_1) is found in plant foods. Menaquinones (vitamin K_2) are a class of vitamin K compounds found in animal products and fermented foods.

The purpose of the research was to characterize the role of vitamins K_1 and K_2 in the nutrition of children and to assess vitamin K status in children.

Material and methods. The literature review in recent years was carried out using the RSCI, Pubmed databases, as well as Google Scholar system using the keywords: «vitamin K», «vitamin K_1 », «vitamin K_2 », «menaquinone» and «phylloquinone» in combination with «children», or «breast milk».

Results. Vitamins K_1 and K_2 are interchangeable in relation to the formation of blood coagulation factors, but the effectiveness of vitamin K_2 is much higher in the post-translational modification of extrahepatic proteins that provide antioxidant, epigenetic effects. Current vitamin K intake recommendations only apply to phylloquinone. Breastfed children are at risk for vitamin K deficiency, because breast milk content of vitamin K, mainly in the form of phylloquinone, is low. In adapted milk formulas for infant feeding, the content of vitamin K_1 is significantly higher than in breast milk. To provide infants with vitamin K_2 , it is extremely important to promptly introduce complementary foods into the diet that are sources of menaquinones. Specifically formulated for the nutritional needs of young children products that contain naturally formed during milk fermentation vitamin K_2 , deserve special attention.

Conclusion. Considering the important role of vitamin K in the prevention of the skeletal system and cardiovascular diseases, it is necessary to increase its consumption by including fermented foods naturally containing menaquinones (MK-7) in the diet.

Keywords: phylloquinone; menaquinones; breast milk; young-child formulae; fermented milk food; children

Витамин К – собирательный термин для семейства жирорастворимых соединений, обладающих активностью витамина К и имеющих общую кольцевую структуру 2-метил-1,4-нафтохинона, но отличающихся длиной и насыщенностью присоединенной к нему липофильной боковой цепи. Витамин К встречается в природе в двух формах: филлохинон, или витамин K_1 (2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон), и менахиноны, вместе называемые витамином K_2 (мультиизопренилхиноны, несколько видов). Филлохинон синтезируется растениями, а менахиноны – бактериями, за исключением менахинона-4 (МК-4). МК-4 (n – количество изопреноидных звеньев в боковой цепи) эндогенно образуется из филлохинона или из других форм менахинона в организме животных и человека [1]. Формы менахинона с более длинными боковыми цепями, длина которых варьирует от 5 (МК-5) до 13 (МК-13), синтезируются бактериями. Менахиноны бактериального происхождения содержатся в ферментированных пищевых продуктах (сброженные соевые бобы, квашеная капуста), в молочных продуктах и мясе [2].

В крови витамин К связан с липопротеинами, причем основным переносчиком филлохинона являются липопротеины, богатые триглицеридами. Филлохинон относительно недолговечен в крови по сравнению с боль-

шинством менахинонов. Витамин К в основном хранится в жировой ткани, но его общий запас в организме относительно невелик по сравнению с другими жирорастворимыми витаминами.

Цель исследования – охарактеризовать роль витаминов K_1 и K_2 в питании детей и оценить обеспеченность детей витамином К.

Обзор литературы преимущественно за последние годы осуществляли на основании баз данных РИНЦ, PubMed, а также системы Google Scholar. Поиск литературы осуществляли по ключевым словам и их синонимам: «витамин К», «витамин K_1 », «витамин K_2 », «менахинон» и «филлохинон» в сочетании со словами «дети» или «грудное молоко».

Анализировали оригинальные и обзорные статьи, опубликованные в научных журналах на русском и английском языках. Не рассматривали исследования, опубликованные в сборниках материалов конференций и выполненные на моделях *in vitro*.

Физиологическая роль витамина К

Все формы витамина К служат кофактором для γ -глутамилкарбоксилазы, которая преобразует остатки глута-

Таблица 1. Различия между витаминами K₁ и K₂ [3, 4]Table 1. Differences between vitamins K₁ and K₂ [3, 4]

Показатель <i>Index</i>	Витамин K ₁ (филлохинон) <i>Vitamin K₁ (phyllloquinone)</i>	Витамин K ₂ (менахиноны) <i>Vitamin K₂ (menaquinone)</i>
Химическая структура <i>Chemical structure</i>	2-метил-1,4-нафтохинон	Соединения с ненасыщенной боковой цепью, содержащей от 4 (короткоцепочечный) до 13 изопренильных единиц (витамин K ₂ или длинноцепочечные МК-п)
Основной пищевой источник <i>Main food source</i>	Листовая зелень (24–1220 мкг/100 г), растительные масла (55–180 мкг/100 г), фрукты (22–40 мкг/100 г)	Продукты животного происхождения: мясо – МК-4 (1–41 мкг/100 г), молочные продукты (1–9 мкг/100 г), ферментированные продукты [творог – МК-4, МК-5, МК-6, МК-7, МК-8, МК-9 (25 мкг/100 г)]
Время полувыведения <i>Half-life</i>	~3 ч	МК-4: ~1,5 ч МК-7: ~70 ч
Эффективность <i>Efficacy</i>	Низкая. Для улучшения статуса витамина К необходимы высокие дозы (мг)	МК-4: низкая. Для улучшения статуса витамина К необходимы высокие дозы (мг). МК-7: высокая. Для улучшения статуса необходимы низкие дозы (мкг)
Механизм действия <i>Mechanism of action</i>	Активация Gla-содержащих белков (преимущественно печеночных), оказывающих антиоксидантный, противовоспалительный эффект	Активация Gla-содержащих белков (печеночных и внепеченочных), оказывающих антиоксидантный, противовоспалительный эффект, регулятор транскрипции, митохондриальный переносчик электронов, способствующий поддержанию нормального уровня аденозинтрифосфорной кислоты
Использование в организме <i>Utilization</i>	В основном в печени для поддержания нормальной свертываемости крови	Помимо печени, для поддержания нормальной свертываемости крови доступен для других тканей. Необходим для укрепления костей и зубов, здоровья кровеносных сосудов, развития мозга и др.

миновой кислоты витамин К-зависимых белков в γ -карбоксиглутаминовую кислоту (Gla). Такая модификация белков придает им способность связывать кальций.

Существует несколько белков, из них впервые были обнаружены печеночные белки, необходимые для коагуляции, а позже были идентифицированы внепеченочные витамин К-зависимые белки, участвующие в метаболизме костной ткани, кальцификации и осуществлении других функций. Жирорастворимый витамин К оказывает плеiotропное действие. Поступив с пищей в виде витамина K₁, во внепеченочных тканях он частично превращается в МК-4, причем в мозге происходит его полная трансформация.

В табл. 1 в сравнительном аспекте суммированы основные свойства витаминов K₁ и K₂.

Витамин K₁ преимущественно накапливается в печени, где происходит карбоксилирование факторов свертывания крови. Длинноцепочечные формы витамина K₂ посредством системы кровообращения перераспределяются во внепеченочные ткани [3].

У взрослых витамин К в печени представлен филлохиномом (10%) и менахиномом (90%), тогда как у детей запасы в печени меньше и филлохинон преобладает над менахиномом. По мере добавления в рацион младенцев продуктов прикорма запасы менахинона в печени увеличиваются в течение первого года жизни [5].

Витамины K₁ и K₂ взаимозаменяемы применительно к образованию факторов свертывания крови, но в посттрансляционной модификации внепеченочных белков, обеспечивающих антиоксидантное, эпигенетическое действие, эффективность витамина K₂ значительно выше [2].

Менахинон-7 имеет больший период полураспада в сыворотке крови, что обеспечивает более полное карбоксилирование остеокальцина по сравнению с витамином K₁ и МК-4 [6].

Нарушение карбоксилирования белков играет ключевую роль в патогенезе таких заболеваний, как сердечно-сосудистые, остеопороз и остеоартрит [1–3]. Недавно был продемонстрирован новый эффект витамина К, независимый от карбоксилирования. Было показано, что он оказывает противовоспалительное действие, ингибируя передачу сигналов ядерного фактора κ B, и защищает от окислительного стресса, блокируя выработку активных форм кислорода, что может играть ключевую роль в регуляции различных функций иммунной системы [7]. Роли отдельных представителей витаминов семейства К настолько разнообразны, что многие исследователи считают, что их следует классифицировать как отдельные микронутриенты [8].

Рекомендуемое потребление и оценка обеспеченности витамином К

Рекомендации по потреблению витамина К относятся только к филлохинону (K₁). В России в 2021 г. произошел пересмотр норм физиологической потребности [9], и они были гармонизированы с рекомендациями других стран (табл. 2).

В рекомендациях по питанию северных стран 2023 г. (Nordic Nutrition Recommendations) ориентировочная рекомендуемая доза филлохинона составила 1 мкг на 1 кг

Таблица 2. Нормы физиологических потребностей в витамине К для детей разного возраста (мкг/сут)**Table 2.** Physiological requirements for vitamin K in children of different ages (µg/day)

Страна Country	Возрастная группа / Age group							
	месяцы / months			годы / years				
	0-3	4-6	7-11	1-2	3-6	7-10	11-14	15-17
Российская Федерация / Russian Federation [9]	30			30	55	60	80	120
США* / USA* [10]	2		2,5	30	55	60	60-75	75

* – адекватный уровень потребления.

* – adequate level of consumption.

массы тела в сутки как для детей, так и для взрослых [11]. Аналогичная рекомендация по адекватному потреблению филлохинона была установлена Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA) в 2017 г. [1]. Для младенцев в возрасте 7–11 мес жизни адекватный уровень составил 10 мкг/сут и от 12 мкг/сут для детей в возрасте 1–3 лет, до 65 мкг/сут для детей в возрасте 15–17 лет. Для детей с рождения до 6 мес жизни рекомендуется поступление витамина К в количестве 2 мкг/сут [12].

Клиническим признаком дефицита витамина К является увеличение протромбинового времени. Геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН) (код МКБ-10 – P53), или витамин К-дефицитный геморрагический синдром, – заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью у новорожденных и детей первых месяцев жизни вследствие недостатка факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), активность которых зависит от витамина К [13]. Для снижения частоты ГрБН Всемирная организация здравоохранения рекомендует пероральную профилактику витамином К с помощью фитомеنادиона или введение однократной внутримышечной дозы 0,5–1 мг сразу после рождения.

Общепризнанного биомаркера статуса витамина К не существует. При дефиците витамина К в крови повышается уровень декарбоксилированных белков. Концентрации в сыворотке крови декарбоксилированного протромбина PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence), определяемые методом иммуноферментного анализа, с высокой достоверностью позволяют выявлять витамин К-дефицитные состояния у детей.

Обеспеченность детей витамином К

У новорожденных может развиваться дефицит витамина К вследствие его ограниченного переноса через плаценту, низкого содержания витамина К в грудном молоке, низкой активности ферментов в цикле витамина К и плохого всасывания в кишечнике [14]. Витамин К₂ в печени у новорожденных практически не обнаруживается или встречается в крайне низких количествах, затем постепенно в течение первых месяцев жизни начинает накапливаться [13].

У детей, находящихся на грудном вскармливании, синтез менахинонов кишечной микробиотой низкий, поскольку большинство бактерий микробиоты младен-

цев, включая виды родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Clostridium*, не продуцируют менахиноны. Затем по мере отъема от груди происходит постепенная колонизация кишечника бактериями *Bacteroides fragilis* и *Escherichia coli*, продуцирующими менахиноны. Менахиноны вырабатываются также кишечными бактериями *Firmicutes*, *Actinobacteria* и *Bacteroidetes* [15]. Недавно было показано, что менахиноны, синтезированные кишечными бактериями, не попадают в системный кровоток, однако это не исключает их локального воздействия на эпителий кишечника [16]. Пищевой витамин К (филлохинон, МК-4 и/или МК-9) может превращаться кишечным микробиомом в другие менахиноны, которые в дальнейшем участвуют в физиологических путях других микроорганизмов [17].

У 10–52% новорожденных в пуповинной крови определяется повышенный уровень PIVKA-II, свидетельствующий о дефиците витамина К, к 3–5-му дню жизни высокий уровень PIVKA-II обнаруживается у 50–60% детей, находящихся на грудном вскармливании и не получивших профилактику витамином К [13].

При обследовании 180 доношенных украинских детей в возрасте от 1 сут до 6 мес жизни, находящихся на естественном вскармливании, витамин К-дефицитное состояние, выявляемое с помощью теста PIVKA-II и отражающее недостаточный уровень в сыворотке карбоксилированного протромбина, было обнаружено более чем у половины младенцев. Наибольшее число дефицитов наблюдалось в ранний неонатальный период [18].

Концентрация витамина К в грудном молоке (медиана 2,5 мкг/л) значительно ниже, чем в специализированных пищевых продуктах для питания детей раннего возраста – адаптированных молочных смесях (24–175 мкг/л [10, 11], а по другим данным, – около 50 мкг/л в смесях для доношенных детей и 60–100 мкг/л в смесях для недоношенных [13], или 25–100 мкг/л согласно Техническому регламенту Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции»). В результате концентрация витамина К в сыворотке крови у недоношенных детей (<33 нед гестации), находившихся на грудном вскармливании, значительно ниже, чем на искусственном (0,15 против 1,81 мкг/л) [19]. Следствием этого было более высокое содержание в сыворотке крови низкокарбоксилированного протромбина PIVKA-II (0,10 против 0,02 усл. ед/мл) и высокий процент декарбокси-

Таблица 3. Концентрация витамина К в грудном молоке женщин – жительниц разных стран по сравнению с его содержанием в коровьем молоке и в адаптированных молочных смесях для питания детей раннего возраста

Table 3. Vitamin K concentration in breast milk of women living in different countries in comparison with its content in cow's milk and adapted milk formulas for infants

Объект / Object	Концентрация, мкг/л / Concentration, µg/l	
	витамин К ₁ (филлохинон) vitamin K ₁ (phylloquinone)	витамин К ₂ (МК-4) vitamin K ₂ (MK-4)
Грудное молоко, срок лактации / Breast milk, lactation period		
США и Канада, 6 нед лактации (n=23) / USA and Canada, 6 weeks postpartum (n=23) [26]	1,3±0,2	0,4±0,1
Китай, 1–7 дней лактации / China, 1–7 postnatal days [27]	5	
Китай, 8–13 дней лактации / China, 8–13 postnatal days [27]	4,4	
2–14 дней / 2–14 days [28]	7,7±4,1 (1,6–17,1)	2,7±2,8 (<0,4–13,2)
15–60 дней / 15–60 days [28]	9,2±6,1 (1,6–33,9)	2,5±3,0 (<0,4–16,2)
Китай / China (n=137) [29]	19,3±16,7	–
Корея / Korea (n=254) [29]	18,9±18,5	–
Пакистан / Pakistan (n=97) [29]	25,7±17,2	–
Вьетнам / Vietnam (n=92) [29]	12,9±13,9	–
Адаптированные молочные восстановленные смеси / Formula milk [28]	19,9±6,5 (12,6–32,0)	5,4±4,6 (1,2–13,22)
Молоко коровье / Cow's milk [28]	17,4±3,0 (11,3–20,2)	4,5±4,7 (<0,4–15,2)

лированного остеокальцина (63,6 против 8,1%), чем у детей, получавших адаптированные молочные смеси [19].

При приеме кормящей женщиной витамина К₁ в грудном молоке повышается уровень МК-4 [20, 21]. Обеспеченность младенцев витаминами группы К улучшается с введением продуктов прикорма начиная с 6 мес жизни.

Среди 1732 китайских детей в возрасте до 14 лет распространенность дефицита витамина К₂, оцененного по концентрации в сыворотке крови, составила 52,3% [22]. В группе детей младше 1 года уровень остеокальцина в сыворотке крови был ниже, чем в группе детей 6–14 лет ($p<0,05$). Уровень витамина К₂ в сыворотке крови положительно коррелировал с уровнем остеокальцина ($r=0,347$, $p<0,01$). В группе детей с дефицитом витамина К₂ чаще выявлялись избыточная масса тела или ожирение.

Пищевые источники витамина К

Хорошими источниками витамина К₁ являются капуста и шпинат. В зависимости от сорта, способа и места выращивания, климатических условий, степени зрелости растений и метода определения содержание в 100 г этих продуктов варьирует в широком диапазоне – 250–1139 и 240–1220 мкг соответственно [23]. Важными пищевыми источниками филлохинона для человека являются растительные масла: соевое масло содержит 180 мкг/100 г, за ним следуют рапсовое (130 мкг/100 г) и оливковое (55 мкг/100 г) [23].

Средние уровни общего суточного потребления витамина К у младенцев в возрасте менее 1 года варьировали от 23 до 61 мкг, у детей в возрасте 1–3 лет – от 36 до 53 мкг, у детей в возрасте от 3 до 10 лет – от 42 и 93 мкг, у детей в возрасте от 10 до 18 лет – 68–143 мкг [1]. Наиболее важный вклад в общее потребление витамина К₁ вносят листовые овощи и капуста для всех воз-

растных групп, за исключением детей грудного возраста, для которых основным источником были специализированные пищевые продукты для питания детей раннего возраста.

Молочные продукты относятся к основным источникам витамина К₂. В настоящее время осуществляется целенаправленный отбор продуцирующих этот витамин бактерий молочнокислого брожения. За счет сыра и молочных продуктов может поступать от 22 до 54% от общего потребления витамина К. В странах Западной Европы потребление витамина К₂ с рационом составляет 10–25% от его общего поступления с пищей [24]. Анализ структуры потребления молока и молочных продуктов в России, основанный на данных ежегодных выборочных обследований бюджетов домашних хозяйств, показал, что ежедневно или несколько раз в неделю творог и творожные изделия включали в рацион только 47,6% взрослых и детей старше 1 года, молоко и кисломолочные продукты – 74,5%, сыр – 54,5% опрошенных [24, 25]. На основании этих данных можно предположить, что поступление менахинонов с рационом недостаточно.

Содержание витамина К в грудном молоке

В грудном молоке витамин К присутствует в основном в форме филлохинона и в значительно меньших количествах в форме МК-4 [21] (табл. 3). Концентрация филлохинона в грудном молоке существенно (в 3–4 раза) выше, чем МК-4, независимо от страны проживания кормящих женщин и продолжительности лактации.

В 40% проанализированных образцов грудного молока итальянских женщин был обнаружен также МК-7 в минимальных количествах (соответствующих пределу обнаружения) – до 4,6 мкг/л. В молоке кормящих японских женщин он был обнаружен в концентрации до 1,68 мкг/л в зависимости от уровня потребления с пищей [30].

Обогащение рациона детей витамином К

Вскармливание исключительно грудным молоком признано «золотым стандартом» питания ребенка до 6-месячного возраста. Поскольку во второй половине 1-го года жизни оно уже не может полностью обеспечить ребенка всеми необходимыми пищевыми веществами, в рацион младенца необходимо дополнительно включать специализированные пищевые продукты для питания детей раннего возраста, обогащенные теми нутриентами, которых не хватает в грудном молоке [12].

Для улучшения обеспеченности витаминами используют моновитамины или комплексы витаминов, которые официально зарегистрированы в качестве биологически активных добавок к пище. Более экономичный химический синтез витамина К₂ – МК-7 приводит к образованию 2 изомеров (цис- и транс-), хотя биологическую активность проявляет транс-изомер [31]. МК-7, полученный путем естественной ферментации с использованием бактерий с последующей очисткой, содержит только транс-изомер. Витамину К₂, ферментированному общепризнано безопасными бактериями (generally recognized as safe – GRAS), потребители отдают все большее предпочтение, обоснованно считая его натуральным.

В соответствии с Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС (Приложение 9) в перечень форм витаминов, разрешенных для использования при производстве пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище для детей от 1,5 года до 3 лет, а также согласно Техническому регламенту Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» (Приложение 9) в перечень форм витаминов, разрешенных для использования при производстве пищевой продукции детского питания, входит только витамин К₁ (филлохинон), но не витамин К₂. Однако через некоторые сайты в сети Интернет витамин К₂ доступен для потребителей в виде капельной формы (для детей с рождения) и жевательных таблеток, в том числе содержащих витамин D₃ и кальций в форме цитрата и фосфата.

Технологическим способом обогащения пищевой продукции является непосредственное добавление витамина к продукту в ходе технологического процесса. Обогащенные микронутриентами напитки – последующие формулы для детей младшего возраста (follow-up formula for young children или young-child formula) на основе молока или растительных белков, предназначенные

для детей в возрасте от 1 года до 3 лет, присутствующие на европейском рынке, содержат в среднем 7,5 мкг (0–16,3 мкг) витамина К₁ на 100 ккал [32].

Оригинальным способом обогащения пищевой продукции, предназначенной для детей раннего возраста, является использование при промышленном брожении молочного сырья с целью получения творога и других кисломолочных продуктов бактерий, продуцирующих в ходе ферментации витамин К₂ (МК-7 и др.), – процесс, получивший название биофортификация [33]. Включение кисломолочных продуктов в рацион взрослых и в детском, особенно раннем, возрасте (согласно рекомендациям педиатров) представляется естественным и надежным способом обогащения рациона питания витамином К₂ и, следовательно, предотвращения последствий, вызванных его недостаточным поступлением.

При любом способе обогащения рациона витамином К₂ в физиологической дозе важно понимать, что для достижения максимального уровня в плазме крови требуется около 6 нед, после прекращения приема концентрация снижается до исходного уровня в течение 2 нед [34].

Заключение

По мнению некоторых авторов, накопленные данные как фундаментальных научных, так и клинических исследований указывают на необходимость установления рекомендуемых норм потребления непосредственно для витамина К₂ [8].

Оптимальное поступление витамина К обеспечивает полное карбоксилирование остеокальцина, что необходимо для оптимальной прочности костей [35].

Естественным источником витамина К₂ в питании детей служат кисломолочные продукты (творог, сыр, кефир, йогурты). Одновременно они являются наилучшим пищевым источником полноценного, хорошо усвояемого белка, витамина В₂ и кальция. Содержание кальция в них достигает 100–150 мг/100 г, что обеспечивает до 70% от общего поступления этого макроэлемента с пищей [36]. Соотношение кальция и фосфора (Са:Р) в этих продуктах находится в пределах 1:1–1:1,5, близких к оптимальному для всасывания и усвоения кальция. Такой макро- и микронутриентный состав кисломолочных продуктов делает их по-настоящему уникальными. Метаанализ рандомизированных клинических исследований показал, что комбинация витамина К и кальция снижает уровень недокарбоксилированного остеокальцина и оказывает положительное влияние на минеральную плотность костной ткани [37].

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 «МГУ имени М.В. Ломоносова» (Москва, Российская Федерация)
E-mail: biant3@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>

Литература

- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Turck D., Bresson J., Burlingame B., Dean T., Fairweather-Tait S. et al. Dietary reference values for vitamin K // EFSA J. 2017. Vol. 15, N 5. Article ID e04780. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4780>
- Никитина Е.А., Орлова С.В., Магомедова Х.А., Балашова Н.В., Прокопенко Е.В., Водолазкая А.Н. и др. Витамин K₂: известный и неизвестный. Современный взгляд: возможности и перспективы // Медицинский алфавит. 2022. № 16. С. 102–108. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-102-108>
- Kozioł-Kozakowska A., Maresz K. The impact of vitamin K₂ (menaquinones) in children's health and diseases: a review of the literature // Children (Basel). 2022. Vol. 9, N 1. P. 78. DOI: <https://doi.org/10.3390/children9010078>
- Yan Q., Zhang T., O'Connor C., Barlow J.W., Walsh J., Scalabrino G. et al. The biological responses of vitamin K₂: a comprehensive review // Food Sci. Nutr. 2023. Vol. 11, N 4. P. 1634–1656. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3213>
- Ирханова Д.М., Хаджиметов А.А., Камилова Д.Н., Тангиров А.Л., Умаров Б.А. Витамины в процессе развития организма и витамина K в процессе остеогенеза // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023. Т. 4, № 5. С. 881–890. DOI: <https://doi.org/10.17605/cajmn.v4i5.1936>
- Walther B., Karl J.P., Booth S.L., Boyaval P. Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements // Adv. Nutr. 2013. Vol. 4, N 4. P. 463–473. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.113.003855>
- Regulska-Ilow B., Róžańska D., Zatońska K., Szuba A. Estimation of vitamin K content and its sources in the diet of the Polish Participants of the PURE study // Nutrients. 2022. Vol. 14, N 9. P. 1917. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14091917>
- Akbulut A.C., Pavlic A., Petsophonsakul P., Halder M., Maresz K., Kramann R. et al. Vitamin K₂ needs an RDI separate from vitamin K₁ // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 6. P. 1852. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061852>
- Попова А.Ю., Тютельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
- Institute of Medicine (US) Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes; Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. DRI Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, DC : National Academies Press (US), 2000 Bookshelf ID: NBK222890. DOI: <https://doi.org/10.17226/9956>
- Nordic Nutrition Recommendations 2023. URL: <https://pub.norden.org/nord2023-003/nord2023-003.pdf> (дата обращения: 03.09.2024).
- Szyller H., Antosz K., Batko J., Mytych A., Dziedzic M., Wrześniewska M. et al. Bioactive components of human milk and their impact on child's health and development, literature review // Nutrients. 2024. Vol. 16, N 10. P. 1487. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16101487>
- Нароган М.В., Карпова А.Л., Строева Л.Е. Витамин К-дефицитный геморрагический синдром у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2015. № 3. С. 74–82.
- Lyytinen A.T., Linneberg A. Vitamin K – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023 // Food Nutr. Res. 2023. Vol. 67. Article ID 10260. DOI: <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.10260>
- Dash N.R., Al Bataineh M.T. Metagenomic analysis of the gut microbiome reveals enrichment of menaquinones (vitamin K₂) pathway in diabetes mellitus // Diabetes Metab. J. 2021. Vol. 45, N 1. P. 77–85. DOI: <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0202>
- Karl J.P., Meydani M., Barnett J.B., Vanegas S.M., Barger K., Fu X. et al. Fecal concentrations of bacterially derived vitamin K forms are associated with gut microbiota composition but not plasma or fecal cytokine concentrations in healthy adults // Am. J. Clin. Nutr. 2017. Vol. 106, N 4. P. 1052–1061. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155424>
- Dai L., Mafrá D., Shiels P.G., Hackeng T.M., Stenvinkel P., Schurgers L.J. et al. Vitamin K and hallmarks of ageing: focus on diet and gut microbiome // Nutrients. 2023. Vol. 15, N 12. P. 2727. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15122727>
- Иванько О.Г., Соляник А.В. PIVKA II как показатель дефицита витамина K у детей первых месяцев жизни, получающих исклю-
- чительно грудное вскармливание украинское исследование // Здоровье ребенка. 2016. № 7 (75). С. 95–100. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.7.75.2016.86732>
- Clarke P., Shearer M.J., Card D.J., Nichols A., Ponnusamy V., Mahaveer A. et al. Exclusively breastmilk-fed preterm infants are at high risk of developing subclinical vitamin K deficiency despite intramuscular prophylaxis at birth // J. Thromb. Haemost. 2022. Vol. 20, N 12. P. 2773–2785. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.15874>
- de Vries J. Y., Pundir S., McKenzie E., Keijer J., Kussmann M. Maternal circulating vitamin status and colostrum vitamin composition in healthy lactating women – a systematic approach // Nutrients. 2018. Vol. 10, N 6. P. 687. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10060687>
- Dror D.K., Allen L.H. Overview of nutrients in human milk // Adv. Nutr. 2018. Vol. 9, suppl. 1. P. 278S–294S. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy022>
- Du C.X., Li N. [Serum vitamin K₂ level and its association with bone metabolism markers in 1 732 children] // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2022. Vol. 24, N 10. P. 1130–1135. DOI: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2205090> (in Chinese)
- Mladěnka P., Macáková K., Kujovská Krčmová L., Javorská L., Mrštná K., Carazo A. et al.; OEMONOM researchers and collaborators. Vitamin K – sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity // Nutr. Rev. 2022. Vol. 80, N 4. P. 677–698. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab061>
- Коденцова В.М. Витамин К: функциональная роль и пищевые источники // Переработка молока. 2016. № 4. С. 48–51.
- Кешабын Э.Э., Денисова Н.Н., Мартинчик А.Н., Смирнова Е.А. Потребление молочных продуктов населением Российской Федерации: ретроспективный анализ // Здоровье населения и среда обитания – ЗНКО. 2023. Т. 31, № 12. С. 73–81. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-12-73-81>
- Ellis J.L., Wang M., Fu X., Fields C.J., Donovan S.M., Booth S.L. Feeding practice and delivery mode are determinants of vitamin K in the infant gut: an exploratory analysis // Curr. Dev. Nutr. 2022. Vol. 6, N 3. Article ID nzac019. DOI: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzac019>
- Ren Q., Li K., Li J., Pan J., Liu Y., Chen Y. et al. Longitudinal changes in human milk minerals and vitamins in the Chinese population: a scoping review // Nutrients. 2024. Vol. 16, N 11. P. 1710. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16111710>
- Araki S., Shirahata A. Vitamin K deficiency bleeding in infancy // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 3. P. 780. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030780>
- Nguyen M.T.T., Kim J., Lee H., Won S., Kim Y., Jung J.A. et al. A comparison of vitamin and lutein concentrations in breast milk from four Asian countries // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 6. P. 1794. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061794>
- Marles R.J., Roe A.L., Oketch-Rabah H.A. US pharmacopeial convention safety evaluation of menaquinone-7, a form of vitamin K // Nutr. Rev. 2017. Vol. 75. P. 553–578. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux022>
- Jadhav N., Ajaonkar S., Saha P., Gurav P., Pandey A., Basudkar V. et al. Molecular pathways and roles for vitamin K₂-7 as a health-beneficial nutraceutical: challenges and opportunities // Front. Pharmacol. 2022. Vol. 13. Article ID 896920. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.896920>
- Hojsak I., Bronsky J., Campoy C., Domellöf M., Embleton N., Fidler Mis N. et al. Young child formula: a position paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2018. Vol. 66, N 1. P. 177–185. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001821>
- Simes D.C., Viegas C.S.B., Araújo N., Marreiros C. Vitamin K as a diet supplement with impact in human health: current evidence in age-related diseases // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 1. P. 138. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010138>
- Knapen M.H., Braam L.A., Teunissen K.J., Van't Hoofd C.M., Zwijsen R.M., van den Heuvel E.G. et al. Steady-state vitamin K₂ (menaquinone-7) plasma concentrations after intake of dairy products and soft gel capsules // Eur. J. Clin. Nutr. 2016. Vol. 70, N 7. P. 831–836. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.3>
- Martiniakova M., Biro R., Kovacova V., Babikova M., Zemanova N., Mondockova V. et al. Current knowledge of bone-derived factor osteocalcin: its role in the management and treatment of diabetes mellitus, osteoporosis, osteopetrosis and inflammatory joint diseases // J. Mol. Med. (Berl.). 2024. Vol. 102, N 4. P. 435–452. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00109-024-02418-8>

36. Батури́н А.К., Шарафетдинов Х.Х., Коденцова В.М. Роль кальция в обеспечении здоровья и снижении риска развития социально значимых заболеваний // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 1. С. 65–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-65-75>

References

- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Turck D., Bresson J., Burlingame B., Dean T., Fairweather-Tait S., et al. Dietary reference values for vitamin K. EFSA J. 2017; 15 (5): e04780. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4780>
- Nikitina E.A., Orlova S.V., Magomedova Kh.A., Balashova N.V., Prokopenko E.V., Vodolazkaya A.N., et al. Vitamin K2: known and unknown. Modern view: opportunities and prospects. Meditsinskiy alfavit [Medical Alphabet]. 2022; (16): 102–8. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-102-108> (in Russian)
- Kozioł-Kozakowska A., Maresz K. The impact of vitamin K2 (menaquinones) in children's health and diseases: a review of the literature. Children (Basel). 2022; 9 (1): 78. DOI: <https://doi.org/10.3390/children9010078>
- Yan Q., Zhang T., O'Connor C., Barlow J.W., Walsh J., Scalabrino G., et al. The biological responses of vitamin K₂: a comprehensive review. Food Sci Nutr. 2023; 11 (4): 1634–56. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3213>
- Irkhanova D.M., Khadzhimov A.A., Kamilova D.N., Tangirov A.L., Umarov B.A. Vitamins in the process of development of the body and vitamins in the process of osteogenesis. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023; 4 (5): 881–90. DOI: <https://doi.org/10.17605/cajms.v4i5.1936>
- Walther B., Karl J.P., Booth S.L., Boyaval P. Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. Adv Nutr. 2013; 4 (4): 463–73. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.113.003855>
- Regulska-Ilow B., Różańska D., Zatońska K., Szuba A. Estimation of vitamin K content and its sources in the diet of the Polish Participants of the PURE study. Nutrients. 2022; 14 (9): 1917. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14091917>
- Akbulut A.C., Pavlic A., Petsophonsakul P., Halder M., Maresz K., Kramann R., et al. Vitamin K₂ needs an RDI separate from vitamin K₁. Nutrients. 2020; 12 (6): 1852. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061852>
- 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): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
- Institute of Medicine (US) Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes; Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. DRI Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, DC: National Academies Press (US), 2000 Bookshelf ID: NBK222890. DOI: <https://doi.org/10.17226/9956>
- Nordic Nutrition Recommendations 2023. URL: <https://pub.norden.org/nord2023-003/nord2023-003.pdf> (date of access September 03, 2024).
- Szyller H., Antosz K., Batko J., Mytych A., Dziedzic M., Wrześniewska M., et al. Bioactive components of human milk and their impact on child's health and development, literature review. Nutrients. 2024; 16 (10): 1487. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16101487>
- Narogan M.V., Karpova A.L., Stroeva L.E. Vitamin K deficiency bleeding in newborns and children during the first months of life. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2015; (3): 74–82. (in Russian)
- Lyytinen A.T., Linneberg A. Vitamin K – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. Food Nutr Res. 2023; 67: 10260. DOI: <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.10260>
- Dash N.R., Al Bataineh M.T. Metagenomic analysis of the gut microbiome reveals enrichment of menaquinones (vitamin K₂) pathway in diabetes mellitus. Diabetes Metab J. 2021; 45 (1): 77–85. DOI: <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0202>
- Karl J.P., Meydani M., Barnett J.B., Vanegas S.M., Barger K., Fu X., et al. Fecal concentrations of bacterially derived vitamin K forms are associated with gut microbiota composition but not plasma or fecal cytokine concentrations in healthy adults. Am J Clin Nutr. 2017; 106 (4): 1052–61. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155424>
- Dai L., Mafrá D., Shiels P.G., Hackeng T.M., Stenvinkel P., Schurgers L.J., et al. Vitamin K and hallmarks of ageing: focus on diet and gut microbiome. Nutrients. 2023; 15 (12): 2727. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15122727>
- Ivan'ko O.G., Solyanik A.V. PIVKA II as an indicator of vitamin K deficiency in children of the first months of life, exclusively breastfed. Ukrainian Research. Zdorov'e rebenka [Child's Health]. 2016; (7): 95–100. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.7.75.2016.86732> (in Russian)
- Clarke P., Shearer M.J., Card D.J., Nichols A., Ponnusamy V., Mahaveer A., et al. Exclusively breastmilk-fed preterm infants are at high risk of developing subclinical vitamin K deficiency despite intramuscular prophylaxis at birth. J Thromb Haemost. 2022; 20 (12): 2773–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.15874>
- de Vries J. Y., Pundir S., McKenzie E., Keijer J., Kussmann M. Maternal circulating vitamin status and colostrum vitamin composition in healthy lactating women – a systematic approach. Nutrients. 2018; 10 (6): 687. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10060687>
- Dror D.K., Allen L.H. Overview of nutrients in human milk. Adv Nutr. 2018; 9 (suppl 1): 278S–94S. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy022>
- Du C.X., Li N. [Serum vitamin K₂ level and its association with bone metabolism markers in 1 732 children]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2022; 24 (10): 1130–5. DOI: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2205090> (in Chinese)
- Mladěnka P., Macáková K., Kujovská Krčmová L., Javorská L., Mrštná K., Carazo A., et al.; OEMONOM researchers and collaborators. Vitamin K – sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. Nutr Rev. 2022; 80 (4): 677–98. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab061>
- Kodentsova V.M. Vitamin K: a functional role and food sources. Pere-rabotka moloka [Processing of Milk]. 2016; (4): 48–51. (in Russian)
- Keshabyants E.E., Denisova N.N., Martinchik A.N., Smirnova E.A. Consumption of dairy products in the Russian Federation: a retrospective analysis. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO [Public Health and Life Environment – PH&LE]. 2023; 31 (12): 73–81. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-12-73-81> (in Russian)
- Ellis J.L., Wang M., Fu X., Fields C.J., Donovan S.M., Booth S.L. Feeding practice and delivery mode are determinants of vitamin K in the infant gut: an exploratory analysis. Curr Dev Nutr. 2022; 6 (3): nzac019. DOI: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzac019>
- Ren Q., Li K., Li J., Pan J., Liu Y., Chen Y., et al. Longitudinal changes in human milk minerals and vitamins in the Chinese population: a scoping review. Nutrients. 2024; 16 (11): 1710. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16111710>
- Araki S., Shirahata A. Vitamin K deficiency bleeding in infancy. Nutrients. 2020; 12 (3): 780. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030780>
- Nguyen M.T.T., Kim J., Lee H., Won S., Kim Y., Jung J.A., et al. A comparison of vitamin and lutein concentrations in breast milk from four Asian countries. Nutrients. 2020; 12 (6): 1794. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061794>
- Marles R.J., Roe A.L., Oketch-Rabah H.A. US pharmacopeial convention safety evaluation of menaquinone-7, a form of vitamin K. Nutr Rev. 2017; 75: 553–78. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux022>
- Jadhav N., Ajaonkar S., Saha P., Gurav P., Pandey A., Basudkar V., et al. Molecular pathways and roles for vitamin K₂-7 as a health-beneficial nutraceutical: challenges and opportunities. Front Pharmacol. 2022; 13: 896920. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.896920>
- Hojdak I., Bronsky J., Campoy C., Domellöf M., Embleton N., Fidler Mis N., et al. Young child formula: a position paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 66 (1): 177–85. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001821>
- Simes D.C., Viegas C.S.B., Araújo N., Marreiros C. Vitamin K as a diet supplement with impact in human health: current evidence in age-related diseases. Nutrients. 2020; 12 (1): 138. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010138>
- Knapen M.H., Braam L.A., Teunissen K.J., Van't Hoofd C.M., Zwijsen R.M., van den Heuvel E.G., et al. Steady-state vitamin K₂ (menaquinone-7) plasma concentrations after intake of dairy products and soft gel capsules. Eur J Clin Nutr. 2016; 70 (7): 831–6. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.3>
- Martiniakova M., Biro R., Kovacova V., Babikova M., Zemanova N., Mondockova V., et al. Current knowledge of bone-derived factor osteocalcin: its role in the management and treatment of diabetes mellitus, osteoporosis, osteopetrosis and inflammatory joint diseases. J Mol Med (Berl). 2024; 102 (4): 435–52. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00109-024-02418-8>
- Baturin A.K., Sharafetdinov Kh.Kh., Kodentsova V.M. Role of calcium in health and reducing the risk of non-communicable diseases. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (1): 65–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-65-75> (in Russian)
- Hu L., Ji J., Li D., Meng J., Yu B. The combined effect of vitamin K and calcium on bone mineral density in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Surg Res. 2021; 16 (1): 592. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02728-4>

Для корреспонденции

Елфимова Александра Эдуардовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева ФГБУН ФИЦКИА РАН

Адрес: 163020, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Никольский, д. 20

Телефон: (8182) 28-67-14

E-mail: a.elfimova86@mail.ru

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

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

Анализ содержания витамина А и маркеров гипофизарно-тиреоидной системы в крови у коренного и местного европеоидного населения Арктики

Analysis of vitamin A and thyroid blood levels in the indigenous and local Caucasian population of the Arctic

Elfimova A.E., Tipisova E.V., Bichkaeva F.A., Alikina V.A., Vlasova O.S., Gretskaia T.B.

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

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

Ранее были показаны различия тиреоидного профиля у жителей Арктики в зависимости от концентрации витамина А в крови. Однако особенности питания и метаболизма у представителей аборигенного и европеоидного населения Севера могут обуславливать различную обеспеченность ретинолом и, соответственно, быть одной из причин изменений у них активности щитовидной железы.

Цель исследования – оценить концентрацию витамина А и тиреоидные показатели в крови у представителей аборигенного и местного европеоидного населения Арктической зоны РФ.

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

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

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

Для цитирования: Елфимова А.Э., Типисова Е.В., Бичкаева Ф.А., Аликина В.А., Власова О.С., Грецкая Т.Б. Анализ содержания витамина А и маркеров гипофизарно-тиреоидной системы в крови у коренного и местного европеоидного населения Арктики // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 14–24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-14-24>

Статья поступила в редакцию 17.06.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

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

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

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

For citation: Elfimova A.E., Tipisova E.V., Bichkaeva F.A., Alikina V.A., Vlasova O.S., Gretskaia T.B. Analysis of vitamin A and thyroid blood levels in the indigenous and local Caucasian population of the Arctic. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 14–24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-14-24> (in Russian)

Received 17.06.2024. **Accepted** 16.09.2024.

Материал и методы. В ходе одноцентрового обсервационного поперечного исследования обследованы практически здоровые жители поселков Архангельской области ($n=281$): 145 человек местного европеоидного населения и 136 представителей аборигенного населения, среди которых доля тундровых кочевых аборигенов составила 34%, поселковых – 66%. Концентрацию витамина А в сыворотке крови определяли флуориметрическим методом, содержание тиреоидных показателей [тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин (T_4), трийодтиронин (T_3), свободный T_4 , свободный T_3] – иммуноферментным методом. Рассчитывали интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) и индекс периферической конверсии йодтиронинов по общим (ИПК) и свободным фракциям (ИПК по св.фр.).

Результаты. У аборигенного населения Арктики концентрация ретинола в сыворотке крови ниже, чем у местного европеоидного (1,84 [1,26; 2,56] против 2,10 [1,70; 2,42] мкмоль/л, $p=0,014$), однако дефицит витамина А обнаруживается только у поселковых аборигенов (у 20,5% женщин и 11,8% мужчин). При этом у них отмечается максимальная напряженность системы гипофиз – щитовидная железа: более низкие концентрации свободного T_3 и значения ИПК по св.фр., чем у кочевого и европеоидного населения, и уровни ТТГ выше, чем у европеоидного. У кочевого населения преобладают повышенные уровни витамина А: у 60,7% мужчин и 11,1% женщин концентрация ретинола превышает норму. При этом у них наблюдается повышенная метаболическая активность тиреоидных гормонов: более высокие уровни свободного T_3 и ИПК по св.фр. по сравнению с оседлым аборигенным населением. У местных европеоидных жителей при нормальных концентрациях в крови витамина А выраженных особенностей тиреоидного профиля не выявлено.

Заключение. Самые низкие концентрации в крови ретинола отмечаются у оседлых аборигенов (особенно у молодых женщин), проживающих в поселках и испытывающих наибольшую трансформацию традиционного образа жизни и питания, что сочетается с более высокими уровнями ТТГ в крови и со снижением интенсивности метаболизма тиреоидных гормонов. Наибольшие концентрации ретинола в крови обнаружены у кочевых аборигенов (особенно у молодых мужчин), что повышает резервы антиоксидантной защиты и поддерживает высокий метаболизм тиреоидных гормонов, однако выявление значительного процента лиц с избыточной концентрацией в крови витамина А в данной группе вызывает опасения ввиду возможных негативных последствий. В связи с этим необходим мониторинг уровня жирорастворимых витаминов среди аборигенного населения Арктики. В отношении оседлых жителей поселков должны быть предприняты меры социальной поддержки, позволяющие употреблять больше традиционной пищи, богатой витамином А. Вопрос о причинах избыточного уровня в крови ретинола у кочевых аборигенов требует дальнейшего изучения и контроля.

Ключевые слова: витамин А; ретинол; аборигенное население; местное население; кочевые аборигены; поселковые аборигены; тиреоидные гормоны; питание; Арктика

Previously, differences in the thyroid profile of Arctic residents were shown depending on the vitamin A blood level. However, dietary habits and metabolism peculiarities in the aboriginal and Caucasian representatives of the North population may be the cause of different retinol supply and therefore be one of the reasons for changes in their thyroid activity.

The purpose of the research was to assess vitamin A and thyroid blood levels in the aboriginal and local Caucasian population representatives of the Russian Arctic territories.

Material and methods. In the single-center observational cross-sectional study, apparently healthy residents of villages in the Arkhangelsk region were examined ($n=281$): 145 representatives of the local Caucasian population and 136 representatives of the aboriginal population, with the proportion of tundra nomadic aborigines at 34%, village aborigines at 66%. Vitamin A blood serum level was determined by the fluorometric method, and the thyroid content [thyroid stimulating hormone (TSH), thyroxine (T_4), triiodothyronine (T_3), free T_4 , free T_3] was determined by enzyme immunoassay. The integral thyroid index (ITI) as well as the index of peripheral conversion of iodothyronine (IPC) total and free fractions were calculated.

Results. The level of retinol in the indigenous population of the Arctic was lower than that in the local Caucasian population (1.84 [1.26; 2.56] versus 2.10 [1.70; 2.42] $\mu\text{mol/L}$, $p=0.014$). However, its deficiency was found only in village aborigines (20.5% of women and 11.8% of men). At the same time, they have the maximum tension of the pituitary-thyroid system: lower level of free T_3 and free fractions' IPC than in the nomadic and

Caucasian population, and TSH levels were higher than in the Caucasian population. Increased vitamin A levels prevailed among the nomadic population: in 60.7% of men and 11% of women retinol level exceeded the norm. At the same time, they have increased metabolic activity of thyroid hormones: higher levels of free T₃ and free fractions' IPC compared with sedentary aboriginal population. No pronounced features of the thyroid profile were found in local Caucasians at normal blood concentrations of vitamin A.

Conclusion. *The lowest retinol levels are observed in settled aborigines (especially young women) living in villages and experiencing the greatest transformation of traditional lifestyle and nutrition, which is combined with higher TSH blood levels and decreased thyroid hormone metabolism. The highest retinol levels were found in nomadic aborigines (especially young men), which increase the reserves of antioxidant defense and support high metabolism of thyroid hormones. However, the high percentage of people with excessive vitamin A blood level in this group raises concerns due to the possible negative consequences. Therefore, it is necessary to monitor fat soluble vitamin levels among Arctic aboriginal populations. Social support measures should be taken for settled residents of villages, enabling them to consume more traditional foods rich in vitamin A. The causes of excessive blood retinol in nomadic aborigines require further study and control.*

Keywords: *vitamin A; retinol; aboriginal population; local population; nomadic aborigines; settled aborigines; thyroid hormones; nutrition; Arctic*

Известно, что у постоянных жителей Севера звенья адаптационной и антиоксидантной систем испытывают повышенную нагрузку, что проявляется в формировании полярного метаболического типа и синдрома полярного напряжения, которые характеризуют не болезнь, а специфичность процессов адаптации населения к экстремальным условиям [1, 2]. Процессы адаптации диктуют повышенные требования и к антиоксидантной защите, и к витаминной обеспеченности организма, особенно жирорастворимыми витаминами [3]. Недостаточность этих витаминов у человека в условиях Севера в сочетании с их высоким расходом может стать основой мембранной недостаточности клеточных и субклеточных структур, а также причиной нарушений обмена веществ и функций различных органов и систем [4].

Кроме того, витамин А оказывает значительное воздействие на гипоталамико-тиреоидную ось гормональной регуляции, модулируя метаболизм гормонов щитовидной железы и выработку тиреотропного гормона гипофизом [5]. В более раннем нашем исследовании показаны различия тиреоидного профиля у жителей Арктической зоны РФ в зависимости от обеспеченности витамином А, которые подтверждают более высокий риск развития субклинического гипотиреоза у лиц с низкой концентрацией ретинола в сыворотке крови, в то время как высокая концентрация витамина А ассоциирована со снижением уровня тироксина и повышением периферической конверсии йодтиронинов [6]. В то же время особенности питания и метаболизма у представителей аборигенного и местного европеоидного населения Севера могут обуславливать различную обеспеченность ретинолом и, соответственно, быть одной из причин изменений у них активности щитовидной железы.

Изменение традиционных условий жизни, труда и питания, нарушение экологического баланса территорий оказывают влияние на здоровье коренных малочисленных народов Севера. Исследования, касающиеся обеспеченности витамином А аборигенного населения

высоких широт, достаточно разноречивы. Некоторые авторы отмечают у коренных народов более высокое содержание ретинола в крови, чем у пришлых [7]. В то же время в исследовании В.М. Коденцовой и соавт. у 18% коренного населения поселков Ямало-Ненецкого автономного округа выявлялся сниженный уровень ретинола в сыворотке крови, что в 3 раза чаще, чем у пришлого населения [8]. В другом исследовании также показаны более высокие концентрации витамина А в крови у взрослого пришлого населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры сравнительно с таковыми у взрослых ханты [9]. В более ранних наших работах были показаны особенности статуса витамина А у населения Арктики с наименьшими его уровнями в крови оседлых аборигенов и наибольшими – у кочевых [10], а также различия тиреоидного профиля у аборигенного и местного европеоидного населения Арктической зоны [11], однако их взаимосвязь не изучали.

Таким образом, **целью** данного исследования была оценка концентрации витамина А в сыворотке крови и тиреоидной функции у представителей аборигенного (коренного) и местного европеоидного населения, проживающего в Арктической зоне РФ.

Материал и методы

Проведено одноцентровое обсервационное поперечное исследование, материал для которого был собран в ходе нескольких экспедиций с 2009 по 2014 г. в п. Нельмин-Нос Ненецкого автономного округа (67°58' с.ш.), п. Пинега Пинежского района (64°42' с.ш.), муниципальных образованиях «Совпольское» (65°17' с.ш.), «Соянское» (65°46' с.ш.), в с. Долгощелье Мезенского района Архангельской области (66°05' с.ш.), относящихся к Арктической зоне РФ. Данные поселения были выбраны в связи с возможностью единовременного обследования как коренного поселкового, так и европеоидного населения, а также в связи с ежегодным кочеванием близ этих поселков в феврале–марте аборигенного населе-

ния. Набор для участия в исследовании осуществляли в основном через рекламу обследования, размещенную в различных общественных местах [медицинский центр, магазины, детские образовательные учреждения (школа, детский сад), музей, общественная баня], а также посредством устного приглашения работниками местных органов здравоохранения. *Критериями включения* были возраст от 22 лет, проживание на данных территориях не менее чем в 3 поколениях, отсутствие острых воспалительных заболеваний и обострений имеющихся хронических заболеваний на момент обследования. Первичная численность выборки составила 402 человека. Все обследования проводили в период увеличения продолжительности светового дня (февраль–март).

В ходе проверки анкетирования и первичного обследования из выборки были исключены лица с выявленными эндокринными заболеваниями, принимающие гормональные препараты, кормящие и беременные, а также лица, не указавшие необходимые анкетные данные. В результате численность выборки составила 281 человек (80 мужчин и 201 женщина), возраст обследованных – 22–83 года. Из них 145 человек были представителями местного европеоидного населения, а 136 человек – аборигенного населения (ненцы, коми). Принадлежность к группе населения определялась на основе результатов анкетирования. При этом коренными считали тех индивидов, предки которых на протяжении многих поколений относились к данной популяции, а местными европеоидами – тех, кто родился и постоянно проживал на территории Архангельской области не менее чем в 3 поколениях. Среди коренного населения доля тундровых кочевых аборигенов составила 34%, поселковых – 66%. По роду деятельности тундровые мужчины были оленеводами, женщины – чумработницами. Характер трудовой деятельности поселковых аборигенов мужчин преимущественно физический (кочегары, водители, слесари), а большинство коренных поселковых женщин – воспитатели, учителя, медсестры, продавцы.

Исследование было одобрено Комиссией по биомедицинской этике при ФГБУН ФИЦКИА РАН (протоколы от 02.02.2009 и 04.02.2013). Все обследованные подписывали информированное согласие на добровольное участие в исследовании.

Анкета была разработана на основе опросника по частоте употребления пищевых продуктов (FFQ), используемого в норвежском исследовании «Женщины и рак» (NOWAC), с некоторыми изменениями для ее адаптации к российским условиям [12]. Окончательная 11-страничная версия состояла из нескольких разделов, включая личную информацию, социальное происхождение, анкету о частоте употребления пищи (в том числе традиционных продуктов), заболеваниях, физической активности и вредных привычках.

Забор венозной крови у обследованных лиц проводился в утренние часы натощак квалифицированным медицинским персоналом в условиях больницы или фельдшерского пункта указанных поселков. Концентрацию

витамина А в сыворотке крови определяли флуориметрическим методом на спектрофлуориметре «Флюорат-02-АБЛФ» (ГК «Люмэкс», Россия). Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), свободного тироксина (св. T_4), свободного трийодтиронина (св. T_3) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на планшетном автоанализаторе ELISYS Uno (HumanGmbH, Германия), с использованием тест-наборов (ООО «Компания Алкор Био», РФ; HumanGmbH, Германия). За нормативные принимали значения, указанные в инструкциях к используемым наборам. Рассчитывали также универсальные системные индексы, которые выступают как информативные маркеры функционального состояния гипоталамо-тиреоидной системы [13]: интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) = (св. T_3 + св. T_4) / ТТГ, индекс периферической конверсии йодтиронинов (ИПК = T_3 / T_4) и индекс периферической конверсии по свободным фракциям йодтиронинов (ИПК по св.фр. = св. T_3 / св. T_4).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 и IBM SPSS Statistics 22.0. Тесты на нормальность распределения признаков (Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова) выявили отклонение большинства изучаемых параметров от закона нормального распределения, в связи с чем применяли непараметрические критерии анализа. Описательная статистика количественных признаков представлена в виде центральной тенденции – медианы и межквартильного размаха – 25-го и 75-го процентилей (Me [25%; 75%]). Для оценки различий между 3 группами (кочевые аборигены, оседлые аборигены, местные европеоидные жители) использовали H -тест Краскела–Уоллиса с последующим апостериорным сравнением по критерию Данна; между 2 группами – U -критерий Манна–Уитни (коренные и европеоидные). Анализ различия частот в 2 независимых группах проводили при помощи критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Для попарных сравнений долей в таблицах сопряженности использовали Z -критерий с поправкой Бонферрони. Уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты

Концентрация витамина А в крови представителей коренного и европеоидного населения Севера различается (табл. 1). Так, у коренных жителей уровень ретинола ниже, чем у местных европеоидных, однако доля лиц с отклонениями от нормы (1,05–2,85 мкмоль/л) как в сторону низких, так и в сторону высоких значений среди них значительно выше.

При этом можно отметить, что низкие уровни витамина А среди коренного населения обнаруживаются в основном у женщин (причем 23,3% женщин в возрасте 22–44 лет и 11,8% женщин старше 45 лет имеют концентрации ретинола менее нижней границы нормы). В то же время среди мужского коренного населения преобла-

Таблица 1. Концентрация витамина А в сыворотке крови (мкмоль/л) обследованных жителей Арктики

Table 1. Vitamin A serum level (μmol/l) in surveyed Arctic residents

Группа населения Population group	n	Me	25%; 75%	p	Доля лиц с уровнем, % / % of persons with the level			
					ниже нормы below norm	p	выше нормы above norm	p
Коренное (K) / Indigenous (I)	136	1,84	1,26; 2,56	0,014	12,5	0,003	16,9	0,029
Европеоидное (E) / Caucasian (C)	145	2,10	1,70; 2,42		3,0		8,3	
Женщины (K) / Women (I)	91	1,56	1,21; 2,09	<0,001	16,5	0,002	4,4	>0,05
Женщины (E) / Women (C)	110	1,98	1,64; 2,37		3,6		7,3	
Мужчины (K) / Men (I)	45	2,66	1,73; 3,29	0,026	4,4	>0,05	42,2	0,001
Мужчины (E) / Men (C)	35	2,25	2,00; 2,69		3,4		9,7	

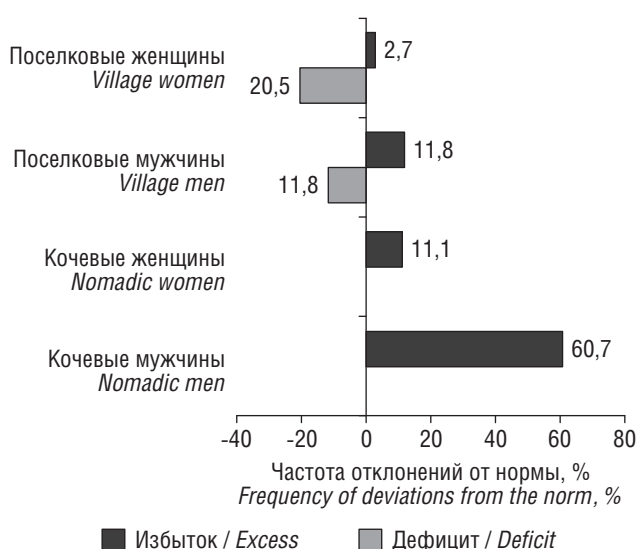
Примечание. К – коренное население; Е – местное европеоидное население.

Note. I – indigenous population; C – local Caucasian population.

дают повышенные уровни витамина А (у 48,3% мужчин в возрасте 22–44 лет и у 31,3% мужчин старше 45 лет концентрация ретинола превышает верхнюю границу нормы). При этом у лиц местного европеоидного населения отклонения концентрации витамина А от нормы незначительны.

Таким образом, у коренных женщин по сравнению с местными европеоидными концентрация ретинола в сыворотке крови статистически значимо ниже, в то время как у мужчин, напротив, его уровень в крови коренных жителей, выше, чем у европеоидных.

Если рассматривать коренное население с учетом образа жизни, то можно отметить, что тундровые кочевые аборигены как женского, так и мужского пола не испытывают дефицита витамина А. Напротив, регистрируются повышенные его значения, особенно у мужчин ($p=0,0004$ в сравнении с женщинами). В то же время среди коренного поселкового населения отмечено сниженное содержание ретинола (см. рисунок).



Частота выявления недостаточной и повышенной концентрации витамина А у коренного населения Арктики

The frequency of deviations in vitamin A levels among the indigenous population of the Arctic

Анализируя показатели тиреоидного профиля у разных групп населения Севера, можно отметить, что у кочевых мужчин на фоне максимальных концентраций витамина А наблюдается повышенная метаболическая активность тиреоидных гормонов, что выражается в более высоких уровнях св.Т₃ и ИГК по св.фр., а также в более низких концентрациях св.Т₄ по сравнению с мужчинами-аборигенами, ведущими оседлый образ жизни (табл. 2).

В то же время у мужчин – коренных жителей поселков (оседлое население) – выявлены минимальные концентрации св.Т₃ и значения ИГК по св.фр. относительно мужчин других групп в сочетании с самыми низкими концентрациями витамина А. При этом уровень ТТГ был выше, чем у кочевых и местных европеоидных мужчин, однако различия не достигли уровня статистической значимости.

У местных европеоидных мужчин при нормальных уровнях витамина А в крови не выявлено выраженных изменений тиреоидного профиля.

Среди женского населения максимальная напряженность системы гипотиз – щитовидная железа при минимальных концентрациях витамина А регистрировалась также у коренных жительниц поселков: более высокая, чем у местных европеоидных женщин, концентрация в сыворотке ТТГ при минимальных уровнях св.Т₃ и ИГК по св.фр., а также сниженные значения ИТИ и ИГК на фоне более высоких концентраций в крови Т₄.

У кочевых женщин, так же как и у мужчин, отмечаются более высокие концентрации витамина А и св.Т₃ в сыворотке крови по сравнению с оседлыми коренными женщинами.

У местных европеоидных женщин, так же как и у мужчин, отсутствуют выраженные изменения тиреоидного профиля при нормальных концентрациях витамина А.

Обсуждение

В целом полученные нами результаты свидетельствуют о более низкой концентрации витамина А в крови коренного населения Европейского Севера, что согласуется с рядом исследований [9, 14], касающихся их сравнения с пришлым населением Севера. В то же время

Таблица 2. Показатели обеспеченности витамином А, антропометрические и тиреоидные показатели у представителей коренного и европеоидного населения Арктики (Ме [25%; 75%])

Table 2. Vitamin A level, anthropometric and thyroid parameters in representatives of the indigenous and Caucasian population of the Arctic (Ме [25%; 75%])

Показатель (референсные значения) <i>Indicator (reference values)</i>	Пол <i>Sex</i>	Группа населения / <i>Population group</i>			<i>p</i>
		кочевое аборигенное <i>nomadic aboriginal</i>	оседлое аборигенное <i>settled aboriginal</i>	местное европеоидное <i>local Caucasian</i>	
		1	2	3	
Возраст, годы / <i>Age, years</i>	М / М	36,0 [28,0; 50,0]	37,0 [29,0; 46,0]	44,0 [39,0; 47,0]	>0,05
	Ж / F	41,5 [33,0; 52,0]	46,0 [35,0; 53,0]	48,0 [41,0; 54,0]	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ² <i>Body mass index, kg/m²</i>	М / М	26,7 [23,3; 29,7]	24,7 [23,0; 27,8]	26,7 [23,4; 30,4]	>0,05
	Ж / F	29,2 [26,4; 31,3]	27,9 [24,7; 32,5]	28,4 [24,6; 31,5]	>0,05
Витамин А, мкмоль/л <i>Vitamin A, μmol/l</i> (1,05–2,85)	М / М	3,16 [2,66; 3,81]	1,33 [1,27; 1,90]	2,25 [2,00; 2,69]	<0,001 (1–2) <0,001 (1–3) <0,05 (2–3)
	Ж / F	2,12 [1,87; 2,59]	1,36 [1,14; 1,87]	1,97 [1,64; 2,37]	<0,001 (1–2) <0,001 (2–3)
ТТГ, мкМЕ/мл / <i>TSH, μIU/ml</i> (0,23–3,4)	М / М	1,57 [1,05; 2,50]	1,78 [1,24; 2,34]	1,40 [0,90; 2,10]	>0,05
	Ж / F	2,09 [1,30; 3,10]	2,15 [1,73; 3,37]	1,51 [1,10; 2,60]	<0,001 (2–3)
Т ₄ , нмоль/л / <i>nmol/l</i> (53–158)	М / М	87,9 [75,6; 102,0]	92,9 [76,7; 110,2]	101,0 [88,5; 114,4]	>0,05
	Ж / F	107,7 [98,8; 113,7]	110,1 [97,3; 123,1]	103,2 [93,1; 111,6]	<0,05 (2–3)
Т ₃ , нмоль/л / <i>nmol/l</i> (1,06–3,1)	М / М	1,73 [1,40; 1,98]	1,48 [1,34; 1,81]	1,80 [1,57; 2,10]	>0,05
	Ж / F	1,77 [1,60; 2,24]	1,70 [1,40; 2,00]	1,74 [1,40; 2,00]	>0,05
Св.Т ₄ , пмоль/л / <i>FT₄, pmol/l</i> (10,3–25,7)	М / М	13,7 [13,3; 16,1]	16,2 [15,4; 17,6]	15,9 [14,0; 20,1]	<0,05 (1–2)
	Ж / F	14,5 [13,7; 15,5]	14,9 [13,8; 16,6]	14,4 [12,9; 16,7]	>0,05
Св.Т ₃ , пмоль/л / <i>FT₃, pmol/l</i> (2,2–6,5)	М / М	5,3 [4,3; 6,4]	3,8 [2,3; 4,4]	5,5 [4,9; 6,2]	<0,001 (1–2) <0,001 (2–3)
	Ж / F	5,4 [4,7; 7,2]	4,4 [4,0; 4,7]	4,9 [4,0; 5,6]	<0,001 (1–2) <0,05 (2–3)
ИТИ, усл. ед. / <i>ITI, conv. units</i> (7,04–27,21)	М / М	13,0 [7,1; 18,5]	11,1 [7,8; 16,8]	14,3 [10,3; 22,9]	>0,05
	Ж / F	9,4 [6,6; 14,1]	8,5 [5,9; 11,5]	12,4 [7,7; 18,9]	<0,001 (2–3)
ИПК, усл. ед. / <i>IPC, conv. units</i>	М / М	0,019 [0,017; 0,022]	0,018 [0,015; 0,020]	0,018 [0,015; 0,021]	>0,05
	Ж / F	0,019 [0,015; 0,023]	0,015 [0,013; 0,018]	0,017 [0,014; 0,020]	<0,05 (1–2)
ИПК по св. фракц., усл. ед. <i>IPC (f.f.), conv. units</i>	М / М	0,35 [0,27; 0,48]	0,22 [0,19; 0,25]	0,34 [0,21; 0,52]	<0,001 (1–2) <0,001 (2–3)
	Ж / F	0,37 [0,30; 0,54]	0,28 [0,25; 0,32]	0,32 [0,24; 0,45]	<0,001 (1–2) <0,05 (2–3)

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Explanation of abbreviations is given in the text.

более детальное рассмотрение выборки позволило выявить, что низкие уровни ретинола в основном обнаруживаются у представителей поселковых аборигенов, в то время как у коренных жителей, ведущих традиционный кочевой образ жизни, напротив, концентрация ретинола в крови повышена, особенно у мужчин.

Более низкое по сравнению с мужчинами потребление витамина А у женщин коренных народностей также было показано в работах А.В. Ефремовой и соавт. [15] при обследовании коренного населения Республики Саха (Якутия), J.C. Godel и соавт. [14] при обследовании жителей северной части Канады и Н.А. Бекетовой и соавт. [16] при оценке витаминного статуса жителей Ямало-Ненецкого автономного округа. Однако мы полагаем, что важно учитывать, какого уклада жизни: традиционного кочевого или оседлого – придерживаются обследуемые лица.

Различия в обеспеченности витамином А могут быть связаны с особенностями питания. Проанализировав

результаты опросника частоты приема пищи, мы обнаружили, что высокая частота потребления оленины (4 раза в неделю и чаще) характерна почти для 90% кочевого аборигенного населения и только для 40,5% оседлого аборигенного населения (табл. 3).

Также выявлена различная частота употребления жирных пород рыб (семга, форель): 17,1% представителей кочевого населения употребляют данные виды рыб не менее 1 раза в неделю против 3,1% лиц оседлого населения; частота потребления не менее 1 раза в месяц составляет 40,0 против 15,6% (табл. 4).

В целом только 11,8 и 19,7% представителей оседлого аборигенного населения отметили, что доля северных продуктов составляет, соответственно, практически весь рацион и более половины рациона, в то время как среди кочевого аборигенного населения аналогичные ответы встречались в 2,4–2,8 раза чаще (табл. 5).

Известно, что особенности полярного варианта метаболизма, связанного с переключением энергетического

Таблица 3. Частота потребления оленьего мяса у представителей коренного и европеоидного населения Арктики

Table 3. Frequency of consumption of reindeer meat in representatives of the indigenous and Caucasian population of the Arctic

Частота потребления <i>Frequency of consumption</i> %	Группа населения / <i>Population group</i>			<i>p</i>
	кочевое аборигенное <i>nomadic aboriginal</i>	оседлое аборигенное <i>settled aboriginal</i>	местное европеоидное <i>local Caucasian</i>	
	1	2	3	
Редко, никогда / <i>Rarely, never</i>	5,3	13,9	74,7	<0,05 (1–3) <0,05 (2–3)
1 раз в месяц / <i>Once a month</i>	0,0	8,9	10,5	>0,05
2–3 раза в месяц / <i>2–3 times a month</i>	2,6	7,6	4,2	>0,05
1 раз в неделю / <i>Once a week</i>	2,6	3,8	3,2	>0,05
2–3 раза в неделю / <i>2–3 times a week</i>	2,6	25,3	2,1	<0,05 (1–2)
4 раза в неделю и чаще / <i>4 times or more a week</i>	86,8	40,5	5,3	<0,05 (1–2) <0,05 (1–3) <0,05 (2–3)

Таблица 4. Частота потребления лососевых пород рыб (семга, форель) у представителей коренного и европеоидного населения Арктики

Table 4. Frequency of consumption of salmon fish species (salmon, trout) in representatives of the indigenous and Caucasian population of the Arctic

Частота потребления <i>Frequency of consumption</i> %	Группа населения / <i>Population group</i>			<i>p</i>
	кочевое аборигенное <i>nomadic aboriginal</i>	оседлое аборигенное <i>settled aboriginal</i>	местное европеоидное <i>local Caucasian</i>	
	1	2	3	
Никогда / <i>Never</i>	22,9	75,0	58,5	<0,05 (1–2) <0,05 (1–3)
1 раз в месяц / <i>Once a month</i>	40,0	15,6	20,2	<0,05 (1–2)
2–3 раза в месяц / <i>2–3 times a month</i>	2,9	6,3	11,7	>0,05
1 раз в неделю / <i>Once a week</i>	17,1	3,1	4,3	<0,05 (1–2) <0,05 (1–3)
2 раза в неделю / <i>2 times a week</i>	8,6	0,0	2,1	>0,05
3 раза в неделю и чаще / <i>3 times or more a week</i>	8,6	0,0	3,2	>0,05

Таблица 5. Доля северных продуктов в меню у представителей коренного и европеоидного населения Арктики

Table 5. The share of northern products in the menu in representatives of the indigenous and Caucasian population of the Arctic

Доля северных продуктов в меню <i>The share of northern products in the menu</i> %	Группа населения / <i>Population group</i>			<i>p</i>
	кочевое аборигенное <i>nomadic aboriginal</i>	оседлое аборигенное <i>settled aboriginal</i>	местное европеоидное <i>local Caucasian</i>	
	1	2	3	
Почти ничего / <i>Almost nothing</i>	2,8	2,6	4,0	>0,05
Меньше половины / <i>Less than half</i>	11,1	26,3	36,0	<0,05 (1–3)
Около половины / <i>About half</i>	5,6	27,6	25,0	<0,05 (1–2) <0,05 (1–3)
Больше половины / <i>More than half</i>	47,2	19,7	24,0	<0,05 (1–2) <0,05 (1–3)
Почти все / <i>Almost everything</i>	33,3	11,8	6,0	<0,05 (1–2) <0,05 (1–3)
Не знаю / <i>Don't know</i>	0,0	11,8	5,0	>0,05

обмена с углеводного на липидный и активацией глюконеогенеза, приводят к меньшей потребности в углеводах и ряда водорастворимых витаминов, в то время как значимость жирорастворимых витаминов, играющих роль антиоксидантов по отношению к ненасыщенным жирным кислотам, существенно возрастает [17]. Более высокий уровень антиоксидантов в крови у коренного населения свидетельствует о более широких

резервных возможностях, эволюционно выработанных многими поколениями коренных народов Севера [7].

Для северян, придерживающихся традиционного образа жизни и питания, основными источниками жирорастворимых витаминов служат рыбий жир и оленина. Ежедневное употребление в пищу 100 г мяса оленей обеспечивает для них суточную потребность в витаминах А, Е, В₁, В₆, В₁₂, фолиевой кислоте

и биотине [18, 19]. Согласно традициям питания, коренные народы часто употребляют мясо оленя в сыром, замороженном или вяленом виде, а оленью кровь пьют еще теплой, тем самым способствуя сохранению витаминов от разрушения вследствие тепловой обработки. Данная особенность характера и состава питания обеспечивает коренному населению поступление необходимых микро- и макроэлементов [20, 21]. Кроме того, важную часть рациона жителей Севера составляют местные ягоды, служащие источником пищевых волокон и ряда витаминов. Так, в морошке содержание каротиноидов в пересчете на витамин А составляет 150 мкг/100 г [3].

Результаты анкетирования показали, что, несмотря на изменения в характере питания, рыба и мясо остаются основными составляющими рациона тундровых ненцев, что обеспечивает им адекватную обеспеченность ретиноидами. В результате уровень в крови витамина А у мужчин в 60,7% случаев даже превышает верхнюю границу нормы, что может вызывать некоторые опасения. Несмотря на различные исследования, демонстрирующие противоопухолевые свойства витамина А и его аналогов (ретиноидов), связанные с его способностью индуцировать апоптоз клеток и усиливать иммунный ответ [22], некоторые исследования показали связь высокого содержания ретинола в сыворотке мужчин с повышенным риском развития рака предстательной железы [23], что авторы связывают с возможным влиянием ретинола на мембранные или другие изменения клеточных сигналов. В исследовании на крысах также было показано, что пероральный прием в высоких дозах ретинилпальмитата вызывает высвобождение маркеров стресса, окислительно-восстановительный дисбаланс в сыворотке, повреждение тканей, нарушение антиоксидантной способности и воспаление в скелетных мышцах [24].

Сниженные уровни св.Т₄ у кочевых мужчин при повышенных (как у мужчин, так и у женщин) концентрациях св.Т₃ и ИГК по св.фр. могут отражать высокий уровень метаболизма тиреоидных гормонов у представителей коренных народов, ведущих традиционный образ жизни. Опираясь на исследования о влиянии витамина А и его метаболитов, таких как ретиноевая кислота, на повышение эффективности усвоения йода, конверсии Т₄, активности монодейодиназ 1 и 2 [25–29], мы предполагаем, что высокие уровни витамина А, выявленные в данной группе населения, могут модулировать периферический метаболизм гормонов щитовидной железы.

Как уже отмечалось ранее, представители коренного населения, живущие в поселках, в отличие от кочевых аборигенов, испытывают некоторый дефицит витамина А, особенно это касается молодых женщин. Наибольшая частота выявления низких концентраций ретинола отмечена в п. Нельмин-Нос, который считается одним из самых неблагополучных поселений в Ненецком автономном округе. Там наблюдаются наиболее высокие показатели безработицы, заболеваемости и алкоголизма, при этом подавляющее большин-

ство населения имеет низкие доходы, не позволяющие дополнять им рацион покупными продуктами, содержащими животный белок и жиры [30].

В целом у коренных жителей поселков исторически сложившийся белково-липидный характер питания деформируется в сторону так называемого европейского типа, с культурой приготовления пищи, лишаящей ее ряда важных для здоровья компонентов, и носит выраженный углеводно-липидный характер со сниженным содержанием витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон, что также отмечено другими авторами [21, 31]. Наряду с низкими концентрациями в крови ретинола у обследованного оседлого населения отмечаются более высокие уровни ТТГ по сравнению с другими группами, что наиболее выражено у женщин. В свою очередь, ранее нами был показан более высокий риск возникновения субклинического гипотиреоза у женщин с дефицитом витамина А [6]. Кроме того, у коренного поселкового населения обнаруживаются минимальные уровни св.Т₃ и ИГК по св.фр., что указывает на снижение интенсивности метаболизма тиреоидных гормонов. На наш взгляд, данная ситуация является неблагоприятной, особенно для молодых женщин репродуктивного возраста, у которых наблюдаются наиболее низкие концентрации ретинола.

Местное русское население в отношении обеспеченности витамином А занимает довольно устойчивое положение с небольшими отклонениями от нормы. Анализ анкет показал, что их питание относительно сбалансированное, и, несмотря на большое потребление углеводов, доля северных продуктов составляет значительную часть рациона.

Заключение

Самые низкие концентрации ретинола в сыворотке крови отмечаются у оседлых аборигенов (особенно у молодых женщин), проживающих в поселках и испытывающих наибольшую трансформацию традиционного образа жизни и питания, что сочетается с более высокими уровнями тиреотропина и снижением интенсивности метаболизма тиреоидных гормонов. Напротив, наибольшие концентрации ретинола обнаружены у кочевых аборигенов (особенно у молодых мужчин), что повышает резервы антиоксидантной защиты и поддерживает метаболизм тиреоидных гормонов на высоком уровне, однако выявление большого процента лиц с избыточными концентрациями витамина А в данной группе вызывает опасения ввиду возможных негативных последствий.

В связи с этим необходим мониторинг уровня жирорастворимых витаминов среди аборигенного населения Арктики. В отношении оседлых жителей поселков должны быть предприняты меры социальной поддержки, позволяющие им употреблять больше традиционной пищи, богатой витамином А. Вопрос о причинах избыточного уровня в крови ретинола у кочевых аборигенов требует дальнейшего изучения и контроля.

Сведения об авторах

ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (Архангельск, Российская Федерация):

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

E-mail: a.elfimova86@mail.ru

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

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

E-mail: tipisova@rambler.ru

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

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

E-mail: fatima@fciarctic.ru

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

Аликина Виктория Анатольевна (Viktoriya A. Alikina) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева

E-mail: pushistiy-86@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0818-7274>

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

E-mail: olgawlassova@mail.ru

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

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

E-mail: tatyana-rab@yandex.ru

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

Литература

- Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // *Экология человека*. 2012. № 1. С. 3–11.
- Корчин В.И., Корчина Т.Я., Терникова Е.М., Бикбулатова Л.Н., Лапенко В.В. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения (обзор) // *Журнал медико-биологических исследований*. 2021. Т. 9, № 1. С. 77–88. DOI: <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z046>
- Никифорова В.А., Лапина С.Ф., Кириуткин С.А. Традиционное питание как основа сохранения здоровья коренного населения Севера Красноярского края и Иркутской области // *Проблемы социально-экономического развития Сибири*. 2021. № 3. С. 115–124. DOI: <https://doi.org/10.18324/2224-1833-2021-3-115-124>
- Овечкина Е.С., Овечкин Ф.Ю. Патофизиология человека в условиях Севера России // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7, № 8. С. 185–191. DOI: <https://doi.org/10.33619/24142948/69/24>
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Кошелева Н.Г. Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йоддефицитных заболеваний у беременных // *РМЖ. Мать и дитя*. 2011. Т. 19, № 1. С. 51–58.
- Елфимова А.Э., Типисова Е.В., Бичкаева Ф.А., Молодовская И.Н., Власова О.С., Грецкая Т.Б. Взаимосвязь витамина А и функции щитовидной железы у жителей Арктики // *Вопросы питания*. 2023. Т. 92, № 4. С. 66–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-66-73>
- Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. Этнические аспекты метаболических реакций женщин при дисрегуляторной патологии Москва : Российская академия наук, 2020. 186 с. ISBN: 978-5-907036-80-2.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминная обеспеченность взрослого населения Российской Федерации: 1987–2017 гг. // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № 4. С. 62–68. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10043>
- Лапенко И.В., Корчин В.И., Корчина Т.Я. Особенности состояния метаболического профиля элементного и микронутриентного статуса у коренного и пришлого населения урбанизированного Севера. Воронеж : Ритм, 2021. 316 с. ISBN: 978-5-6045686-8-2.
- Бичкаева Ф.А., Волкова Н.И., Третьякова Т.В., Власова О.С., Нестерова Е.В., Скворцова В.Ю. и др. Возрастные изменения липидного обмена и жирорастворимых витаминов у аборигенного и местного населения Заполярья // *Известия Самарского*
- научного центра Российской академии наук. 2013. Т. 15, № 3-1. С. 549–555.
- Типисова Е.В., Молодовская И.Н., Аликина В.А., Елфимова А.Э. Гендерные отличия содержания тиреоидных гормонов у разных групп населения Арктики // *Якутский медицинский журнал*. 2022. Т. 77, № 1. С. 30–33. DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.77.08>
- Petrenya N., Dobrodeeva L., Brustad M., Bichkaeva F., Menshikova E., Lutfaliev G. et al. Fish consumption and socio-economic factors among residents of Arkhangelsk city and the rural Nenets autonomous area // *Int. J. Circumpolar Health*. 2011. Vol. 70, N 1. P. 46–58. DOI: <https://doi.org/10.3402/ijch.v70i1.17798>
- Раджаббадиев Р.М., Выборная К.В., Лавриненко С.В., Васильев А.В. Тиреоидный статус спортсменов различных дисциплин // *Человек. Спорт. Медицина*. 2020. Т. 20, № 51. С. 5–12. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm20s101>
- Godel J.C., Basu T.K., Pabst H.F., Hodges R.S., Hodges P.E., Ng M.L. Perinatal vitamin A (retinol) status of Northern Canadian mothers and their infants // *Neonatology*. 1996. Vol. 69, N 3. P. 133–139. DOI: <https://doi.org/10.1159/000244288>
- Ефремова А.В., Миронова Г.Е., Константинова Л.И., Семенова Е.И. Обеспеченность витаминами и микроэлементами рациона питания коренных сельских жителей Республики Саха (Якутия) // *Якутский медицинский журнал*. 2015. Т. 49, № 1. С. 42–43.
- Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кешабянц Э.Э., Сокольников А.А., Кошелева О.В. и др. Обеспеченность витаминами жителей сельских поселений российской Арктики // *Вопросы питания*. 2017. Т. 86, № 3. С. 83–91. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00049>
- Нагорнев С.Н., Бобровницкий И.П., Юдин С.М., Худов В.В., Яковлев М.Ю. Влияние климатогеографических факторов Арктики на здоровье человека: метаболические и патофизиологические аспекты // *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2019. № 2. С. 4–30.
- Роббек Н.С., Винокуров Н.В. Содержание витаминов в мясе чукотских оленей (харгин) тундровой зоны Якутии // *Иппология и ветеринария*. 2020. Т. 37, № 3. С. 170–173. DOI: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.15481.08801>
- Першина И.В. Особенности питания жителей Крайнего Севера // *Научный вестник Арктики*. 2019. № 6. С. 97–107.

20. Еганян Р.А., Карамнова Н.С., Гамбарян М.Г. Особенности питания жителей Крайнего Севера России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005. № 5. С. 34–40.
21. Данилова Н.И., Истомин А.В., Раенгулов Б.М., Крючкова Е.Н., Кондратович С.В. Алиментарный статус детей коренных народов Крайнего Севера // Казанский медицинский журнал. 2003. Т. 84, № 2. С. 145–147.
22. Заболотнева А.А., Шатова О.П., Микин И.Е., Бриль Д.В., Румянцев С.А. Регуляторная роль и потенциальные антиканцерогенные свойства некоторых активных форм витаминов и витаминоподобных веществ // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 1. С. 53–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-53-64>
23. Mondul A.M., Watters J.L., Männistö S., Weinstein S.J., Snyder K., Virtamo J. et al. Serum retinol and risk of prostate cancer // *Am. J. Epidemiol.* 2011. Vol. 173, N 7. P. 813–821. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwq429>
24. Petiz L.L., Girardi C.S., Bortolin R.C., Kunzler A., Gasparotto J., Rabelo T.K. et al. Vitamin A oral supplementation induces oxidative stress and suppresses IL-10 and HSP70 in skeletal muscle of trained rats // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, N 4. P. 353. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9040353>
25. Орлова С.В., Никитина Е.А., Карушина Л.И., Пигарева Ю.А., Пронина О.Е. Витамин А: позиция диетолога // Медицинский алфавит. 2020. № 21. С. 49–57. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-49-57>
26. Shulhai A.-M., Rotondo R., Petraroli M., Patianna V., Predieri B., Iughetti L. et al. The role of nutrition on thyroid function // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, N 15. P. 2496. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16152496>
27. Silva A.C., Marassi M.P., Mühlbauer M., Lourenço A.L., Carvalho D.P., Ferreira A.C. Retinoic acid effects on thyroid function of female rats // *Life Sci.* 2009. Vol. 84, N 19–20. P. 673–677. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2009.02.010>
28. Zimmermann M.B. Interactions of vitamin A and iodine deficiencies: effects on the pituitary-thyroid axis // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2007. Vol. 77, N 3. P. 236–240. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.77.3.236>
29. Farasati Far B., Broomand Lomer N., Gharedaghi H., Sahrai H., Mahmoudvand G., Karimi Rouzbahani A. Is beta-carotene consumption associated with thyroid hormone levels? // *Front. Endocrinol.* (Lausanne). 2023. Vol. 14. Article ID 1089315. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1089315>
30. Мурашко О.А., Даллманн В.К. Трансформации традиционного образа жизни и питания коренного населения Ненецкого автономного округа // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. 2011. № 4. С. 4–24.
31. Сивцева Т.М., Климова Т.М., Аммосова Е.П., Захарова Р.Н., Осаковский В.Л. Метаболизм липидов и метаболические нарушения в якутской популяции: обзор литературы // Экология человека. 2021. Т. 28, № 4. С. 4–14. DOI: <https://doi.org/10.33396/HUMECO044-14-51774>

References

1. Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern concepts of the mechanisms forming northern stress in human in high latitudes. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2012; (1): 3–11. (in Russian)
2. Korchin V.I., Korchina T.Ya., Ternikova E.M., Bikbulatova L.N., Lapenko V.V. Influence of climatic and geographical factors of the Yamalo-Nenets autonomous okrug on the health of its population (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy* [Journal of Medical and Biological Research]. 2021; 9 (1): 77–88. DOI: <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z046> (in Russian)
3. Nikiforova V.A., Lapina S.F., Kiryutkins S.A. Traditional food as the basis for preserving the health of the indigenous population of the North of the Krasnoyarsk territory and the Irkutsk region. *Problemy sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya Sibiri* [Problems of Social-Economic Development of Siberia]. 2021; (3): 115–24. DOI: <https://doi.org/10.18324/2224-1833-2021-3-115-124> (in Russian)
4. Ovechkina E., Ovechkin F. Human Pathophysiology in the Conditions of North Russia. *Byulleten' nauki i praktiki* [Bulletin of Science and Practice]. 2021; 7 (8): 185–91. DOI: <https://doi.org/10.33619/24142948/69/24> (in Russian)
5. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kosheleva N.G. Molecular synergists of iodine: new approaches to effective prevention and treatment of iodine-deficiency diseases in pregnant women. *RMZH. Mat' i ditya* [RMJ. Mother and Child]. 2011; 19 (1): 51–8. (in Russian)
6. Elfimova A.E., Tipisova E.V., Bichkaeva F.A., Molodovskaya I.N., Vlasova O.S., Gretskeya T.B. Relationship of vitamin A and thyroid function in Arctic residents. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 66–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-66-73> (in Russian)
7. Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. Ethnic aspects of metabolic reactions of women with dysregulation pathology. Moscow: RAN, 2020: 186 p. ISBN: 978-5-907036-80-2. (in Russian)
8. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Vitamin status of adult population of the Russian Federation: 1987–2017. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (4): 62–8. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10043> (in Russian)
9. Lapenko I.V., Korchin V.I., Korchina T.Ya. Features of the state of the metabolic profile of the elemental and micronutrient status of the indigenous and alien population of the urbanized North. Voronezh: Ritm, 2021: 316 p. ISBN: 978-5-6045686-8-2. (in Russian)
10. Bichkaeva F.A., Volkova N.I., Tret'yakova T.V., Vlasova O.S., Nesterova E.V., Skvortsova V.Y., et al. Age-related changes of lipid metabolism and fat-soluble vitamins in the aboriginal and local population of the Polar region. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk* [Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. 2013; 15 (3-1): 549–55. (in Russian)
11. Tipisova E.V., Molodovskaya I.N., Alikina V.A., Elfimova A.E. Gender differences in the content of thyroid hormones in different groups of the population of the Arctic. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal* [Yakut Medical Journal]. 2022; 77 (1): 30–3. DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.77.08> (in Russian)
12. Petrenya N., Dobrodeeva L., Brustad M., Bichkaeva F., Menshikova E., Lutfaliev G., et al. Fish consumption and socio-economic factors among residents of Arkhangelsk city and the rural Nenets autonomous area. *Int J Circumpolar Health*. 2011; 70 (1): 46–58. DOI: <https://doi.org/10.3402/ijch.v70i1.17798>
13. Radzhabkadiyev R.M., Vyboymaya K.V., Lavrinenko S.V., Vasil'ev A.V. Thyroid status of athletes in various disciplines. *Chelovek. Sport. Meditsina* [Human. Sport. Medicine]. 2020; 20 (S1): 5–12. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm20s101> (in Russian)
14. Godel J.C., Basu T.K., Pabst H.F., Hodges R.S., Hodges P.E., Ng M.L. Perinatal vitamin A (retinol) status of Northern Canadian mothers and their infants. *Neonatology*. 1996; 69 (3): 133–9. DOI: <https://doi.org/10.1159/000244288>
15. Efremova A.V., Mironova G. E., Konstantinova L.I., Semenova E.I. The content of vitamins and nutrients in food ration of natives of the Republic Sakha (Yakutia). *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal* [Yakut Medical Journal]. 2015; 49 (1): 42–3. (in Russian)
16. Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Keshabyants E.E., Sokol'nikov A.A., Kosheleva O.V., et al. Vitamin status of rural residents, living Russian Arctic. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2017; 86 (3): 83–91. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00049> (in Russian)
17. Nagornev S.N., Bobrovitsky I.P., Yudin S.M., Khudov V.V., Yakovlev M Yu. Mechanisms of adverse effects natural and geographical factors of the Arctic zone on human health: metabolic and pathophysiological aspects. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2019; (2): 4–30. (in Russian)
18. Robbek N.S., Vinokurov N.V. The content of vitamins in the meat chukchee reindeer (khargin) tundra zone of Yakutia. *Ippologiya i veterinariya* [Hippology and Veterinary]. 2020; 37 (3): 170–3. DOI: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.15481.08801> (in Russian)
19. Pershina I.V. Features of food residents of the far North. *Nauchniy vestnik Arktiki* [Scientific Bulletin of the Arctic]. 2019; (6): 97–107. (in Russian)
20. Eganyan R.A., Karamnova N.S., Gambaryan M.G. Nutrition features of residents of the Far North of Russia. *Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorov'ya* [Disease Prevention and Health Promotion]. 2005; (5): 34–40. (in Russian)
21. Danilova N.I., Istomin A.V., Raengulov B.M., Kryuchkova E.N., Kondratovich S.V. Alimentary status of children of aboriginal population of the North. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2003; 84 (2): 145–7. (in Russian)
22. Zabolotneva A.A., Shatova O.P., Mikiin I.E., Bril' D.V., Rumyantsev S.A. Regulatory role and anticarcinogenic properties of certain vitamins' active derivatives and vitamin-like substances. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (1): 53–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-53-64> (in Russian)
23. Mondul A.M., Watters J.L., Männistö S., Weinstein S.J., Snyder K., Virtamo J., et al. Serum retinol and risk of prostate cancer. *Am J Epidemiol.* 2011; 173 (7): 813–21. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwq429>
24. Petiz L.L., Girardi C.S., Bortolin R.C., Kunzler A., Gasparotto J., Rabelo T.K., et al. Vitamin A oral supplementation induces oxidative stress and suppresses IL-10 and HSP70 in skeletal muscle of trained rats. *Nutrients*. 2017; 9 (4): 353. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9040353>

25. Orlova S.V., Nikitina E.A., Karushina L.I., Pigareva Yu.A., Pronina O.E. Vitamin A: dietologist's position. *Meditsinskiy alfavit* [Medical Alphabet]. 2020; (21): 49–57. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-49-57> (in Russian)
26. Shulhai A.-M., Rotondo R., Petraroli M., Patianna V., Predieri B., Iughetti L., et al. The role of nutrition on thyroid function. *Nutrients*. 2024; 16 (15): 2496. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16152496>
27. Silva A.C., Marassi M.P., Mühlbauer M., Lourenço A.L., Carvalho D.P., Ferreira A.C. Retinoic acid effects on thyroid function of female rats. *Life Sci*. 2009; 84 (19–20): 673–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2009.02.010>
28. Zimmermann M.B. Interactions of vitamin A and iodine deficiencies: effects on the pituitary-thyroid axis. *Int J Vitam Nutr Res*. 2007; 77 (3): 236–40. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.77.3.236>
29. Farasati Far B., Broomand Lomer N., Gharedaghi H., Sahrai H., Mahmoudvand G., Karimi Rouzbahani A. Is beta-carotene consumption associated with thyroid hormone levels? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1089315. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1089315>
30. Murashko O.A., Dallmann V.K. Transformations of traditional lifestyles and nutrition of indigenous nenets in Nenets Autonomous district. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 23: Antropologiya* [Bulletin of Moscow University. Series 23: Anthropology]. 2011; (4): 4–24. (in Russian)
31. Sivtseva T.M., Klimova T.M., Ammosova E.P., Zakharova R.N., Osakovsky V.L. Lipid metabolism and metabolic disorders in the Yakut population: a literature review. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2021; 28 (4): 4–14. DOI: <https://doi.org/10.33396/HUMECO044-14-51774> (in Russian)

Для корреспонденции

Иванова Галина Тажимовна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ИФ РАН
Адрес: Российская Федерация, 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
Телефон: (812) 328-07-01
E-mail: ivanovagt@infran.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0188-5173>

Иванова Г.Т.

Протективное действие белков сои при избыточном количестве жиров в рационе крыс

Protective effect of soy proteins under excessive amount of fats in the diet of rats

Ivanova G.T.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 199034, Saint Petersburg, Russian Federation

Избыточное потребление жиров вызывает развитие метаболического синдрома. Наши исследования показали, что использование в рационе белков сои улучшает реактивность брыжеечных артерий крыс при высокосолевого диетической нагрузке и дисфункции почек. Мы предположили, что введение соевых белков в высокожировую рацион (ВЖР) может предупредить или уменьшить нарушения функции сосудов.

Целью исследования была проверка гипотезы о возможном протективном действии соевого белкового изолята на эндотелий-зависимую дилатацию брыжеечных артерий крыс стока Вистар, получавших избыточное количество жиров с рационом.

Материал и методы. В исследовании использовали 3 группы по 20 крыс-самцов стока Вистар с исходной массой тела 220–240 г. Животные группы ВЖР получали ВЖР с содержанием жиров 50% (по калорийности) и 20% казеина; животные группы ВЖР + соя получали ВЖР, содержащий в качестве белка соевый белковый изолят SUPRO-760 (20%); крысы контрольной группы получали стандартный рацион (15% жиров по калорийности, 20% казеина). Через 8 нед исследовали реакции предконтрактированных фенилэфрином брыжеечных артерий на ацетилхолин (АХ) в отсутствие и при применении блокаторов NO-синтазы (L-NAME), циклооксигеназы (индометацин), каналов $ВК_{Ca}$ и $К_v$ (тетраэтиламмоний), используя микрофото- и видеорегистрацию диаметра сосудов *in vivo*.

Результаты. По сравнению со стандартной диетой при кормлении крыс ВЖР масса висцерального жира повышалась на 54,6%, при ВЖР + соя – на 25,9%

Финансирование. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках выполнения государственного задания (№ 1021062411787-0-3.1.8).

Конфликт интересов. Автор сообщает об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Иванова Г.Т. Протективное действие белков сои при избыточном количестве жиров в рационе крыс // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 25–34. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-25-34>

Статья поступила в редакцию 28.06.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

Funding. The study was supported by the State funding allocated to the Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences (No. 1021062411787-0-3.1.8).

Conflict of interest. The author of this article reports no conflict of interest.

For citation: Ivanova G.T. Protective effect of soy proteins under excessive amount of fats in the diet of rats. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 25–34. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-25-34> (in Russian)

Received 28.06.2024. **Accepted** 16.09.2024.

($p < 0,01$). У крыс группы ВЖР + соя прирост артериального давления был меньше, чем у животных группы ВЖР ($p < 0,01$). Потребление ВЖР + соя предупреждало характерные для ВЖР нарушения, снижая гликемию и инсулинорезистентность, нормализуя липидный обмен ($p < 0,05$). Оценка функционального состояния брыжеечных артерий (*in vivo*) показала, что у крыс группы ВЖР + соя амплитуда дилатации на АХ сохранялась близкой к контролю, тогда как у животных группы ВЖР наблюдалось угнетение АХ-индуцированного расслабления (на 19,8%, $p < 0,01$). После блокады NO-синтазы инкубацией с L-NAME величина вазодилатации на АХ снижалась ($p < 0,001$) у крыс на ВЖР на $47,0 \pm 7,4\%$, группы ВЖР + соя – на $68,2 \pm 6,6\%$ и у контрольной группы – на $68,9 \pm 5,6\%$. После инкубации с L-NAME, индометацином и тетраэтиламмонием амплитуда дилатации на АХ у крыс групп ВЖР и ВЖР + соя была в 1,5 раза больше ($p < 0,05$), чем в контроле. Амплитуда релаксации на нитропруссид натрия не различалась между группами. **Заключение.** Введение белков сои в ВЖР препятствует развитию характерных для метаболического синдрома факторов: снижает висцеральное ожирение, улучшает состояние углеводного и липидного обмена, оказывает гипотензивное действие. Подтверждено протективное действие соевых белков при избыточном потреблении жиров на реактивность брыжеечных артерий крыс: введение в рацион соевого белкового изолята приводит к предупреждению эндотелиальной дисфункции, характерной для ВЖР, препятствуя нарушению NO-зависимых механизмов вазодилатации. Предполагается, что положительное влияние сои на реактивность сосудов опосредуется сохранением синтеза NO эндотелием и может быть связано с противовоспалительным и антиоксидантным действием как белков, так и изофлавоноидов, входящих в состав сои.

Ключевые слова: крысы; высокожировой рацион; соевые белки; брыжеечная артерия; эндотелий; ацетилхолин-индуцированная дилатация; вазоконстрикция; фенилэфрин; Wistar

Excessive fat intake causes the development of metabolic syndrome (MS). Our studies have shown that soy proteins in the diet improve vascular reactivity in rats with a high-salt dietary load and renal dysfunction. We hypothesized that the introduction of soy proteins into a high-fat diet (HFD) can prevent or reduce vascular dysfunction.

The aim of the study was to test the hypothesis about the possible protective effect of soy protein isolate on endothelium-dependent dilation of the mesenteric arteries of male Wistar rats receiving an excess amount of fat in the diet.

Material and methods. The study used 3 groups of 20 rats, weighing 220–240 g. The HFD group received a diet containing 50% fat (by calorie value) and 20% casein, HFD + Soy group received a diet containing 50% fat and 20% soy isolate SUPRO-760, the control group – a standard casein diet. After 8 weeks, the responses of mesenteric arteries precontracted with phenylephrine to acetylcholine (ACh) were studied in the absence and with the use of NO synthase (L-NAME), cyclooxygenase (indomethacin), BCa and K_v channel (tetraethylammonium) blockers, using microphoto- and video recording of the vessel diameter *in vivo*.

Results. Compared with the standard diet, visceral fat mass increased by 54.6% in rats fed HFD and by 25.9% in rats fed HFD + Soy ($p < 0.01$). In the HFD + Soy group, the increase in blood pressure was less than in the HFD group ($p < 0.01$). Consumption of HFD + Soy prevented disorders typical of HFD, reducing glycemia and insulin resistance, normalizing lipid metabolism ($p < 0.05$). Evaluation of the functional state of the mesenteric arteries (*in vivo*) showed that in the HFD + Soy group the amplitude of dilation on ACh remained close to the control group, whereas in the HFD group the suppression of ACh-induced relaxation was observed (by 19.8% ($p < 0.01$)). After blockade of NO synthase by incubation with L-NAME the magnitude of vasodilation on ACh decreased ($p < 0.001$) in the HFD group by $47.0 \pm 7.4\%$, in the HFD + Soy group – by $68.2 \pm 6.6\%$ and in the control group – by $68.9 \pm 5.6\%$. After incubation with L-NAME, indomethacin and tetraethylammonium, the amplitude of dilation on ACh in rats of the HFD and HFD + Soy groups was 1.5 fold greater ($p < 0.05$) than in the control. The relaxation amplitude to sodium nitroprusside did not differ between the groups.

Conclusion. The introduction of soy proteins into a HFD prevents the development of impairs characteristic of MS: it reduces visceral obesity, improves the state of carbohydrate and lipid metabolism, and has a hypotensive effect. The protective effect of soy proteins on vascular reactivity in rats with excessive fat consumption was confirmed: the introduction of soy protein isolate into the diet leads to the prevention of endothelial dysfunction characteristic of HFD, preventing the disruption of NO-dependent vasodilation mechanisms. It is assumed that the positive effect of soy on vascular reactivity is mediated by maintaining NO synthesis by the endothelium, and may be associated with the anti-inflammatory and antioxidant properties of both proteins and isoflavonoids contained in soy.

Keywords: rats; high-fat diet; soybean proteins; mesenteric artery; endothelium; acetylcholine-induced dilatation; vasoconstriction; phenylephrine; Wistar

Избыточное потребление жиров и углеводов, наблюдающееся в настоящее время, приводит к развитию комплекса патогенетических факторов, объединенных понятием «метаболический синдром» (МС). Основными нарушениями при МС являются развитие артериальной гипертензии, дислипидемия, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, общее и висцеральное ожирение. Опасность МС заключается в последствиях данных процессов, приводящих к сахарному диабету 2 типа, неалкогольным болезням печени, заболеваниям ренальной и сердечно-сосудистой системы, к увеличению рисков смерти от инфарктов и инсультов.

На передний план выходит необходимость поиска эффективных способов предупреждения МС, в частности через коррекцию питания, в котором, помимо ограничения потребления жиров и углеводов, особое значение имеет белковый состав. Интерес к использованию различных видов белка для снижения выраженности МС основывается на возможности изменением только белковой составляющей рациона оказывать влияние на функционирование сердечно-сосудистой, мочевыделительной, эндокринной системы. Показано, что замена вида белка в диете может модулировать гормональный фон [1], а также экспрессию различных генов [2]. В этом контексте особый интерес представляют белки сои, однако имеющиеся в литературе результаты неоднозначны [3]. Несмотря на многочисленные данные о положительной роли сои и отдельных ее компонентов в рационе [4], указывается и на наличие побочных эффектов. Соя содержит все незаменимые аминокислоты, характерные для белков животного происхождения [5], в ней отсутствует холестерин, а содержание метионина значительно меньше, чем в животном белке [6]. Вследствие особого аминокислотного состава потребление продуктов, содержащих белки сои, оказывает разнообразное специфическое действие. Так, наши предыдущие исследования на крысах, получавших с кормом избыточное количество поваренной соли, показали, что замена животного белка в рационе на соевый белковый изолят значительно улучшает состояние миокарда, препятствуя вызываемому высокосольевой нагрузкой ремоделированию [7]. Подобный эффект отмечается не только у грызунов, но и у приматов. Так, у яванских макаков, получавших рацион, содержащий 4% NaCl, потребление белков сои также оказывает протективное действие, предупреждая или замедляя процессы ремоделирования миокарда [8]. В литературе имеются данные о снижении выраженности жировой болезни печени у крыс линии Zucker при потреблении соевой диеты, при этом протеины сои изменяют экспрессию белков, ассоциированных с липидным обменом [9, 10]. Продемонстрирован также протективный эффект содержащих протеины сои рационов для снижения выраженности заболеваний сердечно-сосудистой системы [11, 12].

Несмотря на большое количество выявленных положительных эффектов диет, содержащих соевые про-

дукты, их длительное применение может иметь отрицательные последствия. Так, у самцов крыс линии Long-Evans, которые в течение 14 дней получали соевую муку в качестве белковой составляющей рациона, снижалась секреция тестостерона и нарушалось половое поведение, вероятно, из-за содержащихся в сое изофлавонов [13]. Потребление самками мышей генистеина во время беременности приводило к усилению окислительных нарушений ДНК, которые отмечались в семенниках и сперме потомства 12-недельного возраста [14]. Механизмы действия белков, содержащихся в сое, на сердечно-сосудистую и эндокринную систему до сих пор окончательно не определены. Для возможности безопасного использования необходимо разностороннее изучение влияния рационов, включающих сою или ее компоненты, на состояние систем организма. Особый интерес представляет оценка влияния обогащенного соей рациона на функциональное состояние сосудов. В качестве патогенетической модели МС был выбран высокожировой рацион (ВЖР), содержащий 50% жиров, поскольку эта модель по своим патофизиологическим характеристикам считается близкой к тому, что происходит у человека при развитии ожирения и МС [15]. Ранее нами было показано, что у крыс, получавших ВЖР в течение 10 нед, наблюдаются повышение артериального давления (АД), развиваются инсулинорезистентность, дислипидемия и эндотелиальная дисфункция [16]. В настоящем исследовании в качестве источника соевых протеинов мы использовали соевый белковый изолят SUPRO-760, которым полностью заменили животный белок в рационе.

Таким образом, **целью** исследования было подтвердить гипотезу о возможном протективном действии соевого белкового изолята на функциональное состояние сосудов крыс Wistar, получавших избыточное количество жиров с рационом.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 60 крысах-самках стока Wistar (Центр коллективного пользования «Биоколлекция» ИФ РАН) с исходной массой тела 220–240 г. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с принципами Базельской декларации при одобрении Комиссии по этике ИФ РАН (протокол № 03/13 от 13.03.2023). Были сформированы 3 группы по 20 крыс в каждой, различающиеся по составу диеты. Животные группы ВЖР в течение 8 нед получали ВЖР с содержанием (по калорийности) 50% говяжьего жира, а в качестве белка – 20% казеина (Eurial, Франция). Животные группы ВЖР + соя получали ВЖР, содержащий в качестве белка 20% соевого белкового изолята SUPRO-760 (Solae Belgium, Бельгия). Контрольная группа крыс получала стандартный рацион, содержащий 15% жиров (по калорийности) и 20% животного белка (казеин). Доступ к корму и воде был *ad libitum*. Срок наблюдения составил 2 мес.

Таблица 1. Артериальное давление, масса тела, индекс массы миокарда и индекс массы висцерального жира крыс, получавших различные рационы ($M \pm m$)

Table 1. Blood pressure, body weight, myocardial mass index and visceral fat mass index of rats receiving different diets ($M \pm m$)

Показатель Index	Контроль / Control (n=20)	ВЖР / HFD (n=18)	ВЖР + соя / HFD + Soy (n=19)	p
	1	2	3	
Артериальное давление, мм рт.ст. Blood pressure, mm Hg	120 $\pm$ 4	146 $\pm$ 5	131 $\pm$ 4	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$
Масса тела, % от исходного Body weight, % from initial	138 $\pm$ 5	145 $\pm$ 6	142 $\pm$ 6	$p_{1-2} = ns$ $p_{2-3} = ns$ $p_{1-3} = ns$
Индекс массы висцерального жира, мг/г Visceral fat mass index, mg/g	21,6 $\pm$ 2,2	33,4 $\pm$ 1,9	27,2 $\pm$ 1,7	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$
Индекс массы миокарда, мг/г Myocardial mass index, mg/g	2,57 $\pm$ 0,12	2,85 $\pm$ 0,10	2,61 $\pm$ 0,12	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} = ns$

До начала эксперимента и через 8 нед содержания на рационе у животных было замерено АД манжеточным методом на хвосте с использованием системы неинвазивного измерения кровяного давления грызунов «Систола» (ООО «Нейроботикс», Россия).

В конце срока наблюдения проводили инсулинорезистентный тест, при этом крысам вводили инсулин из расчета 0,75 Ед на 1 кг массы тела (Инсуман Рапид ГТ, Sanofi Aventis, Германия) и оценивали динамику уровня глюкозы в крови в течение 120 мин, по графику изменения уровня глюкозы рассчитывали константу скорости утилизации глюкозы (KITT): $KITT = 0,693/t_{1/2} \times 100$, где $t_{1/2}$ – время снижения концентрации глюкозы до 50% от максимального снижения.

По окончании срока наблюдения 10 крыс из каждой группы декапитировали под легким эфирным наркозом, собирали образцы крови, а также определяли массу выделенного миокарда, забрюшинного и эпидидимального жира, рассчитывали индексы массы тела органов и тканей как отношение массы органа к массе крысы (мг/г). Оценивали индекс массы миокарда и индекс массы висцерального жира (ИМВЖ). В сыворотке крови концентрацию креатинина (псевдокинетический метод), мочевины (уреазный/глутаматдегидрогеназный метод), глюкозы (глюкозооксидазный метод) определяли на биохимическом анализаторе FURUNO-90 (Furuno, Япония) с использованием наборов («Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия). Содержание триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПНП) определяли на анализаторе ARCHITECT c8000 (Abbott Laboratories, США) энзиматическим колориметрическим методом, используя наборы (Abbott, США).

У 10 наркотизированных тилетамин/золазепамом (20 мг/кг, Zoletil 100; Virbac, Франция) крыс из каждой группы исследовали реактивность брыжеечных артерий *in vivo* согласно описанной ранее методике [16]. Для оценки эндотелий-зависимой и эндотелий-неза-

висимой вазодилатации использовали ацетилхолин (АХ, 1×10^{-5} моль/л) (Sigma-Aldrich, США) и нитропруссид натрия (1×10^{-6} моль/л) (ICN Biomedicals, США) на фоне предварительного сокращения сосуда фенилэфрином (1×10^{-5} моль/л) (Sigma-Aldrich, США). Амплитуду дилатации выражали в процентах от амплитуды констрикции, вызванной фенилэфрином. С целью оценки участия отдельных механизмов в сосудистых реакциях на АХ использовали соответствующие блокаторы: блокатор NO-синтазы L-NAME (гидрохлорид метилового эфира N ω -нитро-L-аргинина, 1×10^{-4} моль/л) (ICN Biomedicals); блокатор циклооксигеназы индометацин (1×10^{-5} моль/л) (Sigma-Aldrich); неспецифический блокатор K⁺-каналов – тетраэтиламмония хлорид (ТЭА, 1×10^{-3} моль/л) (Sigma-Aldrich).

Для уточнения влияния различных концентраций АХ на дилатацию брыжеечных артерий оценивали амплитуду релаксации при постепенном ступенчатом повышении концентрации АХ (1×10^{-10} – 1×10^{-5} моль/л), определяли кумулятивный эффект.

Для исследования реактивности сосудов проводили фото- и видеорегистрацию диаметра брыжеечных артерий крыс *in vivo* с использованием микроскопа «Биомед MC-1T-ZOOM» («Биомед», Россия) и камеры BASLER acA4600-10uc (Basler, Германия), результаты обрабатывали с помощью программы MultiMedia Catalog (MMC).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica v.12. Полученные данные представляли в виде среднего с его стандартной ошибкой ($M \pm m$). Для сравнения показателей с нормальным распределением в исследуемых выборках использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с попарными post-hoc сравнениями по критерию Тьюки. В случае распределения вариантов в выборке, отличном от нормального, применяли критерий Краскела–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 2. Биохимические показатели крови крыс, получавших различные рационы (M±m)

Table 2. Blood biochemical parameters of rats fed different diets (M±m)

Показатель Index	Контроль / Control (n=20)	ВЖР / HFD (n=18)	ВЖР + соя / HFD + Soy (n=19)	p
	1	2	3	
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	5,74±0,23	6,67±0,31	5,48±0,31	p ₁₋₂ <0,01 p ₂₋₃ <0,001 p ₁₋₃ =ns
Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/l	25,9±0,8	32,4±0,9	27,2±0,8	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ <0,01 p ₁₋₃ =ns
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	0,61±0,25	1,80±0,32	0,73±0,18	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₁₋₃ =ns
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л High density lipoproteins, mmol/l	0,60±0,03	0,56±0,03	0,68±0,04	p ₁₋₂ =ns p ₂₋₃ <0,05 p ₁₋₃ =ns
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л Low density lipoproteins, mmol/l	0,53±0,07	0,72±0,09	0,56±0,08	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 p ₁₋₃ =ns
Глюкоза натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/l	5,5±0,4	6,5±0,3	5,8±0,3	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ <0,05 p ₁₋₃ =ns
Глюкоза, 120 мин ИРТ, ммоль/л Glucose, 120 min IRT, mmol/l	3,7±0,4	2,3±0,5	3,8±0,5	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ <0,05 p ₁₋₃ =ns
ИРТ, КИТТ, %/мин IRT, KITT, %/min	5,5±1,1	2,1±0,5	3,8±0,9	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ <0,05 p ₁₋₃ <0,01

Пр и м е ч а н и е. КИТТ – константа скорости утилизации глюкозы; ИРТ– инсулинорезистентный тест.
N o t e. Glucose utilization rate constant KITT=0.693/t_{1/2}×100, %/min; IRT – insulin resistance test.

Результаты

Проведенные исследования показали, что масса тела крыс всех исследованных групп через 2 мес наблюдения не различалась (табл. 1). Однако у крыс группы ВЖР отмечалось увеличение ИМВЖ на 22,8% по сравнению с показателем животных контрольной группы, у крыс группы ВЖР + соя ИМВЖ был на 18,5% меньше, чем у животных из группы ВЖР, но оставался больше, чем у крыс контрольной группы.

Уровень АД у животных из группы ВЖР + соя был на 10,3% ниже, чем у крыс на ВЖР, и на 8,4% выше, чем у животных контрольной группы. Индекс массы миокарда у крыс группы ВЖР + соя не отличался от контроля, тогда как у животных группы ВЖР он был на 10,9% больше.

В табл. 2 приведены биохимические показатели крови крыс через 8 нед содержания на рационе. У крыс на ВЖР отмечено повышение концентрации мочевины (не выходящее, однако, за пределы нормальных референсных значений), креатинина, триглицеридов и ЛПНП, тогда как у животных группы ВЖР + соя эти показатели не отличались от контроля. Кроме того, у крыс группы ВЖР + соя уровень глюкозы в крови не отличался от контроля, а инсулинорезистентность была менее выражена, чем у крыс группы ВЖР.

Функциональное состояние сосудов оценивали на брыжеечных артериях в режиме *in vivo*. Показано, что белковый состав ВЖР может существенно влиять на реактивность этих сосудов. На рис. 1 представлены результаты исследования, в котором оценивали величину релаксации брыжеечных артерий при ступенчатом повышении концентрации АХ в омывающем сосуд растворе. Оказалось, что у животных группы ВЖР + соя амплитуда дилатации на АХ сохранялась близкой к таковой у крыс контрольной группы, тогда как у крыс группы ВЖР при действии фенилэфрина наблюдалось угнетение АХ-индуцированного расслабления.

Эффективность различных механизмов вазодилатации оценивали при концентрации АХ 1×10⁻⁵ моль/л, при этом использовали различные ингибиторы и блокаторы. Было показано, что у животных группы ВЖР вызванная АХ вазодилатация в отсутствие блокаторов была на 19,8% меньше, чем в контрольной группе, а у животных группы ВЖР + соя – на 13,3% выше, чем у крыс группы ВЖР (рис. 2А). Предварительная инкубация артерий с L-NAME, ингибитором NO-синтазы, снижала величину АХ-индуцированной релаксации у крыс группы ВЖР на 47,0±7,4%, группы ВЖР + соя – на 68,2±6,6% и контрольной группы – на 68,9±5,6%. После применения комплекса L-NAME и индометацина, блокатора циклооксигеназы, небольшое сни-

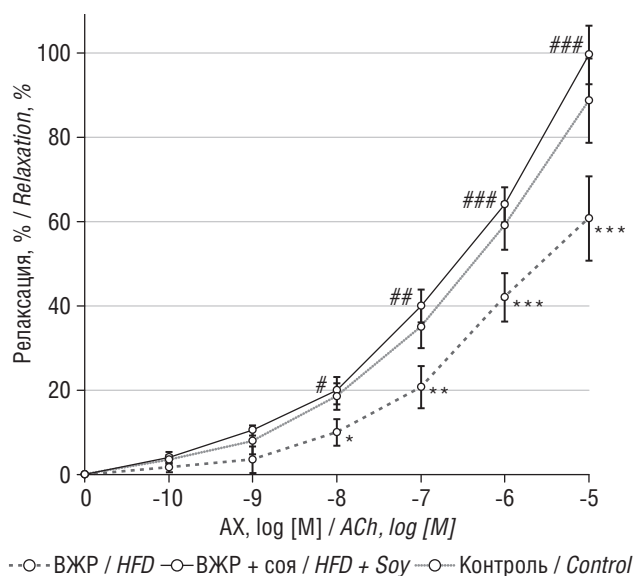


Рис. 1. Ацетилхолин-индуцированная релаксация (кумулятивный эффект) предварительно сокращенных фенилэфрином брыжеечных артерий крыс, получавших различные рационы ($M \pm m$, $n=10$)

По оси абсцисс – логарифм концентрации ацетилхолина; по оси ординат – амплитуда релаксации артерий, выраженная в процентах от амплитуды вазоконстрикции (10^{-6} моль/л). Статистически значимое отличие: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ от показателя животных контрольной группы; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ – от показателя животных группы ВЖР.

Fig. 1. Acetylcholine-induced relaxation (cumulative effect) of the mesenteric arteries previously contracted by phenylephrine in rats fed different diets ($M \pm m$, $n=10$)

X-axis: the logarithm of the concentration of acetylcholine. Y-axis: relaxation amplitude expressed as a percentage of the amplitude of vasoconstriction under the action of phenylephrine (10^{-6} mol/l). Significance of differences between groups: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ compared with the control group; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ – between HFD groups with casein and soy isolate.

жение релаксации было сходным у крыс всех групп (рис. 2Б). После инкубации сосудов с комплексом 3 блокаторов: L-NAME, индометацина и ТЭА – величина вызванной АХ дилатации была равной у крыс групп ВЖР и ВЖР + соя и значительно большей, чем у животных контрольной группы.

Также была оценена реактивность брыжеечных артерий при действии нитропруссид натрия. Амплитуда релаксации на нитропруссид значимо не различалась между группами, можно лишь отметить некоторую статистически незначимую тенденцию к ее снижению у крыс группы ВЖР (рис. 3).

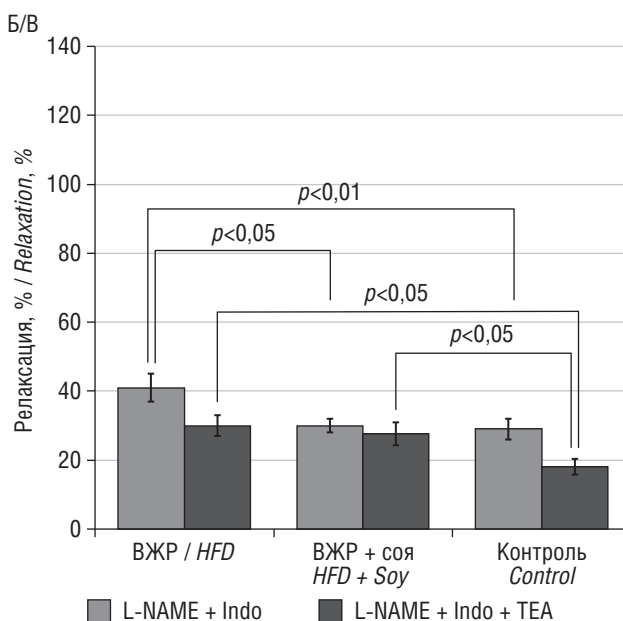
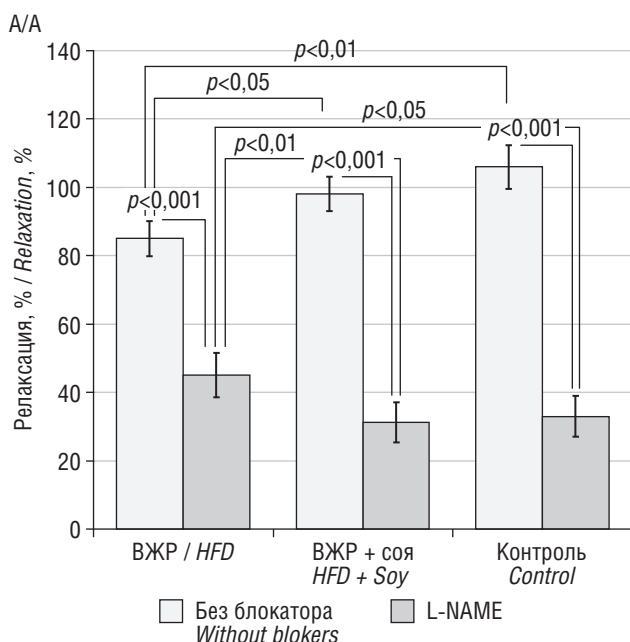


Рис. 2. Ацетилхолин-индуцированная дилатация предварительно сокращенных фенилэфрином брыжеечных артерий крыс, получавших различные рационы ($M \pm m$, $n=10$)

По оси ординат: амплитуда дилатации предварительно сокращенных фенилэфрином (10^{-6} моль/л) брыжеечных артерий при действии ацетилхолина (ACh, 10^{-5} моль/л) в отсутствие блокатора и после инкубации сосудов с L-NAME (10^{-4} моль/л), индометацином (Indo, 10^{-5} моль/л) и тетраэтиламмонием (TEA, 10^{-3} моль/л). p – значимость различий между группами.

Fig. 2. Acetylcholine-induced relaxation of mesenteric arteries precontracted by phenylephrine in rats fed a different diets ($M \pm m$, $n=10$)

Y-axis – amplitude of dilatation of mesenteric arteries precontracted with phenylephrine (10^{-6} mol/l) under the action of acetylcholine (ACh, 10^{-5} mol/l) in the absence of a blocker and after incubation of vessels with L-NAME (10^{-4} mol/l), indomethacin (Indo, 10^{-5} mol/l) and tetraethylammonium (TEA, 10^{-3} mol/l). p – significance of differences between groups.

Обсуждение

Исследование было направлено на проверку гипотезы о возможном протективном действии замены животного белка на соевые протеины при моделировании МС у крыс, мы оценивали эффект ВЖР с соевым изолятом в качестве источника белка. Неожиданными оказались результаты, показавшие отсутствие общего ожирения у крыс при избыточном потреблении жиров, независимо от вида белка в диете. При этом у животных группы ВЖР развивалось висцеральное ожирение, которое было более выраженным, чем у крыс группы ВЖР + соя. Эти результаты были ожидаемы, так как они согласуются с другими исследованиями, демонстрирующими эффективное снижение массы висцерального жира при введении в рацион животных с ожирением белков сои [17], а также у лиц с избыточной массой тела при длительном потреблении в пищу продуктов, содержащих не менее 15% соевого белка [18].

Модификация белкового состава рациона при моделировании МС может оказывать значительное влияние на функциональное состояние сердца и сосудов, в частности на уровень АД. В литературе имеются сведения, что длительное потребление соевых продуктов [19] и даже однократный прием снижает систолическое АД у крыс SHR [20]. В наших экспериментах замена казеина в ВЖР на соевый белковый изолят подавляла характерный для ВЖР гипертензивный эффект, однако уровень АД все-таки оставался несколько выше, чем у животных, получавших стандартный рацион. Но при этом потребление ВЖР с соевыми протеинами предотвращало ремоделирование миокарда, которое отмечалось у крыс, получавших ВЖР. Наши предыдущие исследования также показали, что использование соевого изолята может препятствовать развитию гипертрофических изменений миокарда на различных моделях, в частности при избыточном потреблении поваренной соли [8], независимо от уровня АД. Возможный механизм гипотензивного действия белков сои во многом связывают с их способностью снижать активность ангиотензин-превращающего фермента и улучшать продукцию NO [20].

Употребление белков сои в наших экспериментах оказывает значительное влияние и на другие характерные для МС факторы: отмечается улучшение показателей углеводного обмена и нормализация липидного обмена. Наши данные согласуются с другими исследованиями, показавшими нормализацию показателей липидного профиля крови у людей при потреблении соевых продуктов, в частности снижение уровня общего холестерина и ЛПНП [21, 22], а у крыс, получавших высокоуглеводную диету, замена казеина на белок сои препятствовала развитию дислипидемии и инсулинорезистентности [23]. Точные механизмы липолитического и/или антилипогенного действия сои до сих пор остаются предметом дискуссий. Существует предположение, согласно которому определенную роль в этом могут играть изофлавоны, входящие в состав сои, обладающие способностью индуцировать секрецию инсулина и усиливать погло-

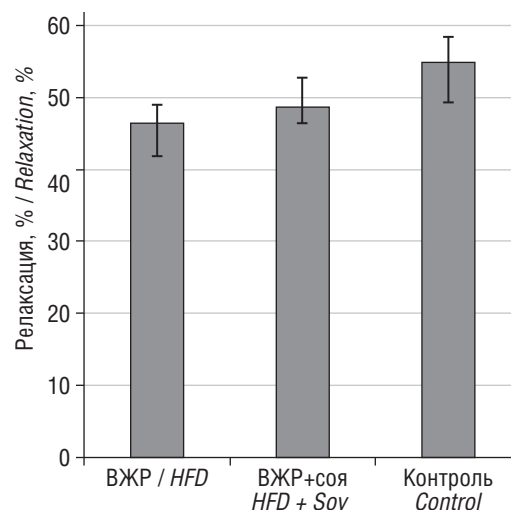


Рис. 3. Вызванная нитропруссидом натрия дилатация предварительно сокращенных фенилэфрином брыжеечных артерий крыс, получавших различные рационы ($M \pm m$, $n=10$)

По оси ординат – амплитуда релаксации, выраженная в процентах от амплитуды констрикции сосуда при действии фенилэфрина.

Fig. 3. Sodium nitroprusside-induced dilatation of mesenteric arteries precontracted by phenylephrine in rats fed different diets ($M \pm m$, $n=10$)

Y-axis: the relaxation amplitude, expressed as a percentage of the amplitude of vessel constriction under the action of phenylephrine.

щение глюкозы периферическими тканями [24]. Кроме того, показан эффект снижения массы висцерального жира за счет уменьшения диаметра и количества адипоцитов у овариозэктомизированных, склонных к ожирению крыс, при введении в рацион генистеина [25]. Однако не только изофлавоны, но и сами белки сои могут улучшать липидный метаболизм, в частности показано, что введение в рацион соевых белков при отсутствии изофлавонов снижает содержание холестерина и триглицеридов в печени крыс [26].

Интересными оказались результаты оценки реактивности брыжеечных артерий у крыс, получающих ВЖР с различной белковой составляющей. Мы получили данные, подтверждающие гипотезу о положительном влиянии белков сои на функциональное состояние сосудов животных при моделировании МС. Так, у крыс группы ВЖР развивалась эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся подавлением эндотелий-зависимого расслабления, а у группы ВЖР + соя АХ-индуцированная вазодилатация значимо не отличалась от контроля. Для оценки степени участия различных механизмов вазорелаксации в вызванной АХ дилатации использовали предварительную инкубацию сосудов с различными ингибиторами. Эндотелий-зависимая дилатация брыжеечных артерий опосредуется действием нескольких механизмов, ассоциированных с синтезом определенных вазодилататоров: NO- и простагландин-зависимый, а также эндотелиальная гиперполяризация. Изменение амплитуды релаксации до и после применения блокатора указывает на степень участия данного механизма в вазо-

релаксации. По сравнению с реакцией до применения ингибиторов блокада эндотелиальной NO-синтазы инкубацией с L-NAME в большей степени снижала амплитуду дилатации у крыс контрольной группы, в меньшей степени – у животных группы ВЖР. Это указывает на то, что при потреблении ВЖР значительно повреждается NO-зависимый механизм, а модификация белкового состава ВЖР введением соевого белкового изолята предупреждает нарушение связанного с продукцией NO механизма дилатации. Причем снижение эффективности NO-зависимого механизма у животных группы ВЖР осуществляется за счет нарушения синтеза NO эндотелием, а не вследствие снижения чувствительности гладкомышечных клеток к NO, поскольку реактивность брыжеечных артерий на действие нитропруссид натрия, экзогенного источника NO, не имела различий у крыс разных групп.

На опосредованную простагландинами релаксацию состав диеты существенного влияния не оказывал, так как после добавления в среду с L-NAME индометацина снижение амплитуды дилатации оказалось сходным между крысами разных групп.

После применения 3 блокаторов: L-NAME, индометацина и ТЭА – вазодилатация осуществляется в основном за счет механизма эндотелиальной гиперполяризации. В условиях нашего эксперимента амплитуда остаточной релаксации оказалась несколько большей у животных групп ВЖР и ВЖР + соя по сравнению с контролем. Это указывает на то, что при избытке жира в рационе снижение биодоступности NO в некоторой степени может компенсироваться увеличением эффективности механизма эндотелиальной гиперполяризации.

Таким образом, применение соевого белкового изолята в составе ВЖР препятствует развитию эндотелиальной дисфункции, в частности предупреждая снижение NO-опосредованной вазодилатации.

Условия данного эксперимента не позволяют выявить точные механизмы действия соевого изолята на фоне ВЖР на функцию сосудов. Исходя из данных литературы можно предположить, что протективный эффект сои, предупреждающий или снижающий выраженность эндотелиальной дисфункции, может быть опосредован как влиянием изофлавонов, входящих в состав изолята, так и белков сои. При МС наблюдается развитие воспаления, окислительного стресса, дислипидемии, которые существенно влияют на состояние эндотелия и сосудов [27]. Входящие в состав сои соединения оказывают антиоксидантное и противовоспалительное действие [28–30]: например у людей при потреблении содержащих

соей продуктов наблюдается снижение уровня маркеров воспаления – провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α , интерлейкина-6) [31], во многом связанное с нормализацией кишечной микробиоты, изменение которой наблюдается при ВЖР [32]. Кормление соевыми протеинами крыс линии Zucker с ожирением приводило к снижению уровня С-реактивного белка в крови [33]. Также показано, что биоактивные соединения сои предотвращают хроническое воспаление, воздействуя на путь ядерного фактора транскрипции NF- κ B [34]. Помимо опосредованного противовоспалительным и антиоксидантным действием соевых продуктов на функцию сосудов, белки сои могут оказывать непосредственное вазорелаксирующее действие, в частности показано, что пептиды сои вызывают дозозависимое расслабление предварительно контрактированных колец аорты [35].

Отмеченное в нашем исследовании улучшение АХ-индуцированной вазодилатации у животных, получающих ВЖР + соя, связано, скорее всего, с сохранением продукции NO эндотелием. Подтверждением этому предположению служат данные, в которых показано увеличение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы у крыс, получавших рацион на основе сои [36]. Однако стоит учесть, что отмеченная нами более высокая амплитуда релаксации брыжеечных артерий после ингибирования синтеза NO, простагландинов и блокады $ВК_{Ca}$ и K_v указывает на некоторое увеличение роли механизма эндотелиальной гиперполяризации в условиях высокожировой диетической нагрузки. Усиление опосредованной эндотелий-зависимой гиперполяризации вазорелаксации при введении в рацион сои показано и другими исследованиями [37].

Заключение

Таким образом, у самцов крыс модификация белковой составляющей ВЖР оказывает влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Введение в рацион белков сои препятствует развитию характерных для МС факторов: снижает висцеральное ожирение, улучшает состояние углеводного и липидного обмена, оказывает гипотензивное действие. Введение в ВЖР соевого изолята взамен казеина приводит к предупреждению эндотелиальной дисфункции, характерной для ВЖР с животным белком, препятствуя нарушению NO-зависимых механизмов вазодилатации.

Литература

1. Volk C., Brandsch C., Schlegelmilch U., Wensch-Dorendorf M., Stangl G.I. Postprandial metabolic response to rapeseed protein in healthy subjects // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 8. P. 2270. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082270>
2. Huang Z., Shi X., Zhou G., Li C. Dietary soy, pork and chicken proteins induce distinct nitrogen metabolism in rat liver // *Food Chem. (Oxf.)*. 2021. Vol. 7, N 3. Article ID 100050. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2021.100050>
3. Zhu Y., Chen G., Diao J., Wang C. Recent advances in exploring and exploiting soybean functional peptides – a review // *Front. Nutr.* 2023. Vol. 15, N 10. Article ID 1185047. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1185047>
4. Messina M., Duncan A., Messina V., Lynch H., Kiel J., Erdman J.W. Jr. The health effects of soy: a reference guide for health professionals // *Front. Nutr.* 2022. Vol. 11, N 9. Article ID 970364. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.970364>

5. Chatterjee C., Gleddie S., Xiao C.W. Soybean bioactive peptides and their functional properties // *Nutrients*. 2018. Vol. 10. P. 1211. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10091211>
6. Naghshi S., Sadeghi O., Willett W.C., Esmaillzadeh A. Dietary intake of total, animal, and plant proteins and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies // *BMJ*. 2020. Vol. 370. P. m2412. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2412>
7. Каюков И.Г., Береснева О.Н., Парастаева М.М., Иванова Г.Т., Куликов А.Н., Кучер А.Г. и др. Протеины сои противодействуют ремоделированию сердца у крыс Wistar, получающих рацион с высоким содержанием хлорида натрия // *Нефрология*. 2019. Т. 23, № 6. С. 92–99. DOI: <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-92-99>
8. Kulikov A.N., Beresneva O.N., Ivanova G.T., Parastaeva M.M., Bogdanova E.O., Kayukov I.G. et al. Cardioprotective effect of soy protein on a high-salt diet in cynomolgus monkeys // *J. Evol. Biochem. Phys.* 2023. Vol. 59. P. 969–981. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0022093023030286>
9. Kozaczek M., Kong B., Bottje W., Hakkak R. Hepatic proteomics analysis of nonalcoholic fatty liver disease obese rat model after short- and long-term soy protein isolate feeding // *J. Med. Food*. 2022. Vol. 25, N 3. P. 293–302. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2021.0088>
10. Kozaczek M., Bottje W., Kong B., Albataineh D., Hakkak R. A comparison of short- and long-term soy protein isolate intake and its ability to reduce liver steatosis in obese Zucker rats through modifications of genes involved in inflammation and lipid transport // *J. Med. Food*. 2021. Vol. 24, N 9. P. 1010–1016. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2020.0180>
11. Zuo X., Zhao R., Wu M., Wan Q., Li T. Soy consumption and the risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 6. P. 1358. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15061358>
12. Nozue M., Shimazu T., Charvat H., Mori N., Mutoh M., Sawada N. et al. Fermented soy products intake and risk of cardiovascular disease and total cancer incidence: the Japan Public Health Center-based Prospective study // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2021. Vol. 75, N 6. P. 954–968. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00732-1>
13. Jeminiwa B.O., Knight R.M., Braden T.D., Cruz-Espindola C., Boothe D.M., Akingbemi B.T. Regulation of the neuroendocrine axis in male rats by soy-based diets is independent of age and due specifically to isoflavone action // *Biol. Reprod.* 2020. Vol. 103, N 4. P. 892–906. DOI: <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa101>
14. Godschalk R.W.L., Janssen M.C.M., Vanhees K., van Doorn-Khosrovani S.B.V.W., van Schooten F.J. Maternal exposure to genistein during pregnancy and oxidative DNA damage in testes of male mouse offspring // *Front. Nutr.* 2022. Vol. 18, N 9. Article ID 904368. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.904368>
15. de Moura E. Dias M., Dos Reis S.A., da Conceição L.L., Sedi-yama C.M.N.O., Pereira S.S., de Oliveira L.L. et al. Diet-induced obesity in animal models: points to consider and influence on metabolic markers // *Diabetol. Metab. Syndr.* 2021. Vol. 13, N 1. P. 32. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00647-2>
16. Ivanova G.T. Reactivity of mesenteric arteries in the development of metabolic syndrome in rats fed on a high-fat diet // *J. Evol. Biochem. Phys.* 2023. Vol. 59, N 1. P. 154–164. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0022093023010131>
17. Kido K., Watanabe S., Kusano M., Ito A., Sakai K., Kosugi M. et al. Additive impact of soy protein dietary intake and exercise on visceral fat mass reduction and mitochondrial complex I activation in skeletal muscle // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2024. Vol. 326, N 2. P. E124–E133. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00196.2023>
18. Morsali M., Poorolajal J., Shahbazi F., Vahidinia A., Doosti-Irani A. Diet therapeutic interventions for obesity: a systematic review and network meta-analysis // *J. Res. Health Sci.* 2021. Vol. 21, N 3. Article ID e00521. DOI: <https://doi.org/10.34172/jrhrs.2021.63>
19. Daliri E.B.M., Ofosu F.K., Chelliah R., Park M.H., Kim J.H., Oh D.H. Development of a soy protein hydrolysate with an antihypertensive effect // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, N 6. P. 1496. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20061496>
20. Daliri E.B., Ofosu F.K., Chelliah R., Lee B.H., An H., Elahi F. et al. Influence of fermented soy protein consumption on hypertension and gut microbial modulation in spontaneous hypertensive rats // *Biosci. Microbiota Food Health*. 2020. Vol. 39, N 4. P. 199–208. DOI: <https://doi.org/10.12938/bmfh.2020-001>
21. Mohammadifard N., Sajjadi F., Haghighatdoost F. Effects of soy consumption on metabolic parameters in patients with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis // *EXCLI J.* 2021. Vol. 20. P. 665–685. DOI: <https://doi.org/10.17179/excli2021-3348>
22. Asbaghi O., Ashtary-Larky D., Mousa A., Rezaei Kelishadi M., Moosavian S.P. The effects of soy products on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of clinical trials // *Adv. Nutr.* 2022. Vol. 13, N 2. P. 455–473. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmab121>
23. Oliva M.E., Chicco A.G., Lombardo Y.B. Soya protein reverses dyslipidaemia and the altered capacity of insulin-stimulated glucose utilization in the skeletal muscle of sucrose-rich diet-fed rats // *Br. J. Nutr.* 2009. Vol. 102, N 1. P. 60–68. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114508159013>
24. Loureiro G., Martel F. The effect of dietary polyphenols on intestinal absorption of glucose and fructose: relation with obesity and type 2 diabetes // *J. Food Rev. Int.* 2019. Vol. 35. P. 390–406. DOI: <https://doi.org/10.1080/87559129.2019.1573432>
25. Naaz A., Yellayi S., Zakroczymski M.A., Bunick D., Doerge D.R., Lubahn D.B. et al. The soy isoflavone genistein decreases adipose deposition in mice // *Endocrinology*. 2003. Vol. 144, N 8. P. 3315–2220. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2003-0076>
26. Shukla A., Brandsch C., Bettzieche A., Hirche F., Stangl G.I., Eder K. Isoflavone-poor soy protein alters the lipid metabolism of rats by SREBP-mediated down-regulation of hepatic genes // *J. Nutr. Biochem.* 2007. Vol. 18, N 5. P. 313–321. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2006.05.007>
27. Kwaifa I.K., Bahari H., Yong Y.K., Noor S.M. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: Molecular mechanisms and clinical implications // *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, N 2. P. 291. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10020291>
28. Wang L., Cheng C.K., Yi M., Lui K.O., Huang Y. Targeting endothelial dysfunction and inflammation // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2022. Vol. 168. P. 58–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.04.011>
29. Zhang X., Veliky C.V., Birru R.L., Barinas-Mitchell E., Magnani J.W., Sekikawa A. potential protective effects of equol (soy isoflavone metabolite) on coronary heart diseases – from molecular mechanisms to studies in humans // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 11. P. 3739. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13113739>
30. Laudani S., Godos J., Romano G.L., Gozzo L., Di Domenico F.M., Dominguez Azpíroz I. et al. Isoflavones effects on vascular and endothelial outcomes: how is the gut microbiota involved? // *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024. Vol. 17, N 2. P. 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17020236>
31. Rezaadegan M., Mirjalili F., Clark C.C.T., Rouhani M.H. The effect of soya consumption on inflammatory biomarkers: a systematic review and meta-analysis of clinical trials // *Br. J. Nutr.* 2021. Vol. 125, N 7. P. 780–791. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114520003268>
32. Watanabe K., Igarashi M., Li X., Nakatani A., Miyamoto J., Inaba Y. et al. Dietary soybean protein ameliorates high-fat diet-induced obesity by modifying the gut microbiota-dependent biotransformation of bile acids // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 8. DOI: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0202083>
33. Li W., Twaddle N.C., Spray B., Nounamo B., Monzavi-Karbassi B., Hakkak R. Feeding soy protein concentrates with low and high isoflavones alters 9 and 18 weeks serum isoflavones and inflammatory protein levels in lean and obese Zucker rats // *J. Med. Food*. 2023. Vol. 26, N 2. P. 120–127. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2022.0100>
34. Kusumah J., Gonzalez de Mejia E. Impact of soybean bioactive compounds as response to diet-induced chronic inflammation: a systematic review // *Food Res. Int.* 2022. Vol. 162, pt A. Article ID 111928. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111928>
35. Wang Z., Cui Y., Liu P., Zhao Y., Wang L., Liu Y. et al. Small peptides isolated from enzymatic hydrolyzate of fermented soybean meal promote endothelium-independent vasorelaxation and ACE inhibition // *J. Agric. Food Chem.* 2017. Vol. 65, N 50. P. 10 844–10 850. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05026>
36. Dhoot J., Prat V., Ferron M., Aillerie V., Erraud A., Rozec B. et al. Implications of a soy-based diet for animal models // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 2. P. 774. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020774>
37. Knock G.A., Mahn K., Mann G.E., Ward J.P., Aaronson P.I. Dietary soy modulates endothelium-dependent relaxation in aged male rats: Increased agonist-induced endothelium-derived hyperpolarising factor and basal nitric oxide activity // *Free Radic. Biol. Med.* 2006. Vol. 41, N 5. P. 731–739. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2006.05.017>

References

1. Volk C., Brandsch C., Schlegelmilch U., Wensch-Dorendorf M., Stangl G.I. Postprandial metabolic response to rapeseed protein in healthy subjects. *Nutrients*. 2020; 12 (8): 2270. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082270>
2. Huang Z., Shi X., Zhou G., Li C. Dietary soy, pork and chicken proteins induce distinct nitrogen metabolism in rat liver. *Food Chem. (Oxf)*. 2021; 7(3): 100050. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2021.100050>

3. Zhu Y., Chen G., Diao J., Wang C. Recent advances in exploring and exploiting soybean functional peptides – a review. *Front Nutr.* 2023; 15(10): 1185047. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1185047>
4. Messina M., Duncan A., Messina V., Lynch H., Kiel J., Erdman J.W. Jr. The health effects of soy: a reference guide for health professionals. *Front Nutr.* 2022; 11(9): 970364. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.970364>
5. Chatterjee C., Gleddie S., Xiao C.W. Soybean bioactive peptides and their functional properties. *Nutrients.* 2018; 10: 1211. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10091211>
6. Naghshi S., Sadeghi O., Willett W.C., Esmailzadeh A. Dietary intake of total, animal, and plant proteins and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ.* 2020; 370: m2412. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2412>
7. Kayukov I.G., Beresneva O.N., Parastaeva M.M., Ivanova G.T., Kulikov A.N., Kucher A.G., et al. Soybean proteins counteract heart remodeling in Wistar rats fed a high sodium chloride diet. *Nefrologiya [Nephrology (Saint-Petersburg)].* 2019; 23 (6): 92–9. DOI: <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-92-99> (in Russian)
8. Kulikov A.N., Beresneva O.N., Ivanova G.T., Parastaeva M.M., Bogdanova E.O., Kayukov I.G., et al. Cardioprotective effect of soy protein on a high-salt diet in cynomolgus monkeys. *J Evol Biochem Phys.* 2023; 59: 969–81. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0022093023030286>
9. Kozaczek M., Kong B., Bottje W., Hakkak R. Hepatic proteomics analysis of nonalcoholic fatty liver disease obese rat model after short- and long-term soy protein isolate feeding. *J Med Food.* 2022; 25 (3): 293–302. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2021.0088>
10. Kozaczek M., Bottje W., Kong B., Albataineh D., Hakkak R. A comparison of short- and long-term soy protein isolate intake and its ability to reduce liver steatosis in obese Zucker rats through modifications of genes involved in inflammation and lipid transport. *J Med Food.* 2021; 24 (9): 1010–6. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2020.0180>
11. Zuo X., Zhao R., Wu M., Wan Q., Li T. Soy consumption and the risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2023; 15 (6): 1358. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15061358>
12. Nozue M., Shimazu T., Charvat H., Mori N., Mutoh M., Sawada N., et al. Fermented soy products intake and risk of cardiovascular disease and total cancer incidence: the Japan Public Health Center-based Prospective study. *Eur J Clin Nutr.* 2021; 75 (6): 954–68. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00732-1>
13. Jeminiwa B.O., Knight R.M., Braden T.D., Cruz-Espindola C., Boothe D.M., Akingbemi B.T. Regulation of the neuroendocrine axis in male rats by soy-based diets is independent of age and due specifically to isoflavone action. *Biol Reprod.* 2020; 103 (4): 892–906. DOI: <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa101>
14. Godschalk R.W.L., Janssen M.C.M., Vanhees K., van Doorn-Khosrovani S.B.V.W., van Schooten F.J. Maternal exposure to genistein during pregnancy and oxidative DNA damage in testes of male mouse offspring. *Front Nutr.* 2022; 18 (9): 904368. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.904368>
15. de Moura E. Dias M., Dos Reis S.A., da Conceição L.L., Sediama C.M.N.O., Pereira S.S., de Oliveira L.L., et al. Diet-induced obesity in animal models: points to consider and influence on metabolic markers. *Diabetol Metab Syndr.* 2021; 13(1): 32. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00647-2>
16. Ivanova G.T. Reactivity of mesenteric arteries in the development of metabolic syndrome in rats fed on a high-fat diet. *J Evol Biochem Phys.* 2023; 59 (1): 154–64. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0022093023010131>
17. Kido K., Watanabe S., Kusano M., Ito A., Sakai K., Kosugi M., et al. Additive impact of soy protein dietary intake and exercise on visceral fat mass reduction and mitochondrial complex I activation in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2024; 326 (2): E124–33. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00196.2023>
18. Morsali M., Poorolajal J., Shahbazi F., Vahidinia A., Doosti-Irani A. Diet therapeutics interventions for obesity: a systematic review and network meta-analysis. *J Res Health Sci.* 2021; 21 (3): e00521. DOI: <https://doi.org/10.34172/jrhs.2021.63>
19. Daliri E.B.M., Ofosu F.K., Chelliah R., Park M.H., Kim J.H., Oh D.H. Development of a soy protein hydrolysate with an antihypertensive effect. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (6): 1496. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20061496>
20. Daliri E.B., Ofosu F.K., Chelliah R., Lee B.H., An H., Elahi F., et al. Influence of fermented soy protein consumption on hypertension and gut microbial modulation in spontaneous hypertensive rats. *Biosci Microbiota Food Health.* 2020; 39 (4): 199–208. DOI: <https://doi.org/10.12938/bmfh.2020-001>
21. Mohammadifard N., Sajjadi F., Haghighatdoost F. Effects of soy consumption on metabolic parameters in patients with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *EXCLI J.* 2021; 20: 665–85. DOI: <https://doi.org/10.17179/excli2021-3348>
22. Asbaghi O., Ashtary-Larky D., Mousa A., Rezaei Kelishadi M., Moosavian S.P. The effects of soy products on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Adv Nutr.* 2022; 13 (2): 455–73. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmab121>
23. Oliva M.E., Chicco A.G., Lombardo Y.B. Soya protein reverses dyslipidaemia and the altered capacity of insulin-stimulated glucose utilization in the skeletal muscle of sucrose-rich diet-fed rats. *Br J Nutr.* 2009; 102 (1): 60–8. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114508159013>
24. Loureiro G., Martel F. The effect of dietary polyphenols on intestinal absorption of glucose and fructose: relation with obesity and type 2 diabetes. *J Food Rev Int.* 2019; 35: 390–406. DOI: <https://doi.org/10.1080/087559129.2019.1573432>
25. Naaz A., Yellayi S., Zakroczyński M.A., Bunick D., Doerge D.R., Lubahn D.B., et al. The soy isoflavone genistein decreases adipose deposition in mice. *Endocrinology.* 2003; 144 (8): 3315–20. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2003-0076>
26. Shukla A., Brandsch C., Bettzieche A., Hirche F., Stangl G.I., Eder K. Isoflavone-poor soy protein alters the lipid metabolism of rats by SREBP-mediated down-regulation of hepatic genes. *J Nutr Biochem.* 2007; 18 (5): 313–21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2006.05.007>
27. Kwaifa I.K., Bahari H., Yong Y.K., Noor S.M. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications. *Biomolecules.* 2020; 10 (2): 291. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10020291>
28. Wang L., Cheng C.K., Yi M., Lui K.O., Huang Y. Targeting endothelial dysfunction and inflammation. *J Mol Cell Cardiol.* 2022; 168: 58–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.04.011>
29. Zhang X., Veliky C.V., Birru R.L., Barinas-Mitchell E., Magnani J.W., Sekikawa A. Potential protective effects of equol (soy isoflavone metabolite) on coronary heart diseases – from molecular mechanisms to studies in humans. *Nutrients.* 2021; 13 (11): 3739. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13113739>
30. Laudani S., Godos J., Romano G.L., Gozso L., Di Domenico F.M., Dominguez Azpíroz I., Martínez Diaz R. et al. Isoflavones effects on vascular and endothelial outcomes: how is the gut microbiota involved? *Pharmaceuticals (Basel).* 2024; 17 (2): 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17020236>
31. Rezazadegan M., Mirjalili F., Clark C.C.T., Rouhani M.H. The effect of soya consumption on inflammatory biomarkers: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Br J Nutr.* 2021; 125 (7): 780–91. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114520003268>
32. Watanabe K., Igarashi M., Li X., Nakatani A., Miyamoto J., Inaba Y. et al. Dietary soybean protein ameliorates high-fat diet-induced obesity by modifying the gut microbiota-dependent biotransformation of bile acids. *PLoS One.* 2018; 13 (8): e0202083. DOI: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0202083>
33. Li W., Twaddle N.C., Spray B., Nounamo B., Monzavi-Karbassi B., Hakkak R. Feeding soy protein concentrates with low and high isoflavones alters 9 and 18 weeks serum isoflavones and inflammatory protein levels in lean and obese Zucker rats. *J Med Food.* 2023; 26 (2): 120–7. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2022.0100>
34. Kusumah J., Gonzalez de Mejia E. Impact of soybean bioactive compounds as response to diet-induced chronic inflammation: a systematic review. *Food Res Int.* 2022; 162 (pt A): 111928. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111928>
35. Wang Z., Cui Y., Liu P., Zhao Y., Wang L., Liu Y., Xie J. Small peptides isolated from enzymatic hydrolyzate of fermented soybean meal promote endothelium-independent vasorelaxation and ACE inhibition. *J Agric Food Chem.* 2017; 65 (50): 10 844–50. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05026>
36. Dhot J., Prat V., Ferron M., Aillier V., Erraud A., Rozec B., et al. Implications of a soy-based diet for animal models. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (2): 774. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020774>
37. Knock G.A., Mahn K., Mann G.E., Ward J.P., Aaronson P.I. Dietary soy modulates endothelium-dependent relaxation in aged male rats: increased agonist-induced endothelium-derived hyperpolarising factor and basal nitric oxide activity. *Free Radic Biol Med.* 2006; 41 (5): 731–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2006.05.017>

Для корреспонденции

Раджабкадиев Раджабади Магомедович – научный сотрудник
лаборатории антропонутициологии и спортивного питания
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,

Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: (495) 698-53-20

E-mail: 89886999800@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3634-8354>

Раджабкадиев Р.М.¹, Выборная К.В.¹, Соколов А.И.¹, Никитюк Д.Б.^{1–3}

Сравнительная оценка величины основного обмена спортсменов с различным уровнем физической активности на основе прогностических уравнений

Comparative assessment
of the basal metabolic rate
in athletes with different level
of physical activity based
on prediction equations

Radjabkadiyev R.M.¹, Vybornaya K.V.¹,
Sokolov A.I.¹, Nikityuk D.B.^{1–3}

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

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

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 125009, г. Москва, Российская Федерация

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

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

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, 125009, Moscow, Russian Federation

Использование лабораторных методов оценки энерготрат спортсменов требует наличия соответствующего оборудования и обученного персонала, что весьма затруднительно в условиях повседневной спортивной деятельности. В связи с этим использование прогностических уравнений, которые наиболее

Финансирование. Исследование выполнено в рамках темы госзадания (№ FGMP-2022-0004).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Соколов А.И., Никитюк Д.Б.; сбор и анализ данных, написание текста – Раджабкадиев Р.М., Выборная К.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Раджабкадиев Р.М., Выборная К.В., Соколов А.И., Никитюк Д.Б. Сравнительная оценка величины основного обмена спортсменов с различным уровнем физической активности на основе прогностических уравнений // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 35–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-35-42>

Статья поступила в редакцию 26.06.2024. **Принята в печать** 26.09.2024.

Funding. The study was carried out within the framework of the state task (No. FGMP-2022-0004).

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

Contribution. Concept and design of the study – Sokolov A.I., Nikityuk D.B.; collection and analysis of data, writing the text – Radjabkadiyev R.M., Vybornaya K.V.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Radjabkadiyev R.M., Vybornaya K.V., Sokolov A.I., Nikityuk D.B. Comparative assessment of the basal metabolic rate in athletes with different level of physical activity based on prediction equations. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 35–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-35-42> (in Russian)

Received 26.06.2024. **Accepted** 26.09.2024.

точно отражают энергозатраты, имеет первостепенное значение для разработки рекомендаций по питанию и восстановлению спортсменов.

Цель исследования – сравнительная оценка величины основного обмена (ВОО) высококвалифицированных спортсменов, полученная с применением наиболее часто используемых в спортивной практике прогностических уравнений.

Материал и методы. Проанализированы результаты обследования в предсоревновательный период спортивной подготовки 180 спортсменов высокого класса, членов сборных команд РФ по 4 неигровым видам спорта (пулевая стрельба, биатлон, бобслей, сноуборд) обоего пола (107 мужчин и 73 женщины в возрасте от 18 до 30 лет), проведенного утром, натощак, по истечении 10–12 ч после тренировки. ВОО оценивали с помощью биоимпедансного анализатора InBody 720 (уравнение Кэтча–МакАрдила) и прогностических уравнений Миффлина–Сант Жеора, Каннингема, Де Лоренцо и Харриса–Бенедикта. Тощую массу тела (ТМТ) определяли с использованием биоимпедансного анализатора и расчетных уравнений Бура, Хьюма и Джеймса.

Результаты. При оценке ВОО у спортсменов самые низкие значения были получены при использовании уравнения Кэтча–МакАрдила, применяемого в анализаторе InBody 720. Самые высокие показатели ВОО в мужских группах были получены при расчете с помощью уравнения Де Лоренцо, они на 3,9–15,5% превысили расчетные показатели, полученные с помощью уравнений Харриса–Бенедикта, Миффлина–Сант Жеора и Кэтча–МакАрдила ($p < 0,05$). В женских группах самые высокие показатели ВОО были получены при использовании уравнения Миффлина–Сант Жеора; они превышали рассчитанные согласно уравнениям Кэтча–МакАрдила, Каннингема и Харриса–Бенедикта данные на 13,8–30,8% ($p < 0,05$). Уравнение Каннингема, с помощью которого рассчитывается ВОО исходя из ТМТ, показало достоверно большие значения по сравнению с формулой Кэтча–МакАрдила; различия составили около 180 ккал для мужских групп и около 160 ккал для женских ($p < 0,05$). В группах мужчин-спортсменов наименьшие значения ТМТ были получены при использовании формулы Хьюма. Эти значения были статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем результаты определения ТМТ по формулам Бура и Джеймса (на 5,4–8,3%), а также при оценке ТМТ с помощью анализатора InBody 720 (на 7,1–7,7%). В женских спортивных группах наименьшие значения ТМТ были получены аппаратным методом, тогда как расчет по формулам показал большие значения, максимальные – по формуле Бура, однако различия не достигали уровня статистической значимости.

Заключение. При оценке ВОО у спортсменов различных специализаций с использованием уравнений прогноза результаты могут различаться на 3,9–15,5% в мужских группах и на 13,8–30,8% в женских группах. В связи с тем, что ВОО является отправной точкой расчета потребностей спортсмена в пищевых веществах и энергии, рекомендуется использовать уравнения, учитывающие компонентный состав тела, а именно содержание ТМТ, или биоимпедансный анализатор. При отсутствии анализатора состава тела ТМТ также можно рассчитать с помощью прогностических уравнений, однако следует учитывать существующие различия между измеренными и расчетными значениями этого показателя.

Ключевые слова: спортсмены; калориметрия; скорость метаболизма; энергозатраты; обмен покоя; величина основного обмена; тощая масса тела; прогностические уравнения

The use of laboratory methods for assessing energy expenditure in athletes requires the availability of appropriate equipment and trained personnel, which is very difficult in the context of everyday sports activities. Therefore, the use of predictive equations that most accurately reflect energy expenditure is of paramount importance for developing dietary and recovery recommendations for athletes.

The purpose of this research was to compare the basal metabolic rate (BMR) of highly skilled athletes obtained using predictive equations.

Material and methods. The results of the examination of 180 elite athletes, members of the Russian national teams in four sports (shooting, biathlon, bobsleigh, snowboarding), of both sexes (107 men and 73 women aged 18 to 30 years), conducted in the morning, on an empty stomach, 10–12 hours after training, were analyzed during the pre-competition period of sports training. BMR was assessed using the InBody 720 bioimpedance analyzer (Katch–McArdle formula) and calculated using Mifflin–St Jeor, Cunningham, De Lorenzo and Harris–Benedict predictive equations. Lean body mass (LBM) was determined using an InBody 720 bioimpedance analyzer and calculated using Boer, Hume and James predictive equations.

Results. When assessing the BMR in athletes, the lowest values were obtained using the Katch–McArdle equation which is built into the InBody 720 analyzer. The highest values for men were obtained using the De Lorenzo equation, they exceeded the calculated values

obtained using the Harris–Benedict, Mifflin–St Jeor and Katch–McArdle equations by 3.9–15.5% ($p<0.05$). In the female groups, the highest BMR values were obtained using the Mifflin–St Jeor equation; they exceeded the data calculated according to the Katch–McArdle, Cunningham and Harris–Benedict equations by 13.8–30.8% ($p<0.05$). The Cunningham formula, which is used to calculate the BMR based on the LBM, showed significantly higher values compared to the Katch–McArdle formula ($p<0.05$), the differences were about 180 kcal for the male groups and about 160 kcal for the female groups. In male athletes, the lowest LBM values were obtained using the Hume equation. These values were significantly lower ($p<0.05$) than the results of LBM calculation using the Boer and James equations (by 5.4–8.3%), as well as when assessing LBM using the InBody 720 analyzer (by 7.1–7.7%). In female sports groups, the lowest LBM values were obtained using the hardware method, while calculations using predictive equations showed higher values (the maximum LBM values using the Boer equation), but the differences were not statistically significant.

Conclusion. When using prediction equations to assess the BMR in athletes of different specializations, it should be taken into account that the results may differ by 3.9–15.5% when assessed in male groups and by 13.8–30.8% in female groups. Since the BMR is the starting point for calculating an athlete's needs for nutrients and energy, it is recommended to use equations that take into account body composition, namely the content of LBM, or use a bioimpedance analyzer. BMR can also be calculated using prediction equations if a body composition analyzer is not available, but it should be taken into account that there are differences between the measured and calculated values of this indicator.

Keywords: athletes; calorimetry; metabolic rate; energy expenditure; resting metabolism; basal metabolic rate; lean body mass; predictive equations

В условиях регулярных физических нагрузок, которые испытывают спортсмены на протяжении многих лет, оптимальный баланс между потреблением и расходом энергии имеет первостепенное значение для сохранения здоровья спортсмена и повышения его работоспособности. Суточные энерготраты ($ЭТ_{сут}$) организма складываются из 3 основных компонентов: величины основного обмена (ВОО), энергетических затрат, связанных с физической активностью (ЭТФА), и специфического динамического действия пищи (пищевое термогенеза) [1, 2]. ВОО представляет собой минимальное количество энергии, необходимое организму в состоянии покоя для поддержания основных жизненно важных функций, таких как дыхание, циркуляция крови, обмен веществ, деятельность нервной системы, температурный баланс и т.д. Правильное измерение ВОО должно проводиться сразу после пробуждения, натощак в условиях температурного (22–25 °C) и психологического комфорта, без посторонних раздражителей. В условиях научного исследования провести такое измерение представляется затруднительным, поэтому некоторые исследователи прибегают к оценке энерготрат покоя (ЭТП) [2]. Определяют ЭТП преимущественно в максимально комфортных и приближенных к измерению ВОО условиях, с той основной разницей, что измерение проводится после стандартного завтрака, не натощак и после того, как обследуемый прибыл на место обследования. ЭТП меньше чем на 10% превышают показатели ВОО, главным образом за счет энергии, затрачиваемой организмом на пищевую термогенез [2].

У лиц с малоподвижным образом жизни ВОО варьирует от 60 до 75% $ЭТ_{сут}$, тогда как у спортсменов и физически активных лиц составляет до 50% [3, 4]. При этом у спортсменов ЭТФА могут варьировать в пределах 25–75% $ЭТ_{сут}$ в зависимости от коэффициента физической активности [2].

Определение ВОО – необходимое условие при оценке потребности организма в макро- и микронутриентах, составлении рационов питания и планировании оптимальной нутритивной поддержки спортсменов на различных этапах тренировочного процесса. Существует несколько методов измерения ВОО [5]. Эталонным методом является непрямая калориметрия [6], однако ее применение требует специального оборудования, обученного персонала для проведения измерений, помещения с комфортными условиями, существенных финансовых и временных затрат и т.д. [4, 7, 8]. В связи с этим альтернативными методами оценки ВОО считают расчетный метод (с помощью уравнений) и аппаратный метод биоимпедансометрии.

В программном обеспечении биоимпедансных анализаторов состава тела (БИ-анализаторов) есть функция определения уровня основного обмена, на основании которого рассчитывается удельная ВОО и рекомендуемый суточный уровень энергопотребления с учетом уровня физической нагрузки. В различных биоимпедансных анализаторах используются различные формулы; например, в анализаторе ABC-01 «Медасс» (ООО НТЦ «МЕДАСС», РФ) используется формула Ю.В. Хрущевой и соавт., оценивающая ВОО по активной клеточной массе [9], а в анализаторах InBody (InBody, Южная Корея) используется формула Кэтча–МакАрдила, оценивающая ВОО по тощей массе тела (ТМТ) [10]. При отсутствии возможности провести аппаратное измерение ВОО как методом непрямой калориметрии, так и методом биоимпедансометрии (на основе встроенных уравнений) рекомендуется рассчитывать ВОО с помощью уравнений прогноза, которые широко распространены как в клинической, так и в спортивной практике. Следует отметить, что в уравнениях для оценки ВОО используется различное количество предикторов. Некоторые

Таблица 1. Уравнения для расчета тощей массы тела (LBM, кг)

Table 1. Equations for calculating lean body mass (LBM, kg)

Уравнение Equation	Пол Gender	Формула / Formula
Бура [11] Boer [11]	М/М	$LBM = 0,407 \times BW + 0,267 \times H - 19,2$
	Ж/Ж	$LBM = 0,252 \times BW + 0,473 \times H - 48,3$
Хьюма [12] Hume [12]	М/М	$LBM = (0,32810 \times BW) + (0,33929 \times H) - 29,5336$
	Ж/Ж	$LBM = (0,29569 \times BW) + (0,41813 \times H) - 43,2933$
Джеймса [13] James [13]	М/М	$LBM = 1,1 \times BW - 128 \times (BW / H)^2$
	Ж/Ж	$LBM = 1,07 \times BW - 148 \times (BW / H)^2$

Примечание. BW – масса тела, кг; H – рост, см; М – мужчины; Ж – женщины.

Note. BW – body weight, kg; H – height, cm; M – men; W – women.

уравнения ограничиваются только массой (МТ) и длиной тела (ДТ) или МТ, ДТ и возрастом, тогда как другие уравнения основаны на величине ТМТ.

Оценка тощей (безжировой) массы тела также может быть проведена несколькими методами, эталонным является метод рентгеновской денситометрии. В связи с тем, что этот метод дорогостоящий, а из-за рентгеновского облучения его можно использовать не чаще 1 раза в 6 мес, в спортивной медицине и спортивной морфологии принято использовать биоимпедансный и антропометрический методы. Биоимпедансный анализ является быстрым и неинвазивным методом оценки состава тела спортсменов. С помощью него можно определить количество жировой массы тела (ЖМТ) и ТМТ, активной клеточной и скелетно-мышечной массы, а также количество общей, вне- и внутриклеточной воды организма, измерив при этом только ДТ и МТ. Антропометрический метод заключается в расчете ЖМТ и ТМТ по формулам с использованием различного количества параметров, измеренных методом антропометрии. Существуют как минимум 2 группы формул для расчета ТМТ, в которых используют результаты антропометрических измерений. Первая группа – формулы для расчета ЖМТ с последующим вычислением ТМТ из МТ. В них используются

результаты измерения величин кожно-жировых складок методом калиперометрии. Вторая группа – формулы для расчета собственно ТМТ. В них используются результаты измерения МТ и ДТ, что в условиях отсутствия калипера и биоимпедансного анализатора является легкодоступным и простым методом оценки ТМТ. Если возможность провести спортсменам биоимпедансный анализ и оценить компонентный состав тела отсутствует, то, применив одно из нижеуказанных уравнений (табл. 1), основанных на измерении МТ и ДТ, можно рассчитать количество ТМТ для последующей оценки ВОО.

Цель данного исследования – сравнительная оценка ВОО высококвалифицированных спортсменов, полученная с применением наиболее часто используемых в спортивной практике прогностических уравнений.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования в предсоревновательный период спортивной подготовки 180 спортсменов высокого класса, членов сборных команд РФ по 4 неигровым видам спорта (пулевая стрельба, биатлон, бобслей, сноуборд) обоего пола (107 мужчин и 73 женщины в возрасте от 18 до 30 лет), проведенного утром, натощак, по истечении 10–12 ч после тренировки. Характеристика спортсменов, их антропометрические показатели и компонентный состав тела, оцененный с помощью программного обеспечения Looking'Body на биоимпедансном анализаторе InBody 720 (Южная Корея), представлены в работе [14].

ТМТ спортсменов оценивали с использованием расчетных формул, рекомендуемых к использованию во взрослой популяции (см. табл. 1). Для расчета ВОО были использованы уравнения прогноза, представленные в табл. 2.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ IBM SPSS Statistics v. 23.0 (IBM, США) и Microsoft Excel (2003). Тест на нормальность проводили с использованием критерия Смирнова–Колмогорова для

Таблица 2. Прогностические уравнения, используемые для оценки величины основного обмена (BMR, ккал)

Table 2. Prediction equations used to estimate basal metabolic rate (BMR, kcal)

Уравнение / Equation	Пол / Gender	Формула / Formula
Харриса–Бенедикта, 1918 [15] / Harris–Benedict, 1918 [15]	М/М	$BMR = 66,473 + [13,7516 \times BW] + [5,0033 \times H] - [6,755 \times A]$
	Ж/Ж	$BMR = 655,0955 + [9,5634 \times BW] + [1,8496 \times H] - [4,6756 \times A]$
Миффлина–Сант Жеора, 1990 [16] / Mifflin–St Jeor, 1990 [16]	М/М	$BMR = [10 \times BW] + [6,25 \times H] - [5 \times A + 5]$
	Ж/Ж	$BMR = [10 \times BW] + [6,25 \times H] - [5 \times A - 161]$
Де Лоренцо, 1999 [17] / De Lorenzo, 1999 [17]	М/Ж М/Ж	$BMR = -857 + 9,0 \times BW + 11,7 \times H$
Кэтча–МакАрдила [18] / Katch–McArdle [18]	М/Ж М/Ж	$BMR = [LBM \times 21,6] + 370$
Каннингема, 1980 [19] / Cunningham, 1980 [19]	М/Ж М/Ж	$BMR = 484,264 + 22,771 \times LBM$

Примечание. BW – масса тела, кг; H – рост, см; A – возраст, годы; LBM – тощая масса тела, кг; М – мужчины; Ж – женщины.

Note. BW – body weight in kg; H – height in cm; A – age; LBM – lean body mass in kg; M – men; W – women.

Таблица 3. Расчетные показатели величины основного обмена обследованных спортсменов ($M \pm \sigma$)Table 3. Calculated parameters of the basal metabolic rate of the examined athletes ($M \pm \sigma$)

Вид спорта Kind of sport	Пол Gender	n	Формула / Formula				
			Кэтча–МакАрдила Katch–McArdle (InBody 720)	Каннингема Cunningham	Миффлина–Сант Жеора Mifflin–St Jeor	Харриса–Бенедикта Harris–Benedict	Де Лоренцо De Lorenzo
Пулевая стрельба Bullet shooting	M/M	38	1637 $\pm$ 113	1820 $\pm$ 119 ¹	1701 $\pm$ 132 ²	1777 $\pm$ 164 ¹	1863 $\pm$ 143 ^{1,3,4}
	Ж/W	34	1272 $\pm$ 83	1435 $\pm$ 88 ¹	1654 $\pm$ 86 ^{1,2}	1409 $\pm$ 71 ^{1,3}	1591 $\pm$ 106 ^{1,2,4}
Биатлон Biathlon	M/M	20	1605 $\pm$ 72	1786 $\pm$ 76 ¹	1679 $\pm$ 69 ²	1752 $\pm$ 82 ¹	1821 $\pm$ 89 ^{1,3,4}
	Ж/W	10	1292 $\pm$ 65	1456 $\pm$ 69 ¹	1668 $\pm$ 62 ^{1,2}	1409 $\pm$ 41 ³	1604 $\pm$ 76 ^{1,2,4}
Бобслей Bobsled	M/M	28	1803 $\pm$ 106	1995 $\pm$ 112 ¹	1911 $\pm$ 118 ¹	2045 $\pm$ 147 ^{1,3}	2083 $\pm$ 136 ^{1,3}
	Ж/W	12	1387 $\pm$ 96	1556 $\pm$ 101 ¹	1772 $\pm$ 101 ^{1,2}	1498 $\pm$ 82 ³	1730 $\pm$ 124 ^{1,2,4}
Сноуборд Snowboard	M/M	21	1621 $\pm$ 111	1803 $\pm$ 117 ¹	1718 $\pm$ 108	1802 $\pm$ 133 ¹	1854 $\pm$ 133 ^{1,3}
	Ж/W	17	1305 $\pm$ 92	1470 $\pm$ 97 ¹	1708 $\pm$ 91 ^{1,2}	1452 $\pm$ 71 ^{1,3}	1630 $\pm$ 114 ^{1,2,4}

Примечание. Ж – женщины; М – мужчины. Статистически значимое различие ($p < 0,05$) по сравнению с величиной, рассчитанной по уравнению: ¹ – Кэтча–МакАрдила; ² – Каннингема; ³ – Миффлина–Сант Жеора; ⁴ – Харриса–Бенедикта.

Note. M – men; W – women. Statistically significant difference ($p < 0.05$) compared to: ¹ – Katch–McArdle B00; ² – Cunningham; ³ – Mifflin–St Jeor; ⁴ – Harris–Benedict.

общей объединенной выборки в рамках трехфакторного дисперсионного анализа, после которого проводили множественное сравнение средних с использованием критерия Тьюки. Результаты представлены в виде средних величин и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Уровень значимости различий считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты расчета ВОО у спортсменов, занятых в разных видах спорта, по прогностическим уравнениям представлены в табл. 3.

Самые низкие значения ВОО как мужчин, так и женщин были получены с помощью уравнения Кэтча–МакАрдила, используемого в биоимпедансном анализаторе InBody 720. У всех обследованных спортсменов показатели ВОО, рассчитанные с использованием уравнения Каннингема, в среднем на 180 ккал у мужчин и 160 ккал у женщин превысили аналогичные показатели, полученные с помощью уравнения Кэтча–МакАрдила ($p < 0,05$). Самые высокие показатели ВОО в группах мужчин были получены с помощью уравнения Де Лоренцо; они на 3,9–15,5% превысили расчетные показатели, полученные с помощью уравнений Харриса–Бенедикта, Миффлина–Сант Жеора и Кэтча–МакАрдила ($p < 0,05$). В женских группах самые высокие показатели ВОО были получены при использовании уравнения Миффлина–Сант Жеора; они превысили расчетные показатели, полученные с помощью уравнений Кэтча–МакАрдила, Каннингема и Харриса–Бенедикта, на 13,8–30,8% ($p < 0,05$).

Наблюдаемые различия в значениях ВОО спортсменов при использовании прогностических уравнений связаны с тем, что каждое из них было разработано и верифицировано на определенной когорте обследуемых с использованием различных антропометрических параметров и показателей компонентного состава тела [6]. К примеру, предложенное Де Лоренцо [17] уравнение

для расчета ВОО было разработано с учетом показателей МТ и ДТ 51 спортсмена мужского пола, специализирующихся в водном поло ($n=22$), дзюдо ($n=12$), каратэ ($n=17$) и тренирующихся не менее 3 ч в день. В уравнениях Миффлина–Сант Жеора и Харриса–Бенедикта предиктором ВОО, помимо показателей МТ и ДТ, также выступил пол обследуемых [15, 16]. Важно отметить, что Миффлин и Сант Жеор при разработке уравнения использовали данные общей популяции, среди которых находились лица, выходящие за пределы нормальных значений индекса массы тела, в том числе страдающие ожирением. Например, средний индекс массы тела мужчин, принявших участие в исследовании, составил $27,5 \pm 4,1$ кг/м², женщин – $26,2 \pm 4,9$ кг/м², максимальное значение – 42 кг/м² [7].

Уравнение Харриса–Бенедикта, которому более 120 лет, было получено при обследовании 239 условно здоровых участников (136 мужчин, 103 женщины) преимущественно с нормальной массой тела. В качестве предиктора скорости метаболизма были рассмотрены показатели ДТ, МТ и возраста обследуемых [20]. Однако использование данного уравнения при оценке ВОО спортсменов высокого класса, специализирующихся в различных спортивных дисциплинах, все больше подвергается сомнению. К примеру, было показано, что уравнение Харриса–Бенедикта значительно занижает показатели скорости метаболизма у высококвалифицированных спортсменов олимпийских видов спорта и у атлетов ультрамарафонских дистанций [8, 21].

Несмотря на то что вышеописанные уравнения широко используются в спортивной практике, их применение в когортах спортсменов высокого класса должно быть осторожным, поскольку между рассчитанными и измеренными показателями ВОО наблюдаются существенные различия [4, 6].

В настоящее время продолжается поиск наиболее информативных предикторов ВОО, используемых при

Таблица 4. Тощая масса тела спортсменов (в килограммах), рассчитанная по формулам ($M \pm \sigma$)**Table 4.** Lean body mass of athletes (in kg), calculated using the formulas ($M \pm \sigma$)

Вид спорта <i>Kind of sport</i>	Пол <i>Gender</i>	Формула / <i>Formula</i>			
		Бура / <i>Boer</i>	Хьюма / <i>Hume</i>	Джеймса / <i>James</i>	InBody 720
Пулевая стрельба <i>Bullet shooting</i>	М/М	57,2±5,2*	54,1±4,7	57,5±6,2*	58,6±5,2*
	Ж/Ж	44,0±3,5	42,6±8,6	43,7±3,8	41,7±3,8
Биатлон <i>Biathlon</i>	М/М	55,8±3,0*	52,7±2,9	56,0±3,5*	57,1±3,3*
	Ж/Ж	44,8±2,7	43,1±2,6	43,5±2,2	42,6±3,0
Бобслей <i>Bobsled</i>	М/М	65,6±5,0*	61,6±4,5	67,2±5,3*	66,3±4,9*
	Ж/Ж	48,8±4,0	47,4±4,2	48,2±4,4	47,0±4,4
Сноуборд <i>Snowboard</i>	М/М	56,9±4,8*	53,8±4,4	57,2±5,7*	57,9±5,1*
	Ж/Ж	45,4±3,9	44,0±3,9	45,0±3,7	43,3±4,2

Примечание. М – мужчины; Ж – женщины. * – Статистически значимое различие ($p < 0,05$) по сравнению с показателем, рассчитанным по формуле Хьюма.

Note. M – men; W – women. * – Statistically significant difference ($p < 0.05$) compared to Hume.

разработке прогностических уравнений. К примеру, было предложено использовать фазовый угол как возможный предиктор скорости метаболизма [22].

Результаты оценки количества тощей массы тела.

Важно отметить, что ВОО в значительной степени определяется ТМТ. Профессиональные спортсмены и лица, ведущие активный образ жизни, характеризуются более выраженной ТМТ, и поэтому уравнения, учитывающие этот компонент состава тела, по мнению ряда исследователей, являются более предпочтительными при оценке скорости метаболизма спортсменов [8, 23]. Например, при сравнении расчетных (при помощи прогностических уравнений) и измеренных (методом непрямой калориметрии) показателей ВОО спортсменов высокого уровня обоих полов более надежные результаты наблюдались при использовании уравнения Каннингема [7, 8].

Результаты, полученные нами с применением уравнения Каннингема, в котором предиктором ВОО служит ТМТ, были практически идентичны результатам, полученным с использованием уравнения Харриса–Бенедикта (см. табл. 3). Это согласуется с позицией Американской академии питания и диетологии, Академии врачей-диетологов Канады и Американского колледжа спортивной медицины, которая гласит, что уравнения Каннингема и Харриса–Бенедикта могут быть рекомендованы для оценки скорости метаболизма у спортсменов [24].

Еще одним уравнением, которое широко применяется при работе со спортсменами и лицами, ведущими активный образ жизни, является уравнение Кэтча–МакАрдила. Несмотря на то что уравнения, учитывающие ТМТ, считаются более точными для спортсменов и лиц с низким процентом жира в организме, в нашей работе показатели ВОО, рассчитанные с применением уравнения Каннингема на 10,6–12,6% ($p < 0,05$) превысили показатели, полученные с использованием уравнения Кэтча–МакАрдила (см. табл. 3).

В табл. 4 представлены показатели ТМТ обследованных спортсменов, полученные при биоимпедансном анализе состава тела и рассчитанные при помощи прогностических уравнений.

Практически все используемые формулы показали схожий результат. Статистически значимые различия наблюдались лишь при использовании для мужчин формулы Хьюма, при расчете по которой результат определения ТМТ был ниже, чем при использовании 2 других уравнений (на 5,4–8,3%), а также при определении ТМТ с помощью биоимпедансного анализатора InBody 720 (на 7,1–7,7%). В женских спортивных группах наименьшие значения ТМТ были получены аппаратным методом (InBody 720), тогда как расчет по формулам показал большие значения, особенно при использовании формулы Бура, однако различия не достигали уровня статистической значимости.

Заключение

У спортсменов высокого класса имеются особые пластические и энергетические потребности, необходимые для обеспечения интенсивных тренировок, полноценного восстановления и поддержания адекватного состава тела. Дисбаланс между потреблением и расходом энергии может привести к потере МТ, повышенному риску повреждения мышц, переутомлению и даже относительному дефициту энергии в спорте. Следовательно, оценка скорости метаболизма при помощи прогностических уравнений является необходимым условием для разработки рационов питания спортсменов при отсутствии возможности измерить ВОО методом непрямой калориметрии.

Считается, что уравнения, учитывающие ТМТ как основной предиктор ВОО, предпочтительны при оценке скорости метаболизма спортсменов. Поскольку измерение состава тела не всегда возможно, рекомендуется использовать уравнения для расчета ТМТ с последующей оценкой ВОО и суточных энергозатрат. Вместе с тем разработка и применение новых прогностических уравнений, специфичных для спортсменов и видов спорта, все больше становятся предметом научных исследований.

Сведения об авторах

Раджаббадиев Раджабади Магомедович (*Radzhabkadi M. Radzhabkadiyev*) – научный сотрудник лаборатории антропонутициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)
E-mail: 89886999800@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3634-8354>

Выборная Ксения Валерьевна (*Kseniya V. Vybornaya*) – научный сотрудник лаборатории антропонутициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dombim@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4010-6315>

Соколов Александр Игоревич (*Alexandr I. Sokolov*) – кандидат медицинских наук, инженер-исследователь лаборатории антропонутициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sokolov@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9973-583X>

Никитюк Дмитрий Борисович (*Dmitry B. Nikityuk*) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры экологии и безопасности пищи Института экологии ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы (Москва, Российская Федерация)

E-mail: nikityuk@ion.ru

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

Литература

1. Людина А.Ю., Бушманова Е.А., Есеева Т.В., Бойко Е.П. Соответствие энергопотребления энерготратам у лыжников-гонщиков в общеподготовительный период // Вопросы питания. 2022. Т 91, № 1. С. 109–116. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-109-116>
2. Бушманова Е.А., Людина А.Ю. Современные подходы к оценке энерготрат и энергопотребления у спортсменов // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 5. С. 16–27. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5-16-27>
3. Maury-Sintjago E., Rodríguez-Fernández A., Ruíz-De la Fuente M. Predictive equations overestimate resting metabolic rate in young Chilean women with excess body fat // Metabolites. 2023. Vol. 13, N 2. P. 188. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo13020188>
4. Frings-Meuthen P., Henkel S., Boschmann M., Chilibeck PD., Alvero Cruz J.R., Hoffmann F. et al. Resting energy expenditure of master athletes: accuracy of predictive equations and primary determinants // Front. Physiol. 2021. Vol. 12. Article ID 641455. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.641455>
5. Окорков П.Л. Роль непрямой респираторной калориметрии в оценке основного обмена у детей с ожирением // Проблемы эндокринологии. 2018. Т. 64, № 2. С. 130–136. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl8754>
6. Balci A., Badem E.A., Yilmaz A.E., Devrim-Lanpir A., Akinoğlu B., Kocahan T. et al. Current predictive resting metabolic rate equations are not sufficient to determine proper resting energy expenditure in Olympic young adult national team athletes // Front. Physiol. 2021. Vol. 12. Article ID 625370. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.625370>
7. Ten Haaf T., Weijts P.J. Resting energy expenditure prediction in recreational athletes of 18–35 years: confirmation of Cunningham equation and an improved weight-based alternative // PLoS One. 2014. Vol. 9, N 10. Article ID e108460. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108460>
8. Freire R., Pereira G.R., Alcantara J.M. A., Santos R., Hausen M., Itaborahy A. New predictive resting metabolic rate equations for high-level athletes: a cross-validation study // Med. Sci. Sports Exerc. 2022. Vol. 54, N 8. P. 1335–1345. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.00000000000002926>
9. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва : РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. ISBN: 5-94116-018-6.
10. 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>
11. Boer P. Estimated lean body mass as an index for normalization of body fluid volumes in humans // Am. J. Physiol. 1984. Vol. 247, N 4. P. 632–636. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1984.247.4.F632>
12. Hume R. Prediction of lean body mass from height and weight // J. Clin. Pathol. 1966. Vol. 19, N 4. P. 389–391. DOI: <https://doi.org/10.1136/jcp.19.4.389> PMID: 5929341; PMCID: PMC473290.
13. James W.P.T. Research on obesity // Nutr. Bull. 1977. Vol. 4, N 3. P. 187–190. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.1977.tb00966.x>
14. Раджаббадиев Р.М., Выборная К.В., Мартинчик А.Н., Тимонин А.Н., Барышев М.А., Никитюк Д.Б. Антропометрические параметры и компонентный состав тела спортсменов неигровых видов спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2019. Т. 9, № 2. С. 46–54. DOI: <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2019.2.46>
15. Harris J.A., Benedict F.G. A biometric study of human basal metabolism // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1918. Vol. 4, N 12. P. 370–373. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>
16. Mifflin M.D., St Jeor S.T., Hill L.A., Scott B.J., Daugherty S.A., Koh Y.O. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals // Am. J. Clin. Nutr. 1990. Vol. 51. P. 241–247. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/51.2.241>
17. De Lorenzo A., Bertini L., Candeloro N., Piccinelli R., Innocente I., Brancati A. A new predictive equation to calculate resting metabolic rate in athletes // J. Sports Med. Phys. Fitness. 1999. Vol. 39, N 3. P. 213–219. PMID: 10573663.
18. McArdle W.D., Katch F.I., Katch V.L. Exercise physiology // Med. Sci. Sports Exerc. 1991. Vol. 23, N 12. P. 1403.
19. Cunningham J.J. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults // Am. J. Clin. Nutr. 1980. Vol. 33, N 11. P. 2372–2374. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.11.2372> PMID: 7435418.
20. Martinho D.V., Naughton R.J., Faria A., Rebelo A., Sarmento H. Predicting resting energy expenditure among athletes: a systematic review // Biol. Sport. 2023. Vol. 40, N 3. P. 787–804. DOI: <https://doi.org/10.5114/biolSport.2023.119986>
21. Devrim-Lanpir A., Kocahan T., Deliceoğlu G., Tortu E., Bilgic P. Is there any predictive equation to determine resting metabolic rate in ultra-endurance athletes? // Prog. Nutr. 2019. Vol. 21, N 1. P. 25–33. DOI: <https://doi.org/10.23751/pn.v21i1.8052>
22. Marra M., Di Vincenzo O., Cioffi I., Sammarco R., Morlino D., Scafì L. Resting energy expenditure in elite athletes: development of new predictive equations based on anthropometric variables and bioelectrical impedance analysis derived phase angle // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2021. Vol. 18, N 1. P. 68. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00465-x>
23. Hopkins M., Blundell J.E. The importance of fat-free mass and constituent tissue-organs in the control of human appetite // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2023. Vol. 26, N 5. P. 417–422. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000965>
24. Thomas D.T., Erdman K.A., Burke L.M. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance // J. Acad. Nutr. Diet. 2016. Vol. 116, N 3. P. 501–528. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.12.006>

References

- Lyudinina A.Yu., Bushmanova E.A., Eseva TV., Boyko E.R. Accordance of energy intake to energy expenditure in skiers across the preparation phase. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (1): 109–16. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-109-116> (in Russian)
- Bushmanova E.A., Lyudinina A.Yu. Contemporary approaches to the assessment of energy intake and energy expenditure in athletes. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (5): 16–27. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5-16-27> (in Russian)
- Maury-Sintjago E., Rodríguez-Fernández A., Ruíz-De la Fuente M. Predictive equations overestimate resting metabolic rate in young Chilean women with excess body fat. *Metabolites*. 2023; 13 (2): 188. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabol13020188>
- Frings-Meuthen P., Henkel S., Boschmann M., Chilibeck PD., Alvero Cruz J.R., Hoffmann F., et al. Resting energy expenditure of master athletes: accuracy of predictive equations and primary determinants. *Front Physiol*. 2021; 12: 641455. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.641455>
- Okorokov P.L. The role of indirect calorimetry in assessing of resting metabolic rate in obese children. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2018; 64 (2): 130–6. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl8754> (in Russian)
- Balci A., Badem E.A., Yilmaz A.E., Devrim-Lanpir A., Akınoğlu B., Kocahan T., et al. Current predictive resting metabolic rate equations are not sufficient to determine proper resting energy expenditure in Olympic young adult national team athletes. *Front Physiol*. 2021; 12: 625370. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.625370>
- Ten Haaf T., Weijs PJ. Resting energy expenditure prediction in recreational athletes of 18–35 years: confirmation of Cunningham equation and an improved weight-based alternative. *PLoS One*. 2014; 9 (10): e108460. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108460>
- Freire R., Pereira G.R., Alcantara J.M. A., Santos R., Hausen M., Itaborahy A. New predictive resting metabolic rate equations for high-level athletes: a cross-validation study. *Med Sci Sports Exerc*. 2022; 54 (8): 1335–45. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002926>
- Rudnev S.G., Soboleva N.P., Sterlikov S.A., Nikolaev D.V., Starunova O.A., Chernykh S.P., et al. Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia. Moscow: RIO TsNII OIZ, 2014: 493 p. (in Russian)
- Burlyueva E.A., Pruntseva 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. *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)
- Boer P. Estimated lean body mass as an index for normalization of body fluid volumes in humans. *Am J Physiol*. 1984; 247 (4): 632–6. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1984.247.4.F632>
- Hume R. Prediction of lean body mass from height and weight. *J Clin Pathol*. 1966; 19 (4): 389–91. DOI: <https://doi.org/10.1136/jcp.19.4.389> PMID: 5929341; PMCID: PMC473290.
- James W.P.T. Research on obesity. *Nutr Bull*. 1977; 4 (3): 187–90. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.1977.tb00966.x>
- Radzhabkadiy R.M., Vybornaya K.V., Martinchik A.N., Timonin A.N., Baryshev M.A., Nikityuk D.B. Anthropometric parameters and component body composition of athletes in non-game sports. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika* [Sports Medicine: Science and Practice]. 2019; 9 (2): 46–54. DOI: <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2019.2.46> (in Russian)
- Harris J.A., Benedict F.G. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1918; 4 (12): 370–3. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>
- Mifflin M.D., St Jeor S.T., Hill L.A., Scott B.J., Daugherty S.A., Koh Y.O. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*. 1990; 51: 241–7. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/51.2.241>
- De Lorenzo A., Bertini I., Candeloro N., Piccinelli R., Innocente I., Brancati A. A new predictive equation to calculate resting metabolic rate in athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. 1999; 39 (3): 213–9. PMID: 10573663.
- McArdle W.D., Katch F.I., Katch V.L. Exercise physiology. *Med Sci Sports Exerc*. 1991; 23 (12): 1403.
- Cunningham J.J. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *Am J Clin Nutr*. 1980; 33 (11): 2372–4. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.11.2372> PMID: 7435418.
- Martinho D.V., Naughton R.J., Faria A., Rebelo A., Sarmento H. Predicting resting energy expenditure among athletes: a systematic review. *Biol Sport*. 2023; 40 (3): 787–804. DOI: <https://doi.org/10.5114/biolSport.2023.119986>
- Devrim-Lanpir A., Kocahan T., Deliceoğlu G., Tortu E., Bilgic P. Is there any predictive equation to determine resting metabolic rate in ultra-endurance athletes? *Prog Nutr*. 2019; 21 (1): 25–33. DOI: <https://doi.org/10.23751/pn.v21i1.8052>
- Marra M., Di Vincenzo O., Cioffi I., Sammarco R., Morlino D., Scalfi L. Resting energy expenditure in elite athletes: development of new predictive equations based on anthropometric variables and bioelectrical impedance analysis derived phase angle. *J Int Soc Sports Nutr*. 2021; 18 (1): 68. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00465-x>
- Hopkins M., Blundell J.E. The importance of fat-free mass and constituent tissue-organs in the control of human appetite. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2023; 26 (5): 417–22. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000965>
- Thomas D.T., Erdman K.A., Burke L.M. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance. *J Acad Nutr Diet*. 2016; 116 (3): 501–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.12.006>

Для корреспонденции

Синявский Юрий Александрович – доктор биологических наук, профессор, вице-президент ТОО «ОО Казахская академия питания»
 Адрес: 050008, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ключкова, д. 66
 Телефон: (777) 214-14-63
 E-mail: sinyavskiy@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6339-6995>

Синявский Ю.А.¹, Туйгунов Д.Н.¹, Капышева У.Н.², Бахтиярова Ш.К.², Сарсембаев Х.С.^{1, 3},
 Жунусова Г.С.², Омаров Е.Н.¹, Бекманов Б.О.², Жаксымов Б.И.², Макашев Е.Е.², Джунусова А.Б.²

Влияние приема специализированного пищевого продукта на молочно-фруктовой основе на биохимические показатели крови и состояние антиоксидантного статуса спортсменов

The effect of intaking
 a new sport food on milk
 and fruit basis on blood
 biochemical indicators
 and antioxidant status
 in athletes

Sinyavskiy Yu.A.¹, Tuigunov D.N.¹,
 Kapysheva U.N.², Bakhtiyarova Sh.K.²,
 Sarsembayev Kh.S.^{1, 3}, Zhunussova G.S.²,
 Omarov Ye.N.¹, Bekmanov B.O.²,
 Zhaksymov B.I.², Makashev E.E.²,
 Junussova A.B.²

¹ Товарищество с ограниченной ответственностью «Общественное объединение Казахская академия питания», 050008, г. Алматы, Республика Казахстан

² Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Институт генетики и физиологии», 050040, г. Алматы, Республика Казахстан

³ Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», 050010, г. Алматы, Республика Казахстан

¹ Kazakh Academy of Nutrition, 050008, Almaty, Republic of Kazakhstan

² Institute of Genetics and Physiology, 050040, Almaty, Republic of Kazakhstan

³ Kazakh National Agrarian Research University, 050010, Almaty, Republic of Kazakhstan

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан в рамках реализации научно-технической программы BR18574139 «Формирование комплексной системы подготовки высококвалифицированных спортсменов и перспективного олимпийского резерва по приоритетным для Казахстана видам спорта на основе физиолого-генетической оценки» (номер госрегистрации программы № 0123PK00023).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Капышева У.Н., Синявский Ю.А., Бахтиярова Ш.К., Жунусова Г.С., Бекманов Б.О.; сбор и анализ данных – Синявский Ю.А., Туйгунов Д.Н., Омаров Е.Н., Сарсембаев Х.С., Макашев Е.Е.; статистическая обработка данных – Жаксымов Б.И., Джунусова А.Б., написание текста – Синявский Ю.А., Туйгунов Д.Н., Капышева У.Н., Сарсембаев Х.С.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей – все авторы.

Для цитирования: Синявский Ю.А., Туйгунов Д.Н., Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Сарсембаев Х.С., Жунусова Г.С., Омаров Е.Н., Бекманов Б.О., Жаксымов Б.И., Макашев Е.Е., Джунусова А.Б. Влияние приема специализированного пищевого продукта на молочно-фруктовой основе на биохимические показатели крови и состояние антиоксидантного статуса спортсменов // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 43–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-43-56>

Статья поступила в редакцию 27.05.2024. Принята в печать 05.09.2024.

Funding. This research was funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan as part of the scientific and technical program implementation No. BR18574139 “Development of complex system for training highly-qualified athletes and promising Olympic reserve for Kazakhstan priority sports using physiological genetic evaluation” (state registration No. 0123PK00023).

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

Contribution. Concept and design of the study – Kapysheva U.N., Sinyavskiy Yu.A., Bakhtiyarova Sh.K., Zhunussova G.S., Bekmanov B.O.; gathering and analysis of materials – Sinyavskiy Yu.A., Tuigunov D.N., Omarov Ye.N., Sarsembayev Kh.S., Makashev E.E.; statistical processing of research results – Zhaksymov B.I., Junussova A.B.; text writing – Sinyavskiy Yu.A., Tuigunov D.N., Kapysheva U.N., Sarsembayev Kh.S.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts – all authors.

For citation: Sinyavskiy Yu.A., Tuigunov D.N., Kapysheva U.N., Bakhtiyarova Sh.K., Sarsembayev Kh.S., Omarov Ye.N., Zhunussova G.S., Bekmanov B.O., Zhaksymov B.I., Makashev E.E., Junussova A.B. The effect of intaking product on milk and fruit basis on blood biochemical indicators and antioxidant status in athletes. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 43–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-43-56> (in Russian)

Received 27.05.2024. Accepted 05.09.2024.

Проблема разработки специализированных пищевых продуктов, в том числе для питания спортсменов, с направленными медико-биологическими свойствами является актуальной не только для спортивной медицины, но и для нутрициологии.

Цель работы – медико-биологическое обоснование разработки и оценка эффективности применения специализированного пищевого продукта для питания спортсменов (СПП) в виде батончика.

Материал и методы. Молочно-фруктовый батончик разработан на основе сухого козьего молока, сухой молочной сыворотки, плодоягодного и зернового сырья, гидролизата и изолята белков растительного и животного происхождения, витаминного премикса, а также сухих культур лакто- и бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* BB79, *Streptococcus lactis* SL215, *Lactobacillus acidophilus* LA72 (в соотношении 1:1:1). Оценка эффективности СПП была проведена на двух группах профессиональных спортсменов, занимающихся боями без правил (ММА), греко-римской борьбой, триатлоном и пятиборьем. 42 спортсмена вошли в группу сравнения и 46 спортсменов – в основную группу. Спортсмены основной группы ежедневно потребляли дополнительно к базовому рациону питания по 4 молочно-фруктовых батончика (120 г), а спортсмены группы сравнения получали батончики плацебо, эквивалентные по калорийности (150 г). Комплексное обследование спортсменов до и после 21-дневного цикла тренировок на фоне приема СПП включало исследование состава тела, гематологические (уровень эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ, гематокрит) и биохимические исследования (определение в плазме крови концентрации общего белка, альбумина, холестерина, лактата), а также изучение состояния антиоксидантного статуса [определение в сыворотке крови концентрации малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК)].

Результаты. На 21-й день приема разработанного СПП снизилась по сравнению с уровнем в плазме крови при первичном обследовании концентрация холестерина у лиц, занимающихся греко-римской борьбой, ММА и триатлоном, на 14,5–18,9% ($p < 0,05$), у спортсменов, занятых в пятиборье, – на 11,3% ($p > 0,05$), уровень лактата у атлетов, занятых греко-римской борьбой и триатлоном, – на 14,2–28,3% ($p < 0,05$), в остальных видах спорта – на 12,2–17,6% ($p > 0,05$). При этом у спортсменов из группы сравнения эти показатели значительно не изменялись. Кроме того, у триатлонистов концентрация лактата в конце исследования оказалась на 23,2% ниже относительно уровня у спортсменов из группы сравнения ($p < 0,05$). На фоне приема СПП наблюдалось снижение ($p < 0,05$) в сыворотке крови спортсменов, занимающихся представленными видами спорта, уровня МДА в среднем на 20,0–27,9% (за исключением триатлонистов) и ДК – на 14,3–48,5% (за исключением атлетов, занимающихся греко-римской борьбой). У спортсменов группы сравнения после приема батончика плацебо уровень МДА статистически значимо снизился на 20,0% только у лиц, занимающихся ММА.

Заключение. Разработанный СПП может быть рекомендован для питания спортсменов, занимающихся различными видами спорта.

Ключевые слова: специализированный пищевой продукт; спортсмены; биохимические показатели крови; антиоксидантный статус

The problem of developing special food with targeted medical and biological properties is a pressing issue not only for sports medicine, but also for nutrition science.

The aim of the research was to provide a medical and biological justification for the development and to evaluate the effectiveness of using new sport food (SF) in the form of a bar.

Material and methods. The milk-fruit bar was developed on the basis of dry goat milk, dry whey, fruit and berry and grain raw materials, hydrolysate and isolate of plant and animal proteins, vitamin premix, as well as dry cultures of lacto- and bifidobacteria *Bifidobacterium bifidum* BB79, *Streptococcus lactis* SL215, *Lactobacillus acidophilus* LA72 (in a 1:1:1 ratio). The assessment of the effectiveness of a SF was carried out on 2 groups of professional athletes involved in martial arts (MMA), Greco-Roman wrestling, triathlons and pentathlon. 42 athletes were included in the control group and 46 athletes were included in the main group. Athletes in the main group consumed 4 milk-fruit bars (120 g) daily in addition to their basic diet, while athletes in the control group received placebo bars equivalent in calorie value (150 g). The complex examination before and after a 21-day training cycle, in combination with SF intake, included the study of body composition, hematological (red blood cells, hemoglobin, leukocytes, lymphocytes, erythrocyte sedimentation rate, hematocrit) and biochemical studies (plasma total protein, albumin, cholesterol, lactate) as well as studying the antioxidant status of athletes [malondialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC) in blood serum].

Results. On the 21st day of SF intake, the cholesterol level decreased by 14.5–18.9% ($p < 0.05$) in individuals involved in Greco-Roman wrestling, MMA and triathlon, in athletes involved in pentathlon – by 11.3% ($p > 0.05$) compared to the initial level in blood plasma. Lactate level also lowered in athletes involved in Greco-Roman wrestling and triathlon by 14.2–28.3% ($p < 0.05$), in other sports – by 12.2–17.6% ($p > 0.05$). At the same time, these indicators did not change significantly in athletes from the control group. In addition, the lactate level in triathletes at the end of the study was 23.2% lower compared to the level in athletes from the control group ($p < 0.05$). SF intake led to the decrease ($p < 0.05$) in blood serum of athletes involved in the presented sports of MDA level by 20.0–27.9% (except for triathletes) and of DC – by 14.3–48.5% (except for athletes involved in Greco-Roman wrestling). In athletes of the control group after taking a placebo bar, the level of MDA significantly decreased by 20.0% only in individuals involved in MMA.

Conclusion. The developed SF can be recommended for nutrition of athletes involved in various sports.

Keywords: sports nutrition product; athletes; biochemical blood parameters; antioxidant status

Одной из наиболее значимых категорий специализированных пищевых продуктов (СПП) являются продукты, предназначенные для лиц, занимающихся физической культурой, фитнесом, любительским или профессиональным спортом [1–3]. На сегодняшний день растущее осознание связи между характером питания и здоровьем находит свое отражение в современных взглядах потребителей как в Казахстане, так и во всем мире. В последнее время в связи с развитием культуры питания среди населения предпочтение отдается органическим, натуральным пищевым продуктам, оказывающим благоприятное влияние на состояние здоровья и качество жизни людей. Формирование предпочтений в потребительском поведении и выборе пищевой продукции во многом способствовало развитию новой индустрии СПП с заданным химическим составом и свойствами [4].

Развитие современных подходов к разработке СПП повышенной пищевой и биологической ценности позволит реализовать эффективную политику рационализации питания населения. Однако, несмотря на то что в последнее время количество проведенных научных исследований в области разработки СПП для диетического, в том числе профилактического, питания выросло в геометрической прогрессии, разработке СПП для питания спортсменов в Республике Казахстан не уделяется достаточного внимания.

Правильно организованный рацион питания должен учитывать соответствие энерготрат организма и калорийности потребляемой пищи. У спортсменов качество питания должно соответствовать физическим нагрузкам с жестким контролем потребляемых калорий [5]. Среди основных факторов питания следует обращать особое внимание на присутствие в продуктах и в рационе питания белка, его рекомендуемое потребление составляет около 1,5 г на 1 кг массы тела спортсмена с высокой квотой животного происхождения [6, 7].

Для обеспечения высокой работоспособности и выносливости необходимо увеличивать суточное потребление углеводов, а также клетчатки (до 30 г и выше), потребление жиров должно быть ограничено и составлять не более 2 г на 1 кг массы тела [8]. Кроме того, необходимо

несколько повышенное потребление витаминов группы В, А, С, Е, а также минеральных веществ и воды, так как реальные потребности спортсменов могут превышать рекомендуемые уровни из-за скрытого дефицита [9].

В последнее время особый интерес приобретают биологически активные добавки к пище и СПП для питания спортсменов, разработанные на основе натурального пищевого сырья, обогащенные комплексом биологически активных ингредиентов с направленными медико-биологическими свойствами [10, 11].

Правильное и адекватное питание играет ключевую роль в достижении высоких результатов, тогда как недостаточное поступление необходимых пищевых веществ в организм спортсмена в условиях интенсивных физических и нервно-эмоциональных нагрузок может иметь негативные последствия как для его спортивной формы, так и для общего здоровья [12].

Следует отметить, что вследствие ускорения темпа жизни и изменений пищевого статуса в настоящее время среди населения особой популярностью пользуются снековые продукты в виде батончиков и печенья в качестве готовых к употреблению легких перекусов в течение дня. Одним из перспективных направлений расширения ассортимента указанных продуктов является модификация компонентного состава традиционных продуктов путем введения в рецептуру плодово-ягодного и другого растительного сырья с высоким содержанием минорных биологически активных веществ, микроэлементов и пищевых волокон [13].

Известно, что оптимальное питание – важнейший фактор не только для достижения высоких спортивных результатов, но и для быстрой адаптации к тренировкам, а также оно необходимо в предсоревновательный, соревновательный и восстановительный периоды для обеспечения работоспособности и восстановления после интенсивных физических нагрузок. Однако следует отметить, что базовое питание не может удовлетворить энергетические затраты спортсменов в такие периоды, поэтому ни один вид спорта не может обойтись без применения СПП для питания спортсменов, которые в сочетании с базовым рационом значительно ускоряют процесс восстановления организма в условиях тяжелых

Таблица 1. Рецепт специализированного пищевого продукта для питания спортсменов в виде батончика**Table 1.** Recipe for the bar for sport nutrition

Ингредиент <i>Ingredient</i>	Количество, г на 100 г продукта <i>Quantity, g per 100 g of product</i>
Сухое козье молоко <i>Powdered goat milk</i>	14,0
Яблочное пюре <i>Apple puree</i>	10,0
Персиковое пюре <i>Peach puree</i>	10,0
Пюре из черной смородины <i>Blackcurrant puree</i>	10,0
Изолят соевого белка <i>Soy protein isolate</i>	10,0
Активированный пористый овес <i>Activated porous oats</i>	9,57
Курага <i>Dried apricots</i>	5,0
Клюква сушеная <i>Dried cranberries</i>	5,0
Изюм <i>Raisins</i>	5,0
Сухая молочная сыворотка <i>Whey powder</i>	5,0
Мальтодекстрин <i>Maltodextrin</i>	5,0
Грецкий орех <i>Walnut</i>	3,21
Миндаль <i>Almond</i>	3,18
Гидролизат коллагена <i>Collagen hydrolyzate</i>	2,86
Кунжут <i>Sesame</i>	1,79
ВCAA (лейцин, изолейцин, валин) <i>BCAA (leucine, isoleucine, valine)</i>	0,193
Витаминный премикс, содержащий: <i>Vitamin premix:</i>	
– витамин С, мг / <i>vitamin C, mg</i>	0,08
– ниацин, мг / <i>niacin, mg</i>	20,0
– пантотеновую кислоту, мг <i>pantothenic acid, mg</i>	6,0
– витамин В ₆ , мг / <i>vitamin B₆, mg</i>	11,0
– витамин D ₃ , мкг / <i>vitamin D₃, mcg</i>	0,3
– витамин D ₃ , мкг / <i>vitamin D₃, mcg</i>	5,0
Сухие культуры микроорганизмов (<i>Streptococcus lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> (в соотношении 1:1:1) <i>Dry cultures of microorganisms</i> (<i>Streptococcus lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> (1:1:1 ratio)	0,1

тренировок и соревнований, а также усиливают защитные функции организма, что является залогом повышения выносливости организма спортсмена и достижения высоких спортивных результатов.

Исходя из вышеизложенного **целью** настоящего исследования стало медико-биологическое обоснование разработки и применения СПП для питания спортсменов,

занятых в различных видах спорта, а также оценка влияния его приема на биохимические показатели крови и состояние антиоксидантного статуса спортсменов.

Материал и методы

При разработке СПП для питания спортсменов «Молочно-фруктовый батончик» использовали сухое козье молоко, молочную сыворотку, плодово-ягодное и зерновое сырье, гидролизаты и изоляты белков растительного и животного происхождения, аминокислоты с разветвленными боковыми цепями (ВCAA) (BSN, США), витаминный премикс (DSM, Швейцария), а также комбинированную закваску (Genesis Laboratories, Болгария), включающую сухие культуры лакто- и бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* BB79, *Streptococcus lactis* SL215, *Lactobacillus acidophilus* LA72 (в соотношении 1:1:1, с концентрацией $1,0 \times 10^9$ КОЕ/г), разрешенные для применения в составе СПП.

Рецептура разработанного СПП для питания спортсменов приведена в табл. 1.

Определение массовой доли белка, жира, влаги, золы, а также пищевой ценности проводили в соответствии с методикой, предложенной Ассоциацией официальных химиков-аналитиков [14].

Массовую долю углеводов (%) рассчитывали по формуле:

$$\text{Массовая доля углеводов (\%)} = 100\% - [\text{влага (\%)} + \text{зола (\%)} + \text{белки (\%)} + \text{липиды (\%)}].$$

Энергетическую ценность продукта определяли расчетным путем.

Содержание жирных кислот в СПП оценивали с помощью газового хроматографа Agilent 6890N (Калифорния, США), содержащего следующие модули: газ-носитель (газовый баллон с гелием), хроматограф, генератор воздуха, компрессор и генератор водорода. Пробоподготовку образцов для определения жирнокислотного состава СПП проводили путем осаждения белков и других примесей с использованием смеси растворителей хлороформ/метанол (2:1 по объему) в течение 20 мин. После смешивания анализируемой пробы со смесью растворителей полученную аликвоту помещали на орбитальный шейкер ELMi S-3.02L A20 (ELMI Ltd., Латвия) при 200 об/мин в течение 4 ч. Супернатант переносили в колбу объемом 250 см³ и выпаривали в ротационном испарителе при 70±2 °С до полного удаления хлороформа и метанола. После этого экстрагированные липиды переводили в метиловые эфиры жирных кислот с помощью кислотно-катализируемой перэстерификации. Отбирали 100 мм³ исследуемого образца жира в пробирку Eppendorf объемом 5 см³. Для образования двойных связей метиловых эфиров к образцу жира добавляли 100 мм³ 2 н раствора метилата натрия (2N NaOH:CH₃OH). К полученной смеси добавляли 2 см³ гексана и центрифугировали при 37±2 °С

при 10 000 об/мин на центрифуге Eppendorf 5424R (Eppendorf, США) в течение 5 мин. После центрифугирования верхнюю фазу отбирали в вials объемом 2 см³ и анализировали содержание жирных кислот в пробе.

Концентрацию водо- и жирорастворимых витаминов в СПП для питания спортсменов определяли с использованием нормально-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии [15–17]. Анализ проводили с использованием хроматографической системы Perkin Elmer Series 200 HPLC (Perkin Elmer, США), содержащей следующие модули: хроматограф, насос Flexar UHPLC, соединенный с фотометрическим детектором (диапазон длин волн от 190 до 700 нм), термостат колонки, автоматическая система подготовки и ввода анализируемых проб (автосамплер). В качестве элюента применяли раствор, содержащий 80% ацетонитрила и 20% KH₂PO₄ (0,005 моль/л) в диапазоне pH 4,2–4,8. Для приготовления стандартных растворов витаминов использовали витамины С, В₅, В₃, В₆ и D₃ (Sigma-Aldrich CAS, США).

Содержание макро- и микроэлементов в СПП для питания спортсменов анализировали с использованием атомно-абсорбционного спектрометра Agilent 280 FS AA (Agilent, США) с пламенным и электротермическим атомизаторами [18].

Количественное содержание пробиотических штаммов определяли по ГОСТ Р 56145-2014 «Продукты пищевые функциональные. Методы микробиологического анализа», ГОСТ Р 56139-2014 «Продукты пищевые специализированные и функциональные. Методы определения и подсчета пробиотических микроорганизмов».

Исследование по оценке влияния применения разработанного СПП на биохимические показатели крови и состояние антиоксидантного статуса спортсменов проводили с января по июнь 2023 г. в дни интенсивных тренировок спортсменов в условиях среднегорья и высокогорья на базе Института генетики и физиологии, а также Казахской академии питания. Исследование получило одобрение локальной этической комиссии Института генетики и физиологии (протокол № 5 от 25 июля 2022 г.).

В исследование были включены 88 профессиональных спортсменов в возрасте от 18 до 24 лет, представителей циклических и скоростно-силовых видов спорта, участников и призеров республиканских, международных азиатских и мировых соревнований. Спортсмены были разделены на 2 группы – 42 человека вошли в группу сравнения, а 46 спортсменов составили основную группу, принимавшую разработанный СПП в виде батончиков.

В группу сравнения вошли спортсмены, занимающиеся боями без правил (ММА) ($n=9$), греко-римской борьбой ($n=12$), триатлоном ($n=11$) и пятиборьем ($n=10$). Основную группу представили спортсмены, занимающиеся греко-римской борьбой ($n=12$), ММА ($n=11$), триатлоном ($n=11$) и пятиборьем ($n=12$).

Все спортсмены получали базовый рацион питания (4-разовое питание), которое включало в среднем 120 г белка, 100 г жиров и 400 г углеводов. Калорийность рациона составляла 2980–3000 ккал. Исследование

фактического питания спортсменов проводили с помощью метода суточного воспроизведения питания [19] с использованием альбома порций продуктов и блюд разной величины [20]. Расчеты количества потребляемых макро- и микронутриентов проводили по таблицам химического состава пищевых продуктов [21].

До начала исследования все спортсмены дали добровольное письменное информированное согласие на участие в нем и прохождение обследования до и после приема СПП для спортивного питания на фоне интенсивных ежедневных тренировок на протяжении 21 дня.

Спортсмены основной группы ежедневно, дополнительно к основному рациону питания, получали разработанный СПП для питания спортсменов «Молочно-фруктовый батончик» (по 4 батончика, каждый массой 30 г) с суммарной калорийностью 486 ккал.

Атлеты из группы сравнения принимали дополнительно батончики (плацебо), состоящие из концентратов сывороточного и соевого белка, L-карнитина, кокосовой стружки, патоки, сахара, соли, шоколадной глазури, какао, ореховой смеси, кондитерского жира, сорбиновой кислоты, витаминно-минеральной смеси. Суммарная калорийность дополнительно получаемых батончиков плацебо составляла 492 ккал.

Калорийность продуктов, потребляемых спортсменами основной группы и группы сравнения, различалась несущественно. Энергетическая ценность суточного рациона спортсменов обеих групп, включая СПП, составляла в среднем 3465–3485 ккал.

Комплексное обследование до и после 21-дневного цикла тренировок в сочетании с приемом СПП включало исследование состава тела на анализаторе состава тела (Tanita SC-330S, Япония), гематологические исследования (уровень эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ, гематокрит), проводимые в сертифицированной лаборатории «OLYMP» на гематологическом анализаторе AliFax (AliFax, Италия) и Cobas 8000 (Roche, Швейцария); биохимические исследования плазмы крови (концентрация общего белка, альбумина, холестерина и лактата), проводимые с использованием коммерческих наборов на биохимическом анализаторе A-25 (Biosystems, Испания) на основе традиционно используемых методов [22, 23].

Антиоксидантный статус спортсменов оценивали по концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли по интенсивности поглощения при 232 нм гептанового экстракта липидов [24]. Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, в результате которой образуется окрашенный комплекс с максимумом поглощения при длине волны 532 нм [25].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Excel, рассчитывая среднюю арифметическую и стандартную ошибку средней арифметической ($M \pm m$). Для выявления различий использовали независимый t -критерий Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Таблица 2. Показатели пищевой ценности сравниваемых продуктов в размере суточного уровня потребления

Table 2. Nutritional value of sport foods in the amount of daily consumption

Показатель Indicator	Молочно-фруктовый батончик Milk and fruit bar		Батончик плацебо Placebo bar	
	содержание в 4 батончиках content in 4 bars	% от АУП/ВДУ в 4 батончиках* % of AI/UL in 4 bars*	содержание в 3 батончиках content in 3 bars	% от АУП/ВДУ в 3 батончиках* % of AI/UL in 3 bars*
Масса, г / Weight, g	120,0	–	150,0	–
Энергетическая ценность, ккал Energy value, kcal	485,5	21,1	492,1	22,4
Белок, г / Protein, g	9,9±0,4	13,2**	10,3±0,4	13,7**
Жиры, г / Fat, g	15,4±0,6	18,5**	12,1±0,5	14,6**
Углеводы, г / Carbohydrates, g	76,9±3,8	21,1**	81,0±3,3	22,2**
Жирные кислоты / Fatty acids:				
– НЖК, г / SFA, g	6,4±0,3	42,7/25,6	6,8±0,7	45,3/27,2
– МНЖК, г / MUFA, g	4,2±0,3	28,0	2,4±0,1	15,0
– ПНЖК, г / PUFA, g	2,7±0,2	22,5/13,5	1,0±0,1	8,3/5,0
Витамины / Vitamins				
– С, мг / mg	110,4±5,5	122,7***/12,3	24,0±0,9	26,7/2,7
– Е, мг / mg	10,0±0,5	66,7/6,7	6,1±0,3	40,7/4,0
– В ₃ , мг / mg	8,1±0,4	40,6/13,5	0,06±0,01	0,3/0,1
– D ₃ , мкг / µg	6,2±0,3	62,0/41,3	5,7±0,2	57,0/38,0
Минеральные вещества / Mineral elements:				
– Са, мг / mg	140,0±4,4	14,0/5,6	75,4±3,2	7,5/3,0
– Mg, мг / mg	32,1±1,7	8,0/4,0	30,5±1,3	7,6/3,8
– Fe, мг / mg	6,6±0,2	66,0/33,0	4,8±0,2	48,0/24,0
– Zn, мг / mg	12,2±0,5	101,7***/48,8	7,7±0,3	64,2/30,8
– I, мкг / µg	4,2±1,1	2,8/1,4	2,3±0,3	1,5/0,8
– Se, мкг / µg	1,8±0,4	2,4–3,3/1,2	0,8±0,1	1,1–1,5/0,5
L-карнитин, мг / L-carnitine, mg	–	–	450,0	150***/50

Примечание. АУП – адекватный уровень потребления; ВДУ – верхний допустимый уровень; НЖК – насыщенные жирные кислоты; МНЖК – мононенасыщенные жирные кислоты; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; * – Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Приложение 5) (ЕСЭГТ); ** – Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки» (Приложение 2); *** – не превышает верхний допустимый уровень по ЕСЭГТ.

Note. AI – adequate intake level; UL – tolerable upper intake level; SFA – saturated fatty acids; MUFA – monounsaturated fatty acids; PUFA – polyunsaturated fatty acids; * – Uniform sanitary, epidemiological and hygienic requirements for products (goods) subject to sanitary and epidemiological supervision (control) (Appendix 5) (USEHR); ** – Technical Regulations of the Customs Union TR CU 022/2011 «Food products in terms of their labeling» (Appendix 2); *** – does not exceed the upper permissible level according to the USEHR.

Результаты и обсуждение

Состав разработанного специализированного пищевого продукта для питания спортсменов

Быстрая адаптация к систематическим физическим нагрузкам при аэробных или анаэробных режимах тренировки в первую очередь связана с достаточным поступлением в организм источников энергии – жиров и углеводов. У спортсменов высокой квалификации, развивающих предельные возможности выносливости, как, например, у триатлонистов, востребована высокая гликолитическая активность, которая обеспечивается повышенной мобилизацией глюкозы из гликогена печени. Этому способствуют значительные адаптационные перестройки в энергообеспечении организма таких спортсменов под действием систематических предельных нагрузок в аэробном и анаэробном режимах.

Анализ данных литературы показывает, что на сегодняшний день исследования в области создания новых

СПП для питания спортсменов носят экспоненциальный характер [3, 26]. Имеются исследования, обосновывающие использование молочного сырья в спортивном питании [27]. В качестве молочной основы при разработке СПП было взято сухое козье молоко и молочная сыворотка, характеризующиеся сбалансированным микронутриентным составом, а также высокой биологической ценностью [22, 28–30].

Сушеные фрукты и ягоды являются полноценными источниками таких минорных биологически активных веществ, как полифенольные вещества, а также пектинов и др., что открывает широкие перспективы их применения в спортивном питании. По данным ряда авторов, включение плодово-ягодного сырья в рацион спортсменов оказывает благоприятное влияние на их общее функциональное состояние и антиоксидантный статус [31–33].

В качестве источника белка в СПП используются концентраты, изоляты и гидролизаты белков растительного и животного происхождения. Изоляты соевого

белка и гидролизаты коллагена являются распространенными сырьевыми источниками при разработке продуктов для питания спортсменов вследствие сбалансированности аминокислотного профиля первых, а также выраженных гипополипидемических и общеукрепляющих свойств [34, 35].

Ядра грецкого ореха, миндаля и семена кунжута богаты белком, жирами, включая ненасыщенные жирные кислоты [36].

Кроме того, многие авторы отмечают важность введения в состав СПП комплексов витаминов (в виде премиксов) [37, 38].

Ежедневные интенсивные тренировки могут способствовать изменениям состава, разнообразия и функционирования кишечной микробиоты. В этой связи спортсменам рекомендуется потреблять СПП и биологически активные добавки к пище, содержащие пробиотические микроорганизмы [39, 40].

При конструировании СПП исходили из того, что продукты спортивного питания не могут выступать в качестве основного источника нутриентов и желательного, чтобы их суточное поступление с СПП приближалось к 40% от физиологической потребности организма [41].

Результаты определения пищевой ценности разработанного СПП представлены в табл. 2, в которой также приведен процент удовлетворения потребности организма спортсменов в макро- и микронутриентах и энергии. Данные представлены в размере суточного потребления СПП по сравнению с батончиком плацебо.

На основании данных, представленных в табл. 2, следует отметить, что молочно-фруктовый батончик содержит основные пищевые ингредиенты: белки, жиры, углеводы – в размере, сопоставимом с таковым в батончике плацебо и составляющем от 13 до 21% от суточной потребности. Суточное потребление продуктов обеспечивало примерно равное поступление минеральных веществ и витаминов D и E. Содержание пробиотических микроорганизмов в разработанном СПП составило $1 \times 10^5 - 1 \times 10^7$ КОЕ/г.

Оценка влияния 3-недельного приема специализированного пищевого продукта для питания спортсменов на композиционный состав тела спортсменов

Результаты оценки влияния приема разработанного СПП для питания спортсменов на композиционный состав тела спортсменов в сравнении с плацебо приведены в табл. 3.

До приема СПП у спортсменов основной группы и группы сравнения, проходивших стандартный цикл интенсивных тренировок, масса тела находилась в диапазоне от 65 до 80 кг, что в среднем составляло $72,5 \pm 5,5$ кг, при этом мышечная масса в среднем равнялась $56,6 \pm 2,7$ кг, жировая составляла от 16,0 до 17,0% от общей

Таблица 3. Влияние приема разработанного специализированного пищевого продукта для питания спортсменов на композиционный состав тела спортсменов в сравнении с приемом батончика плацебо ($M \pm m$)
Table 3. The effect of the intake of the developed food for sport nutrition on the body composition of athletes, in comparison with the control ($M \pm m$)

Показатель Indicator	Исследование Survey	Основная группа / Main group					Группа сравнения / Control group				
		греко-римская борьба Greco-Roman wrestling (n=12)	MMA (n=9)	триатлон triathlon (n=11)	пятиборье pentathlon (n=10)	всего (n=42)	греко-римская борьба Greco-Roman wrestling (n=12)	MMA (n=11)	триатлон triathlon (n=11)	пятиборье pentathlon (n=12)	всего (n=46)
Масса тела, кг Body weight, kg	1	65,3±5,9	69,8±4,4	74,7±4,9	80,0±6,8	72,5±5,5	67,0±6,4	69,8±5,9	73,8±5,6	79,6±4,2	72,5±4,7
	2	64,2±5,5	68,1±4,3	73,8±4,7	77,9±6,6	71,0±5,2	66,6±6,4	68,9±5,4	73,2±5,5	79,3±4,1	72,0±4,8
Мышечная масса, кг Muscle mass, kg	1	52,3±2,3	57,7±2,6	59,1±2,7	58,5±2,9	56,9±2,7	53,4±2,3	53,8±2,7	59,4±2,7	57,8±2,8	56,1±2,6
	2	53,2±2,5	58,8±2,8	60,2±2,8	59,7±2,9	58,0±2,8	53,8±2,6	54,4±2,7	60,3±2,9	58,7±3,1	56,8±2,8
Жировая масса, кг Fat mass, kg	1	11,1±0,6	11,5±0,8	12,9±0,9	12,6±0,9	12,0±0,8	11,4±0,9	11,9±0,7	12,8±0,8	12,9±0,8	12,2±0,6
	2	10,9±0,5	11,2±0,6	12,4±0,9	12,6±0,9	11,8±0,7	11,3±0,5	11,9±0,6	12,7±0,7	12,9±0,7	12,2±0,6
Висцеральный жир, % Visceral fat, %	1	1,43±0,02	1,45±0,03	1,52±0,04	1,48±0,03	1,47±0,03	1,44±0,03	1,47±0,05	1,57±0,06	1,48±0,06	1,49±0,05
	2	1,42±0,02	1,47±0,02	1,49±0,05	1,45±0,03	1,45±0,03	1,43±0,03	1,45±0,06	1,56±0,06	1,46±0,05	1,48±0,05
Костная масса, кг Bone mass, kg	1	3,23±0,14	3,31±0,16	3,65±0,20	3,57±0,19	3,44±0,17	3,15±0,16	3,33±0,11	3,61±0,22	3,40±0,17	3,37±0,16
	2	3,28±0,15	3,39±0,15	3,74±0,23	3,63±0,18	3,51±0,18	3,18±0,15	3,35±0,18	3,64±0,19	3,45±0,15	3,41±0,17

Таблица 4. Динамика показателей клеточного состава крови у спортсменов ($M \pm m$)
Table 4. Dynamics of cellular composition indicators blood in athletes ($M \pm m$)

Показатель Index	Обследование Survey	Референсные значения Reference values	Основная группа / Main group					Группа сравнения / Control group				
			греко-римская борьба Greco-Roman wrestling (n=12)	MMA (n=9)	триатлон triathlon (n=11)	пятиборье pentathlon (n=10)	всего (n=42)	греко-римская борьба Greco-Roman wrestling (n=12)	MMA (n=11)	триатлон triathlon (n=11)	пятиборье pentathlon (n=12)	всего (n=46)
Эритроциты, $\times 10^{12}$ л Erythrocytes, $\times 10^{12}$ l	1	4,0–5,0	4,41 $\pm$ 0,16	4,33 $\pm$ 0,18	4,78 $\pm$ 0,23	4,72 $\pm$ 0,24	4,56 $\pm$ 0,19	4,10 $\pm$ 0,21	4,29 $\pm$ 0,17	4,24 $\pm$ 0,19	4,61 $\pm$ 0,18	4,31 $\pm$ 0,19
	2		4,99 $\pm$ 0,21	4,82 $\pm$ 0,24	5,44 $\pm$ 0,25	5,15 $\pm$ 0,21	5,10 $\pm$ 0,23	4,24 $\pm$ 0,28	4,55 $\pm$ 0,28	4,76 $\pm$ 0,33	5,09 $\pm$ 0,35	4,66 $\pm$ 0,31
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	1	130–160	153 $\pm$ 6	140 $\pm$ 7	153 $\pm$ 7	158 $\pm$ 7	151 $\pm$ 7	154 $\pm$ 3	153 $\pm$ 3	156 $\pm$ 3	161 $\pm$ 3	156 $\pm$ 4
	2		166 $\pm$ 4	162 $\pm$ 4*	170 $\pm$ 5	174 $\pm$ 5	168 $\pm$ 4	157 $\pm$ 5	151 $\pm$ 5	161 $\pm$ 6	167 $\pm$ 6	159 $\pm$ 6
Гематокрит, % Hematocrit, %	1	40,7–50,3	41,8 $\pm$ 2,1	40,8 $\pm$ 2,1	46,0 $\pm$ 2,2	44,8 $\pm$ 2,1	43,4 $\pm$ 2,1	43,9 $\pm$ 2,2	41,3 $\pm$ 2,1	47,4 $\pm$ 2,1	44,8 $\pm$ 2,3	44,4 $\pm$ 2,2
	2		46,0 $\pm$ 1,5	45,9 $\pm$ 1,6	49,5 $\pm$ 1,7	48,7 $\pm$ 1,6	47,5 $\pm$ 1,6	43,8 $\pm$ 2,0	41,2 $\pm$ 2,0	47,0 $\pm$ 2,2	44,9 $\pm$ 2,2	44,2 $\pm$ 2,1
Лейкоциты, $\times 10^9$ л Leukocytes, $\times 10^9$ l	1	4,0–9,0	4,99 $\pm$ 0,16	4,95 $\pm$ 0,15	5,39 $\pm$ 0,22	5,27 $\pm$ 0,22	5,15 $\pm$ 0,19	5,31 $\pm$ 0,18	5,11 $\pm$ 0,17	5,64 $\pm$ 0,24	5,54 $\pm$ 0,23	5,40 $\pm$ 0,21
	2		5,71 $\pm$ 0,22	5,69 $\pm$ 0,25	6,36 $\pm$ 0,33	6,08 $\pm$ 0,32	5,96 $\pm$ 0,28	5,44 $\pm$ 0,21	5,30 $\pm$ 0,20	5,77 $\pm$ 0,26	5,89 $\pm$ 0,29	5,56 $\pm$ 0,24
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	1	20,0–40,0	50,3 $\pm$ 2,2	51,4 $\pm$ 2,3	55,0 $\pm$ 2,4	55,8 $\pm$ 2,3	53,1 $\pm$ 2,3	52,6 $\pm$ 2,4	56,2 $\pm$ 2,1	59,4 $\pm$ 2,5	56,1 $\pm$ 2,4	56,1 $\pm$ 2,4
	2		42,2 $\pm$ 1,8*	43,5 $\pm$ 1,8	46,2 $\pm$ 2,1	43,8 $\pm$ 2,1*	44,3 $\pm$ 2,0*	49,7 $\pm$ 2,2	53,3 $\pm$ 2,2	55,8 $\pm$ 2,7	50,4 $\pm$ 2,5	52,3 $\pm$ 2,4
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	1	0–20,0	4,11 $\pm$ 0,29	4,39 $\pm$ 0,25	3,80 $\pm$ 0,21	3,74 $\pm$ 0,25	4,01 $\pm$ 0,26	3,71 $\pm$ 0,15	3,64 $\pm$ 0,15	4,04 $\pm$ 0,19	3,93 $\pm$ 0,16	3,83 $\pm$ 0,16
	2		3,45 $\pm$ 0,21	3,71 $\pm$ 0,21	3,11 $\pm$ 0,27	3,17 $\pm$ 0,29	3,36 $\pm$ 0,24	3,45 $\pm$ 0,11	3,33 $\pm$ 0,14	3,68 $\pm$ 0,17	3,62 $\pm$ 0,15	3,52 $\pm$ 0,14

* – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателя при первичном обследовании.
* – the differences are significant ($p < 0.05$) in relation to the initial data.

массы тела, уровень висцерального жира находился в пределах 2,0–2,1%, а костная масса составляла в среднем 3,4 $\pm$ 0,5 кг.

После 21 дня приема как разработанного СПП, так и сравниваемого продукта статистически значимых изменений показателей композиционного состава тела не выявлено.

Оценка изменений гематологических показателей у спортсменов

Динамика показателей клеточного состава крови у спортсменов после приема разработанного СПП для питания спортсменов в сравнении с плацебо приведена в табл. 4.

Как видно из данных, представленных в табл. 4, гематологические показатели крови спортсменов на фоне приема СПП в течение 3 нед имели положительную динамику, в частности уровень гемоглобина увеличился на 11,3%, а процентное содержание лимфоцитов снизилось на 16,6%, приблизившись к верхней границе нормы. Повышенное содержание лимфоцитов по сравнению с референсными значениями, вероятно, объясняется интенсивными физическими нагрузками в условиях средне- и высокогорья, а также нервно-эмоциональными стрессами в тренировочный период у спортсменов. Следует отметить, что после приема продуктов скорость оседания эритроцитов в группе сравнения снизилась на 7,9%, а в основной группе – на 16,0%, однако изменения не достигали уровня статистической значимости.

Оценка изменения биохимических показателей крови спортсменов в зависимости от вида спорта

После оценки уровня гематологических показателей на следующем этапе работы было проведено изучение основных биохимических показателей крови, включая состояние системы антиоксидантной защиты, у спортсменов обеих групп в зависимости от вида спорта. В табл. 5 приведены данные по изменению концентрации холестерина, общего белка, альбуминов и лактата у различных групп спортсменов в динамике от исходного уровня к 21-му дню наблюдения.

Концентрация холестерина в крови спортсменов основной группы, занимающихся греко-римской борьбой, MMA и триатлоном, к 21-му дню наблюдения статистически значимо снизилась на 14,5–18,9% по сравнению с уровнем при первичном обследовании. У спортсменов, занятых в пятиборье, концентрация холестерина к 21-му дню наблюдения также снизилась на 11,3%, но изменение не достигало уровня статистической значимости.

Следует отметить, что у спортсменов из группы сравнения, получавших батончики с чуть меньшим содержанием жира, но и в 2,7 раза меньшим содержанием ПНЖК, уровень холестерина в крови значимо не изменялся к 21-му дню наблюдения.

Содержание в крови общего белка и альбумина у спортсменов обеих групп к 21-му дню наблюдения значимо не изменялось. При этом у триатлонистов и пяти-

Таблица 5. Динамика биохимических показателей плазмы крови у спортсменов ($M \pm m$)
Table 5. Dynamics of biochemical blood plasma parameters in athletes ($M \pm m$)

Показатель Indicator	День обследо- вания Day of the survey	Основная группа / Main group				Группа сравнения / Control group			
		греко-римская борьба Greco-Roman wrestling (n=12)	MMA (n=9)	триатлон triathlon (n=11)	пятиборье pentathlon (n=10)	греко-римская борьба Greco-Roman wrestling (n=12)	MMA (n=11)	триатлон triathlon (n=11)	пятиборье pentathlon (n=12)
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	1	2,96±0,11	2,88±0,09	3,51±0,09	3,10±0,08	2,74±0,08	2,75±0,07	2,64±0,11	2,68±0,08
	7	2,80±0,12	2,85±0,07	3,40±0,11	3,00±0,09	2,70±0,09	2,80±0,07	2,60±0,09	2,71±0,08
	14	2,50±0,14	2,45±0,11	3,30±0,10	2,91±0,09	2,66±0,07	2,70±0,08	2,65±0,08	2,63±0,10
	21	2,40±0,14*	2,34±0,10*	3,00±0,16*	2,75±0,11	2,64±0,09	2,66±0,11	2,55±0,10	2,75±0,10
Общий белок, г/л Total protein, g/l	1	60,4±2,8	52,0±2,4	60,6±2,9	63,9±3,0	54,3±2,1	56,2±2,3	64,3±2,3	62,2±2,5
	7	61,3±2,8	53,2±2,4	61,7±3,0	64,3±3,0	54,3±2,1	56,5±2,4	64,5±2,3	62,6±2,5
	14	62,5±2,9	53,9±2,4	62,9±3,0	64,9±3,1	54,8±2,2	56,8±2,4	64,8±2,3	62,9±2,6
	21	63,4±2,9	55,9±2,5	64,0±3,1	66,0±3,2	55,5±2,2	57,1±2,4	65,2±2,4	63,3±2,6
Альбумин, г/л Albumin, g/l	1	36,1±1,3	30,5±1,3	38,2±1,4	38,3±1,6	35,1±1,1	34,30±1,3	31,0 ±1,3	30,4 ±1,4
	7	37,1±1,4	31,0±1,3	38,3±1,4	38,4±1,6	35,6±1,2	35,0±1,3	31,5 ±1,33	31,0±1,40
	14	37,4±1,4	31,5±1,3	38,2±2,7	39,0±1,6	35,8±1,2	35,6 ±1,3	31,9 ±1,4	31,3 ±1,4
	21	38,5±1,5	32,6±1,4	39,5±1,8**	39,7±1,6**	36,0±1,2	35,6 ±1,4	32,0 ±1,3	31,4 ±1,5
Лактат, ммоль/л Lactate, mmol/l	1	2,33±0,08	2,05±0,08	1,98±0,07	2,10±0,09	2,40±0,07	2,10±0,06	2,02±0,06	1,89±0,03
	7	2,15±0,09	2,00±0,08	1,70±0,08	2,00±0,08	2,30±0,07	2,00±0,05	2,00±0,05	1,90±0,03
	14	2,08±0,09	1,95±0,08	1,65±0,08	1,95±0,09	2,35±0,06	1,95±0,05	1,90±0,04	1,85±0,02
	21	2,00±0,08*	1,80±0,10	1,42±0,09*, **	1,73±0,10	2,20±0,05	1,90±0,04	1,85±0,05	1,80±0,02

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателя при первичном обследовании; ** – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателя в группе сравнения.
N o t e. * – the differences are significant ($p < 0,05$) in relation to the initial data; ** – statistically significant ($p < 0,05$) difference from the indicator in the control group.

Таблица 6. Динамика уровня малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови спортсменов ($M \pm m$)
Table 6. Changes in the level of malondialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC) in blood serum of athletes ($M \pm m$)

Показатель Indicator	День обследо- вания Day of the survey	Основная группа / Main group				Группа сравнения / Control group			
		греко-римская борьба Greco-Roman wrestling (n=12)	MMA (n=9)	триатлон triathlon (n=11)	пятиборье pentathlon (n=10)	греко-римская борьба Greco-Roman wrestling (n=12)	MMA (n=11)	триатлон triathlon (n=11)	пятиборье pentathlon (n=12)
МДА, нмоль/мл MDA, nmol/ml	1	1,46±0,16	1,38±0,15	0,95±0,15	1,35±0,10	1,40±0,14	1,25±0,15	0,85±0,13	1,25±0,14
	7	1,20±0,15	1,20±0,15	0,90±0,16	1,15±0,17	1,35±0,14	1,20±0,17	0,75±0,12	1,15±0,15
	14	1,00±0,15	1,01±0,16	0,80±0,14	1,10±0,16	1,30±0,13	1,10±0,12	0,65±0,13	1,10±0,10
	21	0,98±0,08*, **	0,95±0,09*	0,75±0,08	1,00±0,07*	1,35±0,05	1,00±0,07	0,75±0,08	1,15±0,09
ДК, нмоль/мл DC, nmol/ml	1	0,210±0,018	0,156±0,013	0,300±0,017**	0,330±0,023**	0,200±0,020	0,210±0,018	0,185±0,018	0,235±0,027
	7	0,200±0,016	0,130±0,013**	0,250±0,022	0,200±0,020	0,190±0,006	0,200±0,018	0,185±0,016	0,210±0,020
	14	0,190±0,016	0,130±0,012**	0,200±0,015	0,180±0,016	0,185±0,017	0,195±0,019	0,175±0,018	0,203±0,022
	21	0,180±0,014	0,110±0,010*, **	0,200±0,022*	0,170±0,016*	0,180±0,016	0,180±0,018	0,170±0,017	0,200±0,020

П р и м е ч а н и е. Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателя: * – при первичном обследовании; ** – в группе сравнения.
N o t e. The differences are significant ($p < 0,05$) in relation: * – to the initial data; ** – to the data in the control group.

борцов из основной группы к концу наблюдения уровень альбумина оказался выше на 18,8–20,9% по отношению к таковому у спортсменов из группы сравнения.

Уровень лактата в плазме крови атлетов всех видов спорта к 21-му дню приема разработанного СПП снизился по сравнению с первичным обследованием на 12,2–28,3%, при этом у лиц, занимающихся греко-римской борьбой и триатлоном, снижение носило достоверный характер. Кроме того, у триатлонистов содержание лактата в конце исследования оказалось статистически значимо ниже на 23,2% относительно уровня у спортсменов из группы сравнения.

Данные литературы свидетельствуют о том, что при повышенных физических нагрузках у спортсменов большая часть холестерина идет на синтез кортикоидных и стероидных гормонов [42]. Динамика изменения липидного профиля в результате физической нагрузки свидетельствует об изменении баланса процессов анаболизма и катаболизма общего холестерина и липопротеидов в сторону усиления анаболических процессов.

При длительных физических нагрузках в крови спортсменов отмечается метаболический стресс, обусловленный активацией свободнорадикального окисления и сопровождающийся накоплением продуктов ПОЛ. Как следствие этого развиваются ишемические процессы в центральной и периферической гемодинамике человека, снижается кровоснабжение всех органов и систем организма, что отражается на физических возможностях спортсменов [43].

Изменение уровня конечных и промежуточных продуктов ПОЛ в крови спортсменов после приема СПП приведено в табл. 6.

В крови спортсменов из группы сравнения после приема батончика плацебо статистически значимо снизился только уровень МДА на 20,0% у лиц, занимающихся ММА.

В основной группе отмечена более выраженная положительная динамика по содержанию конечных и промежуточных продуктов ПОЛ, в частности концентрация МДА в крови снизилась статистически значимо по сравнению с данными первичного обследования у спортсменов, занимающихся представленными видами спорта, за исключением триатлонистов, на 20,0–27,9%. Уровень ДК также достоверно снизился у всех спортсменов, за исключением атлетов, занимающихся греко-римской борьбой, на 14,3–48,5%.

При сравнении уровня МДА у спортсменов, занимающихся греко-римской борьбой, оказалось, что через 21 день приема СПП у лиц основной группы он оказался достоверно ниже на 37,8% по отношению к таковому у атлетов из группы сравнения.

Потребление фруктово-молочных батончиков атлетами, занимающимися ММА, сопровождалось достоверным снижением концентрации ДК по отношению к уровню у спортсменов из группы сравнения на 7, 14 и 21-й дни приема. При этом на 21-й день различия почти достигли 40%.

Как известно, уровень конечных продуктов свободно-радикального окисления липидов и, в частности, МДА является индикаторным показателем интенсивности ПОЛ, тогда как ДК относятся к одним из продуктов, образующихся на стадии инициации процесса ПОЛ, и являются маркерами активации окислительного процесса, когда он еще обратим. Повышение уровня ДК указывает на снижение доли ПНЖК в спектре жирных кислот, присутствующих в крови [44, 45]. Потребление СПП, по всей видимости, приводило к увеличению уровня ПНЖК в организме и, соответственно, сопровождалось снижением концентрации ДК.

Полученные результаты свидетельствуют об увеличении антиоксидантной активности крови и ингибировании процессов ПОЛ у спортсменов, принимавших на протяжении 3 нед СПП на основе молочного и плодоягодного сырья, обогащенного витаминами-антиоксидантами, что согласуется с данными других исследований [46–48]. Таким образом, выявленные сдвиги подтверждают антиоксидантные свойства СПП и усиление антиоксидантных возможностей организма при его употреблении.

Заключение

Прием спортсменами разработанного СПП на основе сухого козьего молока, молочной сыворотки, плодоягодного и зернового сырья, изолята соевого белка, гидролизата коллагена, витаминного премикса, а также сухих культур лакто- и бифидобактерий в течение 21 дня способствовал повышению в крови содержания гемоглобина, уровня альбуминов, снижению СОЭ, концентрации лактата, холестерина, продуктов ПОЛ, что свидетельствовало о его благоприятном влиянии на повышение пластических и энергетических функций организма при активной мышечной работе.

Сведения об авторах

Синявский Юрий Александрович (Yuriy A. Sinyavskiy) – доктор биологических наук, профессор, вице-президент ТОО «ОО Казахская академия питания» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: sinyavskiy@list.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6339-6995>

Туйгунов Дильяр Нурдунович (Dilyar N. Tuigunov) – магистр технических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов питания ТОО «ОО Казахская академия питания» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: dilyar117@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5548-6675>

Капышева Уззира Наурызбаевна (Unzira N. Kapysheva) – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории экологической физиологии человека и животных РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: unzira@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9162-5281>

Бахтиярова Шолпан Кадирбаевна (Sholpan K. Bakhtiyarova) – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией экологической физиологии человека и животных РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: bifara.66@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6434-0130>

Сарсембаев Хусейн Самир (Khussein S. Sarsembayev) – доктор PhD, старший преподаватель НАО «Казахский Национальный аграрный исследовательский университет», преподаватель кафедры «Технология и безопасность пищевых производств» ТОО «ОО Казахская академия питания» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: husein.A14@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0698-3143>

Жунусова Гульнур Сагиндыковна (Gulnur S. Zhunusova) – доктор PhD, генеральный директор РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: gulnur_j@outlook.com

<https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>

Омаров Ержан Нурланович (Yerzhan N. Omarov) – магистр экономических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов питания ТОО «ОО Казахская академия питания» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: yerzhan_omarov@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0004-3817-2489>

Бекманов Бахытжан Оракбаевич (Bakhytzhana O. Bekmanov) – кандидат биологических наук, заместитель генерального директора РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: bobekman@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2232-0481>

Жаксымов Болатбек Исаевич (Bolatbek I. Zhaksymov) – магистр, старший научный сотрудник лаборатории экологической физиологии человека и животных РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: bolat_kaz@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4116-5779>

Макашев Ерлан (Erlan E. Makashev) – научный сотрудник лаборатории экологической физиологии человека и животных РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: erlan_makashev@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0002-5397-8945>

Джунусова Айнур Болатовна (Ainur B. Junusova) – магистр естественных наук, младший научный сотрудник лаборатории экологической физиологии человека и животных РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: ainur.a1988@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5150-1735>

Литература

- Barreto G. Nutrition for the athlete: a foundation for success // *Physician Assist. Clin.* 2022. Vol. 7, N 4. P. 727–740. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.epha.2022.06.004>
- Cui P., Li M., Yu M., Liu Y., Ding Y., Liu W. et al. Advances in sports food: Sports nutrition, food manufacture, opportunities and challenges // *Food Res. Int.* 2022. Vol. 157. Article ID 111258. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111258>
- Никитюк Д.Б., Кобелькова И.В. Спортивное питание как модель максимальной индивидуализации и реализации интегративной медицины // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 4. С. 203–210. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10054>
- Scarpellini E., Balsinger L.M., Broeders B., Van Den Houte K., Routhiaux K., Raymenants K. et al. Nutrition and disorders of gut–brain interaction // *Nutrients.* 2024. Vol. 16, N 1. P. 176. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16010176>
- Wati I.D.P., Kusnani N.W., Wahjuni E.S., Samodra Y.T.J., Gandasari M.F., Sofyan D. Eat well to the best performance: calorie intake and eating behavior among athlete: a review // *Int. J. Public Health.* 2024. Vol. 13, N 1. P. 253–259. DOI: <https://doi.org/10.1159/ijphs.v13i1.23336>
- Jäger R., Kerksick C.M., Campbell B.I., Cribb P.J., Wells S.D., Skwiat T.M. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2017. Vol. 14. P. 20. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0177-8>
- Зилова И.С., Трушина Э.Н. Белок в рационе спортсменов: обоснование уровней потребления при различной интенсивности тренировок для поддержания мышечной массы тела (краткий обзор) // *Вопросы питания.* 2023. Т. 92, № 4. С. 114–124. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-114-124>
- Kerksick C.M., Wilborn C.D., Roberts M.D., Smith-Ryan A., Kleiner S.M., Jäger R. et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2018. Vol. 15, N 1. P. 38. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>
- Артемяева Н.К., Истомин А.В., Лавриченко С.П., Колесникова А.А., Алдарова Л.М. Анализ адекватности фактического питания спортсменов в условиях тренировочных сборов // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 6. С. 104–112. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10083>
- Isenmann E., Tolle P., Geisler S., Flenker U., Diel P. Differences in consumption behaviour of dietary supplements in competitive athletes

- depends on sports discipline // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, N 3. P. 374. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16030374>
11. Haubenstricker J.E., Lee J.W., Segovia-Siapco G., Medina E. Dietary intake and supplement use in competitive women bodybuilders // *Sports*. 2023. Vol. 11, N 8. P. 158. DOI: <https://doi.org/10.3390/sports11080158>
 12. Savino G., Valenti L., D'Alisera R., Pinelli M., Persi Y., Trenti T. Dietary supplements, drugs and doping in the sport society // *Ann. Ig.* 2019. Vol. 31, N 6. P. 548–555. DOI: <https://doi.org/10.7416/ai.2019.2315>
 13. Гаптар С.Л., Сороколетов, О.Н., Тарабанова Е.В., Кошелева Е.А., Лисиченок О.В., Головки А.Н. Расширение ассортиментной линейки пищевых продуктов специализированного назначения и функциональной направленности // *Инновации и продовольственная безопасность*. 2022. № 4. С. 55–67. DOI: <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2021-34-4-56-67>
 14. AOAC. Official Methods of Analysis. 16th ed. Washington, DC : Association of Official Analytical Chemists, 1995.
 15. Neto J.F.S., Khan S. de Santana, Filho C.A. de Azevedo, Neto A.G. de Castro, Torres A.G., Azevedo E.P.P. Photostability of vitamin C in industrialized fruit juices and isomers determination by HPLC-DAD // *J. Chromatogr. Open*. 2023. Vol. 4. Article ID 100103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcoa.2023.100103>
 16. Albawarshi Y., Amr A., Al-Ismail K., Shahein M., Majdalawi M., Saleh M. et al. Simultaneous determination of B1, B2, B3, B6, B9, and B12 vitamins in premix and fortified flour using HPLC/DAD: effect of detection wavelength // *J. Food Qual.* 2022. Vol. 2022. Article ID 9065154. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/9065154>
 17. Kazmi S.A., Vieth R., Rousseau D. Vitamin D3 fortification and quantification in processed dairy products // *Int. Dairy J.* 2007. Vol. 17, N 7. P. 753–759. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.09.009>
 18. El Hosry L., Sok N., Richa R., Al Mashtoub L., Cayot P., Bou-Maroun E. Sample preparation and analytical techniques in the determination of trace elements in food: a review // *Foods*. 2023. Vol. 12, N 4. P. 895. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12040895>
 19. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Феоктисова А.И., Свяховская И.В. Методические рекомендации по оценке количества потребляемой пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания: утв. зам. главного государственного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко 26 февраля 1996 г. № CI-19/14-17. Москва : Минздрав России, 1996. 124 с.
 20. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Баева В.С., Пескова Е.В., Ларина Т.И., Забуркина Т.Г. Альбом порций продуктов и блюд. Москва : Институт питания РАМН, 1995. 64 с.
 21. Химический состав российских пищевых продуктов: справочник / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. Москва : ДеЛи принт, 2002. 236 с. ISBN: 5-94343-028-8.
 22. Литвин Ф.Б., Брук Т.М., Клочкова С.В., Калоса А.И., Никитюк Д.Б. Использование специализированного пищевого продукта на основе ферментированной молочной сыворотки для повышения адаптационного потенциала спортсменов (лыжников-гонщиков) // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № 1. С. 98–108. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10012>
 23. Young D.S. Effects of drugs on clinical laboratory tests // *Ann. Clin. Biochem.* 1997. Vol. 34, N 6. P. 579–581. DOI: <https://doi.org/10.1177/000456329703400601>
 24. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопросы медицинской химии*. 1987. № 1. С. 118–122. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21962765>
 25. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. Москва : Медицина, 1977. 240 с.
 26. Кобелькова И.В., Коростелева М.М., Кобелькова М.С. Специализированные пищевые продукты для питания спортсменов на основе белков молочной сыворотки // *Спортивная медицина: наука и практика*. 2021. Т. 11, № 4. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.4.6>
 27. Gavrilova N., Chernopolskaya N., Rebezov M., Schetinina E., Dogareva N., Likhodееvskaya O. et al. Development of specialized food products for nutrition of sportsmen // *J. Crit. Rev.* 2020. Vol. 7, N 4. P. 233–236. DOI: <https://doi.org/10.31838/jjpr/2020.12.02.0152>
 28. Yudha S.D.W., Pamungkas A.Y.S., Purnamawati A.Z.A., Andrian-syah M., Rustiadi T. The benefit of milk consumption on athletes // *Sports Medicine Curiosity Journal (SMCJ)*. 2022. Vol. 1, N 1. P. 41–46. DOI: <https://doi.org/10.15294/smcj.v1i1.58520>
 29. Garay P.A., Villalva F.J., Paz N.F., de Oliveira E.G., Ibarguren C., Alcocer J.C. et al. Formulation of a protein fortified drink based on goat milk whey for athletes // *Small Rumin. Res.* 2021. Vol. 201. Article ID 106418. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2021.106418>
 30. Akshith F.N.U., Mao T., Kaushik R., Poswal V., Deshwal G.K. Global comprehensive review and meta-analysis of goat milk composition by location, publication year and lactation stage // *J. Food Compos. Anal.* 2024. Vol. 127, N 5. Article ID 105973. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.105973>
 31. Naderi A., Rezaei S., Moussa A., Levers K., Earnest C.P. Fruit for sport // *Trends Food Sci. Technol.* 2018. Vol. 74. P. 85–98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.02.013>
 32. Rosenbloom C. What's new in sports nutrition recovery? A closer look at the evidence for tart cherry juice and blueberry juice for recovery // *Nutr. Today*. 2016. Vol. 51, N 2. P. 66–71. DOI: <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000147>
 33. Красуцкий А.Г., Аксенов И.В. Антоцианины как элемент нутритивной поддержки спортсменов: эффекты и молекулярные механизмы действия // *Вопросы питания*. 2024. Т. 93, № 3. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-3-5-13>
 34. Зорин С.Н., Воробьева И.С., Воробьева В.М., Нетунаева Е.А., Сидорова Ю.С., Кочеткова А.А. и др. Получение ферментативного гидролизата изолята соевого белка // *Пищевая промышленность*. 2017. № 8. С. 13–15.
 35. Barzkar N., Sukhikh S., Babich O., Maran B.A.V., Jahromi S.T. Marine collagen: purification, properties and application // *Front. Mar. Sci.* 2023. Vol. 10. Article ID 1245077. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmars.2023.1245077>
 36. Thakur V., Paroha S., Mishra R.P. Chemical characterization and fatty acid composition of different sesame varieties // *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 2017. Vol. 6, N 12. P. 1936–1943. DOI: <https://doi.org/10.20546/ijemas.2017.612.221>
 37. Alonso M.R., Fernández-García B. Evolution of the use of sports supplements // *PharmaNutrition*. 2020. Vol. 14. Article ID 100239. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100239>
 38. Brancaccio M., Menniti C., Cesaro A., Fimiani F., Vano M., Gargiulo B. et al. The biological role of vitamins in athletes' muscle, heart and microbiota // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022. Vol. 19, N 3. P. 1249. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19031249>
 39. Брагина Т.В., Елизарова Е.В., Шевелева С.А. Микробиота кишечника спортсменов // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 4. С. 36–52. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-36-52>
 40. Miles M.P. Probiotics and gut health in athletes // *Curr. Nutr. Rep.* 2020. Vol. 9. P. 129–136. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00316-2>
 41. Новиков В.С., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. Функциональное питание спортсменов: принципы инновационного конструирования // *Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук*. 2016. № 4. С. 5–15. ISSN: 1683-6200.
 42. Опарина О.Н., Кочеткова Е.Ф. Метаболические изменения в организме спортсменов при адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] // *Современные научные исследования и инновации*. 2015. № 3-1. С. 59–61. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2015/03/37803>
 43. Кулешова М.В., Николаева И.В., Быков Е.В., Сумная Д.Б., Садова В.А., Кулешов М.С. Изменение показателей церебральной гемодинамики и липидной перекисидации у спортсменов под влиянием гиперкапнически-гипоксических тренировок на дыхательном тренажере «Карбоник» // *Современные вопросы биомедицины. Сетевой электронный журнал*. 2018. Т. 2, № 4 (5). С. 45–52.
 44. Tanskanen M., Atalay M., Uusitalo A. Altered oxidative stress in overtrained athletes // *J. Sports Sci.* 2010. Vol. 28, N 3. P. 309–317. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640410903473844>
 45. Niki E. Lipid peroxidation products as oxidative stress biomarkers // *Biofactors*. 2008. Vol. 34, N 2. P. 171–180. DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.5520340208>
 46. Мазо В.К., Сидорова Ю.С., Саркисян В.А., Киселева Т.Л., Кочеткова А.А. Перспективы использования растительных полифенолов в качестве функциональных пищевых ингредиентов // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № 6. С. 57–66. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10067>
 47. Латков Н.Ю., Вековцев А.А., Никитюк Д.Б., Позняковский В.М. Специализированный продукт спортивного питания антиоксидантной направленности // *Человек. Спорт. Медицина*. 2018. Т. 18, № 5. С. 125–134. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm18s18>
 48. Пушкина Т.А., Сонькин В.Д., Левушкин С.П. Влияние комплексного антиоксидантного продукта, содержащего супероксиддисмутазу, на различные виды физической работоспособности спортсменов // *Физическое воспитание и спортивная тренировка*. 2020. № 3. С. 88–96. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44166650>

References

- Barreto G. Nutrition for the athlete: a foundation for success. *Physician Assist Clin.* 2022; 7 (4): 727–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpha.2022.06.004>
- Cui P., Li M., Yu M., Liu Y., Ding Y., Liu W., et al. Advances in sports food: Sports nutrition, food manufacture, opportunities and challenges. *Food Res Int.* 2022; 157: 111258. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111258>
- Nikityuk D.B., Kobel'kova I.V. Sports nutrition as a model of maximum individualization and implementation of integrative medicine. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (4): 203–10. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10054> (in Russian)
- Scarpellini E., Balsinger L.M., Broeders B., Van Den Houde K., Routhiaux K., Raymenants K., et al. Nutrition and disorders of gut–brain interaction. *Nutrients.* 2024; 16 (1): 176. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16010176>
- Wati I.D.P., Kusnanik N.W., Wahjuni E.S., Samodra Y.T.J., Gandasari M.F., Sofyan D. Eat well to the best performance: calorie intake and eating behavior among athlete: a review. *Int J Public Health.* 2024; 13 (1): 253–9. DOI: <https://doi.org/10.11591/ijphs.v13i1.23336>
- Jäger R., Kerksick C.M., Campbell B.I., Cribb P.J., Wells S.D., Skwiat T.M., et al. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14: 20. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0177-8>
- Zilova I.S., Trushina E.N. Protein in the athlete's diet: rationale for intake levels at different training intensities to maintain lean body mass (a brief review). *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023; 92 (4): 114–24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-114-124> (in Russian)
- Kerksick C.M., Wilborn C.D., Roberts M.D., Smith-Ryan A., Kleiner S.M., Jäger R., et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15 (1): 38. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>
- Artem'eva N.K., Istomin A.V., Lavrichenko S.P., Kolesnikova A.A., Aldarova L.M. Analysis of adequacy of actual nutrition for athletes at training camps. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (6): 104–12. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10083> (in Russian)
- Isenmann E., Tolle P., Geisler S., Flenker U., Diel P. Differences in consumption behaviour of dietary supplements in competitive athletes depends on sports discipline. *Nutrients.* 2024; 16 (3): 374. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16030374>
- Haubenstricker J.E., Lee J.W., Segovia-Siapco G., Medina E. Dietary intake and supplement use in competitive women bodybuilders. *Sports.* 2023; 11 (8): 158. DOI: <https://doi.org/10.3390/sports11080158>
- Savino G., Valenti L., D'Alisera R., Pinelli M., Persi Y., Trenti T. Dietary supplements, drugs and doping in the sport society. *Ann Ig.* 2019; 31 (6): 548–55. DOI: <https://doi.org/10.7416/ai.2019.2315>
- Gaptar S.L., Sorokolev O.N., Tarabanova E.V., Kosheleva E.A., Lisichenok O.V., Golovko A.N. Expanding the range of food products for special purpose and functionality. *Innovatsii i prodovol'stvennaya bezopasnost' [Innovation and Food Security]*. 2022; (4): 55–67. DOI: <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2021-34-4-56-67> (in Russian)
- AOAC. Official Methods of Analysis. 16th ed. Washington, DC: Association of Official Analytical Chemists, 1995.
- Neto J.F.S., Khan S. de Santana, Filho C.A. de Azevedo, Neto A.G. de Castro, Torres A.G., Azevedo E.P.P. Photostability of vitamin C in industrialized fruit juices and isomers determination by HPLC-DAD. *J Chromatogr Open.* 2023; 4: 100103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcoa.2023.100103>
- Albawarshi Y., Amr A., Al-Ismail K., Shahein M., Majdalawi M., Saleh M., et al. Simultaneous determination of B1, B2, B3, B6, B9, and B12 vitamins in premix and fortified flour using HPLC/DAD: effect of detection wavelength. *J Food Qual.* 2022; 2022: 9065154. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/9065154>
- Kazmi S.A., Vieth R., Rousseau D. Vitamin D3 fortification and quantification in processed dairy products. *Int Dairy J.* 2007; 17 (7): 753–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.09.009>
- El Hosry L., Sok N., Richa R., Al Mashtoub L., Cayot P., Bou-Maroun E. Sample preparation and analytical techniques in the determination of trace elements in food: a review. *Foods.* 2023; 12 (4): 895. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12040895>
- Martinchik A.N., Baturin A.K., Feoktissova A.I., Svyakhovskaya I.V. Methodological recommendations for assessing the amount of food consumed by the method of 24-hour (daily) nutrition reproduction: approved deputy Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation G.G. Onishchenko February 26, 1996 No. CI-19/14-17. Moscow: Minzdrav Rossii, 1996: 124 p. (in Russian)
- Martinchik A.N., Baturin A.K., Baeva V.S., Peskova E.V., Larina T.I., Zaburkina T.G. Album of portions of food and dishes. Moscow: Institut pitaniia RAMN, 1995: 64 p. (in Russian)
- Chemical composition of Russian food products: reference book. Eds. by I.M. Skurikhin, V.A. Tutelyan. Moscow: DeLi print, 2002: 236 p. ISBN 5-94343-028-8. (in Russian)
- Litvin F.B., Brook T.M., Klochova S.V., Kalosha A.I., Nikityuk D.B. The use of a specialized food product based on fermented milk whey to enhance the adaptive potential of athletes (skiers-riders). *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2018; 87 (1): 98–108. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10012> (in Russian)
- Young D.S. Effects of drugs on clinical laboratory tests. *Ann Clin Biochem.* 1997; 34 (6): 579–81. DOI: <https://doi.org/10.1177/000456329703400601>
- Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul' L.M. Analysis of methods for determining lipid peroxidation products in blood serum using the thiobarbituric acid test. *Voprosy meditsinskoy khimii [Problems of Medical Chemistry]*. 1987; (1): 118–22. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21962765> (in Russian)
- Stal'naya I.D., Garishvili T.G. Modern methods in biochemistry. Moscow, 1977: 240 p. (in Russian)
- Kobel'kova I.V., Korosteleva M.M., Kobel'kova M.S. Specialized food products for the nutrition of athletes based on whey protein. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika [Sports Medicine: Science and Practice]*. 2021; 11 (4): 49–56. DOI: <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.4.6> (in Russian)
- Gavrilova N., Chernopolskaya N., Rebezov M., Schetinina E., Dogareva N., Likhodeevskaya O., et al. Development of specialized food products for nutrition of sportsmen. *J Crit Rev.* 2020; 7 (4): 233–6. DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.02.0152>
- Yudha S.D.W., Pamungkas A.Y.S., Purnamawati A.Z.A., Andriansyah M., Rustiadi T. The benefit of milk consumption on athletes. *Sports Medicine Curiosity Journal (SMCJ)*. 2022; 1 (1): 41–6. DOI: <https://doi.org/10.15294/smej.v1i1.58520>
- Garay P.A., Villalva F.J., Paz N.F., de Oliveira E.G., Ibaguren C., Alcocer J.C., et al. Formulation of a protein fortified drink based on goat milk whey for athletes. *Small Rumin Res.* 2021; 201: 106418. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2021.106418>
- Akshith F.N.U., Mao T., Kaushik R., Poswal V., Deshwal G.K. Global comprehensive review and meta-analysis of goat milk composition by location, publication year and lactation stage. *J Food Compos Anal.* 2024; 127 (5): 105973. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.105973>
- Naderi A., Rezaei S., Moussa A., Levers K., Earnest C.P. Fruit for sport. *Trends Food Sci Technol.* 2018; 74: 85–98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.02.013>
- Rosenbloom C. What's new in sports nutrition recovery? A closer look at the evidence for tart cherry juice and blueberry juice for recovery. *Nutr Today.* 2016; 51 (2): 66–71. DOI: <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000147>
- Krasutsky A.G., Aksenov I.V. Anthocyanins as an element of nutritional support for athletes: effects and molecular mechanisms of action. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2024; 93 (3): 5–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-3-5-13> (in Russian)
- Zorin S.N., Vorob'eva I.S., Vorob'eva V.M., Netunaea E.A., Sidorova Yu.S., Kochetkova A.A., et al. The processing of enzymatic hydrolysate of soy protein isolate. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Processing Industry]*. 2017; (8): 13–5. (in Russian)
- Barzkar N., Sukhikh S., Babich O., Maran B.A.V., Jahromi S.T. Marine collagen: purification, properties and application. *Front Mar Sci.* 2023; 10: 1245077. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmars.2023.1245077>
- Thakur V., Paroha S., Mishra R.P. Chemical characterization and fatty acid composition of different sesame varieties. *Int J Curr Microbiol Appl Sci.* 2017; 6 (12): 1936–43. DOI: <https://doi.org/10.20546/ijemas.2017.612.221>
- Alonso M.R., Fernández-García B. Evolution of the use of sports supplements. *PharmaNutrition.* 2020; 14: 100239. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100239>
- Brancaccio M., Menniti C., Cesaro A., Fimiani F., Vano M., Gargiulo B., et al. The biological role of vitamins in athletes' muscle, heart and microbiota. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (3): 1249. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19031249>
- Bragina T.V., Elizarova E.V., Sheveleva S.A. Intestinal microbiote of athletes. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (4): 36–52. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-36-52> (in Russian)
- Miles M.P. Probiotics and gut health in athletes. *Curr Nutr Rep.* 2020; 9: 129–36. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00316-2>
- Novikov V.S., Karkishchenko V.N., Shustov E.B. Athletes' alicament: principles of innovation development. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossiyskoy akademii estestvennykh nauk [Bulletin of Education*

- and Science Development of the Russian Academy of Natural Sciences]. 2016; (4): 5–15. ISSN: 1683-6200. (in Russian)
42. Oparina O.N., Kochetkova E.F. Metabolic alterations occurring in athletes' bodies in the course of adaptation to exercise load [Electronic resource]. *Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii* [Modern Scientific Research and Innovation]. 2015; (3-1): 59–61. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2015/03/37803> (in Russian)
43. Kuleshova M.V., Nikolaeva I.V., Bykov E.V., Sumnaya D.B., Sadova V.A., Kuleshov M.S. Indicators of cerebral hemodynamics and lipid peroxidation in athletes under the influence of gipertermiceski-hypoxic training on respiratory trainer «Carbonic». *Modern issues of biomedicine. Sovremennye voprosy biomeditsiny. Setevoy elektronnyy zhurnal* [Modern Problems of Biomedicine. Network Electronic Journal]. 2018; 2 [4 (5)]: 45–52. (in Russian)
44. Tanskanen M., Atalay M., Uusitalo A. Altered oxidative stress in over-trained athletes. *J Sports Sci.* 2010; 28 (3): 309–17. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640410903473844>
45. Niki E. Lipid peroxidation products as oxidative stress biomarkers. *Biofactors.* 2008; 34 (2): 171–80. DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.5520340208>
46. Mazo V.K., Sidorova Yu.S., Sarkisyan V.A., Kiseleva T.L., Kochetkova A.A. The prospective of using plant polyphenols as functional food ingredients. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (6): 57–66. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10067> (in Russian)
47. Latkov N.Yu., Vekovtsev A.A., Nikityuk D.B., Poznyakovskiy V.M. Specialized product of antioxidant activity for sports nutrition. *Chelovek. Sport. Meditsina* [Human. Sport. Medicine]. 2018; 18 (S): 125–34. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm18s18> (in Russian)
48. Pushkina T.A., Son'kin V.D., Levushkin S.P. The influence of a complex antioxidant product, containing superoxide dismutase on various types of athletes' physical development of power. *Fizicheskoe vospitanie i sportivnaya trenirovka* [Physical Education and Sports Training]. 2020; (3): 88–96. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44166650> (in Russian)

Для корреспонденции

Вильмс Елена Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Адрес: 644099, Российская Федерация, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Телефон: (3812) 65-99-19

E-mail: wilms26@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0263-044X>

Вильмс Е.А.¹, Турчанинов Д.В.¹, Меньщикова Ю.В.², Добровольская Е.В.³, Стороженко А.В.⁴

Многолетняя и внутригодовая динамика показателей обеспеченности витамином D населения региона Западной Сибири

Long-term and seasonal dynamics of vitamin D supply indicators for the population of the Western Siberia region

Vilms E.A.¹, Turchaninov D.V.¹,
Menshchikova Yu.V.²,
Dobrovolskaya E.V.³, Storozhenko A.V.⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, г. Омск, Российская Федерация

² Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Омской области, 644001, г. Омск, Российская Федерация

³ Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический диагностический центр», 644024, г. Омск, Российская Федерация

⁴ Общество с ограниченной ответственностью Медицинский лечебно-диагностический центр «Доверие», 644020, г. Омск, Российская Федерация

¹ Omsk State Medical University, 644099, Omsk, Russian Federation

² Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Omsk Region, 644001, Omsk, Russian Federation

³ Clinical diagnostic center, 644024, Omsk, Russian Federation

⁴ LLC Medical Treatment and Diagnostic Center «Doverie», 644020, Omsk, Russian Federation

Несмотря на активное изучение витамина D, на сегодняшний день остается актуальной проблема недостаточной обеспеченности им как в России, так и во всем мире. В нашей стране ситуация определяется географическими, климатическими, а также этническими и культурными характеристиками каждого региона. Представляет интерес оценка временных и территориальных особенностей обеспеченности населения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Концепция и дизайн исследования – Турчанинов Д.В., Вильмс Е.А.; сбор, анализ материала – Стороженко А.В., Добровольская Е.В., Меньщикова Ю.В., Вильмс Е.А.; написание текста – Вильмс Е.А., Меньщикова Ю.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Меньщикова Ю.В., Добровольская Е.В., Стороженко А.В. Многолетняя и внутригодовая динамика показателей обеспеченности витамином D населения региона Западной Сибири // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 57–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-57-64>

Статья поступила в редакцию 05.06.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

Funding. The study had no sponsorship.

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

Contribution. Study concept and design – Turchaninov D.V., Vilms E.A.; data collection and analysis – Storozhenko A.V., Dobrovolskaya E.V., Menshchikova Yu.V., Vilms E.A.; text writing – Vilms E.A., Menshchikova Yu.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Vilms E.A., Turchaninov D.V., Menshchikova Yu.V., Dobrovolskaya E.V., Storozhenko A.V. Long-term and seasonal dynamics of vitamin D supply indicators for the population of the Western Siberia region. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 57–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-57-64> (in Russian)

Received 05.06.2024. **Accepted** 16.09.2024.

Цель исследования – анализ многолетней и внутригодовой динамики обеспеченности витамином D жителей региона Западной Сибири для коррекции программ профилактики.

Материал и методы. Проведен анализ обеспеченности витамином D жителей региона Западной Сибири, находящегося на 53–58° с.ш. Исследование обеспеченности проводили у взрослого населения в возрасте от 18 до 93 лет (Me = 49 [36; 62] лет) (n=2586). Обеспеченность витамином D определяли по уровню 25(OH)D в сыворотке венозной крови с использованием метода иммунохемилюминесцентного анализа. Период исследования – 2017–2023 гг.

Результаты. Продемонстрировано улучшение обеспеченности витамином D жителей Омской области в динамике, оно проявляется в снижении удельного веса лиц с дефицитными состояниями с 41,6±1,6% в 2017–2019 гг. до 33,5±1,7% в 2022–2023 гг. ($p<0,001$) и увеличении доли обследованных с оптимальной обеспеченностью с 26,7±1,4 до 38,2±1,8% ($p<0,001$). Установлена очевидная зависимость сывороточного уровня витамина D от месяца года: низкие значения отмечены в зимне-весенние месяцы с минимумом в марте (18,4 [12,1; 27,9] нг/мл).

Заключение. Сезонные изменения являются важным фактором, влияющим на концентрацию 25(OH)D в крови. Снижение доли лиц с дефицитными состояниями, вероятнее всего, свидетельствует об увеличении поступления витамина D с пищей или с добавками, что требует дополнительного изучения.

Ключевые слова: витамин D; обеспеченность витаминами; 25(OH)D; сезонные колебания; COVID-19; взрослое население; Омская область

Despite the active study of vitamin D, today the problem of its insufficient supply remains relevant both in Russia and throughout the world. In our country, the situation is affected by the geographical, climatic, as well as ethnic and cultural characteristics of each region. It is of interest to assess the temporal and territorial characteristics of the population's sufficiency.

The purpose of the study was to analyze long-term and intra-annual dynamics of vitamin D status among residents of the Western Siberia region for the correction of prevention programs.

Material and methods. An analysis of the vitamin D status in the residents of Western Siberia, located at 53–58° northern latitude, was carried out. The study was carried out among adults aged 18 to 93 years, the median age was 49 [36; 62] years (n=2586). Vitamin D status was determined by the level of 25(OH)D in venous blood serum. The determination was carried out using chemiluminescence immunoassay. Study period – 2017–2023.

Results. The results of the study demonstrate an improvement in vitamin D status in residents of Omsk region in dynamics. This is manifested in a decrease in the proportion of people with deficiency from 41.6±1.6% in 2017–2019 to 33.5±1.7% in the period 2022–2023 ($p<0.001$) and an increase in the proportion of the examined with optimal sufficiency from 26.7±1.4 to 38.2±1.8% ($p<0.001$). An obvious dependence of vitamin D serum level on the month of the year has been established: low values were noted in the winter and spring months with a minimum in March (18.4 [12.1; 27.9] ng/ml).

Conclusion. Seasonal variations are an important factor influencing 25(OH)D blood level. The decrease in the proportion of individuals with deficiency states most likely indicates an increase in vitamin D intake from food or supplements, which requires further study.

Keywords: vitamin D; vitamin sufficiency; 25(OH)D; seasonal variations; COVID-19; adult population; Omsk region

Витамин D является одним из самых исследуемых микронутриентов, а его дефицит представляет глобальную проблему общественного здравоохранения. В настоящее время дефицит витамина D в организме все чаще рассматривается с позиции вовлеченности в патогенетические механизмы многих социально значимых заболеваний [1–3]. Известна роль этого витамина как мощного рецептор-активирующего гормона, особенно в отношении иммунной системы [4]. Как показали исследования, проводимые с момента начала пандемии новой коронавирусной инфекции, дефицит витамина D может быть модифицируемым фактором риска заболеваемости и тяжелого течения COVID-19 [1, 5–6].

Несмотря на активное изучение витамина D, наличие клинических рекомендаций по профилактике и лечению его дефицита, на настоящий момент недостаточная обеспеченность им широко распространена как в России, так и во всем мире [1]. Учитывая, что анализ статуса витамина D в России представляет собой сложную задачу из-за ее большой территории, разнообразия климатических особенностей, высокой неоднородности по этнической принадлежности, культуре, образу жизни, состоянию здоровья и поведению, изучение обеспеченности витамином D населения разных регионов не теряет актуальности [2, 7].

Ранее нами было проведено популяционное исследование обеспеченности витамином D населения региона

Возрастная и половая характеристика обследуемых в разные годы, абс.

Age and gender characteristics of subjects in different years, abs.

Возраст, годы Age, years	2017–2019 гг.		2020–2021 гг.		2022–2023 гг.	
	М/М	Ж/Ж	М/М	Ж/Ж	М/М	Ж/Ж
18–29	46	88	39	69	38	120
30–39	78	120	42	103	24	118
40–49	62	101	45	105	28	121
50–59	74	113	43	117	26	92
60–69	66	96	64	144	30	70
>70	46	88	39	69	38	120
Всего	370	600	270	619	162	565
Итого	970		889		727	

Примечание. М – мужчины; Ж – женщины.

Note. M – men; W – women.

в допандемический период, которое показало высокую распространенность дефицитных состояний, а также различия в обеспеченности в разные сезоны года [8]. В настоящее время целесообразно оценить возможные изменения этих показателей в динамике.

Цель исследования – анализ многолетней и внутригодовой динамики обеспеченности витамином D жителей региона Западной Сибири для коррекции программ профилактики.

Материал и методы

Исследование проводили среди взрослого населения Омской области (региона Западной Сибири, находящегося на широте 53–58° с.ш.) в разные месяцы в период с января 2017 г. по декабрь 2023 г.

Дизайн исследования: описательное наблюдательное.

Анализ обеспеченности витамином D проводили у населения в возрасте от 18 до 93 лет ($n=2586$), медиана возраста составила 49 [36; 62] лет.

Выборка формировалась методом квотирования по признакам пола, возраста и территории проживания для обеспечения представительности по отношению к генеральной совокупности – взрослому населению Омской области (1440 тыс. человек).

Количество участников, необходимых для исследования, было рассчитано с помощью приложения StatCalc программы Epi Info (версия 6) с учетом численности генеральной совокупности, ожидаемого уровня распространенности недостаточной обеспеченности витамином D (65%), с учетом обеспечения 95% надежности исследования, мощности исследования 80%. Минимально необходимая численность выборки составила 350 человек (ежегодно), или 2450 человек (на весь период исследования).

В число обследованных вошли лица, проживающие в 25 сельских муниципальных районах (из 32) всех 4 природно-климатических зон региона. Доля городских жителей превалировала над сельскими и составила 71,3% (что соответствовало структуре популяции). Учитывали численность каждой возрастной группы генеральной совокупности [18–29 (15,5%), 30–39 (18,8%), 40–49 (17,9%), 50–59 (18,0%), 60–69 (18,2%), 70 лет

и старше (11,8%)]. В большинстве отдельных возрастно-половых групп минимальное количество обследованных составляло не менее 30, что соответствует рекомендациям (25–50 человек) [9], за исключением лиц в возрасте более 70 лет (в 2022–2023 гг.; см. таблицу).

В выборку включали лиц, проживавших на территории региона и обращавшихся в разные месяцы года для определения статуса витамина D в медицинские организации. Кроме того, для обеспечения соответствия структуры обследованных половозрастной структуре генеральной совокупности для обследования в медицинские организации целенаправленно (равномерно и ежегодно) направляли лиц определенного пола и возраста. Удельный вес таких обследованных составил в общем числе 25,1%.

Прием витамина D в виде лекарственных средств или витаминно-минеральных комплексов – биологически активных добавок к пище (БАД) – в период, предшествующий исследованию, не был критерием включения или исключения ввиду поставленной цели исследования.

Обеспеченность витамином D определяли по содержанию в сыворотке венозной крови его промежуточного метаболита – кальцидиола [25(OH)D]. Определение проводили в аккредитованных лабораториях медицинских организаций Омской области с использованием метода иммунохемилюминесцентного анализа с использованием анализатора Architect i2000 (Abbott Laboratories, США). Оценку обеспеченности давали на основании следующих критериев: за норму витамина D принимали уровень 25(OH)D в пределах 30,01–100 нг/мл, уровень 20,01–30 нг/мл соответствовал недостаточности, 10,01–20 нг/мл – дефициту, <10 нг/мл – тяжелому дефициту, >100 нг/мл – уровню с возможным проявлением токсичности [10].

Протокол исследования рассмотрен и одобрен на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол № 36/2 от 18 ноября 2017 г.; протокол № 128 от 3 февраля 2021 г.).

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета Statistica 6.0 и возможностей MS Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05. Нормальность распределения проверяли с использованием критерия Шапиро–Уилка. В связи с отсутствием нормального

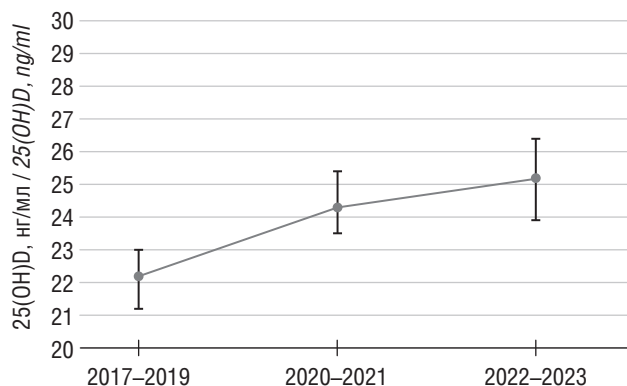


Рис. 1. Медианные концентрации 25(OH)D в сыворотке крови обследуемых в 2017–2023 гг. ($n=2586$); указан 95% доверительный интервал (H -критерий = 42,75; $p<0,001$).

Fig. 1. Median concentrations of 25(OH)D in blood serum of those examined in 2017–2023 ($n=2586$); the 95% confidence interval is indicated (H -criterion = 42,75; $p<0,001$)

распределения количественных признаков для определения статистической значимости различий в независимых выборках применяли критерий Манна–Уитни, H -критерий Краскела–Уоллиса. Для описания количественных данных использовали медиану (Me) и проценти́ли (P_{25} , P_{75}). Удельный вес лиц в группах по анализируемым признакам выражали в процентах, рассчитывая стандартную ошибку этого показателя. Различия между выборочными долями оценивали с помощью метода углового преобразования Фишера. Межгрупповые сравнения качественных данных в 3 и более градациях проведены с использованием 2l-статистики Кульбака, рассматриваемой как непараметрический дисперсионный анализ. Тенденцию в динамике оценивали по показателю

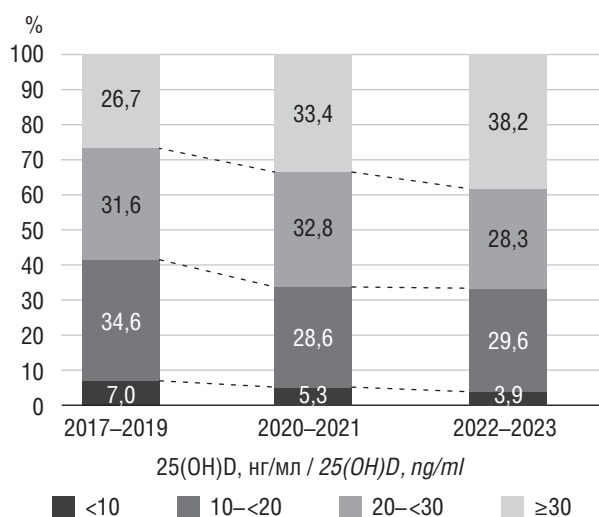


Рис. 2. Соотношение различных состояний D-витаминного статуса в популяции обследуемых в разные временные периоды (2l=34,4; $p<0,001$)

Fig. 2. The ratio of different states of vitamin D status in the population examined at different time periods (2l=34,4; $p<0,001$)

телю темпа прироста/снижения (в %) и интерпретировали в соответствии с критериями, предложенными В.Д. Беляковым и соавт. (1981).

Ограничения исследования: в выборку вошли лица, которые самостоятельно обращались или которым было рекомендовано пройти обследование с определением D-витаминного статуса. Данный факт не позволяет полностью исключить влияние ряда конфаундеров, в том числе исходного состояния здоровья, доступа к медицинской помощи, желания обследоваться и др. Однако доля таких людей была стабильна на всем протяжении исследования.

Результаты

На протяжении 7 изучаемых лет медианные значения 25(OH)D в популяции находились в диапазоне от 22,2 [16,5; 30,3] (2017 г., минимальное значение) до 26,2 [18,4; 39,0] (2022 г., максимальное значение) нг/мл. Наблюдалась умеренная, статистически значимая тенденция к росту этого показателя, темп прироста ($T_{пр.}$) составил +1,59% ($p<0,001$).

В связи с некоторой неравномерностью количества исследований в отдельные годы для получения представительных данных при анализе обеспеченности витамином D в динамике был применен метод укрупнения периодов и анализ данных в дальнейшем осуществляли в 3 точках: 2017–2019, 2020–2021 и 2022–2023 гг. Установлен статистически значимый рост концентрации в крови 25(OH)D за анализируемый период (H -критерий = 42,75; $p<0,001$) (рис. 1).

Большинство обследованных (в среднем за весь период наблюдения) имели концентрации 25(OH)D <30 нг/мл ($67,7\pm 0,9\%$). Доля лиц с оптимальной обеспеченностью имела тенденцию к последовательному увеличению в течение анализируемого периода: если в 2017–2019 гг. лишь каждый 4-й имел значение выше 30 нг/мл, то к 2022–2023 гг. удельный вес таких лиц достиг $38,2\pm 1,8\%$ ($p<0,001$; рис. 2). Количество обследуемых с дефицитными состояниями претерпело изменения в обратную сторону – их доля снизилась с $41,6\pm 1,6\%$ в 2017–2019 гг. до $33,5\pm 1,7\%$ в 2022–2023 гг. ($p<0,001$). Кроме того, частота обнаружения глубокого дефицита сократилась почти вдвое (с $7,0\pm 0,9$ до $3,9\pm 0,7\%$, $p=0,004$).

За весь период исследования зарегистрированы 10 человек с концентрациями 25(OH)D в сыворотке крови, соответствующими уровню витамина D с возможным проявлением токсичности, что составило $0,38\pm 0,12\%$. Максимальный зарегистрированный уровень составил 166,4 нг/мл. Такие случаи были относительно равномерно распределены по годам, встречались с одинаковой частотой среди мужчин и женщин. Тем не менее стоит отметить, что в 2017–2019 гг. их удельный вес составил 0,21%, в 2020–2021 гг. – 0,34%, в 2022–2023 гг. – уже 0,68%. Эти различия не были статистически значимыми (2l=2,49; $p=0,325$), однако такую тенденцию стоит отметить.

Сезонные колебания обеспеченности витамином D проявлялись в определении более низких concentra-

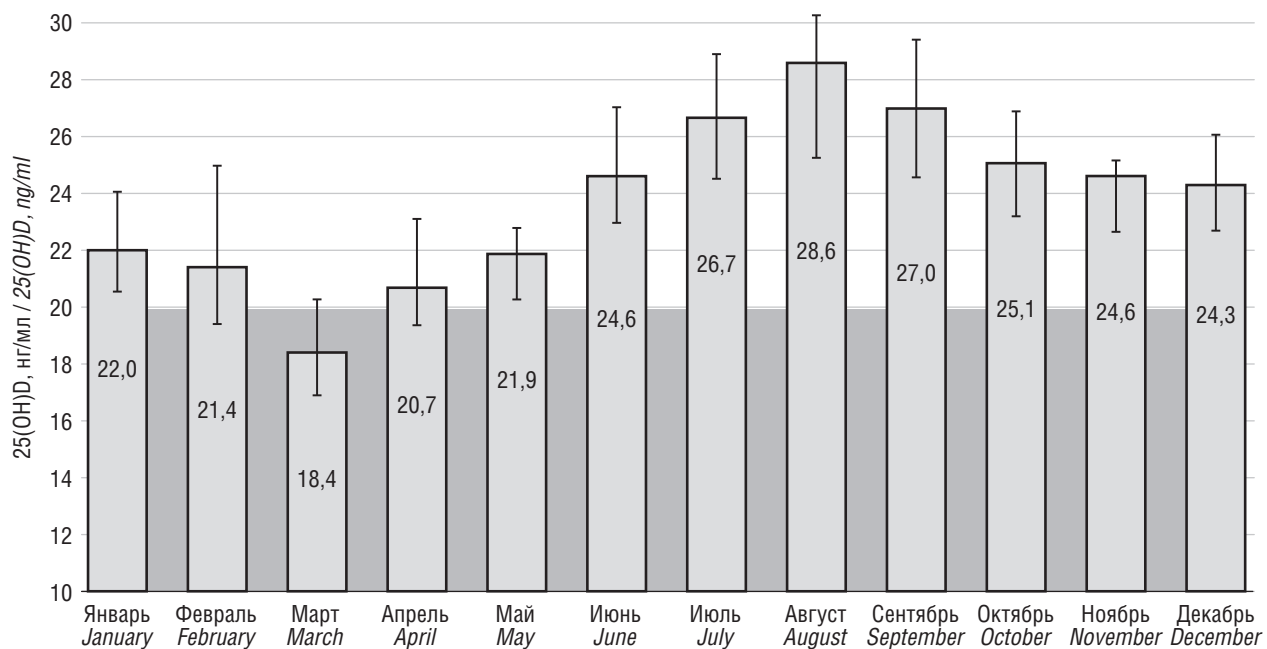


Рис. 3. Медианные концентрации 25(OH)D в сыворотке крови обследуемых по месяцам года (2017–2023 гг., $n=2586$)

Fig. 3. Median concentrations of 25(OH)D in the blood serum of subjects by month of the year (2017–2023, $n=2586$)

ций 25(OH)D в сыворотке крови обследуемых в зимние и весенние месяцы. Так, минимальные медианные значения были зарегистрированы в марте, когда уровень 25(OH)D соответствовал умеренному дефициту и составлял 18,4 [12,1; 27,9] нг/мл (рис. 3).

Начиная с апреля каждый месяц медианные значения 25(OH)D увеличивались, максимальное достигалось в августе – 28,6 [19,3; 37,7] нг/мл, оно статистически значимо отличалось от показателя в марте ($p<0,001$). Разница между значениями в марте и августе превышала 10 нг/мл. В целом в летние и осенние месяцы концентрации были выше среднегодовой величины, однако в большинстве своем они также находились в диапазоне субоптимальной обеспеченности витамином D: 24,6 (июнь, ноябрь) – 28,6 (август) нг/мл.

С января по май доля лиц с оптимальным уровнем 25(OH)D (>30 нг/мл) варьировала от $21,0\pm2,8$ до $28,7\pm3,1\%$, в летние месяцы количество таких обследуемых увеличивалось. Так, с июня по декабрь лица с оптимальной обеспеченностью составляли уже более 1/3 обследованных, а в августе и сентябре их количество достигало 40% и более.

Обсуждение

Изменение D-витаминного статуса взрослого населения Омской области за 2017–2023 гг. проявляется в снижении удельного веса лиц с дефицитными состояниями и увеличении доли обследованных с адекватными уровнями 25(OH)D в крови. Зарегистрированное улучшение обеспеченности витамином D свидетельствует о возможном увеличении его поступления в организм и опреде-

ляет необходимость изучения динамики его поступления с пищей, а также в виде лекарственных средств и БАД.

По данным компании DSM Group, специализирующейся на анализе продаж фармацевтической продукции, в 2015–2019 гг. продажи препаратов, содержащих витамин D₃, в России выросли почти в 3 раза (с 710 тыс. упаковок в 2015 г. до 2 млн в 2019 г.) [11].

Установлено, что недостаточность витамина D ассоциирована с более тяжелым протеканием инфекций нижних дыхательных путей, а дефицит витамина повышает риск возникновения осложнений, требующих госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии и проведения искусственной вентиляции [4, 12, 13]. Учитывая роль этого витамина в активации иммунного ответа, положительный эффект от его приема при вирусных инфекциях, назначение витамина D нашло применение в дополнение к основной терапии в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции [1, 4].

Исследования свидетельствуют, что пандемия COVID-19, пришедшая в Россию в начале 2020 г., изменила отношение потребителей к обогащенным пищевым продуктам и добавкам витаминов, что привело к увеличению продаж лекарственных препаратов и БАД, содержащих витамин D. Так, в 2020 г. динамика аптечных продаж витамина D₃ в России продемонстрировала рост в 2,5 раза [14, 15], в 2021 г. было продано порядка 13,24 млн упаковок БАД с витамином D (на 39% больше предыдущего года) [16].

Аптечные продажи витамина D по итогам 2022 г. [17] остались на уровне 2021 г. По данным одной из крупнейших интернет-аптек «Сбер Аптека», продажи витамина D в натуральном выражении в 2023 г. по всем регионам присутствия сети зафиксировали рост на 25% к 2022 г. [18].

Современная наука располагает данными о том, что сезонные колебания обеспеченности витамином обусловлены в большей степени различной интенсивностью синтеза эндогенного витамина D, нежели алиментарным его потреблением [3, 19, 20]. В настоящем исследовании отчетливо видны сезонные колебания уровня 25(ОН)D в популяции обследуемых и сезонные изменения структуры дефицитных состояний во все анализируемые годы. В летние месяцы обследуемые демонстрировали наибольшие концентрации кальцидиола в сыворотке крови, что, на наш взгляд, говорит о том, что в формировании обеспеченности образованием в коже витамина D под влиянием ультрафиолетовых лучей продолжает играть существенную роль.

Известно достаточно большое количество факторов, определяющих интенсивность эндогенного синтеза витамина D: широта расположения региона, продолжительность светового дня, облачность, время пребывания на солнце, вид одежды, характер физической нагрузки. Это во многом обуславливает характер сезонных различий обеспеченности витамином D, оценке которых посвящено множество работ. В изучении сезонных колебаний в Свердловской области (региона более высоких широт) минимальные уровни 25(ОН)D установлены в январе, феврале и декабре [21]. В исследовании [22] обеспеченности витамином D на низких широтах установлено, что максимальные уровни средних концентраций 25(ОН)D наблюдались в июне, а минимальное значение – в январе. По данным исследований, проведенных среди детей и подростков в Москве (аналогичные широты), установлено, что концентрации 25(ОН)D

в осенние месяцы значимо выше, чем в весенние, дефицит витамина D чаще встречался в зимне-весенний период, реже летом и осенью, самый низкий статус витамина D выявлен в мае [7, 23]. Подобные сезонные колебания выявлены в Великобритании и Дании при изучении обеспеченности детей [24].

В настоящем исследовании (с участием взрослых жителей региона) максимальные уровни кальцидиола в сыворотке достигались к августу, в то время как самая высокая инсоляция наблюдается в июне. Месяцами с минимальным уровнем инсоляции, с самой короткой продолжительностью светового дня являются ноябрь, декабрь и январь. В эти месяцы продолжается снижение уровня 25(ОН)D в сыворотке. Уменьшение запасов витамина D в организме, достигающее максимума к началу весны, сопровождается снижением медианных концентраций в марте до дефицитных состояний.

Заключение

Результаты исследования демонстрируют улучшение обеспеченности витамином D жителей Омской области за 2017–2023 гг. Концентрации у населения сывороточного 25(ОН)D в июле, августе и сентябре были наиболее близки, по современным нормам, к оптимальным величинам. Результаты исследования подтверждают целесообразность внедрения программ ранней диагностики и коррекции недостаточности витамина D у взрослого населения с учетом факторов риска.

Сведения об авторах

Вильмс Елена Анатольевна (Elena A. Vilms) – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Российская Федерация)

E-mail: wilms26@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0263-044X>

Турчанинов Денис Владимирович (Denis V. Turchaninov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены питания человека ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Российская Федерация)

E-mail: omskgsen@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6298-4872>

Меньщикова Юлия Владимировна (Yulia V. Menshchikova) – начальник отдела по надзору за условиями воспитания и обучения и питанием населения Управления Роспотребнадзора по Омской области (Омск, Российская Федерация)

E-mail: yuliya-men1979@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7728-3617>

Добровольская Евгения Владиславовна (Evgeniya V. Dobrovol'skaya) – врач-ревматолог БУЗОО «КДЦ» (Омск, Российская Федерация)

E-mail: superdok@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1515-872X>

Стороженко Александр Владимирович (Alexander V. Storozhenko) – главный врач ООО МЛДЦ «Доверие» (Омск, Российская Федерация)

E-mail: medecolog@ya.ru

<https://orcid.org/0009-0007-7140-1345>

Литература

1. Головатюк К.А., Лагутина Д.И., Михайлова А.А., Черникова А.Т., Каронова Т.Л. 100 лет витамину D. Уровень обеспеченности витамином D в пандемию новой коронавирусной инфекции //

Российский журнал персонализированной медицины. 2022. Т. 6, № 2. С. 33–41. DOI: <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-6-33-41>

2. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Трошина Е.А. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // *Терапевтический архив*. 2021. Т. 93, № 10. С. 1209–1216. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071>
3. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А., Батурин А.К., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // *Вопросы питания*. 2017. Т. 86, № 2. С. 47–62. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00033>
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Габдулина Г.Х. Пандемия COVID-19: защитные роли витамина D // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020. Т. 13, № 2. С. 132–145. DOI: <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.044>
5. Carignano G.E., Di Lecce V., Quaranta V.N., Zito A., Buonomico E., Capozza E. et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19 // *J. Endocrinol. Invest.* 2021. Vol. 44, N 4. P. 765–771. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01370-x>
6. Kaya M.O., Pamukcu E., Yakar B. The role of vitamin D deficiency on COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Epidemiol. Health.* 2021. Vol. 43. Article ID e2021074. DOI: <https://doi.org/10.4178/epih.e2021074>
7. Захарова И.Н., Соловьева Е.А., Творогова Т.М., Лазарева С.И., Вилькен Т.Ю., Сугян Н.Г. Факторы, влияющие на статус витамина D у московских подростков // *Медицинский совет*. 2019. № 17. С. 50–57. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-50-57>
8. Вильмс Е.А., Добровольская Е.В., Турчанинов Д.В., Быкова Е.А., Сохошко И.А. Обеспеченность взрослого населения Западной Сибири витамином D: данные популяционного исследования // *Вопросы питания*. 2019. Т. 88, № 4. С. 75–82. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10044>
9. 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>
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., Поваляева А.А., Рожинская Л.Я. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D // *Остеопороз и остеопатия*. 2021. Т. 24, № 4. С. 4–26. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteol2937>
11. NEWS.ru. Россияне стали чаще покупать «солнечный» витамин D₃. URL: <https://news.ru/society/vitamin-d3-solonce-bady/?ysclid=m0gcln2yx446853677> (дата обращения: 15.08.24).
12. Murai I.H., Fernandes A.L., Sales L.P., Pinto A.J., Goessler K.F., Duran C.S.C. et al. Effect of a single high dose of vitamin D₃ on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2021. Vol. 325, N 11. P. 1053–1060. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26848>
13. Pereira M., Dantas Damascena A., Galvão Azevedo L.M., de Almeida Oliveira T., da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2022. Vol. 62, N 5. P. 1308–1316. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1841090>
14. DSM Group. БАД. Против Covid-19. URL: <https://dsm.ru/upload/iblock/240/240a25777ceb90a243afb07a46a3976d.pptx> (дата обращения: 15.08.24).
15. DSM Group. Аналитический отчет. Фармацевтический рынок России. Итоги 2020 г. URL: <https://dsm.ru/upload/iblock/cf9/cf90a8be2be6374d636c6cc65bc96860.pdf> (дата обращения: 15.08.24).
16. Деловой профиль. Рынок БАДов и витаминов в условиях санкций: перспективы развития биодобавок в 2022 году. URL: https://delprof.ru/upload/iblock/1ee/Analitika_DELOVOY-PROFIL_Rynok-BADov.pdf (дата обращения: 15.08.24).
17. Обзор аптечных продаж витаминов по итогам 2022 года // *Да Сигна*. 2023. № 3-4. С. 8. URL: <http://www.dasigna.ru/articles/direktor/analitika/obzor-aptechnykh-prodazh-vitaminov-po-itogam-2022-goda/?ysclid=1zwi2n9ri199775433#ixzz8j9LKCz1H> (дата обращения: 15.08.24).
18. Сбер Еаптека. Продажи витамина D в РФ выросли за год на 25%. URL: <https://iz.ru/1650951/2024-02-16/prodazhi-vitamina-d-v-rf-vyrosli-za-god-na-25?ysclid=1zwhyi8yt0981587086> (дата обращения: 15.08.24).
19. Maxwell J.D. Seasonal variation in vitamin D // *Proc. Nutr. Soc.* 1994. Vol. 53, N 3. P. 533–543. DOI: <https://doi.org/10.1079/pns19940063>
20. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D / eds A.C. Ross, C.L. Taylor, A.L. Yaktine, H.B. Del Valle. Washington, DC : National Academies Press (US), 2011.
21. Турянская Ю.В., Мелкозерова Н.Ю., Аретинский В.Б. Уровень витамина D у жителей Свердловской области, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и его сезонные колебания // *Остеопороз и остеопатия*. 2020. Т. 23, № 2. С. 179.
22. Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Папичев Е.В., Полякова Ю.В., Сивордова Д.Е. Сезонные колебания уровня витамина D у пациентов с остеопорозом // *Якутский медицинский журнал*. 2022. Т. 79, № 3. С. 5–8. DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.79.01>
23. Кондратьева Е.И., Жекайт Е.К., Одинаева Н.Д., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Лошкова Е.В. и др. Динамика показателей обеспеченности витамином D страдающих муковисцидозом детей Московского региона за 2016–2018 гг. // *Вопросы питания*. 2020. Т. 89, № 2. С. 90–99. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10019>
24. Spiro A., Buttriss J.L. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe // *Nutr. Bull.* 2014. Vol. 39, N 4. P. 322–350. DOI: <https://doi.org/10.1111/mbu.12108>

References

1. Golovatyuk K.A., Lagutina D.I., Mikhaylova A.A., Chernikova A.T., Karonova T.L. 100 years of vitamin D. The impact of vitamin D level in the time of COVID-19 pandemic. *Rossiyskiy zhurnal personalizirovannoy meditsiny [Russian Journal of Personalized Medicine]*. 2022; 6 (2): 33–41. DOI: <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-6-33-41> (in Russian)
2. Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Karonova T.L., Troshina E.A. The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in Russian Federation. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2021; 93 (10): 1209–16. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071> (in Russian)
3. Kodentsova V.M., Mendel' O.I., Khotimchenko S.A., Baturin A.K., Nikitiuk D.B., Tutelyan V.A. Physiological needs and effective doses of vitamin D for deficiency correction. Current state of the problem. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2017; 86 (2): 47–62. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00033> (in Russian)
4. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Gabdulina G.Kh. COVID-19 pandemic: protective role of vitamin D. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya [Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology]*. 2020; 13 (2): 132–45. DOI: <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.044> (in Russian)
5. Carignano G.E., Di Lecce V., Quaranta V.N., Zito A., Buonomico E., Capozza E., et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest.* 2021; 44 (4): 765–71. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01370-x>
6. Kaya M.O., Pamukcu E., Yakar B. The role of vitamin D deficiency on COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Epidemiol Health.* 2021; 43: e2021074. DOI: <https://doi.org/10.4178/epih.e2021074>
7. Zakharova I.N., Solov'eva E.A., Tvorogova T.M., Lazareva S.I., Vil'ken T.Yu., Sugyan N.G. Factors affecting the status of vitamin D in Moscow adolescents. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2019; (17): 50–7. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-50-57> (in Russian)
8. Vil'ms E.A., Dobrovol'skaya E.V., Turchaninov D.V., Bykova E.A., Sokhoshko I.A. Provision of vitamin D in the adult population of Western Siberia: a population-based study. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (4): 75–82. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10044> (in Russian)
9. Nutrition and clinical nutrition. National guidance. Eds. 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)
10. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Mokrysheva N.G., Pigarova E.A., Povalyaeva A.A., Rozhinskaya L.Ya., et al. Draft federal clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Osteopathies]*. 2021; 24 (4): 4–26. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteol2937> (in Russian)
11. NEWS.ru. Russians have started buying «sunny» vitamin D₃ more often. URL: <https://news.ru/society/vitamin-d3-solonce-bady/?ysclid=m0gcln2yx446853677> (date of access August 15, 2024). (in Russian)

12. Murai I.H., Fernandes A.L., Sales L.P., Pinto A.J., Goessler K.F., Duran C.S.C., et al. Effect of a single high dose of vitamin D3 on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2021; 325 (11): 1053–60. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26848>
13. Pereira M., Dantas Damascena A., Galvão Azevedo L.M., de Almeida Oliveira T., da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; 62 (5): 1308–16. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1841090>
14. DSM Group. Dietary supplement. Against Covid-19. URL: <https://dsm.ru/upload/iblock/240/240a25777ceb90a243afb07a46a3976d.pptx> (date of access August 15, 2024). (in Russian)
15. DSM Group. Analytical report. Russian pharmaceutical market. Results of 2020. URL: <https://dsm.ru/upload/iblock/cf9/cf90a8be2be6374d636c6cc65bc96860.pdf> (date of access August 15, 2024). (in Russian)
16. Business profile. The market of dietary supplements and vitamins under sanctions: prospects for the development of dietary supplements in 2022. URL: https://delprof.ru/upload/iblock/1ee/Analitika_DELOVOY-PROFIL_Rynok-BADov.pdf (date of access August 15, 2024). (in Russian)
17. Review of pharmacy sales of vitamins at the end of 2022. *Da Signa*. 2023; 3-4: 8. URL: <http://www.dasigna.ru/articles/direktor/analitika/obzor-aptechnykh-prodazh-vitaminov-po-itogam-2022-goda/?ysclid=lzwi2n9ri199775433#ixzz8j9LKCz1H> (date of access August 15, 2024) (in Russian)
18. Sber Eapteka. Sales of vitamin D in Russia increased by 25% in a year. URL: <https://iz.ru/1650951/2024-02-16/prodazhi-vitamina-d-v-rf-vyrosli-za-god-na-25?ysclid=lzwhyi8yt0981587086> (date of access August 15, 2024) (in Russian)
19. Maxwell J.D. Seasonal variation in vitamin D. *Proc Nutr Soc*. 1994; 53 (3): 533–43. DOI: <https://doi.org/10.1079/pns19940063>
20. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. In: A.C. Ross, C.L. Taylor, A.L. Yaktine, H.B. Del Valle (eds). Washington, DC: National Academies Press (US), 2011.
21. Turyanskaya Yu.V., Melkozerova N.Yu., Aretinsky V.B. Vitamin D level in residents of the Sverdlovsk region suffering from cardiovascular diseases and its seasonal fluctuations. *Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Osteopathies]*. 2020; 23 (2): 179. (in Russian)
22. Akhverdyan Yu.R., Zavodovsky B.V., Papichev E.V., Polyakova Yu.V., Sivordova D.E. Seasonal vitamin D variations in osteoporosis patients. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal [Yakut Medical Journal]*. 2022; 79 (3): 5–8. DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.79.01> (in Russian)
23. Kondrat'eva E.I., Zhekayte E.K., Odinaeva N.D., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Loshkova E.V., et al. Dynamics of indicators of vitamin D status in children with cystic fibrosis of the Moscow region for 2016–2018. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (2): 90–9. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10019> (in Russian)
24. Spiro A., Buttriss J.L. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull*. 2014; 39 (4): 322–50. DOI: <https://doi.org/10.1111/nbu.12108>

Для корреспонденции

Кавешников Владимир Сергеевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Адрес: 634012, Российская Федерация, г. Томск, ул. Киевская, 111а
Телефон: (3822) 26-25-18
E-mail: kaveshnikov29@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0211-4525>

Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н.

Потребление переработанного красного мяса в общей популяции трудоспособного возраста: социально-демографические, поведенческие и медицинские детерминанты

Unprocessed red meat consumption in the general working-age population: sociodemographic, behavioral and health-related determinants

Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N.

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634012, г. Томск, Российская Федерация

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 634012, Tomsk, Russian Federation

Значительную роль в развитии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) играет несбалансированное питание. Современные исследования свидетельствуют об избыточном потреблении переработанного красного мяса (КМ) в отечественной популяции. Обсуждаются отдельные причины этого феномена, однако данный вопрос изучен недостаточно.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала – Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н.; написание текста, редактирование – Кавешников В.С., утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – Кавешников В.С., Трубачева И.А.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность участникам исследования ЭССЕ-РФ, внесшим вклад в сбор данных, использованных в данной статье.

Для цитирования: Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н. Потребление переработанного красного мяса в общей популяции трудоспособного возраста: социально-демографические, поведенческие и медицинские детерминанты // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 65–72. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-65-72>

Статья поступила в редакцию 06.06.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

Funding. The study had no sponsorship.

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

Contribution. Concept and design of the study, collection and processing of material – Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N.; writing the text, editing – Kaveshnikov V.S., approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A.

Acknowledgments. The authors express their deep gratitude to the participants of the ESSE-RF study, who contributed to the collection of data used in this article.

For citation: Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N. Unprocessed red meat consumption in the general working-age population: sociodemographic, behavioral and health-related determinants. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 65–72. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-65-72> (in Russian)

Received 06.06.2024. **Accepted** 16.09.2024.

Цель работы – изучить частоту потребления переработанного КМ и ее связь с социально-демографическими, поведенческими и медицинскими факторами в общей популяции.

Материал и методы. В рамках перекрестного исследования ЭССЕ-РФ изучены данные обследования 1600 представителей репрезентативной выборки неорганизованного населения 25–64 лет (59% женщины, средний возраст $45,0 \pm 0,5$ и $47,2 \pm 0,4$ года у мужчин и женщин соответственно). Частота потребления КМ представлена в виде 4 ранжированных категорий от «не употребляю/редко» до «ежедневно/почти ежедневно». В ассоциативный анализ включали социально-демографические, поведенческие и медицинские факторы. Использовали методы дескриптивной статистики, однофакторную и многофакторную регрессию пропорциональных шансов.

Результаты. Свыше половины мужчин (52,1%) и 41,9% женщин потребляли КМ ежедневно ($p < 0,001$), треть населения – 1–2 раза в неделю ($p = 0,737$), 11,5% мужчин и 22,5% женщин – 1–2 раза в месяц или реже ($p < 0,001$). Шансы более частого потребления были выше у мужчин [отношение шансов (ОШ) равно 1,67; $p < 0,001$]. Частота потребления КМ у мужчин разного возраста не различалась ($p = 0,796$). Максимальная частота потребления у женщин наблюдалась в возрасте 35–44 лет, была сравнительно ниже в возрасте 25–34 лет (ОШ=0,70; $p = 0,076$), 45–54 лет (ОШ=0,63; $p = 0,012$) и 55–64 лет (ОШ=0,42; $p < 0,001$) соответственно. По данным многофакторного анализа экономические условия (женщины), физически активный труд, семейный статус, проживание в собственном доме показали прямую, а наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях (женщины), ходьба пешком ≥ 45 мин в свободное от работы время – обратную ассоциацию с частотой потребления КМ.

Заключение. С возрастом частота потребления КМ была относительно постоянной у мужчин и снижалась у женщин после 45 лет. Частота потребления КМ прямо коррелировала с мужским полом, физической активностью во время работы, семейным статусом «женат/замужем/гражданский брак», проживанием в собственном доме, уровнем достатка (у женщин) и обратно коррелировала с ходьбой ≥ 45 мин в свободное от работы время. С наличием каротидных атеросклеротических бляшек связано менее частое потребление КМ у женщин. Основные ХНИЗ, другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний не ассоциировались с более низкой частотой потребления КМ в популяции. Полученные данные свидетельствуют о необходимости повышения информированности населения о роли КМ в возникновении ХНИЗ, а также развития инструментов, способствующих снижению потребления КМ и увеличению доли других источников белка в рационе питания.

Ключевые слова: красное мясо; население; общая популяция; предикторы; профилактика; факторы риска; хронические неинфекционные заболевания; частота потребления

An unbalanced diet, specifically excessive unprocessed red meat (RM) consumption, plays a significant role in the development of chronic non-communicable diseases. Modern research indicates excessive consumption of unprocessed red meat (RM) in the Russian population. There are reports of relationships between RM consumption and some factors, but it hasn't been sufficiently studied.

The aim of the research was to study unprocessed RM intake and its relationship to socio-demographic, behavioral and medical factors in the general population.

Material and methods. In the ESSE-RF cross-sectional study, data from 1,600 participants randomly sampled from the unorganized population of 25–64 years old (59% women), average age 45.0 ± 0.5 and 47.2 ± 0.4 years for men and women, respectively, were studied. Standard questionnaire was used. Frequency of RM consumption was presented in 4 ranked categories from “do not use/rarely” to “daily/almost daily”. Associative analysis included socio-demographic, behavioral and health-related variables. Descriptive statistics, single- and multivariable ordinal regression were used.

Results. 52.1% of men and 41.9% of women consumed RM daily ($p < 0.001$), one third of all – 1–2 times a week ($p = 0.737$), 11.5% of men and 22.5% of women – 1–2 times a month or less ($p < 0.001$). Odds for higher RM consumption were higher in men (OR=1.67; $p < 0.001$). In men RM intake didn't vary with age ($p = 0.796$). Highest RM intake in women was observed at the age of 35–44 years, comparatively lower at 25–34 (OR=0.70; $p = 0.076$), 45–54 (OR=0.63; $p = 0.012$) and 55–64 years old (OR=0.42; $p < 0.001$), respectively. In multivariable analysis, prosperity level (women), physically active work, marital status, living in own housing showed a direct, whereas presence of carotid atherosclerotic plaques (women) and walking ≥ 45 min – inverse association with RM consumption, accordingly.

Conclusion. *With age, the frequency of RM consumption was relatively constant in men and decreased in women after 45 years. The frequency of RM consumption was directly correlated with male gender, physical activity during work, marital status (married/common-law marriage), residence in one's own house, income level (for women) and inversely correlated with walking ≥ 45 min during free time. Less frequent RM consumption in women was associated with the presence of carotid atherosclerotic plaques. No independent associations with chronic alimentary diseases and other risk factors for cardiovascular diseases has been found. The data obtained indicate the need to increase public awareness concerning the role of RM in the development of chronic non-communicable diseases, and to develop tools reducing RM intake and increasing share of other protein sources in the diet.*

Keywords: *red meat; general population; predictors; prevention; risk factors; chronic non-communicable diseases; frequency of consumption*

Профилактика хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) является важнейшим направлением современной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от неинфекционных заболеваний ежегодно умирают свыше 40 млн человек, что составляет 74% всех смертей в мире [1, 2]. К основным ХНИЗ в настоящее время относят сердечно-сосудистые, онкологические, хронические респираторные заболевания, сахарный диабет, общий вклад которых в структуру смертности населения в мире превышает 80% [1]. Наряду с экологическими факторами, гиподинамией и вредными привычками значительную роль в развитии ХНИЗ играет несбалансированное питание [1, 2]. Большое внимание уделяется вопросам потребления мясных продуктов, в частности красного мяса (КМ). В октябре 2015 г. продукты переработки КМ, к которым относятся колбасные изделия, консервы, мясные деликатесы и пр., ВОЗ признаны канцерогенами 1-й группы, а непереработанное КМ – возможным канцерогеном [3]. К наиболее распространенным видам КМ относятся говядина, свинина и баранина. Исследования показывают связь между потреблением КМ и риском развития социально значимых ХНИЗ, смертностью от сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и общей смертностью [4].

Одним из дискуссионных вопросов является избыточное потребление непереработанного КМ в отечественной популяции. Так, ежедневно употребляли продукцию данного типа 51,3% мужчин и 37,7% женщин [5]. Рекомендуемый уровень потребления мяса при этом соблюдали только 40,2% россиян [6]. Стоит также отметить, что средняя порция потребляемых в Российской Федерации мясных полуфабрикатов и готовых изделий составила 133,9 г/сут [7]. Таким образом, в российской популяции выявлялась как высокая частота потребления КМ, так и значительный размер средней порции [6, 7]. КМ – источник энергии, белка животного происхождения, микроэлементов; оно вносит значительный вклад в пищевую ценность рациона. Однако при избыточном потреблении КМ возрастает и поступление в организм жира, насыщенных жирных кислот и соли, которые, согласно действующим представлениям, нужно в питании ограничивать [7].

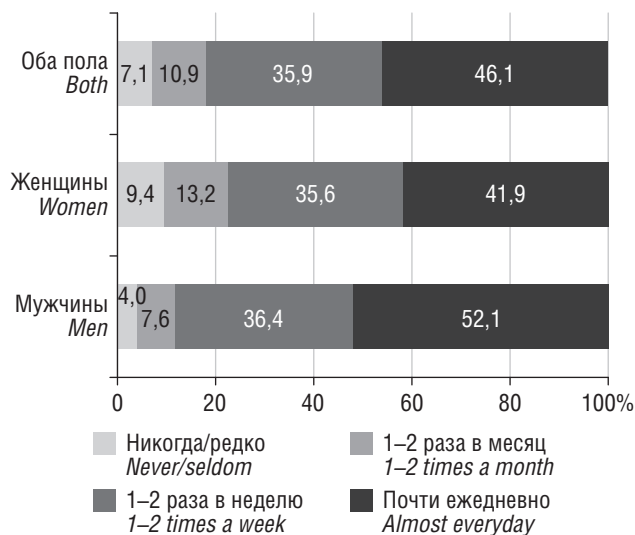
С точки зрения профилактики ХНИЗ значительный интерес представляют факторы, оказывающие влияние на потребление КМ в популяции. К настоящему моменту

показана взаимосвязь с такими факторами, как мужской пол [5], образовательный статус [8], наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [9], курение [10], потребление алкоголя [11]. Вопросы взаимоотношений между частотой потребления КМ и другими релевантными факторами широко не освещались в российских эпидемиологических исследованиях.

Цель данной работы – изучить связь между частотой потребления непереработанного КМ и социально-демографическими, поведенческими и медицинскими факторами.

Материал и методы

В рамках многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ была сформирована представительная выборка мужского и женского городского населения в возрасте 25–64 лет ($n=1600$, 59% женщины). Дизайн исследования, методика формирования выборки, обследования по программе кардиологического скрининга, определения биометрических показателей были подробно описаны ранее [12]. Отклик составил ~80%. Средний возраст ($M \pm m$) обследуемых: $45,0 \pm 0,5$ и $47,2 \pm 0,4$ года у мужчин и женщин соответственно. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Частота потребления КМ была представлена в виде упорядоченных категорий: «не употребляю/редко», «1–2 раза в месяц», «1–2 раза в неделю», «ежедневно/почти ежедневно» (150 г говядины, свинины или баранины). Ассоциативный анализ проводили в отношении социально-демографических (пол, возраст, образовательный и семейный статус, уровень достатка, профессия, вид жилища, количество детей), поведенческих (привычка досаливать пищу, потребление алкоголя, курение, низкая физическая активность), медицинских факторов [ССЗ у родственников первой линии, ХНИЗ (ССЗ, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, тиреотоксикоз, онкологические заболевания), тревога и/или депрессия (HADS), наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) и их количество в сонных артериях, общее ожирение, артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, прием гипотензивных и гиполипидемических препаратов].



Структура частоты потребления красного мяса в общей популяции трудоспособного возраста, %

Structure of red meat consumption in the general working age population, %

Курящими считали лиц, выкуривающих не менее 1 сигареты/папиросы в сутки или бросивших курить менее 1 года назад. Критериями умеренного и чрезмерного потребления алкоголя считали <168 и ≥ 168 г этанола в неделю для мужчин и <84 и ≥ 84 г для женщин соответственно. Избыточным потреблением соли считали привычку досаливать пищу. За общее ожирение принимали индекс массы тела 30 кг/м^2 и выше. Низкий уровень физической активности определяли как <150 мин в неделю умеренной или <75 мин в неделю интенсивной физической нагрузки. Наличие АГ определяли как уровень артериального давления (АД) $140/90$ мм рт.ст. и более или прием гипотензивной терапии. Уровень достатка определяли по упорядоченной шкале от 1 до 5, ранжирующей категории ответов от «не хватает на самое необходимое» (1) до «возможность покупать дом, квартиру, дорогой автомобиль» (5) соответственно.

Анализ данных осуществляли в статистических программах SPSS (13.0) и R (3.60). Сравнение частот проводили с помощью метода χ^2 ; при его неприменимости использовался точный тест Фишера. Для анализа взаимосвязей использовали однофакторный и множественный регрессионный анализ пропорциональных шансов. Оценивали отношение шансов (ОШ) выявления более высокой частотной категории потребления КМ. Отбор информативных признаков осуществляли прямым пошаговым методом. Статистически значимым уровнем считали $p < 0,05$.

Результаты

На рисунке представлена структура частоты потребления КМ в анализируемой выборке в зависимости от

пола. Свыше половины мужчин и 42% женщин употребляли КМ ежедневно ($\chi^2=16,16$; $df=1$, $p < 0,001$). Примерно у 1/3 населения КМ входило в рацион питания 1–2 раза в неделю ($\chi^2=0,113$; $df=1$, $p=0,737$), а 11,5% мужчин и 22,5% женщин употребляли КМ 1–2 раза в месяц или реже ($\chi^2=31,75$; $df=1$, $p < 0,001$).

По данным однофакторного регрессионного анализа показатели частоты потребления КМ в общей выборке коррелировали с возрастом ($\chi^2=22,85$; $df=3$, $p < 0,001$). Наиболее высокая частота потребления наблюдалась в возрасте 35–44 лет, по сравнению с ней шансы потребления несколько снижались в возрастной группе 25–34 лет (ОШ=0,78; $z=-1,66$; $p=0,097$) и были существенно ниже среди лиц 45–54 лет (ОШ=0,68; $z=-2,70$; $p=0,007$) и 55–64 лет (ОШ=0,53; $z=-4,56$; $p < 0,001$). Выявленные закономерности в точности отражали ситуацию, наблюдаемую в женской популяции ($\chi^2=24,91$; $df=3$, $p < 0,001$). Так, по сравнению с женщинами 35–44 лет частота потребления КМ незначительно снижалась в возрастной группе 25–34 лет (ОШ=0,70; $z=-1,78$; $p=0,076$) и была существенно ниже среди лиц 45–54 лет (ОШ=0,63; $z=-2,51$; $p=0,012$) и 55–64 лет (ОШ=0,42; $z=-4,74$; $p < 0,001$). Статистически значимых различий по частоте потребления КМ с возрастом у мужчин не определялось ($\chi^2=1,02$; $df=3$, $p=0,796$).

Методом однофакторного анализа определены гендерные различия относительно частоты потребления КМ в зависимости от возраста. В возрастных группах 25–34, 35–44, 45–54 и 55–64 лет ОШ более частого потребления КМ в мужской популяции составили соответственно: 1,45 ($p=0,066$), 1,14 ($p=0,571$), 1,51 ($p=0,028$) и 2,31 ($p < 0,001$). В целом частота потребления КМ у мужчин была выше, чем у женщин: ОШ=1,67 ($p < 0,001$).

Методом множественного регрессионного анализа выявлены предикторы потребления КМ в исследуемой выборке. В качестве корректирующих факторов возраст, пол и уровень достатка учитывали в обязательном порядке. В результате пошагового отбора в основную модель ($\chi^2=102,03$; $df=9$, $p < 0,001$) отобрали следующие факторы: возраст, пол, уровень достатка, наличие каротидных АСБ, типы физической активности, характеризующие профессиональную деятельность, семейное положение, ходьба пешком и тип жилища. При тестировании модели на диспропорциональность получен отрицательный результат ($p=0,170$). При анализе выявлено взаимодействие пола с наличием каротидных АСБ ($p=0,001$) и уровнем достатка ($p=0,003$), эффекты данных факторов рассмотрены в зависимости от пола.

Результаты регрессионного анализа ($\chi^2=119,63$; $df=11$, $p < 0,001$) представлены в таблице. Ведущим предиктором более частого потребления КМ был уровень достатка, данный фактор действовал только в женской популяции. В среднем частота потребления была выше у мужчин, чем у женщин (ОШ=1,41), однако на величину данного показателя влияли другие факторы. В частности, гендерные различия увеличивались при наличии каротидных АСБ ($z=2,91$; $p=0,004$) и сокращались при повышении градиента экономических условий ($z=-2,63$; $p=0,009$). Интересно отметить, что среди лиц без АСБ

Предикторы выявления более частого потребления красного мяса по данным множественного регрессионного анализа

Predictors of more frequent red meat consumption according to multiple regression analysis

Фактор / Factor	χ^2	ОШ (95%ДИ) / OR (95% CI)	p
Возраст / Age	1,254	0,99 (0,99–1,00)	0,264
Мужской пол / Male	11,02	1,41 (1,15–1,74)	0,001
Уровень достатка / Prosperity level			
– мужчины / men	1,166	1,09 (0,94–1,26)	0,282
– женщины / women	26,32	1,41 (1,24–1,61)	<0,001
Атеросклеротические бляшки в сонных артериях / Carotid plaques			
– мужчины / men	0,303	1,10 (0,79–1,54)	0,579
– женщины / women	11,90	0,60 (0,44–0,80)	0,001
Профессиональная деятельность, в основном связанная с ходьбой Professional activities mainly related to walking	11,97	1,46 (1,18–1,82)	0,001
Профессиональная деятельность, связанная с тяжелым физическим трудом Professional activities involving heavy physical labor	6,101	1,78 (1,13–2,82)	0,013
Семейное положение «женат/замужем/гражданский брак» Marital status «married/civil marriage»	5,617	1,28 (1,04–1,58)	0,018
Ходьба пешком в свободное от работы время 45 мин в день и более Free time walking 45 min a day or more	5,336	0,80 (0,66–0,97)	0,021
Тип жилища «собственный дом» / Housing type «own house»	5,198	1,46 (1,05–2,02)	0,023

различия между полами не определялись (ОШ=1,18; $\chi^2=1,823$; df=1, $p=0,178$). С шансами более частого потребления КМ был связан тип физической активности. Чаще чем остальные потребляли данный продукт лица, чья профессиональная деятельность в основном была связана с ходьбой или тяжелым физическим трудом. Напротив, ходьба в свободное от работы время продолжительностью ≥ 45 мин в день ассоциировалась с более редким потреблением. Чаще остальных потребляли КМ лица, состоящие в официальном или гражданском браке, а также лица, проживающие в собственном доме.

Обсуждение

Мясные продукты являются полноценными источниками необходимых организму пищевых веществ и неотъемлемым компонентом здорового рациона. Вместе с тем они относятся к тем видам пищевой продукции, избыточное потребление которых может стать фактором риска (ФР) социально значимых ХНИЗ [7]. Наиболее доказанной считается связь между избыточным потреблением КМ, повышенным риском смертности от ССЗ и всех причин [13]. Сообщается также о взаимосвязи с риском избыточной массы тела, ожирения, сахарного диабета 2 типа, некоторых видов онкологических заболеваний [13, 14]. Высокое потребление переработанного КМ повышает риск атеросклероз-ассоциированных ССЗ на 3% [15], ишемической болезни сердца – на 16% [16]. Такой эффект связывают с негативным влиянием на уровень атерогенных липопротеинов насыщенных жирных кислот, содержащихся в КМ в большом количестве [2].

Современные руководства по профилактике ХНИЗ рекомендуют ограничить потребление КМ до 300–500 г/нед

[15, 17] и периодически в течение недели заменять белым мясом птицы, рыбой или бобовыми (фасоль, чечевица, соя и др.) [15]. Замена КМ другими полезными источниками белка связана с более низким риском смертности [4]. Рекомендуемая норма потребления КМ составляет 148 г в день, в переводе на нормальные порции – 1–2 раза в неделю [18]. Изучение факторов, потенциально влияющих на частоту потребления КМ, может быть полезным для определения специфических групп населения, в которых целесообразна фокусная профилактическая работа.

Согласно полученным результатам самой представительной частотной категорией потребления КМ среди населения было ежедневное потребление, доля которого составила 46%. По данным литературы, величина рассматриваемого показателя значительно колеблется в зависимости от методических подходов, времени и региона проводимых исследований. Так, в исследовании, выполненном в Швейцарии (1992), частота избыточного потребления КМ составила 25% [19]. Избыточное потребление КМ отмечалось у 75% населения Бразилии (2003–2008 гг.) [20], 36% жителей Китая (2014) [21], 43% населения Великобритании (2021) [22]. Более низкие показатели ежедневного потребления КМ (21,6%) получены в Омске в исследовании ЭССЕ-РФ2 (2017) [9], а также в 2018 г. в США (8%) [23]. Таким образом, полученные показатели в целом согласуются с мировыми данными и свидетельствуют об избыточном потреблении КМ значительной долей населения.

Наиболее высокая частота потребления КМ в обследованной выборке населения наблюдалась в возрасте 35–44 лет с последующим снижением в старших возрастных группах. Многие работы также указывают на максимум потребления КМ в молодом возрасте. Так, по данным, полученным в Швейцарии, наиболее высо-

кое потребление КМ среди взрослых (18–75 лет) отмечалось у лиц в возрасте 18–29 лет [24], схожие факты выявлены в Бразилии [25]. В китайской популяции (18–59 лет) максимум избыточного потребления КМ приходился на возраст 30–39 лет [21]. Среди жителей Бразилии в возрасте 20–59 лет отмечено значительное снижение потребления КМ после 50 лет [26]. Таким образом, возрастные тенденции, выявленные в настоящем исследовании, согласуются с данными других работ. Необходимо отметить, что, в отличие от мужчин, в женской популяции после 50 лет отмечалось снижение частоты потребления КМ, что может объясняться, в частности, социально-экономическими факторами, а также влиянием на данную пищевую привычку наличия каротидных АСБ, чаще выявляемых в данном возрасте. При поправке на эти факторы статистическая значимость возраста утрачивалась. В целом частота потребления КМ была выше у мужчин (ОШ=1,41) даже после многофакторной корректировки. В пользу такой закономерности свидетельствует большинство исследований [5, 19, 21, 24, 25].

Пищевые привычки человека так или иначе зависят от экономических факторов, что подтверждается данными, полученными в женской популяции. Связь исследуемого показателя с социально-экономическим статусом ранее отмечена при обследовании населения России [8] и Бразилии [25]. Ожидаемой была связь между частотой потребления КМ и профессиональной деятельностью, связанной с ходьбой или тяжелым физическим трудом. Более частое потребление у данной категории лиц обусловлено необходимостью регулярного восполнения значительных энергетических затрат. Вместе с тем выяснилось, что ходьба в свободное от работы время продолжительностью 45 мин и более ассоциировалась с более низкой частотой потребления КМ. Связь между физической активностью и исследуемым показателем ранее отмечалась у населения Швейцарии [19].

Выявлена положительная ассоциация между частотой потребления КМ и семейным статусом «женат/замужем/гражданский брак», а также проживанием в собственном доме. Известно, что социально-демографические характеристики домашних хозяйств могут оказывать существенное влияние на включение в рацион мясных продуктов. Продемонстрирована зависимость между потреблением КМ, составом семьи, наличием и количеством детей [7], семейными традициями [27].

Интересно было выяснить, изменяется ли частота потребления КМ при наличии отдельных ХНИЗ и кардио-

васкулярных ФР. Согласно полученным результатам единственным актуальным фактором в данном аспекте оказалось наличие каротидных АСБ, при котором значительно снижалось потребление КМ у женщин. По сравнению с мужчинами женщины в целом более восприимчивы к вопросам здоровья и проявляют более высокую лечебно-профилактическую активность и в некоторых других направлениях [12, 28–30]. В отношении прочих поведенческих и медицинских факторов, включая информированность о ФР ССЗ, значимых ассоциаций с частотой потребления КМ не выявлено. Необходимо дальнейшая работа, направленная на повышение информированности населения о роли КМ в возникновении ХНИЗ и их осложнений.

Ограничением данного исследования является перекрестный дизайн, не позволяющий безоговорочно рассматривать обнаруженные закономерности с причинной точки зрения. Частота потребления КМ в нашем исследовании была представлена упорядоченными категориями, что не дает возможности прямого анализа количественных показателей. Все утверждения данной статьи носят вероятностный характер. Отдельные выявленные факты могут быть не вполне репрезентативными в других регионах РФ.

Заключение

Результаты исследования демонстрируют более частое потребление переработанного КМ у мужчин по сравнению с таковым у женщин, даже после многофакторной корректировки. Женщины чаще мужчин полностью отказывались от потребления или потребляли очень редко. В отличие от мужчин, максимальное потребление КМ у женщин отмечалось в возрасте 35–44 лет и снижалось в старших возрастных группах. Показана независимая связь частоты потребления КМ с наличием каротидного атеросклероза, физической активностью, социально-демографическими показателями. Независимого влияния возраста, основных ХНИЗ, других ФР ССЗ и медицинских состояний на частоту потребления КМ в ходе исследования не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости повышения информированности населения о роли КМ в возникновении ХНИЗ, а также развития инструментов, способствующих снижению потребления КМ среди населения и увеличению доли других источников белка в рационе питания.

Сведения об авторах

Кавешников Владимир Сергеевич (Vladimir S. Kaveshnikov) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск, Российская Федерация)

E-mail: kaveshnikov29@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0211-4525>

Трубачева Ирина Анатольевна (*Irina A. Trubacheva*) – доктор медицинских наук, заместитель директора по научно-организационной работе, руководитель отдела популяционной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск, Российская Федерация)

E-mail: tia@cardio-tomsk.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1063-7382>

Серебрякова Виктория Николаевна (*Victoria N. Serebryakova*) – кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск, Российская Федерация)

E-mail: vsk75@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9265-708X>

Литература

- World Health Organization. Noncommunicable diseases. Geneva : WHO, 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (дата обращения: 22.04.2024)
- Драпкина О.М., Ким О.Г., Дадаева В.А. Диета западного образца как расплата за цивилизацию: патофизиологические механизмы и дискуссионные вопросы // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24, № 5. С. 94–102. DOI: <https://doi.org/10.17116/profm20212405194>
- Niedermaier T., Gredner T., Hoffmeister M., Mons U., Brenner H. Impact of reducing intake of red and processed meat on colorectal cancer incidence in Germany 2020 to 2050 – a simulation study // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 4. P. 1020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15041020>
- Delley M., Ha T.M., Götz F., Markoni E., Ngo M.H., Nguyen A.D., et al. Understanding and tackling meat reduction in different cultural contexts: a segmentation study of Swiss and Vietnamese consumers // *Front. Psychol.* 2024. Vol. 15. Article ID 1286579. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1286579>
- Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Тарасов В.И., Деев А.Д., Баланова Ю.А., Имаева А.Э. и др. Гендерные различия в характере питания взрослого населения Российской Федерации. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24, № 6. С. 66–72. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-66-72>
- Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д., Тарасов В.И., Баланова Ю.А., Имаева А.Э. и др. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17, № 4. С. 61–66. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66>
- Кешабянц Э.Э., Денисова Н.Н., Андропова М.С., Смирнова Е.А. Потребление мяса и мясных продуктов в Российской Федерации: ретроспективный анализ и реалии сегодняшнего дня // Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО. 2023. Т. 31, № 2. С. 47–55. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-2-47-55>
- Карамнова Н.С., Максимов С.А., Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Муромцева Г.А. и др. Образовательный статус и характер питания взрослого населения РФ. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 5. С. 80–89. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-80-89>
- Викторова И.А., Стасенко В.Л., Ширлина Н.Г., Муромцева Г.А., Ливзан М.А. Пищевые привычки у населения Омского региона и нерациональное питание в ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным исследования ЭССЕ-РФ // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 5. С. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4383>
- Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д., Тарасов В.И., Баланова Ю.А., Имаева А.Э. и др. Статус курения и характер питания взрослой популяции: отличия рационов. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23, № 6. С. 131–140. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-131-140>
- Карамнова Н.С., Рытова А.И., Швабская О.Б., Шальнова С.А., Максимов С.А., Баланова Ю.А. и др. Ассоциированы ли потребление алкогольных напитков и характер питания во взрослой популяции? результаты Российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 4. С. 6–18. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2883>
- Чазова И.Е., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Серебрякова В.Н., Кавешников В.С. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе сибирского федерального округа // Системные гипертензии. 2013. Т. 10, № 4. С. 30–37.
- Frank S.M., Taillie L.S., Jaacks L.M. How Americans eat red and processed meat: an analysis of the contribution of thirteen different food groups // *Public Health Nutr.* 2022. Vol. 25, N 5. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980022000416>
- Старостин Р.А., Гатаулин Б.И., Валитов Б.Р., Гатаулин И.Г. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска // Поволжский онкологический вестник. 2021. Т. 12, № 4 (48). С. 52–59.
- Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелев А.А., Бадтиева В.А., Балахонova Т.В., Барбараш О.Л. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 5. С. 119–249. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452>
- Bechthold A., Boeing H., Schwedhelm C., Hoffmann G., Knüppel S., Iqbal K. et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2019. Vol. 59, N 7. P. 1071–1090. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1392288>
- Ожиганова Н.В., Мустафина С.В. Влияние потребления красного мяса и мясной продукции на заболеваемость колоректальным раком // Интерактивная наука. 2019. Т. 12 (46). С. 12–14. DOI: <https://doi.org/10.21661/r-519232>
- Мясо – важный элемент пищевого рациона. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве. Пресс-центр. 26.01.2023. URL: <https://77.rosпотреbnadzor.ru/index.php/press-centr/186-press-centr/11529-myaso-vazhnyj-element-sbalansirovannogo-ratsiona-26-01-2023> (дата обращения: 25.04.2024).
- Eichholzer M., Bisig B. Daily consumption of (red) meat or meat products in Switzerland: results of the 1992/93 Swiss Health Survey // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2000. Vol. 54, N 2. P. 136–142. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600907>
- de Carvalho A.M., César C.L., Fisberg R.M., Marchioni D.M. Meat consumption in São Paulo-Brazil: trend in the last decade // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, N 5. Article ID e96667. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096667>
- Yin X., Wang L., Li Y., Zhang M., Wang Z., Deng Q. [Red meat intake among employees of floating population aged 18–59 years old in China, 2012] // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2014. Vol. 35, N 11. P. 1202–1207.
- Hobbs-Grimmer D.A., Givens D.I., Lovegrove J.A. Associations between red meat, processed red meat and total red and processed red meat consumption, nutritional adequacy and markers of health and cardio-metabolic diseases in British adults: a cross-sectional analysis using data from UK National Diet and Nutrition Survey // *Eur. J. Nutr.* 2021. Vol. 60, N 6. P. 2979–2997. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02486-3>
- Neff R.A., Edwards D., Palmer A., Ramsing R., Righter A., Wolfson J. Reducing meat consumption in the USA: a nationally representative survey of attitudes and behaviours // *Public Health Nutr.* 2018. Vol. 21, N 10. P. 1835–1844. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980017004190>
- Tschanz L., Kaelin I., Wröbel A., Rohrmann S., Sych J. Characterisation of meat consumption across socio-demographic, lifestyle and anthropometric groups in Switzerland: results from the National Nutrition Survey menuCH // *Public Health Nutr.* 2022. Vol. 25, N 11. P. 3096–3106. DOI: <https://doi.org/10.1017/S136898002200101X>
- Blank J.T., Helena E.T.S., Damasceno N.R.T., Santos R.D., Markus M.R.P., Azevedo L.C. [Meat consumption by adults and the elderly in a city colonized by Germans in the south of Brazil: a population-based study] // *Cien. Saude Colet.* 2023. Vol. 28, N 1. P. 243–255. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232023281.01932022>
- Avila J.C., Luz V.G., Assumpção Dd., Fisberg R.M., Barros M.B. Meat intake among adults: a population-based study in the city of Campinas, Brazil. A cross-sectional study // *Sao Paulo Med. J.* 2016. Vol. 134, N 2. P. 138–145. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2015.01691609>
- Valli C., Santero M., Prokop-Dorner A., Howatt V., Johnston B.C., Zajac J. et al. Health related values and preferences regarding meat intake: a cross-sectional mixed-methods study // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021. Vol. 18, N 21. Article ID 11585. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182111585>

28. Акимов А.М., Гафаров В.В., Бессонова М.И., Каюмова М.М., Гакова Е.И., Лебедев Е.В. Ассоциации самооценки здоровья и физической активности среди населения среднеурбанизированного города Западной Сибири (гендерный аспект) // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т. 38, № 4. С. 290–297. DOI: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-290-297>
29. Акимов Е.В., Бессонова М.И., Гафаров В.В., Каюмова М.М., Гакова Е.И., Акимов А.М. Параметры субъективно-объек-

тивного показателя здоровья среди женщин открытой городской популяции // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022. Т. 11, № 3. С. 125–133. DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-3-125-133>

30. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. Отношение к своему здоровью, его параметры и самооценка среди участников профилактической акции // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2014. Т. 29, № 3. С. 115–122.

References

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases. Geneva: WHO, 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (date of access April 22, 2024).
2. Drapkina O.M., Kim O.T., Dadaeva V.A. The western diet as payback for civilization: pathophysiological mechanisms and issues for discussion. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2021; 24 (5): 94–102. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20212405194> (in Russian)
3. Niedermaier T., Gredner T., Hoffmeister M., Mons U., Brenner H. Impact of reducing intake of red and processed meat on colorectal cancer incidence in Germany 2020 to 2050 – a simulation study. *Nutrients*. 2023; 15 (4): 1020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15041020>
4. Delley M., Ha T.M., Götze F., Markoni E., Ngo M.H., Nguyen A.D. et al. Understanding and tackling meat reduction in different cultural contexts: a segmentation study of Swiss and Vietnamese consumers. *Front Psychol*. 2024; 15: 1286579. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1286579>
5. Karamnova N.S., Shal'nova S.A., Tarasov V.I., Deev A.D., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., et al. Gender differences in the nutritional pattern of the adult population of the Russian Federation. The results of ESSE-RF epidemiological study. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2019; 24 (6): 66–72. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-66-72> (in Russian)
6. Karamnova N.S., Shal'nova S.A., Deev A.D., Tarasov V.I., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., et al. Nutrition characteristics of adult inhabitants by ESSE-RF study. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2018; 17 (4): 61–66. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66>
7. Keshabyants E.E., Denisova N.N., Andronova M.S., Smirnova E.A. Consumption of meat and processed meats in the Russian Federation: a retrospective analysis and current realities. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO* [Public Health and Life Environment – PH&LE]. 2023; 31 (2): 47–55. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-2-47-55> (in Russian)
8. Karamnova N.S., Maksimov S.A., Shal'nova S.A., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Muromtseva G.A., et al. Educational and nutritional status of the adult population of the Russian Federation. The results of an epidemiological study ESSE-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2019; 18 (5): 80–9. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-80-89> (in Russian)
9. Viktorova I.A., Stasenko V.L., Shirina N.G., Muromtseva G.A., Livzan M.A. Eating habits among the Omsk oblast population and poor nutrition in association with cardiovascular diseases according to the ESSE-RF2 study. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26 (5): 52–9. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4383> (in Russian)
10. Karamnova N.S., Shal'nova S.A., Deev A.D., Tarasov V.I., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., et al. Smoking status and nutrition type of adult population: variety of meals. Results from the ESSE-RF study. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2018; 23 (6): 131–40. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-131-140> (in Russian)
11. Karamnova N.S., Rytova A.I., Shvabskaya O.B., Shal'nova S.A., Maksimov S.A., Balanova Yu.A., et al. Association of alcohol consumption and dietary patterns in the adult population: data from the ESSE-RF study. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2021; 20 (4): 6–18. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2883> (in Russian)
12. Chazova I.E., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., Serebryakova V.N., Kaveshnikov V.S. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal district. *Sistemnye gipertenzii* [Systemic Hypertension]. 2013; 10 (4): 30–7. (in Russian)
13. Frank S.M., Taillie L.S., Jaacks L.M. How Americans eat red and processed meat: an analysis of the contribution of thirteen different food groups. *Public Health Nutr*. 2022; 25 (5): 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980022000416>
14. Starostin R.A., Gataullin B.I., Valitov B.R., Gataullin I.G. Colorectal cancer: epidemiology and risk factors. *Povolzhskiy onkologicheskii vestnik* [Volga Oncological Bulletin]. 2021; 12 [4 (48)]: 52–9. (in Russian)
15. Boytsov S.A., Pogossova N.V., Ansheles A.A., Badtseva V.A., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2023; 28 (5): 119–249. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452> (in Russian)
16. Bechthold A., Boeing H., Schwedhelm C., Hoffmann G., Knüppel S., Iqbal K., et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019; 59 (7): 1071–90. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1392288>
17. Ozhiganova N.V., Mustafina S.V. Red meat and processed meat consumption and risk of colorectal cancer. *Interaktivnaya nauka* [Interactive Science]. 2019; 12 (46): 12–4. DOI: <https://doi.org/10.21661/r-519232> (in Russian)
18. Meat is an important element of the diet. Office of the Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being in Moscow. Press Center. 26.01.2023. URL: <https://77.rosпотребнадзор.ru/index.php/press-centr/186-press-centr/11529-myaso-vazhnyj-element-sbalansirovannogo-ratsiona-26-01-2023> (date of access April 25, 2024).
19. Eichholzer M., Bisig B. Daily consumption of (red) meat or meat products in Switzerland: results of the 1992/93 Swiss Health Survey. *Eur J Clin Nutr*. 2000; 54 (2): 136–42. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600907>
20. de Carvalho A.M., César C.L., Fisberg R.M., Marchioni D.M. Meat consumption in São Paulo-Brazil: trend in the last decade. *PLoS One*. 2014; 9 (5): e96667. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096667>
21. Yin X., Wang L., Li Y., Zhang M., Wang Z., Deng Q. [Red meat intake among employees of floating population aged 18–59 years old in China, 2012]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2014; 35 (11): 1202–7.
22. Hobbs-Grimmer D.A., Givens D.I., Lovegrove J.A. Associations between red meat, processed red meat and total red and processed red meat consumption, nutritional adequacy and markers of health and cardio-metabolic diseases in British adults: a cross-sectional analysis using data from UK National Diet and Nutrition Survey. *Eur J Nutr*. 2021; 60 (6): 2979–97. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02486-3>
23. Neff R.A., Edwards D., Palmer A., Ramsing R., Righter A., Wolfson J. Reducing meat consumption in the USA: a nationally representative survey of attitudes and behaviours. *Public Health Nutr*. 2018; 21 (10): 1835–44. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980017004190>
24. Tschanz L., Kaelin L., Wróbel A., Rohrmann S., Syh J. Characterization of meat consumption across socio-demographic, lifestyle and anthropometric groups in Switzerland: results from the National Nutrition Survey menuCH. *Public Health Nutr*. 2022; 25 (11): 3096–106. DOI: <https://doi.org/10.1017/S136898002200101X>
25. Blank J.T., Helena E.T.S., Damasceno N.R.T., Santos R.D., Markus M.R.P., Azevedo L.C. [Meat consumption by adults and the elderly in a city colonized by Germans in the south of Brazil: a population-based study]. *Cien Saude Colet*. 2023; 28 (1): 243–55. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232023281.01932022>
26. Avila J.C., Luz V.G., Assumpção Dd., Fisberg R.M., Barros M.B. Meat intake among adults: a population-based study in the city of Campinas, Brazil. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2016; 134 (2): 138–45. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2015.01691609>
27. Valli C., Santero M., Prokop-Dorner A., Howatt V., Johnston B.C., Zajac J., et al. Health related values and preferences regarding meat intake: a cross-sectional mixed-methods study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (21): 11585. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182111585>
28. Akimov A.M., Gaфарov V.V., Bessonova M.I., Kayumova M.M., Gakova E.I., Lebedev E.V. Associations of health and physical activity self-assessment among the population of a medium-urbanized city of Western Siberia (gender aspect). *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny* [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine]. 2023; 38 (4): 290–7. DOI: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-290-297> (in Russian)
29. Akimova E.V., Bessonova M.I., Gaфарov V.V., Kayumova M.M., Gakova E.I., Akimov A.M. Parameters of the subjective and objective indicator of health among women of urban population. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy* [Complex Problems of Cardiovascular Diseases]. 2022; 11 (3): 125–33. DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-3-125-133> (in Russian)
30. Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A. Health attitudes, their parameters, and self-rated health in participants of the preventive effort. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2014; 29 (3): 115–22. (in Russian)

Для корреспонденции

Багрянцева Ольга Викторовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры гигиены питания и токсикологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-54-05
E-mail: bagryantseva@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3174-2675>

Багрянцева О.В.^{1,2}, Гурзу З.Г.¹, Гмошинский И.В.¹, Шевелева С.А.¹, Маркова Ю.М.¹, Зотов В.А.¹, Трушина Э.Н.¹, Шумакова А.А.¹, Соколов И.Е.¹, Колобанов А.И.¹, Елизарова Е.В.², Хотимченко С.А.^{1,2}

Анализ влияния ферментных препаратов, получаемых с использованием технологических микроорганизмов, на микробиом и показатели клеточного иммунитета крыс

Analysis of the influence of enzyme preparations produced using technological microorganisms on the microbiome and cellular immunity of rats

Bagryantseva O.V.^{1,2}, Gureu Z.G.¹, Gmoshinski I.V.¹, Sheveleva S.A.¹, Markova Yu.M.¹, Zotov V.A.¹, Trushina E.N.¹, Shumakova A.A.¹, Sokolov I.E.¹, Kolobanov A.I.¹, Elizarova E.V.², Khotimchenko S.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 for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

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

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств субсидии Минобрнауки России на выполнение государственного задания (№ FGMF-2022-0003).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Багрянцева О.В., Гурзу З.Г.; сбор и обработка материала – Багрянцева О.В., Гмошинский И.В., Гурзу З.Г., Шевелева С.А., Маркова Ю.М., Шумакова А.А., Трушина Э.Н., Зотов В.А., Соколов И.Е., Колобанов А.И., Хотимченко С.А., Елизарова Е.В.; статистическая обработка результатов – Гмошинский И.В., Багрянцева О.В., Гурзу З.Г.; написание статьи – Багрянцева О.В., Хотимченко С.А., Гурзу З.Г.; редактирование статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность заместителю директора по научной работе ВНИИПБТ – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» доктору биологических наук, профессору РАН Е.М. Сербе и руководителю лаборатории биотехнологии новых продуцентов гидролитических ферментов, кандидату технических наук Н.В. Цуриковой за представленные образцы ферментных препаратов.

Для цитирования: Багрянцева О.В., Гурзу З.Г., Гмошинский И.В., Шевелева С.А., Маркова Ю.М., Зотов В.А., Трушина Э.Н., Шумакова А.А., Соколов И.Е., Колобанов А.И., Елизарова Е.В., Хотимченко С.А. Анализ влияния ферментных препаратов, получаемых с использованием технологических микроорганизмов, на микробиом и показатели клеточного иммунитета крыс // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 73–84. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-73-84>

Статья поступила в редакцию 31.05.2024. **Принята в печать** 26.09.2024.

Наблюдаемый рост производства ферментных препаратов с использованием мутантных и генетически модифицированных микроорганизмов делает необходимым оценку их рисков здоровью потребителя. Вместе с тем в настоящее время в недостаточной степени изучено их возможное влияние на микробиом и иммунный статус макроорганизма.

Целью исследования было оценить влияние ферментных препаратов: комплекса гидролаз протеолитического и нуклеазного действия из мутантного штамма *Aspergillus oryzae* RCAM 01134 (ФП1) и нейтральной протеазы – бациллолизина и сериновой протеазы из мутантного штамма *Bacillus subtilis*-96 (БКМ В-3499D) (ФП2) – на микробиом кишечника и клеточный иммунитет подопытных животных.

Материал и методы. Эксперимент по изучению подострой токсичности ферментных препаратов (ФП1 и ФП2) проводили в течение 30 дней с использованием крыс линии Wistar (7 групп крыс по 10 самцов). ФП вводили животным внутривентрикулярно в дозах 0 (контроль – физиологический раствор); 1, 10 и 100 мг на 1 кг массы тела в сутки. Состав микробиоценоза изучали путем посева 10-кратных разведений содержимого слепой кишки на дифференциально-диагностические среды. Количество короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК; уксусной, пропионовой, изомасляной, масляной, изовалериановой, валериановой) в содержимом толстой кишки определяли методом высокоэффективной газовой хроматографии. Экспрессию рецепторов Т- и В-лимфоцитов, НК-клеток ($CD45RA^+$, $CD3^+$, $CD161^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$) периферической крови крыс определяли на проточном цитофлуориметре FC-500.

Результаты. Полученные в результате исследований микробиоценоза содержимого слепой кишки данные свидетельствуют о том, что введение ФП1 и ФП2 крысам оказывает значимое влияние на количественный и качественный состав аэробных микроорганизмов, в том числе условно-патогенных, а также вызывает слабовыраженный рост количества бифидо- и лактобактерий. Изменения качественного и количественного состава различных групп микроорганизмов в содержимом слепой кишки, количества КЦЖК в содержимом толстой кишки и показателей клеточного иммунитета при внутривентрикулярном введении ФП1 и ФП2 в течение 30 сут обусловили развитие воспалительного процесса у животных всех опытных групп.

Заключение. Выявленные различия состава микробиоценоза слепой кишки и КЦЖК, продуцируемых микрофлорой кишечника, а также показателей клеточного иммунитета подопытных животных при введении ФП1 и ФП2, на наш взгляд, обусловлены спектром продуцируемых микрофлорой кишечника и штаммами *Aspergillus oryzae* RCAM 01134 и *Bacillus subtilis*-96 (БКМ В-3499D) метаболитов. Особенности взаимосвязи между спектром продуцируемых микрофлорой кишечника КЦЖК, их количеством и процентным содержанием Т- и В-лимфоцитов в крови крыс свидетельствуют о различных механизмах влияния ФП1 и ФП2 на микробиом и иммунный статус макроорганизма.

Ключевые слова: оценка рисков; ферментные препараты; короткоцепочечные жирные кислоты; микробиоценоз; клеточный иммунитет; крысы

The observed increase in the production of enzyme preparations (EP) using mutant and genetically modified microorganisms makes it necessary to assess their risks to consumer health. However, at present, their possible influence on the microbiome, immune status of the macroorganism has not been sufficiently studied.

*The purpose of the research was to assess the effect of two EP – the complex of hydrolases with proteolytic and nuclease activity from the *Aspergillus oryzae* RCAM 01134 mutant*

Funding. The research was carried out using a subsidy from the Russian Ministry of Education and Science for the implementation of a state assignment (No. FGMP-2022-0003).

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

Contribution. Study design – Bagryantseva O.V., Gureu Z.G.; collection and processing of material – Bagryantseva O.V., Gmshinski I.V., Gureu Z.G., Sheveleva S.A., Markova Yu.M., Shumakova A.A., Trushina E.N., Zotov V.A., Sokolov I.E., Kolobanov A.I., Khotimchenko S.A., Elizarova E.V.; statistical processing of results – Gmshinski I.V., Bagryantseva O.V., Gureu Z.G.; writing the article – Bagryantseva O.V., Khotimchenko S.A., Gureu Z.G.; editing the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgments. The authors express their deep gratitude to the Deputy Director for Research of the Russian Scientific Research Institute of Food Biotechnology – the branch of the Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences E.M. Serba and the Head of the Laboratory of Biotechnology of New Producers of Hydrolytic Enzymes, Ph.D. N.V. Tsurikova for the presented samples of enzyme preparations.

For citation: Bagryantseva O.V., Gureu Z.G., Gmshinski I.V., Sheveleva S.A., Markova Yu.M., Zotov V.A., Trushina E.N., Shumakova A.A., Sokolov I.E., Kolobanov A.I., Elizarova E.V., Khotimchenko S.A. Analysis of the influence of enzyme preparations produced using technological microorganisms on the microbiome and cellular immunity of rats. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 73–84. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-73-84> (in Russian)

Received 31.05.2024. **Accepted** 26.09.2024.

strain (EP1) and the neutral protease – bacillolysin and serine protease from the *Bacillus subtilis*-96 (VKM B-3499D) mutant strain (FP2) on the intestine microbiome and cellular immunity indices of the experimental animals.

Material and methods. The experiment on the subacute toxicity of EP1 and EP2 was carried out for 30 days using Wistar rats (7 groups of 10 males each). EP was administered to animals intragastrically in doses 0 (control – saline solution); 1, 10 and 100 mg/kg body weight per day. The composition of the cecum microbiocenosis was studied by inoculating tenfold dilutions of the cecum contents on the differential diagnostic media. The quantitative content of short-chain fatty acids (SCFA – acetic, propionic, isobutyric, butyric, isovaleric, valeric acids) in the colon contents was determined by high-performance gas chromatography. The expression of T- and B-lymphocyte and NK-cell receptors (CD45RA⁺, CD3⁺, CD161⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺) in rat peripheral blood was determined using an FC-500 flow cytometer.

Results. The data obtained as a result of the microbiocenosis studies of the cecum contents indicate that EP1 and EP2 administration had a reliable effect on the quantitative and qualitative composition of aerobic microorganisms, including opportunistic microorganisms, as well as it lead to a weak increase in the number of bifidobacteria and lactobacilli. The development of an inflammatory process in animals of all experimental groups have been caused by the changes in the qualitative and quantitative composition of various groups of microorganisms in the cecum contents, SCFA level in the faeces and indicators of cellular immunity under intragastric administration of FP1 and FP2 for 30 days.

Conclusion. The revealed difference in the composition of the cecum microbiocenosis, SCFAs produced by the intestinal microflora, and the cellular immunity indices of the experimental animals under EP1 and EP2 administration, in our opinion, is due to the spectrum of metabolites produced by the intestinal microflora, as well as strains of *Aspergillus oryzae* RCAM 01134 and *Bacillus subtilis*-96 (VKM B-3499D). The features of the relationship between the spectrum of SCFAs produced by the intestinal microflora, their quantity and the percentage of T- and B-lymphocytes in the blood of rats indicate different mechanisms of the influence of EP1 and EP2 on the microbiome and immune status of the macroorganism.

Keywords: risk assessment; enzyme preparations; short-chain fatty acids; microbiocenosis; cellular immunity, rats

Многочисленные исследования показали, что питание является одним из основных факторов регуляции качественного и количественного состава микробиома кишечника, иммунного статуса и, следовательно, метаболизма всего организма. При элиминации симбионтной флоры макроорганизм лишается ряда защитных звеньев, включая синтез витаминов, особенно группы В, незаменимых аминокислот, иммуноглобулинов, пропердина, лизоцима и т.п. [1, 2]. Симбионтная микрофлора кишечника влияет на функционирование нервной системы, так как отвечает за синтез гистамина, серотонина и короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК): пропионовой, масляной, валериановой и γ -аминомасляной [3].

Условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Bacteroides* spp., слабо ферментирующие и не ферментирующие лактозу, гемолитические штаммы энтеробактерий, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. и др., способны модулировать митохондриальную активность симбионтных микроорганизмов кишечника, а также продукцию олигопептидов, которые, связываясь с G-белком (GPCR) рецепторов макрофагов и нейтрофилов, вызывают воспаление в эпителиальных клетках кишечника. В результате этого процесса образуется супероксид-ион (NOX-1), повышающий продукцию активных форм кислорода в клетках макроорганизма [4].

От состояния микробиоты кишечника зависит также иммунный статус организма. Эта связь обусловлена в значительной степени производством кишечной микрофлорой КЦЖК. 3 наиболее распространенные

КЦЖК: уксусная, пропионовая и масляная – обычно обнаруживаются в фекалиях в молярных соотношениях от 3:1:1 до 10:2:1. Известно, что рост концентрации ацетил-КоА наблюдается на фоне увеличения концентрации уксусной кислоты. Таким образом, избыточная продукция уксусной кислоты кишечной микрофлорой может играть значимую роль в энергетическом и кислотном балансе макроорганизма. Кроме того, уксусная кислота является незаменимым метаболитом для роста микроорганизмов кишечника [4]. Масляная кислота – ключевой источник энергии для колоноцитов человека. Она предупреждает малигнизацию клеток благодаря своей способности индуцировать апоптоз онкоклеток в толстой кишке и регуляции экспрессии генов макроорганизма путем ингибирования деацетилаз гистонов. Есть также доказательства того, что масляная кислота может активировать глюконеогенез у микроорганизмов посредством цАМФ-зависимого механизма и, таким образом, благотворно воздействовать на метаболизм углеводов и энергетический обмен. Пропионовая кислота также играет значимую роль в глюконеогенезе и формировании энергетического баланса, взаимодействуя с рецепторами кишечника (связанные с G-белком рецепторы), известными как рецепторы жирных кислот FFAR2 и FFAR3. Пропионовая кислота участвует в передаче сигнала о насыщении. Рост содержания уксусной, пропионовой, изовалериановой и изомасляной кислот в содержимом кишечника характерен для развития воспалительных процессов [1].

При нормобиоценозе в желудочно-кишечном тракте преобладают продуценты масляной кислоты, принадлежащие к филуму *Firmicutes*. Пропионовая кислота продуцируется микроорганизмами, принадлежащими к родам *Bacteroides* и *Negativicutes*, а также некоторыми видами бактерий рода *Clostridium*. Вместе с тем ряд микроорганизмов под влиянием различных факторов среды может изменять метаболическую активность и продуцировать разные КЦЖК, что, несомненно, отражается на иммунном статусе и, следовательно, на метаболических процессах организма [5–8].

К таким факторам могут быть отнесены и ферментные препараты (ФП), используемые в пищевой промышленности в качестве технологических вспомогательных средств. Известно, что при остаточной активности ФП в пищевом продукте или в случае их недостаточной очистки они могут оказывать негативное действие на макроорганизм вследствие присутствия в ФП живых клеток и/или ДНК, РНК штаммов-продуцентов или нежелательных метаболитов. Наблюдаемый значительный рост объема производства пищевой продукции с использованием ФП, получаемых при помощи микробного синтеза, значимым образом повышает риски их неконтролируемого применения в пищевой промышленности. В настоящее время оценка рисков ФП является важнейшей задачей также потому, что более чем в 90% случаев они производятся с использованием мутантных и генетически модифицированных микроорганизмов. Изменение последовательности нуклеотидов ДНК микроорганизмов – продуцентов ФП может способствовать увеличению их вирулентности, патогенности, аллергенности, токсигенности, способности к продукции антибиотиков и других метаболитов [9, 10].

Целью исследования была оценка влияния ФП: комплекса гидролаз протеолитического и нуклеазного действия из мутантного штамма *Aspergillus oryzae* RCAM 01134 (ФП1) и нейтральной протеазы – бациллолизина и сериновой протеазы из мутантного штамма *Bacillus subtilis*-96 (ВКМ В-3499D) (ФП2) – на микробиом кишечника, показатели клеточного иммунитета и метаболизм подопытных животных.

Материал и методы

Получение штаммов, наработка экспериментальных партий и анализ ферментативной активности ФП1 и ФП2 проведены в ВНИИПБТ – филиале ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» [11–14]. В экспериментальных исследованиях были использованы крысы линии Wistar (самцы), полученные из питомника «Столбовая» ФГБУН НЦБМТФМБА России»

В эксперименте по изучению подострой токсичности ФП1 и ФП2 использовали 7 групп крыс по 10 самцов в каждой с исходной массой тела 135 ± 10 г. После недельной адаптации крысы получали в течение последующих 30 сут полусинтетический сбалансированный рацион по АIN-93 в условиях неограниченного доступа

и внутрижелудочно ФП в расчетных дозах 0 (контроль), 1, 10 и 100 мг на 1 кг массы тела в 0,15 М растворе NaCl в расчете на содержание сухого органического вещества (TOS). Работу с животными и выведение их из эксперимента проводили в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики, что подтверждено заключением этической комиссии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (№ 1 от 16.01.2022) [15, 16]. Выводили животных из эксперимента на 30-е сутки, после 16-часового голодания путем обескровливания из нижней полой вены под глубокой эфирной анестезией.

Состав микробиоценоза кишечника изучали путем посева (10-кратных разведений) содержимого слепой кишки, выделяемой в стерильных условиях во время выведения животных из эксперимента, на специфические дифференциально-диагностические среды. Определяли количественное содержание бифидобактерий (*Bifidobacterium* spp.), лактобацилл (*Lactobacillus* spp.), бактероидов (*Bacteroides* spp.), общее содержание анаэробных микроорганизмов (ОМЧ анаэробов), процент содержания гемолитических анаэробных микроорганизмов (ОМЧ гемолитических анаэробов) и аэробных микроорганизмов (ОМЧ гемолитических аэробов), общее содержание аэробных микроорганизмов (ОМЧ аэробов), энтеробактерий (*Enterobacteriaceae* spp.), энтерококков (*Enterococcus* spp.), стафилококков (*Staphylococcus* spp.). Инкубирование анаэробных микроорганизмов осуществляли с использованием пакетов для химического связывания кислорода Oxoid™ AnaeroGen™ (Thermo Scientific, США). Идентификацию микроорганизмов проводили путем изучения морфологии колоний, микроскопии мазков и определения биохимических свойств. Количество колониеобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов, выросших на питательных средах, выражали в lg КОЕ/г в массе содержимого слепой кишки.

Экспрессию рецепторов Т- и В-лимфоцитов (Лф), НК-клеток (CD45RA⁺, CD3⁺, CD161⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺) периферической крови крыс определяли методом прямого иммунофлюоресцентного окрашивания клеток цельной крови с использованием панели моноклональных антител, конъюгированных с флуоресцентными красителями: APC, FITC, PE (Miltenyi Biotec GmbH, Германия). Количество Т- и В-Лф и НК-клеток выражали в процентах от общего числа проанализированных клеток; содержание CD3⁺CD4⁺ (Т-хелперов) и CD3⁺CD8⁺ (Т-цитотоксических Лф) – в процентах от общего числа CD3⁺-клеток. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определяли путем расчета отношения количества Лф CD4⁺/CD8⁺. Измерения проводили на проточном цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter Cytomics, США).

Содержание КЦЖК (уксусной, пропионовой, изомаляной, масляной, изовалериановой, валериановой) в содержимом толстой кишки крыс анализировали путем экстракции нативных фекалий в водно-солевом растворе (к 50–100 мг образца добавляли 5 см³ солевого раствора, содержащего 882 г/л (NH₄)₂SO₄ и 238 г/л NaH₂PO₄, pH 1,6, с учетом того, что образцы до исследова-

ний хранились при температуре -80°C в течение 2 нед). Содержимое толстой кишки крыс собирали в стерильные пробирки с утра до выведения животных из эксперимента. Содержание КЦЖК определяли методом высокоэффективной газовой хроматографии на хроматографе Agilent 8890 (Agilent, США) с пламенно-ионизационным детектором и паровым пробоотборником 7697 А. Идентификацию КЦЖК проводили исходя из времени удерживания стандартных образцов соединений [17].

Статистическую обработку проводили с помощью пакета SPSS 18.0 и программы Excel. Расчет включал определение выборочного среднего, стандартной ошибки, корреляции между полученными значениями. Достоверность различия количественных показателей оценивали с использованием U -критерия Манна-Уитни и/или t -теста Стьюдента, долевых показателей – с использованием точного U -критерия Фишера и многомерного критерия χ^2 Пирсона. Различия признавали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Влияние на состояние микробиоценоза кишечника крыс

Комплекс гидролаз протеолитического и нуклеазного действия из мутантного штамма *Aspergillus oryzae* RCAM 01134 и ФП2 оказывал значимое влияние на состояние микробиоценоза кишечника крыс (рис. 1, 2).

Воздействие ФП1 в различных дозах обуславливало незначительное повышение общего количества содержащихся в кишечнике анаэробных микроорганизмов, лакто- и бифидобактерий. Содержание бактериоидов в 3-й группе снижалось по сравнению с контролем и средними значениями во 2-й группе ($p < 0,05$), а в 4-й группе восстанавливалось до значений 1-й группы (контроль) (см. рис. 1).

Введение ФП2 стало причиной небольшого роста содержания лактобактерий во всех опытных группах (контроль – $\lg 7,76 \pm 1,65$ КОЕ/г, 2–4-я группы – $\lg 8,50 \pm 0,78$, $\lg 8,28 \pm 1,17$ и $\lg 8,67 \pm 1,02$ КОЕ/г соответственно, $p < 0,05$). Отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) дозозависимое повышение количества бифидобактерий при введении ФП2 с $\lg 7,71 \pm 0,61$ КОЕ/г при минимальной дозе (1 мг на 1 кг массы тела в сутки, 5-я группа) до $\lg 8,83 \pm 0,89$ КОЕ/г при дозе 100 мг на 1 кг массы тела в сутки (7-я группа). Введение ФП2 не вызывало значимых изменений в общем количестве выделяемых анаэробов и бактериоидов (см. рис. 1).

При введении минимальной дозы ФП1 наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение (по сравнению с контролем) содержания в слепой кишке всех групп условно-патогенных микроорганизмов, за исключением *Enterococcus* spp. Повышение дозы вводимого ФП1 сопровождалось достоверным ($p < 0,05$) снижением содержания в слепой кишке всех групп условно-патогенных микроорганизмов. ФП2 при внутрижелудочном

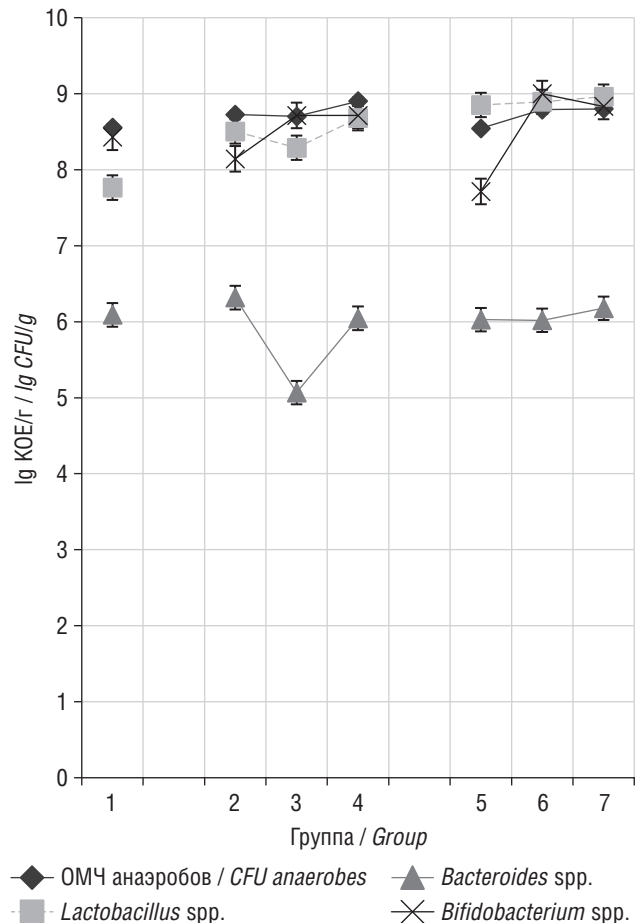


Рис. 1. Общее содержание анаэробных микроорганизмов, бактериоидов и симбиотных микроорганизмов в содержимом слепой кишки крыс

Здесь и на рис. 2: 1 – контроль; 2 – ФП1: 1 мг на 1 кг массы тела в сутки; 3 – ФП1: 10 мг на 1 кг массы тела в сутки; 4 – ФП1: 100 мг на 1 кг массы тела в сутки; 5 – ФП2: 1 мг на 1 кг массы тела в сутки; 6 – ФП2: 10 мг на 1 кг массы тела в сутки; 7 – ФП2: 100 мг на 1 кг массы тела в сутки.

Fig. 1. Total content of anaerobic microorganisms, bacteroides and symbiotic microorganisms in the rat cecum contents

Here and in fig. 2: 1 – control; 2 – EP1: 1 mg/kg body weight day; 3 – EP1: 10 mg/kg body weight day; 4 – EP1: 100 mg/kg body weight day; 5 – EP2: 1 mg/kg body weight day; 6 – EP2: 10 mg/kg body weight day; 7 – EP2: 100 mg/kg body weight day.

поступлении вызывал разнонаправленные изменения в количественном содержании условно-патогенных микроорганизмов, за исключением незначимого роста количества *Enterococcus* spp. до уровня, не достигающего контроля, и статистически значимого увеличения количества плесеней ($p < 0,05$) (рис. 2). ОМЧ аэробов в содержимом слепой кишки у животных 2, 3 и 4-й опытных групп изменялось разнонаправленно по сравнению с контролем, а в 5–7-й группах увеличивалось (см. рис. 2).

Введение ФП1 в дозе 1 мг на 1 кг массы тела в сутки приводило к снижению процентного содержания гемолизирующих эритроциты микроорганизмов с 53,0% (в кон-

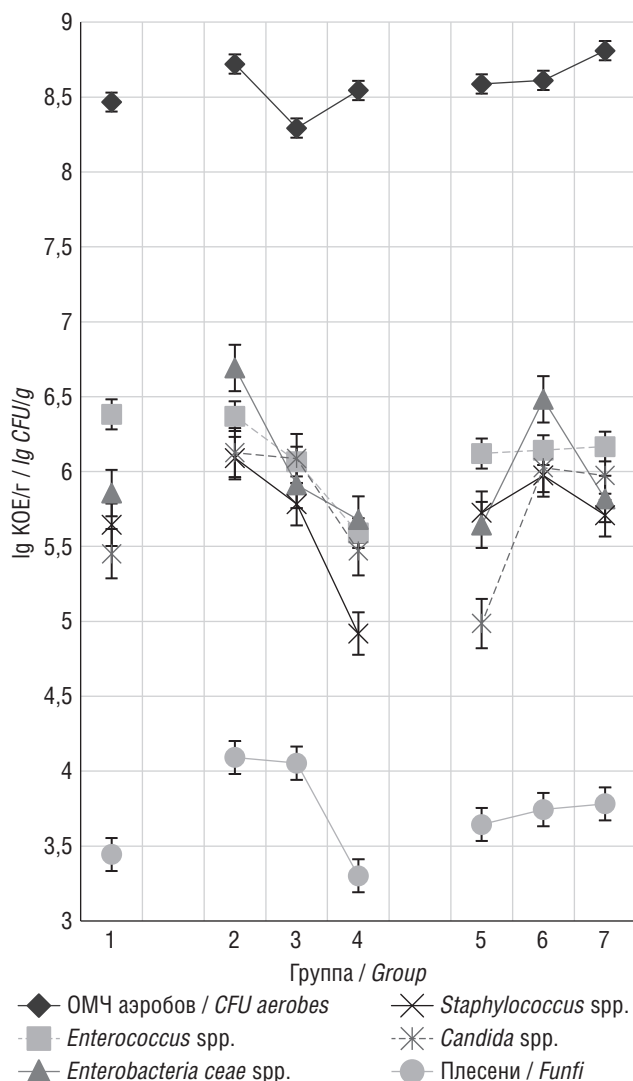


Рис. 2. Количество факультативно-анаэробных и условно-патогенных микроорганизмов в содержимом слепой кишки крыс

Fig. 2. Number of facultative anaerobic and opportunistic microorganisms in the rat cecum contents

контрольной группе) до 48,7% (во 2-й группе) и 40,3% (в 3-й группе). Однако при введении ФП1 в дозе 100 мг на 1 кг массы тела в сутки (4-я группа) количество гемолизующих колоний возрастало ($p < 0,05$) до 70,0% от числа колоний, выросших на кровяном агаре. Это свидетельствует о повышении патогенности аэробной флоры кишечника при воздействии ФП1 в высокой дозе.

Содержание энтерококков при введении ФП2 было ниже, чем в контрольной группе, но значимым образом не изменялось по мере увеличения дозы фермента. Количество колоний энтеробактерий, стафилококков и дрожжеподобных грибов менялось разнонаправленно, снижаясь при его введении в дозе 1 мг на 1 кг массы тела в сутки, повышаясь в группе животных, получавших ФП2 в дозе 10 мг на 1 кг массы тела в сутки, и снова снижаясь в группе получавших этот фермент в дозе 100 мг на 1 кг массы тела в сутки. На

фоне введения этого фермента наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания гемолитических штаммов микроорганизмов в 5-й группе – 77,2% (против 53,0% в контроле). Далее, по мере увеличения вводимой дозы этого фермента, наблюдалось снижение процентного содержания в содержимом слепой кишки гемолитических штаммов микроорганизмов до 74,1% (6-я группа) и 61,7% (7-я группа) ($p < 0,05$). Таким образом, ФП2 в высоких концентрациях способствует подавлению роста гемолитических микроорганизмов в составе микробиоценоза кишечника (см. рис. 2). В целом можно предположить, что ФП1 и ФП2 содержат в составе антибиотические вещества, подавляющие рост как грамотрицательных, так и грампозитивных микроорганизмов.

Влияние на состояние клеточного иммунитета животных

Введение ФП1 вызвало изменения в субпопуляционном составе Лф и НК-клеток. Об этом свидетельствует незначимое повышение во 2-й группе и статистически значимое снижение процентного содержания в периферической крови цитотоксических Т-Лф ($CD3^+CD8^+$) у животных 3-й и 4-й групп ($p < 0,05$). Содержание Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$), наоборот, в крови у крыс из 3-й и 4-й групп немного превышало контрольные значения ($p < 0,05$). Количество НК-клеток с фенотипом ($CD161^+$) при введении различных доз ФП1 более чем в 2 раза превышало контрольные значения (2, 3, 4-я группы, $p < 0,05$), но не имело дозозависимого характера (рис. 3). ИРИ ($CD4^+/CD8^+$) увеличивался дозозависимо при введении ФП1 с 1,76 до 2,56 против 1,92 ($p < 0,05$) в контрольной группе.

При введении ФП2 у крыс из 5-й группы при минимальной дозировке ФП2 наблюдалось незначимое повышение, а у крыс других групп – снижение количества Т-цитотоксических Лф ($CD3^+CD8^+$) до 25,0% от общего содержания проанализированных клеток в 7-й группе против 32,9% у животных контрольной группы ($p < 0,05$). Содержание Т-Лф ($CD3^+$) не претерпело значимых изменений при введении всех доз ФП2. Содержание НК-клеток ($CD161^+$) превышало значения у крыс контрольной группы при введении ФП2 вне зависимости от его дозы. Количество Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) повышалось с 60,8% при введении ФП2 в дозе 1 мг на 1 кг массы тела в сутки до 72,2% при введении в дозе 100 мг на 1 кг массы тела в сутки ($p < 0,05$), что свидетельствует о значимых изменениях показателей клеточного иммунитета при увеличении дозы ФП2 (см. рис. 3). ИРИ ($CD4^+/CD8^+$), составив 1,83 в 5-й группе, увеличивался дозозависимо до 2,28 (6-я группа) и 2,94 при максимальной дозе ФП2, превысив показатель животных контрольной группы – 1,92 ($p < 0,05$). Таким образом, полученные значения показателя ИРИ свидетельствуют о том, что внутрижелудочное введение ФП1 и ФП2 вызывает воспалительный процесс, что подтверждается полученными сведениями о качественном и количественном составе микробиоценоза слепой кишки.

Изучение содержания короткоцепочечных жирных кислот в содержимом толстой кишки

Количественное содержание всех определяемых КЦЖК в содержимом толстой кишки при введении ФП1 и ФП2 статистически значимо отличалось от такового у животных контрольной группы. Во всех опытных группах в исследуемых образцах преобладала уксусная кислота (см. таблицу). Количество уксусной, пропионовой и масляной кислот при введении ФП1 увеличилось по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Особенно выраженным это повышение было при введении ФП1 в дозах 1 и 10 мг на 1 кг массы тела в сутки, однако введение в дозе 100 мг на 1 кг массы тела в сутки сопровождалось резким снижением концентрации этих КЦЖК в фекалиях. Содержание изомасляной, изовалериановой и валериановой кислот в опытных группах (2–4-я группы) в ~2 раза превышало их количество в контроле, но не зависело значимым образом от дозы. Во всех группах животных, получавших ФП2 (5–7-я группы), наблюдалось достоверное (в ≥ 2 раза) повышение содержания определяемых КЦЖК. Данное изменение также не имело дозозависимого характера. Наибольшие количества жирных кислот в содержимом толстой кишки отмечены в группе, получавшей ФП2 в максимальной дозе – 100 мг на 1 кг массы тела в сутки (см. таблицу).

Расчет корреляции между содержанием отдельных групп микроорганизмов в содержимом слепой кишки и количеством КЦЖК в содержимом толстой кишки выявил различия реакции организма при введении животным ФП1 и ФП2 (рис. 4).

Установлена зависимость между определяемым количеством микроорганизмов в содержимом слепой кишки и уровнем продуцируемых ими КЦЖК. В случае с ФП1 положительная сильная корреляция отмечена между

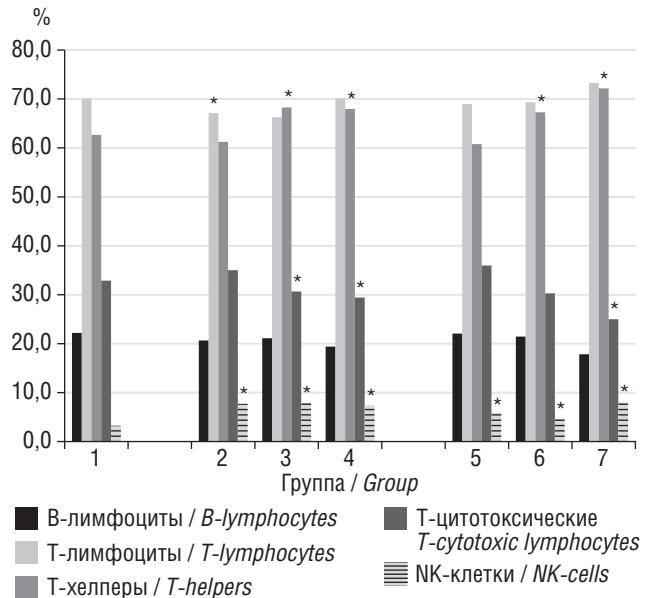


Рис. 3. Показатели клеточного иммунитета крыс ($p < 0,05$)

В-лимфоциты ($CD45RA^+$); Т-лимфоциты ($CD3^+$), Т-хелперы ($CD3^+CD4^+$), Т-цитотоксические лимфоциты ($CD3^+CD8^+$), NK-клетки ($CD161^+$); * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных контрольной группы.

Fig. 3. Indicators of cellular immunity in rats

B-lymphocytes ($CD45RA^+$), T-lymphocytes ($CD3^+$), T-helpers ($CD3^+CD4^+$), T-cytotoxic lymphocytes ($CD3^+CD8^+$), NK-cells ($CD161^+$); * – the indicator differs significantly from the value of the control group ($p < 0.05$)

ОМЧ анаэробов и количеством изомасляной, изовалериановой и валериановой кислот (r от 0,752 до 0,938, $p < 0,05$), а также между содержанием лактобактерий и уровнем уксусной, пропионовой, изомасляной, изовалериановой и валериановой кислотами (r от 0,625

Количество короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в содержимом толстой кишки крыс ($M \pm m$, $n=6$)

Amount of short-chain fatty acids (SCFA) in the colon contents of rats ($M \pm m$, $n=6$)

Группа Group	Концентрация КЦЖК, мкг/г / SCFA level, $\mu g/g$					
	уксусная кислота acetic acid	пропионовая кислота propionic acid	изомасляная кислота isobutyric acid	масляная кислота butyric acid	изовалериановая кислота isovalerianic acid	валериановая кислота valerianic acid
1	2095 $\pm$ 513	434 $\pm$ 124	91,8 $\pm$ 18,7	147 $\pm$ 19	157 $\pm$ 31	108 $\pm$ 17
ФП1 / EP1						
2	3601 $\pm$ 914*	1064 $\pm$ 449*	183,2 $\pm$ 59,4*	544 $\pm$ 262*	309 $\pm$ 82*	207 $\pm$ 71*
3	3646 $\pm$ 1049*	1192 $\pm$ 358*	149,2 $\pm$ 36,9*	599 $\pm$ 211*	241 $\pm$ 43*	216 $\pm$ 56*
4	2857 $\pm$ 161*	868 $\pm$ 123*	180,0 $\pm$ 20,6*	286 $\pm$ 58*	346 $\pm$ 49*	209 $\pm$ 29*
ФП2 / EP2						
5	4271 $\pm$ 751*	791 $\pm$ 171*	182,4 $\pm$ 24,5*	291 $\pm$ 45*	310 $\pm$ 38*	184 $\pm$ 44*
6	3247 $\pm$ 896*	784 $\pm$ 206*	143,8 $\pm$ 36,3*	352 $\pm$ 102*	234 $\pm$ 48*	183 $\pm$ 59*
7	4915 $\pm$ 740*	1418 $\pm$ 272*	281,7 $\pm$ 40,7*	452 $\pm$ 65*	483 $\pm$ 64*	216 $\pm$ 42*

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных из 1-й группы (контроль) согласно U-критерию Манна–Уитни и/или t-тесту Стьюдента. Группы: 1 – контроль; 2 – ФП1: 1 мг на 1 кг массы тела в сутки; 3 – ФП1: 10 мг на 1 кг массы тела в сутки; 4 – ФП1: 100 мг на 1 кг массы тела в сутки; 5 – ФП2: 1 мг на 1 кг массы тела в сутки; 6 – ФП2: 10 мг на 1 кг массы тела в сутки; 7 – ФП2: 100 мг на 1 кг массы тела в сутки.

N o t e. * – difference with group 1 (control) is significant ($p < 0.05$), Mann–Whitney U-test and/or Student t-test. Groups: 1 – control; 2 – EP1: 1 mg/kg body weight day; 3 – EP1: 10 mg/kg body weight day; 4 – EP1: 100 mg/kg body weight day; 5 – EP2: 1 mg/kg body weight day; 6 – EP2: 10 mg/kg body weight day; 7 – EP2: 100 mg/kg body weight day.

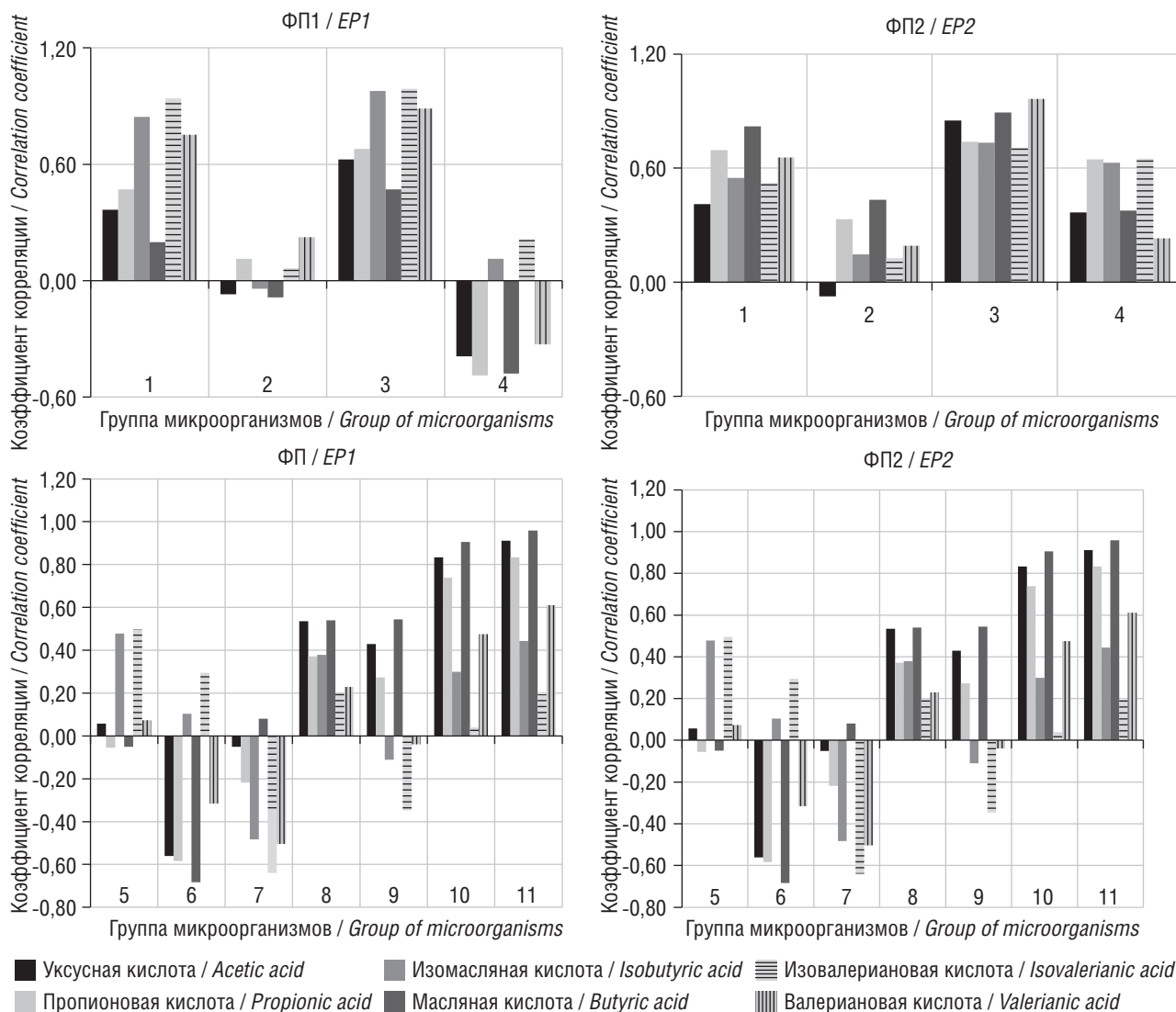


Рис. 4. Коэффициенты корреляции между количеством основных групп микроорганизмов в содержимом слепой кишки и короткоцепочечных жирных кислот в фекалиях ($n=17$)

По оси абсцисс: 1 – анаэробы; 2 – *Bifidobacterium* spp.; 3 – *Lactobacterium* spp.; 4 – бактероиды; 5 – аэробы; 6 – аэробы гемолитические; 7 – *Enterococcus* spp.; 8 – *Enterobacteriaceae* spp.; 9 – *Staphylococcus* spp.; 10 – плесени; 11 – дрожжи.

Fig. 4. Correlation of the content of the main groups of microorganisms in the cecum contents and the level of short-chain fatty acids in the colon contents ($n=17$)

On the abscissa axis: 1 – Anaerobes; 2 – *Bifidobacterium* spp.; 3 – *Lactobacterium* spp.; 4 – *Bacteroides* spp.; 5 – Aerobes; 6 – Hemolytic aerobes; 7 – *Enterococcus* spp.; 8 – *Enterobacteriaceae* spp.; 9 – *Staphylococcus* spp.; 10 – Fungi; 11 – *Candida* spp.

до 0,989, $p<0,05$) (см. рис. 4, ФП1). Увеличение концентрации гемолитических аэробных микроорганизмов и энтерококков в содержимом слепой кишки вызывало снижение продукции кишечной микробиотой КЦЖК. Высокая степень корреляции выявлена между содержанием плесневых и дрожжеподобных грибов и количеством уксусной, пропионовой и масляной кислот (r от 0,739 до 0,958), а также валериановой ($r=0,475-0,611$) кислоты ($p<0,05$). Количество энтеробактерий и стафилококков коррелировало с содержанием масляной кислоты ($r=0,540$, $p<0,05$) (см. рис. 4, ФП1).

Что касается ФП2, то как и в случае с ФП1, высокие коэффициенты корреляции были отмечены между

общим количеством анаэробных микроорганизмов и содержанием КЦЖК. Также отмечалась высокая и средняя степень зависимости между содержанием в фекалиях КЦЖК и количеством лактобактерий. Введение ФП2 оказывало наиболее значимое влияние на общее количество аэробных микроорганизмов в содержимом кишечника (r от 0,878 до 0,996) и плесневых грибов (r от 0,776 до 0,973) ($p<0,05$) и, следовательно, на продукцию КЦЖК. Корреляция между количеством высеваемых гемолитических штаммов аэробных микроорганизмов и количеством КЦЖК была менее выраженной, но достаточно значимой. Она была обратной и составила в отношении пропионовой

кислоты $r=-0,696$, для изомасляной кислоты $r=-0,672$, для изовалериановой кислоты $r=-0,692$ ($p<0,05$) (см. рис. 4, ФП2).

На фоне введения ФП1 наблюдалась прямая зависимость между количеством всех определяемых КЦЖК в содержимом толстой кишки и процентом НК-клеток в периферической крови (от $r=0,802$ в случае с изовалериановой кислотой до $r=0,948$ в случае с пропионовой кислотой, $p<0,05$). Обратная высокая зависимость ($r>0,5$, $p<0,05$) отмечалась в отношении определяемых количеств уксусной, пропионовой, масляной, валериановой кислот и процентом содержания Т-Лф ($CD3^+$) в периферической крови, а также между количеством изомасляной, изовалериановой, валериановой кислоты и содержанием В-Лф ($CD45RA^+$) (рис. 5, ФП1). ИРИ ($CD4/CD8$) у крыс, получавших ФП1, не зависел значимым образом от синтеза КЦЖК (r от $-0,082$ до $0,441$).

При введении ФП2 наблюдалась отрицательная зависимость между содержанием В-Лф ($CD45RA^+$) и всеми КЦЖК (r от $-0,943$ до $-0,699$), а также между процентом содержания в крови Т-цитотоксических Лф ($CD3^+CD8^+$) и всеми видами определяемых жирных кислот (r от $-0,778$ до $-0,415$) ($p<0,05$) (см. рис. 5, ФП2). ИРИ ($CD4/CD8$) имел высокую степень корреляции с количеством различных КЦЖК (r от $0,592$ до $0,889$, $p<0,05$).

Обсуждение

Анализ возможного использования изучаемых ФП в пищевой промышленности в подостром эксперименте показал, что оба фермента оказывали выраженное действие на количественный и качественный состав микробиоценоза слепой кишки и иммунный статус крыс. Их введение в желудочно-кишечный тракт оказывало слабовыраженное пробиотическое действие на подопытных животных, что определялось достоверным увеличением количества бифидобактерий и недостоверным ростом высеваемых из содержимого слепой кишки лактобактерий.

ФП1, производимый с использованием мутантного штамма *Aspergillus oryzae* RCAM 01134, значительно подавлял рост условно-патогенных микроорганизмов и вызывал увеличение содержания в содержимом слепой кишки гемолизирующих эритроциты колоний. Это свидетельствует о повышении патогенного потенциала аэробных микроорганизмов в составе микробиоценоза крыс и об активации воспалительных процессов при воздействии ФП1, а также наличии в составе фермента антибиотических веществ.

При введении ФП2 в дозе 100 мг на 1 кг массы тела в сутки наблюдались недостоверный рост общего количества аэробных микроорганизмов, дрожжеподобных и плесневых грибов, снижение в содержимом слепой кишки количества энтеробактерий, стафилококков (по сравнению с контролем). ФП2 в дозе 1 мг на 1 кг массы тела в сутки вызывал выраженный рост процентного

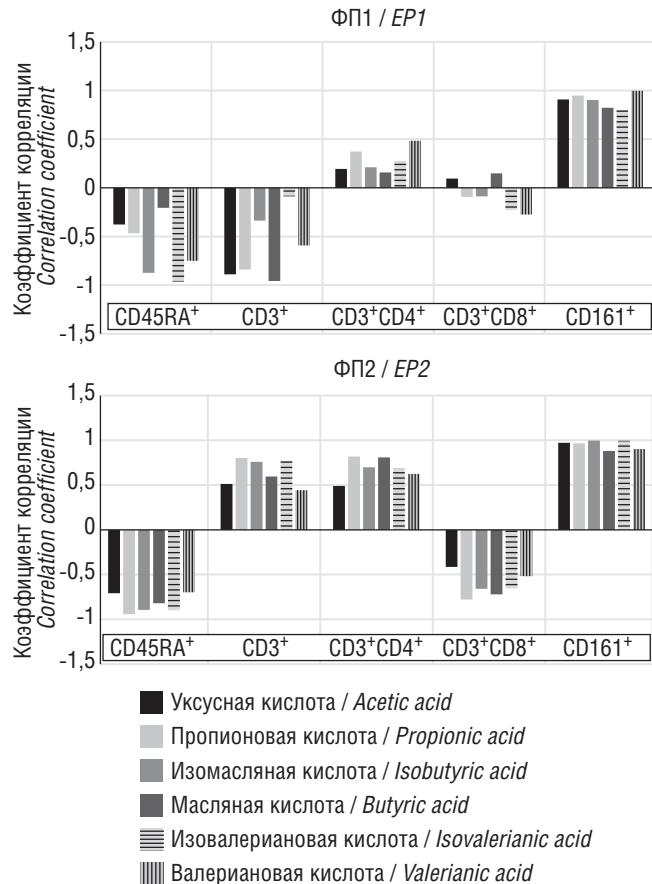


Рис. 5. Коэффициенты корреляции между содержанием короткоцепочечных жирных кислот в содержимом толстой кишки и субпопуляциями лимфоцитов и НК-клеток подопытных животных ($n=17$)

CD45RA⁺ – В-лимфоциты; CD3⁺ – Т-лимфоциты; CD3⁺CD4⁺ – Т-хелперы; CD3⁺CD8⁺ – Т-цитотоксические лимфоциты; CD161⁺ – НК-клетки.

Fig. 5. Correlation coefficients between the content of short-chain fatty acids in the colon contents and subpopulations of lymphocytes and NK-cells in experimental animals ($n=17$)

CD45RA⁺ – B-lymphocytes, CD3⁺ – T-lymphocytes, CD3⁺CD4⁺ – T-helpers, CD3⁺CD8⁺ – T-cytotoxic lymphocytes, CD161⁺ – NK-cells.

содержания гемолитических микроорганизмов с дальнейшим значимым снижением этого показателя при его внутрижелудочном введении в дозах 10 и 100 мг на 1 кг массы тела в сутки. Полученные данные свидетельствуют, по-видимому, о наличии в составе данного ФП2 антибиотических веществ. Однако это требует подтверждения. Вследствие развития воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте крыс данные изменения вызвали активацию клеточного иммунитета. При этом ФП1 вызывал менее выраженное, чем ФП2, влияние на содержание в слепой кишке общего количества анаэробных микроорганизмов, бифидо- и лактобактерий. Кроме того, его введение стало причиной снижения количества бактериоидов в составе микробиома.

ФП1 и ФП2 различным образом действовали на количество выделяемых из содержимого толстой кишки КЦЖК. Выявлена значимая прямая зависимость между высеваемыми количествами дрожжеподобных и плесневых грибов и содержанием в содержимом кишки уксусной, пропионовой и масляной кислот ($r > 0,5$, $p < 0,05$). Определяемые количества этих КЦЖК находились в обратной зависимости с количеством гемолитических штаммов аэробных микроорганизмов, а изовалериановой кислоты – с количеством энтерококков.

Выявленные корреляции между содержанием различных групп микроорганизмов в слепой кишке и КЦЖК подтверждают полученные ранее данные о диагностической значимости определения количеств уксусной, пропионовой и масляной кислот в фекалиях при анализе микробиоценоза кишечника [4, 7]. Изменение продуцируемых микрофлорой кишечника количеств изомасляной, изовалериановой и валериановой кислот при введении ферментных препаратов и корреляция этих значений с количеством различных групп микроорганизмов свидетельствует об участии этих КЦЖК в индукции воспалительного процесса у подопытных животных.

Введение ФП1 и ФП2 крысам вызывало рост процентного содержания в периферической крови NK-клеток с фенотипом (CD161⁺) ($p < 0,05$). Расчетные значения показателя ИРИ с большой степенью вероятности свидетельствуют о том, что внутрижелудочное введение ФП1 и ФП2 вызывало воспаление у подопытных животных.

Наибольшая прямая зависимость отмечалась между содержанием в крови NK-клеток с фенотипом (CD161⁺) и всеми определяемыми КЦЖК. Высокая степень обратной корреляции выявлена между количеством содержащихся в крови Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺) и КЦЖК [за исключением соотношения (CD3⁺CD4⁺)/масляная кислота при введении ФП1], а также процентом Т-цитотоксических Лф (CD3⁺CD8⁺) и уровнем КЦЖК при введении ФП2. Значимые корреляции между содержанием в крови крыс Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺), процентным содержанием в крови цитотоксических Лф (CD3⁺CD8⁺) и уровнем КЦЖК при введении ФП1 не выявлены (r от -0,275 до

0,141). На фоне введения ФП2, напротив, отмечена высокая степень ($p < 0,05$) прямой зависимости для CD3⁺CD4⁺ (r от 0,489 в случае с уксусной кислотой до 0,819 в случае с пропионовой кислотой) и обратной зависимости для CD3⁺CD8⁺ (от -0,415 до -0,779).

Различия в степени корреляции между спектром продуцируемых микрофлорой кишечника КЦЖК, количеством КЦЖК и процентным содержанием в периферической крови Т- и В-Лф свидетельствуют о разных механизмах влияния ФП1 и ФП2 на изученные показатели иммунитета.

Заключение

В подостром эксперименте на крысах линии Wistar показано выраженное негативное влияние комплекса гидролаз протеолитического и нуклеазного действия из мутантного штамма *Aspergillus oryzae* RCAM 01134 (ФП1) и нейтральной протеазы – бациллолизина и сериновой протеазы из мутантного штамма *Bacillus subtilis*-96 (BKM В-3499D) (ФП2) на количественный и качественный состав аэробов и условно-патогенных микроорганизмов в содержимом слепой кишки. Выявленная разница в количественном и качественном составе микрофлоры кишечника, продуцируемых микрофлорой КЦЖК при введении различных доз ФП1 и ФП2, обусловила различия показателей клеточного иммунитета у подопытных животных. Полученные данные свидетельствуют об индукции в организме воспалительных процессов при введении как ФП1, так и ФП2.

Особенности влияния ФП1 и ФП2 на количественное содержание КЦЖК в содержимом толстой кишки и показатели клеточного иммунитета подопытных животных, на наш взгляд, обусловлены различным спектром продуцируемых микрофлорой кишечника и штаммами *Aspergillus oryzae* RCAM 01134 и *Bacillus subtilis*-96 (BKM В-3499D) метаболитов. Этот факт необходимо принимать во внимание при оценке рисков пищевой продукции, получаемой при помощи микробного синтеза.

Сведения об авторах

Багрянцева Ольга Викторовна (Olga V. Bagryantseva) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 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: bagryantseva@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3174-2675>

Гурэу Зинаида Геннадиевна (Zinaida G. Gureu) – младший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: gurzinaida1395@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6939-5843>

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

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

Шевелева Светлана Анатольевна (Svetlana A. Sheveleva) – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)
E-mail: sheveleva@ion.ru

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

Маркова Юлия Михайловна (Yulia M. Markova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: marcova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2631-6412>

Зотов Владимир Александрович (Vladimir A. Zotov) – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: orpheus2718@gmail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8271-3869>

Трушина Элеонора Николаевна (Eleonora N. Trushina) – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: trushina@ion.ru

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

Шумакова Антонина Александровна (Antonina A. Shumakova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: antonina_sh@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1373-4436>

Соколов Илья Евгеньевич (Ilya E. Sokolov) – научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sokolov_iliya@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0003-2819-6001>

Колобанов Алексей Иванович (Aleksey I. Kolobanov) – младший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kolobanov@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3986-1708>

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

E-mail: elizarova_e_v@staff.sechenov.ru

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

Хотимченко Сергей Анатольевич (Sergey A. Khotimchenko) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий 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: hotimchenko@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5340-9649>

Литература

- Mohajeri M.H., Brummer R.J.M., Rastall R.A., Weersma R.K., Harmsen H.J.M. et al. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications // *Eur. J. Nutr.* 2018. Vol. 57, suppl. 1. S1–S14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1703-4>
- Шевелева С.А., Куваева И.Б., Ефимочкина Н.Р., Маркова Ю.М., Просяников М.Ю. Микробиом кишечника: от эталона нормы к патологии // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 4. С. 35–51. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10040>
- Hou K., Wu Z.X., Chen X.Y., Wang J.Q., Zhang D. et al. Microbiota in health and diseases // *Signal Transduct. Target. Ther.* 2022. Vol. 7, N 1. P. 135. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
- Kotlyarov S. Role of short-chain fatty acids produced by gut microbiota in innate lung immunity and pathogenesis of the heterogeneous course of chronic obstructive pulmonary disease // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, N 9. P. 4768. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23094768>
- Scheithauer T.P.M., Rampanelli E., Nieuwdorp M., Vallance B.A., Verchere C.B., van Raalte D.H. et al. Gut microbiota as a trigger for metabolic inflammation in obesity and type 2 diabetes // *Front. Immunol.* 2020. Vol. 11. Article ID 571731. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.571731>
- Mills S., Lane J.A., Smith G.J., Grimaldi K.A., Ross R.P., Stanton C. Precision nutrition and the microbiome. Part II: potential opportunities and pathways to commercialisation // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 7. P. 1468. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071468>
- Маркова Ю.М., Сидорова Ю.С. Зерновые продукты из амаранта, киноа и гречихи: роль в питании человека и поддержании кишечного микробиома // *Вопросы питания.* 2022. Т. 91, № 6. С. 17–29. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-17-29>
- Ciani M., Lippolis A., Fava F., Rodolfi L., Niccolai A., Tredici M.R. Microbes: food for the future // *Foods.* 2021. Vol. 10. P. 971. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10050971>
- Багрянцева О.В. Обоснование необходимости разработки мероприятий по управлению рисками, связанными с использованием пищевой продукции, производимой при помощи микробного синтеза // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 2. С. 64–76. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10017>
- Серба Е.М., Римарева Л.В., Оверченко М.Б., Соколова Е.Н., Шелехова Н.В. и др. Мицелиальные грибы – перспективный источник гидролаз и ценных биополимеров // *Вестник Российской сельскохозяйственной науки.* 2016. № 4. С. 41–43.
- Серба Е.М., Мочалина П.Ю., Римарева Л.В., Оверченко М.Б., Шелехова Н.В. и др. Исследование ионного состава биомассы *Aspergillus oryzae* – продуцента гидролитических ферментов // *Микология и фитопатология.* 2019. № 2. С. 95–100. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0026364819020090>
- Костылева Е.В., Серда А.С., Великорещкая И.А., Цурикова Н.В., Минеева Д.Т., Бобровенко Е.Ю. Получение нового штамма *Bacillus subtilis*-96 – продуцента протеолитических ферментов

- для пищевой промышленности // Пищевая промышленность. 2021. № 9. С. 35–36. DOI: <https://doi.org/10.52653/PPI.2021.9.9.012>
13. Костылева Е.В., Серeda А.С., Великорецкая И.А., Минеева Д.Т., Пурикова Н.В. Эффективность ферментного препарата на основе нового мутантного штамма *Bacillus subtilis*-96 при гидролизе белков молочной сыворотки и яичного белка // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 2 (540). С. 72–80. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-2-72-80>
 14. Park E.J., Khaliullin T.O., Shurin M.R., Kisin E.R., Yanamala N., Fadeel B. et al. Fibrous nanocellulose, crystalline nanocellulose, carbon nanotubes, and crocidolite asbestos elicit disparate immune responses upon pharyngeal aspiration in mice // J. Immunotoxicol. 2018. Vol. 15, N 1. P. 12–23. DOI: <https://doi.org/10.1080/1547691X.2017.1414339>
 15. Yanamala N., Farcas M.T., Hatfield M.K., Kisin E.R., Kagan V.E., Geraci C.L. et al. In vivo evaluation of the pulmonary toxicity of cellulose nanocrystals: a renewable and sustainable nanomaterial of the future // ACS Sustain. Chem. Eng. 2014. Vol. 2, N 7. P. 1691–1698. DOI: <https://doi.org/10.1021/sc500153k>
 16. Zhang Ch., Tang P., Xu H., Weng Ya., Tang Q., Zhao H. Analysis of short-chain fatty acids in fecal samples by headspace-gas chromatography // Chromatographia. 2018. Vol. 81, N 9. P. 1317–1323. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10337-018-3572-7>

References

1. Mohajeri M.H., Brummer R.J.M., Rastall R.A., Weersma R.K., Harmsen H.J.M., et al. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. Eur J Nutr. 2018; 57 (suppl 1): S1–14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1703-4>
2. Sheveleva S.A., Kuvaeva I.B., Efimochkina N.R., Markova Yu.M., Prosyannikov M.Yu. Intestinal microbiome: from the standard of norm to pathology. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 35–51. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10040> (in Russian)
3. Hou K., Wu Z.X., Chen X.Y., Wang J.Q., Zhang D., et al. Microbiota in health and diseases. Signal Transduct Target Ther. 2022; 7 (1): 135; DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
4. Kotlyarov S. Role of short-chain fatty acids produced by gut microbiota in innate lung immunity and pathogenesis of the heterogeneous course of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Mol Sci. 2022; 23 (9): 4768. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23094768>
5. Scheithauer T.P.M., Rampanelli E., Nieuwdorp M., Vallance B.A., Verchere C.B., van Raalte D.H., et al. Gut microbiota as a trigger for metabolic inflammation in obesity and type 2 diabetes. Front Immunol. 2020; 11: 571731. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.571731>
6. Mills S., Lane J.A., Smith G.J., Grimaldi K.A., Ross R.P., Stanton C. Precision nutrition and the microbiome. Part II: potential opportunities and pathways to commercialization. Nutrients. 2019; 11 (7): 1468. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071468>
7. Markova Yu.M., Sidorova Yu.S. Cereal products from amaranth, quinoa and buckwheat: role in human nutrition and maintaining the intestinal microbiome. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 17–29. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-17-29> (in Russian)
8. Ciani M., Lippolis A., Fava F., Rodolfi L., Niccolai A., Tredici M.R. Microbes: food for the future. Foods. 2021; 10: 971. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10050971>
9. Bagryantseva O.V. Justification of the need to develop measures to manage risks associated with the use of food products produced using microbial synthesis Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (2): 64–76. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10017> (in Russian)
10. Serba E.M., Rimareva L.V., Overchenko M.B., Sokolova E.N., Pogorzhe'skaya N.S., et al. Filamentous fungi are a promising source of hydrolases and valuable biopolymers. Vestnik Rossiyskoy sel'skokhozyaystvennoy nauki [Bulletin of the Russian Agricultural Science]. 2016; (4): 41–3. (in Russian)
11. Serba E.M., Mochalina P.Yu., Rimareva L.V., Overchenko M.B., Shelekova N.V., et al. Study of the ionic composition of the biomass of *Aspergillus oryzae* – a producer of hydrolytic enzymes. Mikologiya i fitopatologiya [Mycology and Phytopathology]. 2019; (2): 95–100. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0026364819020090> (in Russian)
12. Kostyleva E.V., Sereda A.S., Velikoretskaya I.A., Tsurikova N.V., Mineeva D.T., Bobrovenko E.Yu. Obtaining a new strain of *Bacillus subtilis*-96 – a producer of proteolytic enzymes for the food industry. Pishchevaya promyshlennost' [Food Processing Industry]. 2021; (9): 35–6. DOI: <https://doi.org/10.52653/PPI.2021.9.9.012> (in Russian)
13. Kostyleva E.V., Sereda A.S., Velikoretskaya I.A., Mineeva D.T., Tsurikova N.V. Efficiency of an enzyme preparation based on a new mutant strain of *Bacillus subtilis*-96 in the hydrolysis of whey proteins and egg whites. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 [2 (540)]: 72–80. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-2-72-80> (in Russian)
14. Park E.J., Khaliullin T.O., Shurin M.R., Kisin E.R., Yanamala N., Fadeel B., et al. Fibrous nanocellulose, crystalline nanocellulose, carbon nanotubes, and crocidolite asbestos elicit disparate immune responses upon pharyngeal aspiration in mice. J Immunotoxicol. 2018; 15 (1): 12–23. DOI: <https://doi.org/10.1080/1547691X.2017.1414339>
15. Yanamala N., Farcas M.T., Hatfield M.K., Kisin E.R., Kagan V.E., Geraci C.L., et al. In vivo evaluation of the pulmonary toxicity of cellulose nanocrystals: a renewable and sustainable nanomaterial of the future. ACS Sustain Chem Eng. 2014; 2 (7): 1691–8. DOI: <https://doi.org/10.1021/sc500153k>
16. Zhang Ch., Tang P., Xu H., Weng Ya., Tang Q., Zhao H. Analysis of short-chain fatty acids in fecal samples by headspace-gas chromatography. Chromatographia. 2018; 81 (9): 1317–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10337-018-3572-7>

Для корреспонденции

Шестакова Светлана Игоревна – научный сотрудник
лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых
источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,
Устьинский пр., д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-97
E-mail: sish9@ya.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0279-4134>

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

Репродуктивная функция крыс в условиях токсической нагрузки на фоне белковой недостаточности

Rats' reproductive function
under toxic load against
the background of protein
deficiency

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

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

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

Подходы к оценке безопасности пищевой продукции нового вида, принятые в настоящее время в Российской Федерации, предполагают обязательное проведение репротоксикологических исследований с изучением репродуктивной функции и развития потомства подопытных животных, с целью получения исчерпывающих доказательств отсутствия отдаленных негативных последствий, которые могут проявиться только в следующем поколении. Комплексное изучение репродуктивной функции, пре- и постнатального развития потомства, как правило, включает исследование большого числа параметров, каждый из которых имеет широкий диапазон физиологических колебаний, при этом неоднородное распределение значений некоторых показателей усложняет интерпретацию результатов.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена при финансировании Российского научного фонда (проект № 20-16-00083-П; <https://rscf.ru/project/23-16-45007/>).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Шестакова С.И., Тышко Н.В., сбор данных – Станкевич А.А., Котова Д.С., Требух М.Д., Никитин Н.С., Садыкова Э.О.; статистическая обработка данных – Шестакова С.И., Станкевич А.А.; написание текста – Тышко Н.В., Шестакова С.И.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Шестакова С.И., Станкевич А.А., Котова Д.С., Требух М.Д., Никитин Н.С., Садыкова Э.О., Тышко Н.В. Репродуктивная функция крыс в условиях токсической нагрузки на фоне белковой недостаточности // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 85–93. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-85-93>

Статья поступила в редакцию 23.07.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

Funding. The research was funded by the Russian Science Foundation (Project No. 20-16-00083-P; <https://rscf.ru/project/23-16-45007/>).

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

Contribution. Concept and design of the study – Shestakova S.I., Tyshko N.V.; collecting the material – Stankevich A.A., Kotova D.S., Trebukh M.D., Nikitin N.S., Sadykova E.O.; processing the material – Shestakova S.I., Stankevich A.A.; text writing – Tyshko N.V., Shestakova S.I.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Shestakova S.I., Stankevich A.A., Kotova D.S., Trebukh M.D., Nikitin N.S., Sadykova E.O., Tyshko N.V. Rats' reproductive function under toxic load against the background of protein deficiency. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 85–93. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-85-93> (in Russian)

Received 23.07.2024. **Accepted** 16.09.2024.

Цель исследования – изучение эффективности модели снижения адаптационного потенциала у крыс, основанной на сокращении поступления белка с рационом, для применения в экспериментах по изучению репродуктивной токсичности.

Материал и методы. Исследования продолжительностью 155 дней проведены на крысах поколений F_0 (180 самок и 90 самцов) и F_1 (773 крысенок, 456 плодов). Животные родительского поколения F_0 были разделены на 3 группы – контрольная, 1-я и 2-я опытные, по 30 самцов и 60 самок в каждой. Исходный возраст крыс F_0 составлял 28–35 дней. Животные всех групп в период роста и полового созревания (25–90-й дни жизни) получали рацион со сниженным содержанием белка (9,4 г на 100 г рациона, что составляет 9% по калорийности), после достижения ими возраста физиологической зрелости (100 дней) крысы были переведены на рационы с более низким содержанием белка (6,1 г на 100 г рациона, 6% по калорийности) и получали этот рацион на протяжении саживания, беременности и вскармливания потомства F_1 . Крысы опытных групп получали с кормом модельный гербицид глифосат (изопропиламинная соль, концентрация 360 г/л) в дозе 0,3 г/кг массы тела (6% от LD_{50}): 1-я опытная группа – с 70-го дня жизни, 2-я опытная группа – с 30-го дня жизни на протяжении всего срока эксперимента. Репродуктивную функцию оценивали по фертильности животных F_0 и по характеру пренатального и постнатального развития потомства F_1 .

Результаты. Действие токсического фактора на фоне пониженной обеспеченности белком не приводило к комплексным изменениям репродуктивной функции крыс, опытные группы отличались от контрольной только по показателю постимплантационной гибели и среднему размеру пометов в постнатальный период развития: постимплантационная гибель в 1-й и 2-й опытных группах была выше нормы, превышая величину данного показателя у крыс контрольной группы ($4,7 \pm 1,6\%$) в 3,1 ($p < 0,05$) и 2,2 ($p > 0,05$) раза; средний размер пометов у крыс 1-й и 2-й опытных групп был на 15,8 и 21,3% ($p < 0,05$) ниже, чем в контрольной группе ($11,3 \pm 0,6$). Выживаемость потомства в течение 1-го месяца жизни во всех группах составляла не менее 72%, что соответствует нижней границе нормы, характерной для крыс линии Вистар.

Заключение. Использование в репротоксикологических исследованиях алиментарной модели снижения адаптационного потенциала лабораторных животных, основанной на дефиците белка в рационе, не представляется целесообразным, поскольку не повышает ни выраженность реакции на токсическое воздействие, ни достоверность получаемых результатов. Данная модель может быть рекомендована для подострых токсикологических исследований малотоксичных объектов, в частности при оценке безопасности пищевой продукции нового вида.

Ключевые слова: токсикологические исследования; репродуктивная функция; развитие потомства; алиментарная модель снижения адаптационного потенциала; дефицит белка в рационе; пищевая продукция нового вида

Safety assessment approaches of novel food, currently adopted in the Russian Federation, imply mandatory in vivo reproductive toxicity tests with the study of reproductive function and offspring development in order to obtain comprehensive evidence of the absence of distant adverse effects that may manifest only in the next generation. Comprehensive study of reproductive function, pre- and postnatal offspring development, as a rule, includes the research of a large number of parameters, all of which has a wide range of physiological fluctuations, and the heterogeneous distribution of some parameters' values complicates the interpretation of the results.

The purpose of the study was to investigate the efficiency of a reduced adaptive potential model in rats, based on decreased diet protein intake, for the use in reproductive toxicity experiments.

Material and methods. The research lasting 155 days was carried out on rats of F_0 (180 females and 90 males) and F_1 (773 pups, 456 fetuses) generations. Animals of parental generation F_0 were divided into 3 groups – control, the 1st and the 2nd test groups, 30 males and 60 females in each. The initial age of F_0 rats was 28–35 days. Animals of all groups during growth and sexual maturation (25–90 days of life) received a diet with reduced protein content (9.4 g per 100 g of diet, which is 9% in calorie value). After reaching the age of physiological maturity (100 days) rats were transferred to a diet with lower protein content (6.1 g per 100 g of diet, 6% in calorie value), and received this diet during mating, pregnancy and feeding of F_1 offspring. The rats of the test groups received with feed the model herbicide glyphosate (isopropylamine salt, concentration 360 g/l) at a dose of 0.3 g/kg body weight (6% of LD_{50}): the 1st test group – from day 70 of life, the 2nd test group – from day 30 of life throughout the duration of the experiment. Reproductive

function was evaluated by the fertility of F₀ animals and by the character of prenatal and postnatal development of F1 offspring.

Results. *The toxic factor's influence on the background of reduced protein supply did not lead to complex changes in the reproductive function of rats, the test groups differed from the control group only by the post-implantation loss and the mean litter size in the postnatal period: post-implantation loss in the 1st and the 2nd test groups was higher than normal, exceeding the value of this indicator in the control group ($4.7 \pm 1.6\%$) by 3.1 ($p < 0.05$) and 2.2 ($p > 0.05$) times; the mean litter size in the 1st and the 2nd test groups was by 15.8 and 21.3% ($p < 0.05$) lower than in the control group. Survival rate of offspring during the 1st month of life in all groups was at least 72%, which corresponds to the lower limit of the norm characteristic for Wistar rats.*

Conclusion. *The use of the alimentary model of adaptation potential reduction based on diet protein deficiency does not consider appropriate in reproductive toxicity studies, since it does not increase either the severity of the reaction to toxic effects or the reliability of the results obtained. This model can be recommended for subacute toxicological studies of low-toxicity objects, in particular, when assessing the safety of novel food.*

Keywords: *toxicological studies; reproductive function; offspring development; alimentary model of adaptation potential reduction; diet's protein deficiency; novel food*

Концепция зеленой экономики, в последнее десятилетие являющаяся одним из стратегических приоритетов большинства развитых стран, определила повышение интереса к альтернативным источникам пищевого белка, полученного из насекомых, микроорганизмов и других нетрадиционных объектов. В русле данного тренда утверждено Решение Высшего Евразийского экономического совета от 11 декабря 2020 г. № 12, определяющее направления развития евразийской экономической интеграции до 2025 г., в том числе экономического сотрудничества в сфере зеленых технологий и защиты окружающей среды. Такая трансформация будет способствовать переходу Евразийского экономического союза (ЕАЭС) к новому технологическому укладу, выходу на траекторию устойчивого развития, сопровождающегося внедрением новых экологических и промышленных технологий.

В соответствии с законодательством ЕАЭС нетрадиционные пищевые продукты относятся к продукции нового вида, подлежащей государственной регистрации на основании данных о ее безопасности. Сложившаяся практика оценки безопасности такой продукции предполагает получение исчерпывающих доказательств отсутствия недопустимого риска, связанного с вредным воздействием нового продукта на потребителей и будущие поколения. Именно поэтому важнейшими этапами комплексной оценки безопасности пищевой продукции нового вида являются токсикологические исследования и изучение репродуктивной токсичности, проводимые в соответствии с отечественными и международными требованиями [1].

Комплексная оценка репродуктивной функции, пре- и постнатального развития потомства, как правило, включает изучение большого числа параметров, и каждый из них имеет широкий диапазон физиологических колебаний [1]. Перспективным инструментом повышения диагностической достоверности экспериментальных данных является моделирование дополнительной нагрузки, снижающей адаптационный потенциал подопытных животных. Поскольку одним из

наиболее простых и результативных способов снижения адаптационного потенциала является модификация состава рациона, в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» были проведены исследования, результатом которых стало создание алиментарной модели, повышающей восприимчивость организма к действию токсических факторов за счет снижения обеспеченности витаминами группы В (В₁, В₂, В₃, В₆) и минеральными веществами (Fe³⁺ и Mg²⁺). Преимущества использования модели, позволяющей отличить физиологическую адаптацию от компенсированного скрытого патологического процесса и выявить влияние малотоксичных объектов, были подтверждены в нескольких сериях экспериментов, результаты которых опубликованы ранее [1–3].

Цель данной работы – изучение эффективности модели снижения адаптационного потенциала у крыс, основанной на сокращении поступления белка с рационом, для применения в экспериментах по изучению репродуктивной токсичности.

Материал и методы

Исследования продолжительностью 155 дней проведены на крысах поколений F₀ (180 самок и 90 самцов) и F₁ (773 крысенок, 456 плодов). Животные родительского поколения F₀ были разделены на 3 группы – контрольная, 1-я и 2-я опытные, по 30 самцов и 60 самок в каждой. Исходный возраст крыс F₀ составлял 28–35 дней. Животные всех групп в период роста и полового созревания (25–90-й дни жизни) получали рацион [4] со сниженным содержанием белка (9,4 г на 100 г рациона, что составляет 9% по калорийности), после достижения ими возраста физиологической зрелости (100 дней) крысы были переведены на рационы с более низким содержанием белка (6,1 г на 100 г рациона, 6% по калорийности) и получали этот рацион на протяжении ссаживания, беременности и вскармливания потомства F₁. Крысы опытных групп получали с кормом модельный токсикант – гербицид глифосат (изопропи-

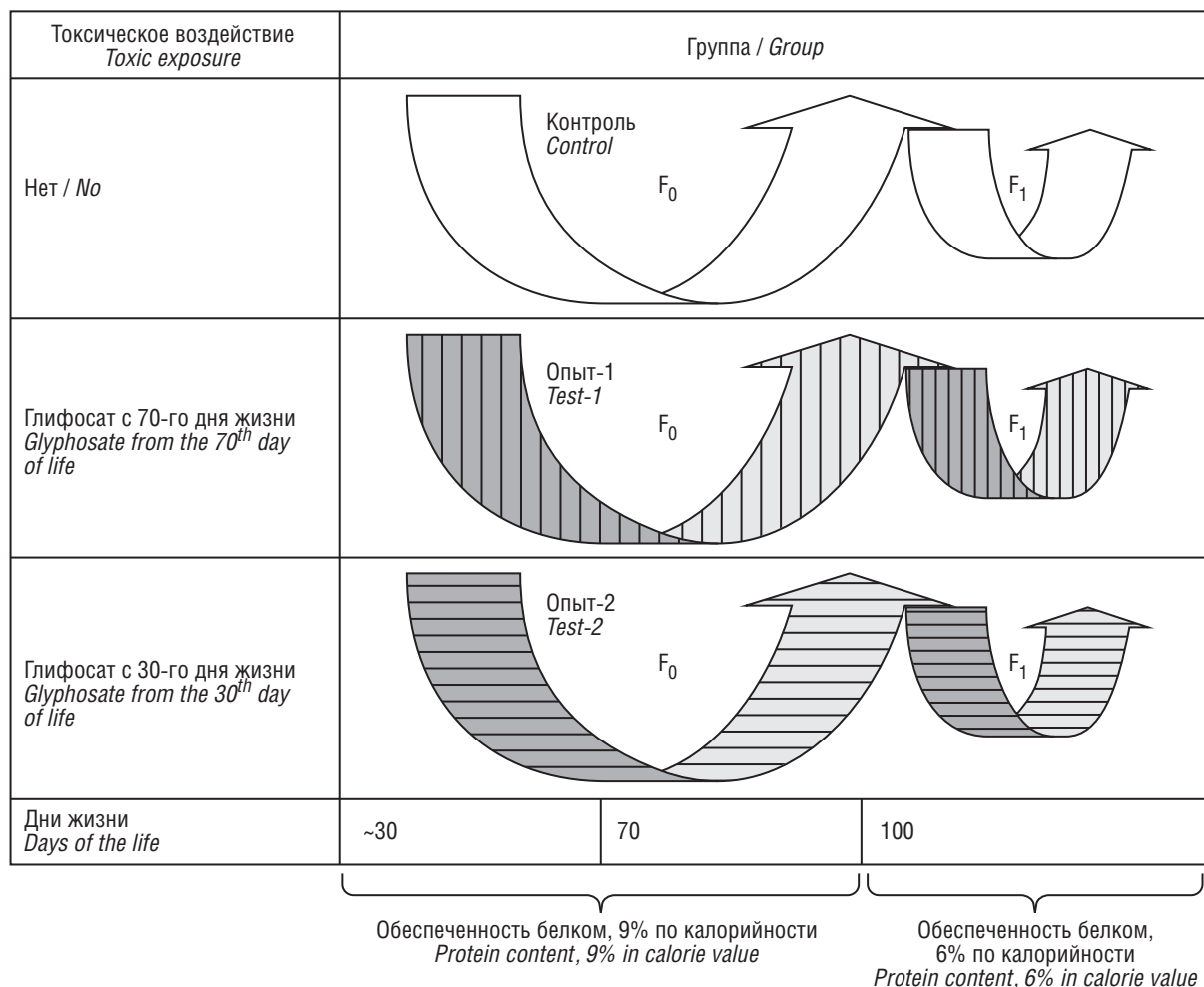


Схема эксперимента

Design of the experiment

ламинная соль, концентрация 360 г/л), чье действие на репродуктивную функцию подробно охарактеризовано в [5, 6], в дозе 0,3 г на 1 кг массы тела (6% от LD₅₀): 1-я опытная группа – с 70-го дня жизни, 2-я опытная группа – с 30-го дня жизни на протяжении всего срока эксперимента. Схема эксперимента представлена на рисунке.

Репродуктивную функцию оценивали по фертильности самцов и самок F₀ и по характеру пре- и постнатального развития потомства F₁. Работу с животными проводили в соответствии с ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами».

Фертильность (способность к оплодотворению) определяли по эффективности спаривания (% отношение забеременевших самок/оплодотворивших самцов к общему количеству ссаженных самок/самцов) и эндокринной функции яичников (содержание эстрадиола, прогестерона и тестостерона в сыворотке крови беременных самок).

Для изучения пренатального развития потомства беременных самок F₀ из каждой группы подвергали эвтаназии на 20-й день беременности, подсчитывали количество желтых тел, количество мест резорбции и мест имплантации, определяли число живых и мертвых плодов, вычисляли пред- и постимплантационную гибель. Плоды извлекали, проводили макроскопический осмотр, определяли массу и краниокаудальный размер, исследовали по методам J.G. Wilson и A.B. Dawson [7].

Постнатальное развитие потомства F₁ оценивали в течение 1-го месяца жизни по числу живых и мертвых новорожденных, динамике зоометрических показателей (массы тела и краниокаудального размера), общему физическому развитию [7]. Также определяли среднюю величину помета, вычисляли выживаемость потомства в 1-й месяц жизни [7].

Крыс содержали в пластиковых клетках с древесной подстилкой, в отапливаемом (температурный режим +21–23 °C) и вентилируемом помещении с естественным освещением, доступ к корму и воде – *ad libitum*. В течение эксперимента вели наблюдения за поедаемостью корма, массой тела и общим состоянием животных.

Таблица 1. Пренатальное развитие потомства F₁Table 1. Prenatal development of progeny F₁

Показатель/ Indicator		Группа / Group			
		контроль control	опыт-1 test-1	опыт-2 test-2	референсные значения reference range
Количество беременных самок / Number of pregnant females		13	18	15	–
Количество желтых тел Number of ovarian corpora-lutea	Всего / Total	174	266	192	5–23
	M±m	13,4±0,5	14,8±0,7	12,8±0,4	
	min–max	11–16	11–22	10–17	
Количество мест имплантации Number of implantation sites	Всего / Total	145	212	156	3–18
	M±m	11,1±0,6	11,8±0,5	10,4±0,5	
	min–max	6–14	6–16	5–13	
Количество живых плодов Number of alive fetuses	Всего / Total	138	178	140	2–18
	M±m	10,6±0,6	9,9±0,5	9,3±0,5	
	min–max	6–14	6–13	4–12	
Количество резорбций Number of resorptions	Всего / Total	7	32	15	0–10
	M±m	0,54±0,18	1,89±0,50	1,00±0,28	
	min–max	0–2	0–9	0–3	
Количество мертвых плодов / Number of dead fetuses		0	0	0	–
Предимплантационная гибель / Pre-implantation loss					
%	M±m	16,3±4,0	18,7±3,5	17,6±4,4	0–80
	min–max	0–57,1	0–57,1	0–58,0	
Абс. / Abs.	Всего / Total	29	54	36	0–13
	M±m	2,23±0,57	3,00±0,60	2,37±0,64	
	min–max	0–8	0–8	0–9	
Постимплантационная гибель / Post-implantation loss					
%	M±m	4,7±1,6	14,8±3,4*	10,5±2,4p=0,059	0–100
	min–max	0–18	0–56	0–25	
Абс. / Abs.	Всего / Total	7	34	16	0–10
	M±m	0,54±0,18	1,89±0,50*	1,07±0,27	
	min–max	0–2	0–9	0–3	

* – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателя контрольной группы.* – statistically significant ($p < 0,05$) difference from the control.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ IBM SPSS 23.0 (IBM, США). Результаты приведены в виде $M \pm m$ и min–max, где M – выборочное среднее измеряемых величин, m – стандартная ошибка, min и max – соответственно минимальное и максимальное значение измеряемой величины, а также в долях (процентах) или в абсолютных числах. Оценку достоверности различий средних величин, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, проводили методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для сравнения количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, использовали ранговый двухфакторный дисперсионный анализ. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05 [8].

Результаты и обсуждение

Общее состояние животных всех групп было удовлетворительным. К 100-му дню жизни, соответствующему

оптимальному для спаривания возрасту физиологической зрелости, отмечались статистически значимые различия массы тела контрольной и опытных групп: масса тела самок контрольной группы составляла 252,7±2,6 г, самцов – 400,3±8,3 г, 1-й опытной группы – 224,5±1,4 и 320,8±5,3 г, 2-й опытной группы – 211,4±2,4 и 292,5±4,1 г соответственно. Масса тела самок 1-й и 2-й опытных групп была на 11,2 и 16,3% ($p < 0,05$) ниже, чем у самок контрольной группы, самцов – на 19,9 и 26,9% ($p < 0,05$) ниже, чем у контрольных животных.

Эффективность спаривания самок и самцов контрольной группы составляла 76,7 и 100%, 1-й опытной группы – 83,3 и 100%, 2-й опытной группы – 100 и 100% соответственно. Следует отметить, что группа, подвергавшаяся более продолжительному воздействию глифосата, демонстрировала беспрецедентно высокие показатели эффективности спаривания для самок: при данных условиях эксперимента (длительность ссаживания 7 дней) оптимальными значениями считаются 75–90%, поскольку продолжительность эстрального цикла у крыс составляет от 1,5 до 10 дней, и не все крысы достигают фазы эструса в отведенный период.

Таблица 2. Зоометрические показатели плодов поколения F₁ (M±m)Table 2. Zoometric parameters of F₁ progeny prenatal development (M±m)

Показатель / Indicator		Группа / Group			Референсные значения Reference range
		контроль control (n=65)	опыт-1 test-1 (n=90)	опыт-2 test-2 (n=79)	
Масса тела, г / Fetal weight, g		3,208±0,077	3,230±0,088	3,298±0,077	1,51–6,12
Краниокаудальный размер, см / Craniocaudal size, cm		3,540±0,039	3,502±0,039	3,532±0,037	2,40–5,10
Масса печени / Weight of liver	абс. ¹ / abs ¹	0,230±0,006	0,233±0,007	0,239±0,006	0,058–0,648
	отн. ² / rel ²	6,948±0,109	7,220±0,101	7,246±0,106	2,08–13,68
Масса почек / Weight of kidneys	абс. ¹ / abs ¹	0,023±0,001	0,023±0,001	0,023±0,001	0,006–0,098
	отн. ² / rel ²	0,687±0,013	0,686±0,012	0,699±0,017	0,227–2,538
Масса сердца / Weight of heart	абс. ¹ / abs ¹	0,019±0,001	0,020±0,001	0,019±0,001	0,005–0,050
	отн. ² / rel ²	0,584±0,011	0,607±0,090	0,585±0,010	0,184–1,598
Масса легких / Weight of lungs	абс. ¹ / abs ¹	0,100±0,003	0,097±0,003	0,099±0,002	0,020–0,213
	отн. ² / rel ²	3,051±0,049	3,032±0,038	2,999±0,040	0,761–5,789

П р и м е ч а н и е. ¹ – абсолютная масса внутреннего органа, г; ² – относительная масса внутреннего органа, г/100 г массы тела.
 N o t e. ¹ – absolute weight of internal organ, g; ² – relative weight of internal organ, g/100 g body weight.

Возможно, длительная экспозиция токсикантом оказала влияние на сокращение эстрального цикла, в результате чего все самки этой группы забеременели.

Общее состояние самок F₀ во время беременности было удовлетворительным, по внешнему виду и поведению самки контрольной и опытных групп не различались между собой, относительный прирост массы тела самок 1-й и 2-й опытных групп был несколько выше, чем у контрольных животных.

Обзорные макроскопические исследования внутренних органов беременных самок не выявили никаких патологических изменений ни в одной группе, массы внутренних органов находились в пределах физиологических колебаний, характерных для крыс линии Вистар. При изучении эндокринной функции гонад на 20-й день беременности не выявлено различий между группами, содержание половых гормонов находилось в пределах нормы.

Анализ пренатального развития потомства F₁ выявил, что по количеству желтых тел, мест имплантации и живых плодов самки контрольной и опытных групп не имели достоверных различий, тем не менее значения этих показателей у крыс 2-й опытной группы были несколько ниже нормы, характерной для крыс линии Вистар (табл. 1). Предимплантационная гибель эмбрионов во всех группах была несколько выше нормы, тогда как постимплантационная гибель была выше нормы в 1-й и 2-й опытных группах, превышая величину данного показателя у крыс контрольной группы в 3,1 и 2,2 раза соответственно.

Зоометрические показатели и масса внутренних органов плодов варьировали в пределах физиологической нормы, плоды опытных групп не имели достоверных отличий от плодов контрольной группы (табл. 2).

При обследовании плодов всех групп по методу Wilson аномалий развития внутренних органов не выявлено.

Таблица 3. Постнатальное развитие потомства F₁Table 3. Postnatal development of F₁ progeny

Показатель / Indicator		Группа / Group		
		контроль control	опыт-1 test-1	опыт-2 test-2
Общее количество ссаженных самок / Number of mating rats		30	30	30
Общее количество забеременевших самок / Number of pregnant females		23	25	30
Общее количество родивших самок / Total number of delivered females		23	25	30
Общее количество пометов, уничтоженных материнским животным в 1-й день жизни Total number of litters killed by the mother animal on the 1st day of life		0	0	2
Общее количество крысят / Total number of pups		261	240	272
Из них мертворожденных / Of these, stillbirths		0	1	4
Средняя величина помета / Mean litter size	M±m	11,3±0,6	9,6±0,4*	8,9±0,6*
	min–max	1–15	5–13	1–12
Выживаемость потомства / Pup survival				
Выживаемость с 1-го по 25-й день жизни, % / Survival from the 1 st to the 25 th day of life, %		72,4	72,0	72,4

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимое (p<0,05) отличие от показателя контрольной группы.

N o t e. * – statistically significant (p<0.05) difference from the control.

Таблица 4. Динамика массы тела и краниокаудального размера потомства F₁ в 1-й месяц жизниTable 4. F₁ pups' body weight and craniocaudal size progress in the 1st month of life

Группа / Group		Дни жизни / Day of life					
		2-й	5-й	10-й	15-й	20-й	25-й
Масса тела, г / Body weight, g							
Контроль / Control	n	261	237	224	211	202	189
	M±m	5,75±0,05	7,21±0,08	9,64±0,13	12,16±0,16	15,59±0,23	21,15±0,29
Опыт-1 / Test-1	n	239	226	202	186	181	172
	M±m	5,91±0,05*	7,30±0,08	9,88±0,16	12,81±0,23	16,04±0,34	22,55±0,44*
Опыт-2 / Test-2	n	265 [#]	240	219	203	194	194
	M±m	5,61±0,05*	6,90±0,08*	9,24±0,15*	12,03±0,26	14,83±0,34	20,38±0,48
Референсные значения / Reference range		M±m	6,66±0,01	11,17±0,03	20,08±0,05	29,58±0,07	64,25±0,16
Краниокаудальный размер, см / Craniocaudal size, cm							
Контроль / Control	M±m	5,12±0,02	5,79±0,03	6,66±0,03	7,39±0,03	8,16±0,04	9,11±0,05
Опыт-1 / Test-1	M±m	5,17±0,02	5,80±0,03	6,65±0,03	7,38±0,04	8,25±0,05	9,24±0,06
Опыт-2 / Test-2	M±m	5,08±0,02	5,61±0,02*	6,50±0,03*	7,21±0,04*	7,94±0,05*	8,89±0,06*
Референсные значения / Reference range		M±m	5,35±0,01	6,57±0,01	8,10±0,01	9,72±0,01	13,20±0,01

Примечание. * – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателя контрольной группы; [#] – 3 крысенок умерли в 1-й день жизни.

Note. * – statistically significant ($p < 0,05$) difference from the control; [#] – 3 pups died on the first day of life.

Формирование основных анатомических систем протекало без особенностей. Обзорные исследования скелета по методу Dawson не выявили аномалий развития скелета плодов контрольной и опытных групп. Длина участков оксификации в закладках костей конечностей и черепа плодов 1-й и 2-й опытных групп не имела достоверных отличий от контроля.

При анализе постнатального развития крысят было выявлено значимое снижение средней величины пометов у крыс 1-й и 2-й опытных групп по сравнению с контрольными животными – на 15,8% ($p < 0,05$) и 21,3% ($p < 0,05$) соответственно (табл. 3). Принимая во внимание, что диапазон нормы для данного показателя составляет 10,6–14,6 крысят в помете, средняя величина пометов в обеих опытных группах была ниже нормы. Выживаемость потомства в течение 1-го месяца жизни во всех группах составляла 72,3%, что соответствует нижней границе нормы, характерной для крыс линии Вистар [9].

Комплексное изучение постнатального онтогенеза потомства F₁ в течение 1-го месяца жизни выявило значительное отставание развития крысят всех групп от нормы – по морфофункциональным показателям (дина-

мика массы тела и краниокаудального размера) (табл. 4) и показателям физического развития (отлипание ушных раковин, открытие глаз и т.п.) (табл. 5); отставание от нормы составляло от 38,4 до 121,5%. При этом различия между группами были незначительными, например: масса тела крысят 1-й опытной группы на 2-й и 25-й дни жизни была выше, чем у крысят контрольной группы, на 2,7 и 6,6% ($p < 0,05$) соответственно. Краниокаудальный размер крысят 1-й опытной группы не имел значимых отличий от контроля. Масса тела крысят 2-й опытной группы на протяжении всего периода наблюдений была ниже, чем у контрольных: на 2–10-й дни – на 2,5–4,3% ($p < 0,05$), на 15–25-й дни – на 1,0–4,9% ($p > 0,05$). Краниокаудальный размер крысят 2-й опытной группы на 5–25-й дни жизни был на 2,4–3,1% ($p < 0,05$) ниже, чем у крысят контрольной группы.

На основании полученных результатов можно предположить, что преобладающее воздействие на отставание роста и развития крысят 1-го месяца жизни имеет обеспеченность белком, а не токсический фактор. В период вскармливания потомства самки получали рацион с 6% содержанием белка, и поскольку, согласно данным литературы [10–12], состав грудного молока коррелирует

Таблица 5. Физическое развитие потомства F₁ в 1-й месяц жизни (M±m, дни, n – все крысята)Table 5. Physical development of the pups F₁ (M±m, days, n – all rats)

Показатель / Indicator	Группа / Group			Норма по [9] The normal range [9]
	контроль / control	опыт-1 / test-1	опыт-2 / test-2	
Отлипание ушных раковин / Ear unfolding	4,43±0,55	4,35±0,53	4,36±0,52	С 2-го дня / From the 2 nd day
Появление волосяного покрова / First coat	8,56±0,72	8,59±0,67	8,66±0,75	С 5-го дня / From the 5 th day
Прорезывание резцов / Incisor eruption	11,66±0,56	11,37±0,61	11,64±0,74	С 6-го дня / From the 6 th day
Открытие глаз / Eye opening	16,85±1,24	17,06±1,33	17,34±1,28	С 12-го дня / From the 12 th day
Опускание семенников / Testicle lowering	30,19±1,28	30,34±2,00	31,46±1,73	С 18-го дня / From the 18 th day
Открытие влагалища / Vagina opening	38,74±7,99	42,50±2,17	44,05±3,23	С 28-го дня / From the 28 th day

с составом рациона в части долевого распределения макронутриентов, очень высока вероятность снижения пищевой ценности молока на протяжении всего периода лактации.

Действие токсического фактора на фоне пониженной обеспеченности белком не приводило к комплексным изменениям репродуктивной функции крыс, опытные группы отличались от контрольной только по показателю постимплантационной гибели и среднему размеру пометов в постнатальный период развития. Анализ полученных данных в совокупности с результатами подострого токсикологического эксперимента на самцах крыс линии Вистар, также получавших модельный токсикант глифосат на фоне низкобелковых рационов [13, 14], свидетельствует о сокращении эффективности использования данной алиментарной модели снижения адаптационного потенциала в ряду подострых токсикологических исследований → репротоксикологические исследования. Примечательно, что алиментарная

модель снижения адаптационного потенциала за счет дефицита витаминов группы В, солей железа и магния демонстрировала обратную последовательность: репротоксикологические исследования → подострые токсикологические исследования [1–3].

Заключение

Использование в репротоксикологических исследованиях алиментарной модели снижения адаптационного потенциала лабораторных животных, основанной на дефиците белка в рационе, не представляется целесообразным, поскольку не повышает ни выраженность реакции на токсическое воздействие, ни достоверность получаемых результатов. Данная модель может быть рекомендована для подострых токсикологических исследований малотоксичных объектов, в частности при оценке безопасности пищевой продукции нового вида.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: sish9@ya.ru

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

Станкевич Ангелина Андреевна (Angelina A. Stankevich) – инженер-исследователь 2-й категории лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: gelya.stankevich@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1797-6512>

Котова Дарина Сергеевна (Darina S. Kotova) – лаборант-исследователь лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: dasha_kotova_99@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7173-3629>

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

E-mail: trebukh@ion.ru

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

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

E-mail: nikolay_sergeevich87@mail.ru

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

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

E-mail: seo@ion.ru

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

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

E-mail: tnv@ion.ru

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

Литература

1. Tyshko N.V., Sadykova E.O., Shestakova S.I., Nikitin N.S., Trebukh M.D., Loginova M.S. The use of the adaptation potential reduction model for reproductive toxicity research in vivo // J. Toxicol. 2020. Vol. 2020, N 1. Article ID 8834630. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8834630>
2. Никитин Н.С., Тышко Н.В. Морфологические особенности печени крыс в условиях разной обеспеченности витаминами и минеральными веществами // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 5. С. 70–79. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5-70-79>
3. Tsatsakis A., Tyshko N.V., Goumenou M., Shestakova S.I., Sadykova E.O., Zhminchenko V.M. et al. Detrimental effects of 6 months exposure to very low doses of a mixture of six pesticides associated with chronic vitamin deficiency on rats // Food Chem. Toxicol. 2021. Vol. 152. Article ID 112188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112188>
4. Макарова М.Н., Макаров В.Г., Рыбакова А.В., Зозуля О.К. Питание лабораторных животных. Основные рационы. Сообщение // Международный вестник ветеринарии. 2017. № 2. С. 91–105.

5. Van Bruggen A.H., He M.M., Shin K., Mai V., Jeong K.C., Finckh M.R. et al. Environmental and health effects of the herbicide glyphosate // *Sci. Total Environ.* 2018. Vol. 616. P. 255–268. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.309>
6. Thanomsit C., Saowakoon S., Wattanakornsiri A., Nanuam J., Prasatkaew W., Nanthanawat P. et al. The glyphosate (Roundup): fate in aquatic environment, adverse effect and toxicity assessment in aquatic organisms // *Naresuan University Journal: Science and Technology (NUJST)*. 2020. Vol. 28, N 1. P. 65–81. DOI: <https://doi.org/10.14456/nujst.2020.7>
7. Дурнев А.Д., Смольникова Н.М., Скосырева А.М., Немова Е.П., Соломина А.С., Шреде О.В. и др. Методические рекомендации по изучению репродуктивной токсичности лекарственных средств // *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая* / отв. ред. А.Н. Миронов. Москва: Гриф и К, 2012. С. 80–93.
8. Riffenburgh R.H., Gillen D.L. *Statistics in Medicine*. Elsevier Academic Press, 2020. 822 p. ISBN: 9780128153284.
9. Suckow M.A., Wilson R.P., Hankenson F.C., Foley P.L. *The Laboratory Rat*. Elsevier Academic Press, 2019. ISBN: 978-0-12-814338-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/C2017-0-01188-6>
10. Huang Z., Hu Y. Dietary patterns and their association with breast milk macronutrient composition among lactating women // *Int. Breastfeed. J.* 2020. Vol. 15, N 1. P. 52. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00293-w>
11. Xi Q., Liu W., Zeng T., Chen X., Luo T., Deng Z. Effect of different dietary patterns on macronutrient composition in human breast milk: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 3. P. 485. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030485>
12. Adhikari S., Kudla U., Nyakayiru J., Brouwer-Brolsma E.M. Maternal dietary intake, nutritional status and macronutrient composition of human breast milk: systematic review // *Br. J. Nutr.* 2022. Vol. 127, N 12. P. 1796–1820. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114521002786>
13. Никитин Н.С. Результаты морфологических исследований печени крыс в экспериментах с низким содержанием белка в рационе // *Вопросы питания*. 2023. Т. 92, № 5. С. 69–70. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5s-063>
14. Пашорина В.А., Никитин Н.С., Тышко Н.В. Формирование референсных значений массы внутренних органов крыс, получавших рационы с последовательно снижавшимся содержанием белка // *Вопросы питания*. 2023. Т. 92, № 5. С. 71–72. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5s-066>

References

1. Tyshko N.V., Sadykova E.O., Shestakova S.I., Nikitin N.S., Trebukh M.D., Loginova M.S. The use of the adaptation potential reduction model for reproductive toxicity research in vivo. *J. Toxicol.* 2020; 2020 (1): 8834630. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8834630>
2. Nikitin N.S., Tyshko N.V. Rats' liver morphological features under conditions of different supply of vitamins and minerals. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023; 92 (5): 70–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5-70-79> (in Russian)
3. Tsatsakis A., Tyshko N.V., Goumenou M., Shestakova S.I., Sadykova E.O., Zhminchenko V.M., et al. Detrimental effects of 6 months exposure to very low doses of a mixture of six pesticides associated with chronic vitamin deficiency on rats. *Food Chem Toxicol.* 2021; 152: 112188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112188>
4. Makarova M.N., Makarov V.G., Rybakova A.V., Zozulya O.K. Nutrition of laboratory animals. Basic diets. Report. *Mezhdunarodniy vestnik veterinarii [International Journal of Veterinary Medicine]*. 2017; (2): 91–105. (in Russian)
5. Van Bruggen A.H., He M.M., Shin K., Mai V., Jeong K.C., Finckh M.R., et al. Environmental and health effects of the herbicide glyphosate. *Sci Total Environ.* 2018; 616: 255–68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.309>
6. Thanomsit C., Saowakoon S., Wattanakornsiri A., Nanuam J., Prasatkaew W., Nanthanawat P., et al. The glyphosate (Roundup): fate in aquatic environment, adverse effect and toxicity assessment in aquatic organisms. *Naresuan University Journal: Science and Technology (NUJST)*. 2020; 28 (1): 65–81. DOI: <https://doi.org/10.14456/nujst.2020.7>
7. Durnev A.D., Smol'nikova N.M., Skosyeva A.M., Nemova E.P., Solomina A.S., Shrede O.V., et al. Guidelines for the study of reproductive toxicity of drugs. In: Mironov A.N. (ed.). *Manual for Preclinical Studies of New Pharmacological Substances*. Moscow, Grif i K, 2012: 80–93. (in Russian)
8. Riffenburgh R.H., Gillen D.L. *Statistics in Medicine*. Elsevier Academic Press, 2020: 822 p. ISBN: 9780128153284.
9. Suckow M.A., Wilson R.P., Hankenson F.C., Foley P.L. *The Laboratory Rat*. Elsevier Academic Press, 2019. ISBN: 978-0-12-814338-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/C2017-0-01188-6>
10. Huang Z., Hu Y. Dietary patterns and their association with breast milk macronutrient composition among lactating women. *Int Breastfeed J.* 2020; 15 (1): 52. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00293-w>
11. Xi Q., Liu W., Zeng T., Chen X., Luo T., Deng Z. Effect of different dietary patterns on macronutrient composition in human breast milk: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2023; 15 (3): 485. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030485>
12. Adhikari S., Kudla U., Nyakayiru J., Brouwer-Brolsma E.M. Maternal dietary intake, nutritional status and macronutrient composition of human breast milk: systematic review. *Br J Nutr.* 2022; 127 (12): 1796–820. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114521002786>
13. Nikitin N.S. Results of morphological studies of rat liver in experiments with low protein content in the diet. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023; 92 (5): 69–70. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5s-063> (in Russian)
14. Pashorina V.A., Nikitin N.S., Tyshko N.V. Reference values of the internal organs' weight of rats fed diets with gradually decreasing protein content. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023; 92 (5): 71–2. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5s-066> (in Russian)

Для корреспонденции

Постников Павел Викторович – кандидат химических наук,
начальник отдела допингового контроля НАДЛ МГУ
Адрес: 105005, Российская Федерация, г. Москва,
Елизаветинский пер., д. 10, стр. 1
Телефон: (499) 267-73-20
E-mail: drpavelpostnikov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3424-0582>

Постников П.В.¹, Полосин А.В.¹, Мочалова Е.С.¹, Орджоникидзе З.Г.², Никитюк Д.Б.³,
Тутельян В.А.³

Выявление мельдония в моче добровольцев методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией после употребления молока коров, прошедших профилактический курс применения ветеринарного препарата Эмидонол®

Identification of meldonium in the urine of volunteers using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry after consumption of milk of cows treated with a preventive course of the veterinary drug Emidonol®

Postnikov P.V.¹, Polosin A.V.¹,
Mochalova E.S.¹, Ordzhonikidze Z.G.²,
Nikityuk D.B.³, Tutelyan V.A.³

¹ Национальная антидопинговая лаборатория (Институт) Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, 105005, г. Москва, Российская Федерация

² Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», 105120, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация

¹ National Anti-Doping Laboratory (Institute), M.V. Lomonosov Moscow State University, 105005, Moscow, Russian Federation

² S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, 105120, Moscow, Russian Federation

³ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Постников П.В.; сбор данных – Постников П.В.; проведение экспериментальных исследований – Постников П.В., Полосин А.В.; обсуждение экспериментов и результатов – Постников П.В., Полосин А.В., Никитюк Д.Б.; написание текста – Постников П.В.; редактирование – Постников П.В., Орджоникидзе З.Г., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы выражают благодарность ООО «Дельта-Ф» в лице генерального директора Шориковой О.В. и старшего специалиста отдела допингового контроля Воробьевой А.С. за помощь в проведении эксперимента и предоставление образцов молока для исследований.

Для цитирования: Постников П.В., Полосин А.В., Мочалова Е.С., Орджоникидзе З.Г., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Выявление мельдония в моче добровольцев методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией после употребления молока коров, прошедших профилактический курс применения ветеринарного препарата Эмидонол® // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 94–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-94-103>

Статья поступила в редакцию 02.09.2024. Принята в печать 26.09.2024.

Эмидонол® – отечественный антиоксидантный препарат, широко применяемый в ветеринарии как с профилактической целью, так и при патологических состояниях, связанных с кислородной недостаточностью. Продуктом его биотрансформации в организме животных является мельдоний, относящийся к модуляторам метаболизма и входящий в Запрещенный список Всемирного антидопингового агентства (ВАДА) с 2016 г. В представленной работе добровольцы однократно принимали образцы молока коров, прошедших 15-дневный курс ветеринарным препаратом Эмидонол® 10%, полученные от одной из ферм Подмосковья.

Цель исследования – изучение возможности качественного определения мельдония в образцах мочи после однократного употребления больших количеств молока коров, прошедших 15-дневный курс ветеринарным препаратом Эмидонол® 10%, и длительности выведения запрещенного в спорте модулятора метаболизма из организма с учетом критериев идентификации ВАДА методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с tandemной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС).

Материал и методы. Образцы молока отбирали на 15-й (последний) день инъекционного курса коровам лекарственным ветеринарным препаратом Эмидонол® 10%. Для исследований использовали образцы мочи добровольцев до и после однократного приема утром 3 стаканов (900 мл) свежего коровьего молока, собранные в течение 48 ч. Добровольцы (n=4, возраст – 35–52 года, масса тела 65–93 кг, пол не учитывался) не принимали ранее препаратов мельдония, каких-либо биологически активных добавок к пище, а также молока, молочных и мясных продуктов за 4–5 дней до сдачи бланкового образца и во время исследований. Пробоподготовку образцов мочи проводили с применением метода «dilute and shoot». Для анализа использовали метод ВЭЖХ-МС/МС. Идентификацию мельдония осуществляли в режиме мониторинга селективных реакций (SRM) по следующим переходам и энергиям соударения: 147.1>147.1 (15), 147.1>132.1 (17), 147.1>59.1 (17), 147.1>58.1 (17), 147.1>42.1 (60).

Результаты. Установлено, что мельдоний достоверно определяется в образцах мочи добровольцев спустя 12 ч при идентификации с использованием 5 вышеуказанных SRM-переходов и в течение 36–40 ч с использованием переходов 147.1>59.1 (17), 147.1>58.1 (17) после однократного употребления 900 мл молока. Пик концентраций приходится на 5–10 ч после приема (оценочная концентрация в моче ~160–400 нг/мл) с последующим снижением до 2,5–5 нг/мл и ниже спустя 36–40 ч. Представлены профили выведения запрещенного модулятора в мочу.

Заключение. Показана принципиальная возможность качественной идентификации мельдония в образцах мочи добровольцев в течение 36–40 ч при разовом употреблении больших количеств молока коров, прошедших курс ветеринарным препаратом Эмидонол® 10%.

Ключевые слова: Эмидонол®; мельдоний; допинг-контроль; употребление молока; высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с tandemной масс-спектрометрией

Emidonol is a Russian antioxidant drug, widely used in veterinary medicine both for prophylactic purposes and under pathological conditions associated with oxygen deficiency. The product of its biotransformation in animals is meldonium, which is a metabolic modulator and has been included on the Prohibited List by the World Anti-Doping Agency (WADA) since 2016. In the presented research, volunteers once consumed samples of milk from cows that had undergone a 15-day course of the veterinary drug Emidonol® 10%, obtained from one of the farms in the Moscow region.

Funding. The study had no sponsorship support.

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

Contribution. Concept and design of the study – Postnikov P.V.; collecting the material – Postnikov P.V.; conducting experimental research – Postnikov P.V., Polosin A.V.; discussion of experiments and results – Postnikov P.V., Polosin A.V., Nikityuk D.B.; text writing – Postnikov P.V.; editing – Postnikov P.V., Ordzhonikidze Z.G., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to Delta-F LLC, represented by its General Director O.V. Shorikova and senior specialist of the doping control department A.S. Vorobyeva, for their assistance in conducting the experiment and providing milk samples for research.

For citation: Postnikov P.V., Polosin A.V., Mochalova E.S., Ordzhonikidze Z.G., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Identification of meldonium in the urine of volunteers using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry after consumption of milk of cows treated with a preventive course of the veterinary drug Emidonol®. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 94–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-94-103> (in Russian)

Received 02.09.2024. **Accepted** 26.09.2024.

The purpose of our research was to study the possibility of qualitative determination of meldonium in urine samples after drinking a large amount of milk using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) and to assess duration of urinary excretion of the prohibited in sport metabolism modulator in accordance with WADA identification criteria.

Material and methods. Milk samples were collected from the cows on the 15th (last) day of the injection course of the veterinary drug Emidonol® 10%. Urine samples from volunteers, collected before and within 48 hours after a single intake of 900 ml of fresh cow's milk have been examined. The volunteers (n=4, aged 35–52 years, body weight 65–93 kg, gender was not taken into account) had not previously taken meldonium, any dietary supplements, as well as milk, dairy and meat products within 4–5 days before submitting a blank sample and during the study. Sample preparation of urine specimens was carried out using the “dilute and shoot” method. The HPLC-MS/MS was used for analysis. Meldonium identification was carried out in selective reaction monitoring (SRM) mode using the following transitions and collision energies: 147.1>147.1 (15), 147.1>132.1 (17), 147.1>59.1 (17), 147.1>58.1 (17), 147.1>42.1 (60).

Results. It was found that meldonium is reliably determined in urine samples of volunteers after 12 hours when identified by HPLC-MS/MS using the 5 above-mentioned SRM transitions, and for 36–40 hours using the transitions 147.1>59.1 (17), 147.1>58.1 (17) after a single consumption of 900 ml of milk. The peak concentrations occur at 5–10 hours after administration (estimated concentration in urine from 160 to 400 ng/ml) with a subsequent decrease to 2.5–5 ng/ml and below after 36–40 hours. The excretion profiles of the prohibited modulator in urine are presented.

Conclusion. The principal possibility of qualitative determination of meldonium in urine samples of volunteers over 36–40 hours with a single consumption of large quantities of milk from cows that have undergone a course of treatment with the veterinary drug Emidonol® 10% was demonstrated.

Keywords: Emidonol®; meldonium; doping control; milk consumption; high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

Эмидонол (3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионат-2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина дисукцинат) – отечественный ветеринарный препарат, оказывающий антиоксидантное, мембранопротекторное и антигипоксическое действие [1]. Он представляет собой сложную химическую структуру, состоящую из дисукцината метилэтилгидроксипиридина (эмоксипина) и мельдония (рис. 1). Его применение у мелкого и крупного рогатого скота, домашних животных и птицы разрешено Россельхознадзором как в профилактических целях, так и при патологических состояниях, сопровождающихся гипоксией, в виде 5, 10 и 20% раствора [2]. Препарат доступен без рецепта в ветеринарных аптеках и зоомагазинах.

Для применения у крупного рогатого скота рекомендованная концентрация препарата составляет 10%. Попадая в организм животного, Эмидонол® подвергается биотрансформации с образованием молекул мельдония и мексидола (эмоксипина). Эффект последнего, как считает ряд авторов [3], может приводить к увеличению производительности у спортсменов и сопоставим с действием допинговых препаратов. Таким образом, молочные и мясные продукты оказываются загрязненными веществом, внесенным в Запрещенный список Всемирного антидопингового агентства (ВАДА) в соответствии со ст. S4 п. 4 «Модуляторы метаболизма» [4].

На сегодняшний момент опубликовано несколько статей, посвященных тематике определения данного запрещенного вещества в пищевых продуктах с целью допинг-контроля методами сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения (СВЭЖХ-МСВР) [5] или тандемной масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ-МС/МСВР) [6, 7], однако исследуемыми образцами в них были либо мясо и молоко [5], либо моча добровольцев после приема пастеризованного молока с добавлением мельдония [6]. В нашем исследовании добровольцы однократно принимали образцы (900 мл, или 3 стакана) молока коров, прошедших 15-дневный курс ветеринарным препаратом Эмидонол® 10%, полученные с одной из ферм Подмосковья, после чего проводили качественное определение мельдония в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС).

Согласно информации Российского антидопингового агентства «РУСАДА» с 2003 по 2021 г. до 30,3% от общего количества положительных проб спортсменов содержали мельдоний и он являлся самым употребляемым допинговым веществом¹ [8, 9]. В связи с этим проблема контаминации пищевых продуктов мельдонием и его определения чрезвычайно важна как для отечественных спортсменов, так и для антидопингового сообщества в целом.

¹ РУСАДА: количество положительных проб на мельдоний в 2024 году сократилось. [Интернет-ресурс] URL: <https://rsport.ria.ru/20240522/rusada-1947725070.html> (дата обращения: 17.07.2024).

Цель исследования – изучение возможности качественного определения мельдония в образцах мочи после однократного употребления больших количеств молока коров, прошедших 15-дневный курс ветеринарным препаратом Эмидонол® 10%, и длительности выведения запрещенного в спорте модулятора метаболизма из организма с учетом критериев идентификации ВАДА методом ВЭЖХ-МС/МС.

Материал и методы

Образцы для анализа и реагенты

Для проведения профилактического инъекционного курса коровам использовали лекарственный ветеринарный препарат Эмидонол® 10% (ООО «НВЦ Агроветзащита», РФ), приобретенный в аптечной сети. Препарат реализуется через аптечные сети и разрешен к применению в качестве средства безрецептурного отпуска. Дозировки вводили согласно инструкции к препарату в зависимости от массы тела животных в течение 15 дней ежедневно утром. Образцы молока отбирали на 15-й (последний) день курса в пластиковые стерильные бутылки объемом 1 л.

Для исследований использовали образцы мочи добровольцев до и после однократного приема утром 3 стаканов (900 мл) свежего коровьего молока, собранные в течение 48 ч. Добровольцы ($n=4$, возраст – 35–52 года, масса тела 65–93 кг, пол не учитывался) не принимали ранее препаратов мельдония, каких-либо биологически активных добавок к пище, а также молока, молочных и мясных продуктов за 4–5 дней до сдачи бланкового образца и во время исследований. Образцы мочи отбирали в стерильные медицинские контейнеры объемом 100 мл, маркировали их, указывая дату и время сдачи, хранили при температуре +4 °C или замораживали при -20 °C до проведения пробоподготовки.

Работа не противоречит Хельсинкской декларации², получены письменные разрешения добровольцев на использование их биологического материала для проведения исследований.

В качестве внутреннего стандарта использовали дейтерированный мельдоний (Meldonium-D3, сертифицированный стандарт) (TLC PharmaChem Inc., Канада), из которого готовили раствор с концентрацией 1 мг/мл. Для приготовления положительных контрольных образцов мочи и растворов с концентрацией мельдония 10, 100, 1000 нг/мл использовали референсный стандарт мельдония дигидрата (European Pharmacopoeia, Meldonium Dihydrate CRS batch 1) (EDQM, Франция); из него также готовили сток-раствор с концентрацией 1 мг/мл, который добавляли в отрицательный контрольный образец мочи.

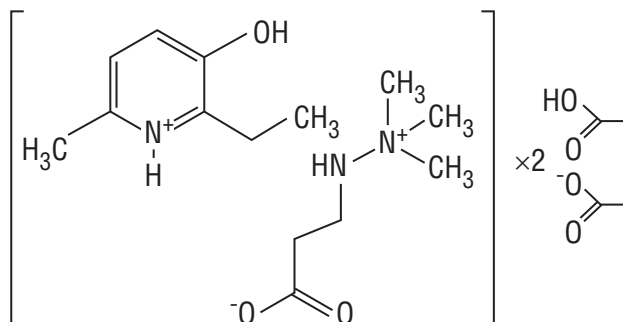


Рис. 1. Структурная формула препарата Эмидонол®

Fig. 1. Structural formula of Emidonol®

Для проведения исследований использовали метанол для хроматографии (чистота не менее 99,8%), ацетонитрил, уксусную кислоту (HPLC grade) (JT Baker™, Нидерланды), воду (HPLC grade) (Thermo Scientific Chemical, США), ацетат аммония (чистота не менее 99,9%) (Sigma-Aldrich, США), аргон сжатый 5.0 с чистотой не менее 99,999%. Для приготовления буферных растворов применяли деионизированную воду, удельное сопротивление 18,2 МОм×см (Millipore, США).

Вспомогательное оборудование и материалы

Кримпер, декаппер, стеклянные вials объемом 1,5 мл (Macherey-Nagel GmbH & Co, Duren, Германия), автоматические дозаторы переменного объема 0,5–10, 20–200, 100–1000, 500–5000 мкл (Eppendorf, Германия) и наконечники к ним, настольная центрифуга с бакетным ротором для пробирок объемом 1,5–2 мл Centrifuge 5430 (Eppendorf, Германия), пробирки полипропиленовые 1,5 мл (Eppendorf, Германия), пробирки типа фалькон 15 и 50 мл (Greiner Bio-One, Австрия), аналитические весы Ohaus Discovery DV215CD (точность 5 знаков), аппарат для встряхивания жидкости Vortex.

Пробоподготовка

Для исследований отбирали по 100 мкл образцов мочи добровольцев до (бланк) и после приема молока, а также по 100 мкл отрицательного и положительных контрольных образцов мочи в пробирки типа эппендорф объемом 1,5 мл. Добавляли 900 мкл дилуента (для приготовления дилуента в мерную колбу объемом 100 мл вносили 22 мкл раствора внутреннего стандарта с концентрацией 0,1 мг/мл (Meldonium-D3) и доводили до метки метанолом). После встряхивали и центрифугировали в течение 10 мин при 14 000 g. Затем отбирали по 900 мкл надосадочной жидкости в стеклянные вials и закрывали крышками. Пробоподготовку образцов молока коров для оценки концентраций мельдония проводили таким же образом.

² Всемирная медицинская ассоциация. Хельсинкская декларация. [Интернет-ресурс] URL: <https://asmu.ru/upload/iblock/067/Хельсинкская%20декларация.pdf> (дата обращения: 17.07.2024).

Для приготовления подвижной фазы А из бутылки с водой объемом 2,5 л удаляли 15 мл и добавляли 2,5 мл концентрированной уксусной кислоты и 12,5 мл 2М раствора ацетата аммония. Подвижной фазой В являлся ацетонитрил.

Параметры инструментального анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографии/тандемной масс-спектрометрии

Анализ методом ВЭЖХ-МС/МС проводили с использованием жидкостного хроматографа Ultimate 3000, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром модели TSQ Vantage (ThermoFisher Scientific, США) с источником ионизации электроспреем с нагреваемым потоком распыляющего газа в режиме регистрации положительных ионов (ESI+). Для анализа использовали колонку для ВЭЖХ Cortecs UPLC HILIC 2.1×100 с размером частиц 1,6 мкм и предколонку для ВЭЖХ Cortecs UPLC HILIC 2.1×5 с размером частиц 1,7 мкм (Waters, США). Скорость потока 0,3 мл/мин. Объем вводимой пробы – 10 мкл. Термостатирование колонки 40 °С. Программа градиентного элюирования представлена в таблице.

Программа градиентного элюирования

Gradient elution program

Время, мин <i>Time, min</i>	Подвижная фаза А <i>Mobile phase A</i>	Подвижная фаза В <i>Mobile phase B</i>
0,0	5	95
0,5	5	95
4,0	95	5
5,5	95	5
5,51	5	95
9	5	95

Регистрация положительных ионов в режиме мониторинга селективных реакций (SRM): время МС-анализа (MS run time) – 9 мин, давление газа (collision gas pressure) – 1,5 мТорр, ширина пика (FWHM, Q1) – 1,0, ширина пика (FWHM, Q3) – 1,0, DCV – 5V, температура капилляра – 300 °С, температура испарителя – 370 °С, время одного полного цикла – 0,3 с, напряжение на капилляре (ESI+) – 4000 В, давление основного распылительного газа (Sheath gas pressure) – 50,0, поток вспомогательного распылительного газа (aux gas flow) – 20,0, давление шторного газа (ion sweep gas pressure) – 0,0.

Результаты и обсуждение

Перед изучением выведения мельдония с мочой вслед за употреблением разовой дозы молока коров, собранного после курсового инъекционного применения пре-

парата Эмидонол® 10%, оценивали концентрации запрещенного модулятора метаболизма в образцах молока. В данном исследовании не принималось во внимание множество факторов, которые могут оказывать влияние на содержание продуктов биотрансформации препарата Эмидонол® в молоке (особенности метаболизма каждой особи, рацион питания, объем потребляемой жидкости и т.д.). Важно отметить, что использованное для исследования молоко не подвергалось пастеризации или воздействию высоких температур. Были получены следующие оценочные концентрации мельдония: образец 1 – 3700 нг/мл, образец 2 – 3200 нг/мл, образец 3 – 1400 нг/мл, образец 4 – 1350 нг/мл. Первые 2 образца молока – утренняя дойка, образцы 3 и 4 – вечерняя дойка.

На рис. 2 приведены графики выведения мельдония с собранной в течение 48 ч после однократного утреннего приема 900 мл молока мочой добровольцев, которые не употребляли в пищу иных молочных продуктов или мяса. По оси абсцисс приводится время выведения, по оси ординат – оценочная концентрация мельдония (в нг/мл). Концентрацию мельдония оценивали по 2 самым долгоживущим и стабильным SRM-переходам (147.1>59.1, 147.1>58.1), предел обнаружения составил около 2,5 нг/мл. Как и в случае с образцами молока, концентрация мельдония в образцах мочи может варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей метаболизма, скорости клубочковой фильтрации почек добровольцев, количества употребляемой жидкости и т.д. Из представленных данных видно, что максимальные концентрации мельдония в организме достигаются через 5–10 ч после употребления молока. Так, у добровольца 1 она составила около 400 нг/мл, добровольца 2 – 310 нг/мл, добровольца 3 – 160 нг/мл, добровольца 4 – 260 нг/мл. Затем наблюдалось резкое снижение концентрации, и последующие 24 ч она уменьшалась примерно с 20 нг/мл (спустя 12–13 ч после приема) до 2,5–5 нг/мл и ниже (спустя 36–40 ч). У добровольца 2 оценочные концентрации мельдония оставались на уровне ~5 нг/мл чуть более 42 ч.

Мельдоний, будучи метаболическим средством и антигипоксантом, влияет на восстановительные процессы организма, активируя гликолиз, протекающий без дополнительного потребления кислорода, стабилизирует митохондриальный потенциал. Отмечается, что при приеме такой однократной дозы молока добровольцы не почувствовали никакого эффекта, повышения работоспособности или бодрости. Это неудивительно, так как терапевтические дозы мельдония составляют около 500–1000 мг/сут, а количество, полученное при употреблении даже большого объема контаминированного молока, значительно (на порядки) ниже.

Согласно техническому документу ВАДА TD2023IDCR³ для подтверждения идентичности аналита в образце

³ Технический документ ВАДА TD2023IDCR. [Интернет-ресурс] URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-02/t2023idcrv1.1_eng_final.pdf (дата обращения: 05.08.2024).

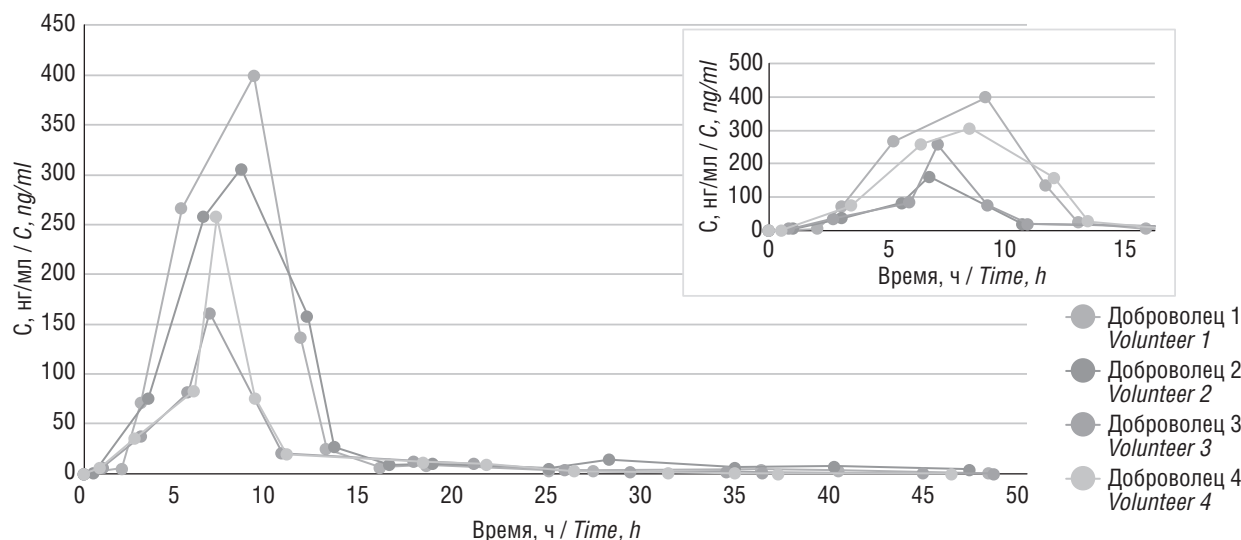


Рис. 2. Графики выведения мельдония с мочой в течение 48 ч после разового употребления образцов молока добровольцами ($n=4$). Подробнее показаны первые 15 ч после приема

Fig. 2. Graphics of urinary meldonium excretion within 48 h after a single consumption of milk samples by volunteers ($n=4$). The first 15 h after ingestion are shown in more detail

должны выполняться некоторые хроматографические и масс-спектрометрические критерии. Так, время хроматографического удерживания мельдония (в данном случае 5,00 мин) в образце не должно отличаться более чем на 1%, или $\pm 0,1$ мин от такового в референсном образце. Для МС/МС-определения необходимо получить как минимум 2 диагностических иона (т.е. 2 SRM-перехода – ион-прекурсор и ион-продукт). Отношение сигнал : шум ($S : N$) для всех диагностических пиков должно быть более 3:1. Относительная интенсивность пиков каждого диагностического иона не должна отличаться от таковых в референсном образце более чем на величину (выражаемую в процентах или в абсолютных значениях), указанную в TD2023IDCR³.

Под воздействием энергии столкновения ион – предшественник мельдония с m/z 147.1 ($C_6H_{15}N_2O_2^+$) диссоциирует с образованием 4 ионов-продуктов с m/z 42.1 ($C_2H_4N^+$), m/z 58.1 ($C_3H_8N^+$), m/z 59.1 ($C_3H_9N^+$) в результате потери остатка триметиламина и m/z 132.1 ($C_5H_{12}N_2O_2^+$) (рис. 3).

С. Görgens и соавт. [7] установили, что при фрагментации в результате потери одной метильной группы также образуется фрагмент с m/z 132.1. Действительно, при анализе чистого препарата или образцов мочи добровольцев после однократной инъекции мельдония (2–5 мл препарата с концентрацией 100 мг/мл) для SRM-перехода 147.1>132.1 регистрируется пик, интенсивность которого позволяет использовать его для идентификации. Однако при анализе образцов мочи после употребления молока, содержащего продукты биотрансформации препарата Эмидонол®, интенсивность пика данного перехода на 2–3 порядка ниже, чем пиков других переходов; пик регистрируется только

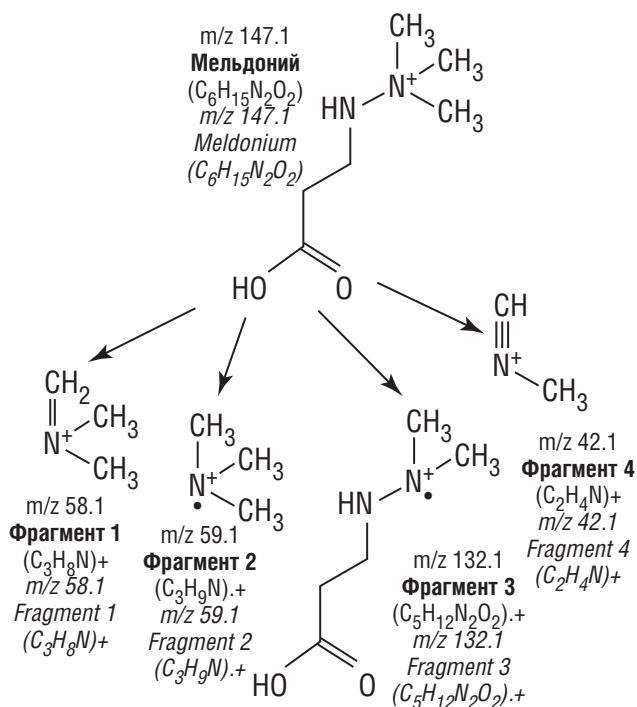


Рис. 3. Фрагментация мельдония

Fig. 3. Meldonium fragmentation

в образцах мочи с максимальными концентрациями (от 100–150 нг/мл), отобранных спустя 4–12 ч после употребления больших доз молока, полученного от утренней дойки, и отобранных через 6–9 ч после употребления образцов вечерней дойки. Не исключено, что при употреблении небольших количеств молока пик SRM-перехода 147.1>132.1 будет проблематично регистриро-

вать или он будет отсутствовать вовсе [10]. Регистрация тех или иных пиков зависит от стадии выведения мельдония.

Если оценивать полученные результаты по критериям ВАДА, то мельдоний, являющийся продуктом биотрансформации препарата Эмидонол®, надежно определяется в образцах мочи добровольцев спустя 4–12 ч после употребления разовой дозы 900 мл молока для следующих 5 SRM-переходов 147.1>147.1 (15), 147.1>132.1 (17), 147.1>59.1 (17), 147.1>58.1 (17), 147.1>42.1 (60) (рис. 4). Спустя более 12 ч пик SRM-перехода 147.1>132.1 уже не детектируется. Следует отметить, что пики 2 других SRM-переходов 147.1>147.1 и 147.1>42.1 регистрировались до 14–15 ч (данные не показаны), однако далее их использование для идентификации становится проблематичным из-за высокой интерференции и наличия посторонних пиков. Как уже отмечалось ранее, самыми стабильными и долгоживущими переходами являются 147.1>59.1 и 147.1>58.1. Их пики надежно идентифицируются в образцах мочи спустя 36–40 ч после приема больших доз молока (рис. 5), а у одного добровольца даже спустя 42 ч. Для определения мельдония в следовых количествах предпочтительнее использовать метод ВЭЖХ-МС/MCBP.

S. Cristoni и соавт. указывают [10], что согласно директиве Европейского союза 2002/657/EC⁴ для веществ, относящихся к Группе А (обладающих анаболическим эффектом и запрещенных веществ), таких как мельдоний, вещество должно быть идентифицировано как минимум с использованием 4 точек (SRM-переходов), как приводится в работе С. Görgens и соавт. [7], что противоречит методологии, применяемой в антидопинговом анализе, где используются 3 точки (ионы с m/z 58,0654, m/z 59,0732 и m/z 147,1133). В нашей работе для обнаружения мельдония использовалось 5 SRM-переходов, хотя использование даже 3 не противоречит TD2023IDCR³.

Согласно данным, приведенным А. Temerdashev и соавт. [5], даже термическая обработка молока не гарантирует полного избавления от мельдония. Исходя из результатов исследования авторы отмечают, что и свежее, и пастеризованное молоко содержит мельдоний, а его содержание в одном и том же образце молока до и после пастеризации может различаться примерно в 2 раза. Также отмечено, что запрещенный модулятор метаболизма может определяться в образцах молока коров спустя около 7 дней после окончания курса препарата Эмидонол®.

S. Guddat и соавт. изучали профиль выведения мельдония после употребления добровольцами в течение одного и 5 последовательных дней пастеризованного молока с добавленным мельдонием (50 мкг в 100 мл) [6].

Авторы установили, что эффекты накопления при употреблении низких доз мельдония в течение 5 дней подряд были незначительными (примерно в 2,5 раза по сравнению с однократным приемом) и спустя 24 ч образцы мочи показывали отрицательный результат (сопоставимый с бланковой мочой). Однако, согласно нашим данным, неоднократный прием больших количеств молока, контаминированного мельдонием, может дать существенный эффект.

Результаты проведенных нами исследований показывают, что при употреблении больших количеств контаминированного молока оценочные концентрации мельдония в моче превышают минимальный требуемый уровень определения (MRPL) в 100 нг/мл⁵. Анализируя представленные выше данные, можно с уверенностью сказать, что употребление в больших количествах свежего непастеризованного молока коров, отобранного по окончании 15-дневного курса ветеринарным препаратом Эмидонол® 10%, гарантированно приведет к неблагоприятному результату анализа в соответствии с критериями ВАДА в течение 12 ч [при сканировании в режиме SRM с использованием 5 переходов – 147.1>147.1 (15), 147.1>132.1 (17), 147.1>59.1 (17), 147.1>58.1 (17), 147.1>42.1 (60)] и в течение около 36–40 ч [при сканировании в режиме SRM с использованием 2 переходов – 147.1>59.1 (17), 147.1>58.1 (17)].

Заключение

В ходе впервые проведенных исследований по изучению образцов мочи добровольцев после однократного употребления большого количества молока коров, прошедших курс ветеринарным препаратом Эмидонол® 10%, было установлено, что максимальные концентрации мельдония в моче могут достигать 160–400 нг/мл спустя 5–10 ч после однократного приема 900 мл, что значительно превышает уровень MRPL, равный 100 нг/мл. Показано, что неблагоприятный результат анализа в соответствии с критериями ВАДА при определении мельдония методом ВЭЖХ-МС/МС может регистрироваться в зависимости от применяемых условий сканирования в режиме SRM даже спустя 40–42 ч после употребления молока. Полученные данные свидетельствуют о том, что, по-видимому, следует установить некоторый период ожидания для продуктивных сельскохозяйственных животных на период проведения терапевтического или профилактического курса вышеуказанным ветпрепаратом, а профессиональным спортсменам следует воздерживаться от употребления большого количества свежего коровьего молока во избежание сдачи положительного результата допинг-теста на мельдоний.

⁴ Директива Европейского союза 2002/657/EC. [Интернет-ресурс] URL: <https://fishquality.ru/assets/files/Documents%20on%20activities/Legislation/EU/Решение%202002-657.pdf> (дата обращения: 30.08.2024).

⁵ Технический документ ВАДА TD2022MRPL. [Интернет-ресурс] URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-01/t2022mrpl_v1.1_eng_0.pdf (дата обращения: 05.08.2024).

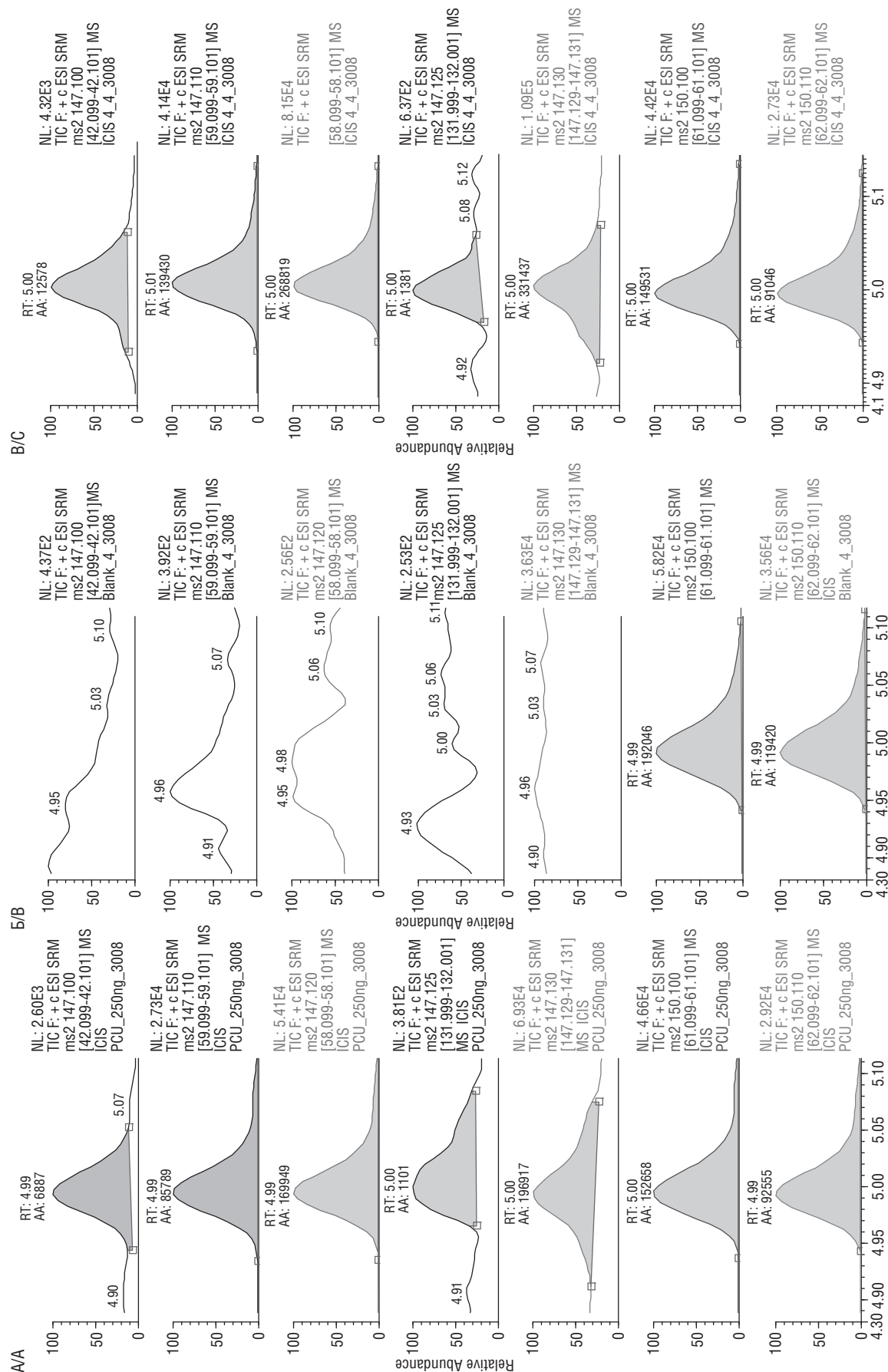


Рис. 4. Пики SRM-переходов внутреннего стандарта мельдония 150.1>61.1 и 150.1>62.1 (2 нижние строки) и мельдония в положительном контрольном образце мочи с содержанием 250 нг/мл (А), в blank urine (Б) и в образце мочи, отобранном спустя 8 ч после приема молока (В)

Fig. 4. Peaks of SRM transitions of the internal standard Meldonium-D3 150.1>61.1 and 150.1>62.1 (bottom 2 rows) and meldonium in a positive control urine sample containing 250 ng/ml (A), in blank urine before drinking milk (B) and in a urine sample collected 8 hours after drinking milk (C)

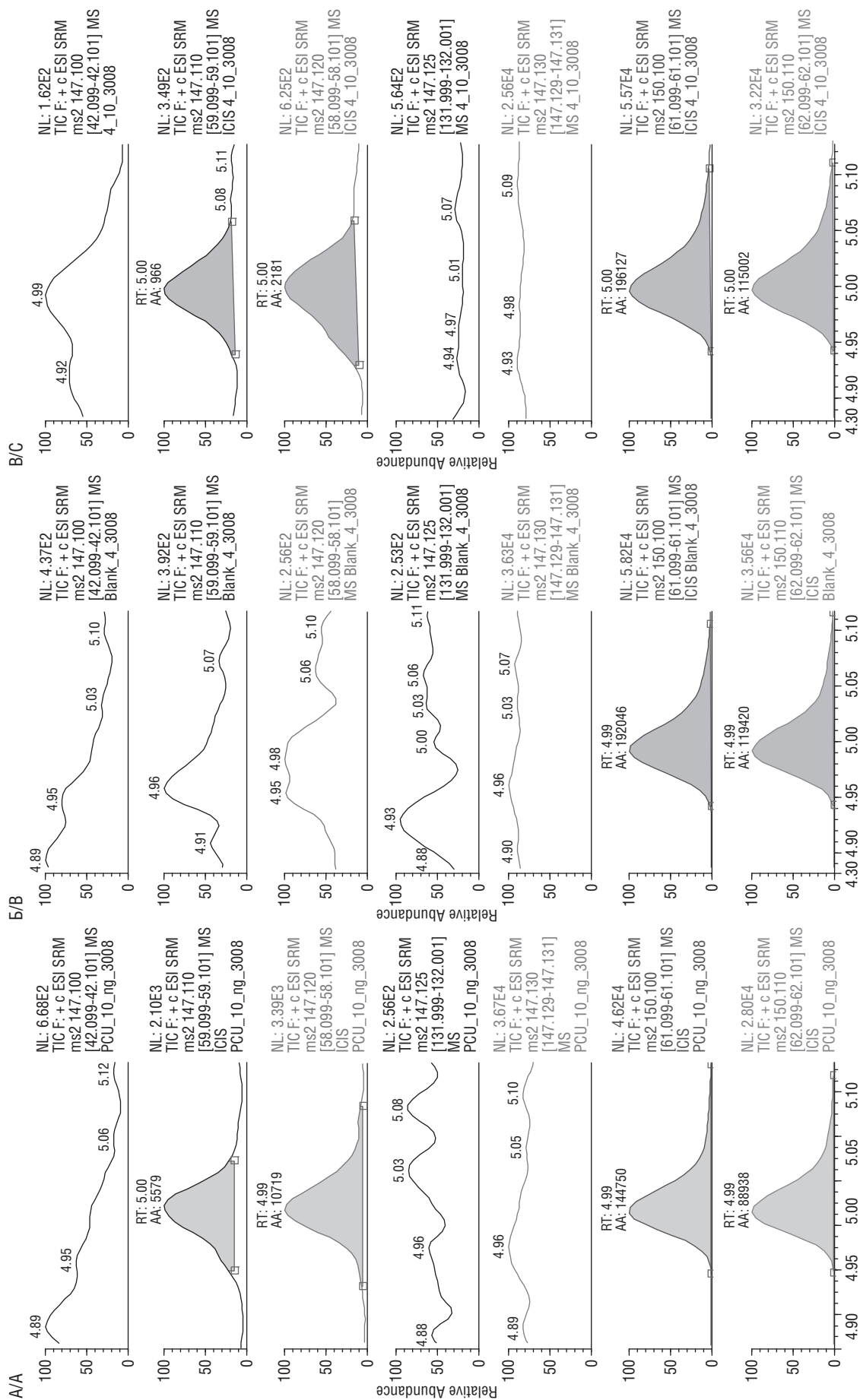


Рис. 5. Пики SRM-переходов внутреннего стандарта мельдония 150.1>61.1 и 150.1>62.1 (2 нижние строки) и мельдония в положительном контрольном образце мочи с содержанием 10 нг/мл (А), в blank urine (Б) и в образце мочи, отобранном спустя 40 ч после приема молока (В)

Fig. 5. Peaks of SRM transitions of the internal standard Meldonium-D3 150.1>61.1 and 150.1>62.1 (bottom 2 rows) and meldonium in a positive control urine sample containing 10 ng/ml (A), in blank urine before drinking milk (B) and in a urine sample collected 40 hours after drinking milk (B)

Сведения об авторах

Постников Павел Викторович (*Pavel V. Postnikov*) – кандидат химических наук, начальник отдела допингового контроля НАДЛ МГУ (Москва, Российская Федерация)

E-mail: drpavelpostnikov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3424-0582>

Полосин Андрей Вячеславович (*Andrey V. Polosin*) – главный специалист отдела допингового контроля НАДЛ МГУ (Москва, Российская Федерация)

E-mail: polosin@dopingtest.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0009-7362>

Мочалова Елена Сергеевна (*Elena S. Mochalova*) – и.о. директора НАДЛ МГУ (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mochalova@dopingtest.ru

Орджоникидзе Зураб Гивиевич (*Zurab G. Ordzhonikidze*) – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист по спортивной медицине, первый заместитель директора ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ozg003@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4623-0883>

Никитюк Дмитрий Борисович (*Dmitry B. Nikityuk*) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры экологии и безопасности пищи ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы (Москва, Российская Федерация)

E-mail: nikitjuk@ion.ru

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

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), профессор кафедры экологии и безопасности пищи ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Литература

- Васильев А.А., Галатдинова И.А., Жигалова Ю.А. Ихтиотоксикологические свойства эмидонла 20% // Вестник АПК Ставрополя. 2015. № 1. С. 13–15.
- Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения (перечень лекарственных препаратов прошедших государственную регистрацию) [Электронный ресурс]. URL: <https://fsvps.gov.ru/files/gosudarstvennyj-reestr-lekarstvennyh-sredstv-dlja-veterinarnogo-primeneniya-perechen-lekarstvennyh-preparatov-proshedshih-gosudarstvennuju-registraciju/> (дата обращения: 17.07.2024).
- Jędrejko K., Catlin O., Stewart T., Muszyńska B. Mexidol, Cytoflavin, and succinic acid derivatives as antihypoxic, anti-ischemic metabolic modulators, and ergogenic aids in athletes and consideration of their potential as performance enhancing drugs // *Drug Test. Anal.* 2024. Feb 25. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.3655>
- The 2024 List of prohibited substances [Электронный ресурс]. URL: [http://rusada.ru/upload/iblock/836/drtkaf3eckdoljrnjxacdwwqkmb054m1n/Запрещенный%20список%202024%20\(1\).pdf](http://rusada.ru/upload/iblock/836/drtkaf3eckdoljrnjxacdwwqkmb054m1n/Запрещенный%20список%202024%20(1).pdf) (дата обращения: 17.07.2024).
- Temerdashev A., Azaryan A., Dmitrieva E. Meldonium determination in milk and meat through UHPLC-HRMS // *Heliyon*. 2020. Vol. 6, N 8. Article ID e04771. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04771>
- Guddat S., Görgens C., Sobolevsky T., Thevis M. Meldonium residues in milk: a possible scenario for inadvertent doping in sports? // *Drug Test. Anal.* 2021. Vol. 13, N 11–12. P. 1906–1910. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.3145>
- Görgens C., Guddat S., Dib J., Geyer H., Schänzer W., Thevis M. Mildronate (Meldonium) in professional sports – monitoring doping control urine samples using hydrophilic interaction liquid chromatography – high resolution/high accuracy mass spectrometry // *Drug Test. Anal.* 2015. Vol. 7, N 11–12. P. 973–979. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.1788>
- Stuart M., Schneider C., Steinbach K. Meldonium use by athletes at the Baku 2015 European Games // *Br. J. Sports Med.* 2016. Vol. 50, N 11. P. 694–698. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095906>
- Puşcaş A., Buş M.-G., Vari C.-E., Osz B.-E., Ştefănescu R., Filip C. et al. Meldonium supplementation in professional athletes: career destroyer or lifesaver? // *Cureus*. 2024. Vol. 16, N 7. Article ID e63634. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.63634>
- Cristoni S., Vitarelli F., Spiti S., Brambilla M., Larini M., Calabrone L. et al. Unraveling the complexity of anti-doping analysis: reassessing meldonium detection and doping verdicts in a case study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2023. Vol. 27, N 6. Suppl. P. 114–118. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202312_34695

References

- Vasil'ev A.A., Galatdinova I.A., Zhigalova Yu.A. Ichthyotoxicological properties of Emidonol 20%. *Vestnik APK Stavropol'ya* [Bulletin of the Agro-Industrial Complex of Stavropol]. 2015; (1): 13–5. (in Russian)
- State Register of Medicines for Veterinary Use (List of medicines that have passed state registration) [Electronic resource]. URL: <https://fsvps.gov.ru/files/gosudarstvennyj-reestr-lekarstvennyh-sredstv-dlja-veterinarnogo-primeneniya-perechen-lekarstvennyh-preparatov-proshedshih-gosudarstvennuju-registraciju/> (date of access July 17, 2024) (in Russian)
- Jędrejko K., Catlin O., Stewart T., Muszyńska B. Mexidol, Cytoflavin, and succinic acid derivatives as antihypoxic, anti-ischemic metabolic modulators, and ergogenic aids in athletes and consideration of their potential as performance enhancing drugs. *Drug Test Anal.* 2024; Feb 25. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.3655>
- The 2024 List of prohibited substances [Electronic resource]. URL: [http://rusada.ru/upload/iblock/836/drtkaf3eckdoljrnjxacdwwqkmb054m1n/Запрещенный%20список%202024%20\(1\).pdf](http://rusada.ru/upload/iblock/836/drtkaf3eckdoljrnjxacdwwqkmb054m1n/Запрещенный%20список%202024%20(1).pdf) (date of access July 17, 2024).
- Temerdashev A., Azaryan A., Dmitrieva E. Meldonium determination in milk and meat through UHPLC-HRMS. *Heliyon*. 2020; 6 (8): e04771. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04771>
- Guddat S., Görgens C., Sobolevsky T., Thevis M. Meldonium residues in milk: a possible scenario for inadvertent doping in sports? *Drug Test Anal.* 2021; 13 (11–12): 1906–10. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.3145>
- Görgens C., Guddat S., Dib J., Geyer H., Schänzer W., Thevis M. Mildronate (Meldonium) in professional sports – monitoring doping control urine samples using hydrophilic interaction liquid chromatography – high resolution/high accuracy mass spectrometry. *Drug Test Anal.* 2015; 7 (11–12): 973–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.1788>
- Stuart M., Schneider C., Steinbach K. Meldonium use by athletes at the Baku 2015 European Games. *Br J Sports Med.* 2016; 50 (11): 694–8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095906>
- Puşcaş A., Buş M.-G., Vari C.-E., Osz B.-E., Ştefănescu R., Filip C., et al. Meldonium supplementation in professional athletes: career destroyer or lifesaver? *Cureus*. 2024; 16 (7): e63634. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.63634>
- Cristoni S., Vitarelli F., Spiti S., Brambilla M., Larini M., Calabrone L., et al. Unraveling the complexity of anti-doping analysis: reassessing meldonium detection and doping verdicts in a case study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023; 27 (6 suppl): 114–8. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202312_34695

Для корреспонденции

Твердюкова Елена Дмитриевна – доктор исторических наук, доцент, профессор кафедры новейшей истории России Института истории СПбГУ, ведущий научный сотрудник лаборатории «История блокады Ленинграда»
ФГБУН Санкт-Петербургский институт истории РАН
Адрес: 199034, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9
Телефон: (812) 328-94-47
E-mail: e.tverdyukova@spbu.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4415-2279>

Твердюкова Е.Д.

Молочные кухни в блокадном Ленинграде (1941–1944)

Dairy kitchens in besieged Leningrad (1941–1944)

Tverdyukova E.D.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Санкт-Петербургский Институт истории Российской академии наук, 197110, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Saint Petersburg State University, 199034, Saint Petersburg, Russian Federation
Saint Petersburg Institute of History, Russian Academy of Sciences, 197110, Saint Petersburg, Russian Federation

Ретроспективный анализ медико-организационных проблем продовольственного обеспечения блокадного Ленинграда имеет важное значение для разработки принципов питания населения в экстремальных ситуациях.

Цель работы – на основе документальных данных дать характеристику работы молочных кухонь, обеспечивавших питанием детей раннего возраста в Ленинграде в годы блокады (1941–1944).

Материал и методы. Исследование подготовлено на материалах архивов Санкт-Петербурга, рассмотренных с позиции социальной истории медицины, в центре которой находится изучение врачебной практики.

Результаты. В блокированном Ленинграде в условиях нехватки продовольствия, электроэнергии, водоснабжения произошел вынужденный отказ от ряда общепризнанных педиатрами принципов кормления ребенка. Практически все родившиеся в блокадном кольце младенцы переводились на искусственное вскармливание с отпуском детских питательных смесей через молочные кухни. В условиях нехватки продовольствия централизованным обеспечением молоком продуктами были охвачены также дети в возрасте до 3 лет. Деятельность

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 24-18-00305 «Продовольственное обеспечение блокадного Ленинграда: организация производства, практики распределения, память»).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Твердюкова Е.Д. Молочные кухни в блокадном Ленинграде (1941–1944) // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 104–113. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-104-113>

Статья поступила в редакцию 21.07.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

Funding. The study was prepared with the support of the Russian Science Foundation, project No. 24-18-00305 “Food supply of besieged Leningrad: organization of production, distribution practices, memory”.

Conflict of interest. The author declares no conflicts of interest.

For citation: Tverdyukova E.D. Dairy kitchens in besieged Leningrad (1941–1944). Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 104–113. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-104-113> (in Russian)

Received 21.07.2024. **Accepted** 16.09.2024.

сотрудников молочных кухонь протекала в тесном контакте с врачами районных детских консультаций и специалистами Ленинградского педиатрического института, разрабатывавшими вопросы рационального питания детей раннего возраста. В годы блокады в целом сохранялись разработанные до войны рецептуры смесей, однако ввиду недостатка молочных ресурсов в качестве заменителей использовались продукты растительного происхождения. По мере улучшения продовольственного положения в городе врачи и молочные кухни возвращались к проверенным довоенной практикой рецептам, особенно в отношении питания новорожденных. Продукция молочных кухонь подлежала постоянному надзору со стороны санитарных врачей. Лабораторные исследования свидетельствовали, что по основным микробиологическим показателям детские питательные смеси были в основном безопасны и незначительно отличались от выпускавшихся до войны.

Заключение. В блокированном Ленинграде (особенно в период зимы 1941/1942 г.) продукция молочных кухонь служила, как правило, единственным источником питания для младенцев. Несмотря на ряд организационных трудностей и злоупотребления работников, сохранение сети молочных кухонь, централизованное снабжение через них молоком и смесями, расширение прикрепленных к ним контингентов себя оправдало.

Ключевые слова: Ленинград; блокада; молочная кухня; искусственное вскармливание; грудное вскармливание; детское питание; голод; алиментарная дистрофия

Retrospective analysis of medical and organizational problems of food supply in besieged Leningrad is important for the development of the principles of population nutrition in extreme situations.

The aim of the paper was to characterize the work of dairy kitchens that provided nutrition to infants in Leningrad during the blockade years (1941–1944) on the basis of documentary data.

Material and methods. The study was prepared on the materials of the archives of St. Petersburg, considered from the position of the social history of medicine, which is centered on the study of medical practice.

Results. In the blockaded Leningrad under the conditions of food, electricity, and water supply shortages, there was a forced abandonment of a number of principles of infant feeding generally recognized by the pediatricians. Almost all infants born in the blockade ring were transferred to artificial feeding with the release of infant formula through milk kitchens. In conditions of food shortages, children under the age of three were also provided with centralized milk products. The activities of the staff of the milk kitchens were carried out in close contact with doctors of regional children's consultations and specialists of the Leningrad Pediatric Institute, who developed issues of rational nutrition for infants. During the blockade years, the formulae developed before the war were generally retained, but due to the lack of dairy resources, vegetable products were used as substitutes. As the food situation in the city improved, doctors and milk kitchens reverted to pre-war recipes, especially for infant nutrition. The products of the milk kitchens were subject to constant supervision by sanitary physicians. Laboratory tests indicated that, in terms of basic microbiological indicators, infant formulae were generally safe and differed slightly from those produced before the war.

Conclusion. In blockaded Leningrad (especially during the winter of 1941/1942), the products of dairy kitchens served, as a rule, as the only source of nutrition for infants. Despite a number of organizational difficulties and abuse of workers, the preservation of the network of milk kitchens, centralized supply of milk and formula through them, and expansion of the contingents attached to them justified themselves.

Keywords: Leningrad; blockade; dairy kitchen; artificial feeding, breastfeeding, infant nutrition; hunger; alimentary dystrophy

Ретроспективный анализ медико-организационных проблем продовольственного обеспечения населения в годы Великой Отечественной войны имеет важное значение для разработки принципов питания человека в экстремальных ситуациях. К актуальным направлениям научных исследований в этой связи относятся систематизация теоретических разработок по оптимизации детского пищевого рациона, изучение опыта реализации

этих разработок на практике в различные исторические периоды, среди которых особое место занимает период блокады Ленинграда (1941–1944). Продовольственное обеспечение ленинградских детей в годы Великой Отечественной войны не раз становилось предметом внимания исследователей [1–6]. Однако организация питания детей первых лет жизни в литературе освещена крайне скудно. На сегодняшний день нет ни одной спе-

циальной работы, освещающей проблемы функционирования молочных кухонь, к которым прикреплялись для получения молока и питательных смесей дети раннего возраста.

Цель работы – на основе документальных данных дать характеристику работы молочных кухонь в Ленинграде в годы блокады.

Материал и методы

Исследование выполнено на основе архивных документов из фондов Центрального государственного архива Санкт-Петербурга (ЦГА СПб), таких как фонд Санкт-Петербургского городского Совета народных депутатов (Р-7384), Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга (Р-9156), Бюро медицинской статистики (Р-9713), Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Санкт-Петербурге (Р-9814). В изученных документах содержатся статистические данные о естественном движении населения в годы блокады и производственной деятельности учреждений охраны материнства и младенчества, переписка между руководством города и Ленинградским городским отделом здравоохранения (Ленгорздравотделом). Дополнительным источником стала санитарная характеристика продукции молочных кухонь за 10 лет (1938–1947), данная сотрудником Научно-исследовательской лаборатории пищевой гигиены И.П. Авринской и обнаруженная в фондах Центрального государственного архива научно-технической документации Санкт-Петербурга (ЦГАНТД СПб). Все выявленные в архивах материалы проанализированы с точки зрения одного из современных направлений научных исследований – социальной истории медицины, рассматривающей развитие здравоохранения в контексте взаимодействия врачей с пациентами, медицинских учреждений – с общественными институтами. Такой подход предполагает изучение не столько истории медицинского знания, сколько истории медицинской практики [7].

Общие подходы к организации питания детей раннего возраста в довоенном Союзе Советских Социалистических Республик

До начала XX в. в России не существовало системы учреждений, призванных обеспечивать доброкачественным питанием детей, лишенных грудного вскармливания, что являлось одним из факторов высокой младенческой смертности. В 1893 г. в Киеве при лечебнице Общества покаяния помощи больным детям педиатр И.В. Троицкий открыл первый в стране Кабинет выдачи обеззараженного молока [8, с. 85]. Но лишь на рубеже XIX–XX вв. врачебным сообществом был поднят

вопрос о необходимости массовой организации пунктов раздачи питания младенцам и просветительской работы среди женщин (так называемых Капель молока) [9, с. 30–31]. Созданные уже в ходе Первой мировой войны подразделения Всероссийского попечительства об охране материнства и младенчества с молочно-заготовительными станциями стали основой для развертывания в дальнейшем системы советского детского общественного питания.

Отечественные педиатры не подвергали сомнению, что наилучшим способом вскармливания малышей в первые месяцы их жизни является грудное, т.е. женское (материнское) молоко. В «Справочнике по диететике раннего детского возраста», который стал настольной книгой для нескольких поколений матерей, подчеркивалось, что «всякие другие искусственные смеси, как бы близко ни подходили по своему грубохимическому составу к молоку женщины, далеко не всегда могут заменить его без вреда для здоровья ребенка, а потому и не должны назначаться детям самого раннего возраста без особых к тому показаний»¹. Тем не менее авторы разработали схемы пищевого рациона, предназначенные и для детей, находившихся с первых дней жизни на смешанном и искусственном вскармливании. Основу их составляли многочисленные смеси, подразделявшиеся на 2 группы: 1) физиологические, или нормальные, предназначенные для длительного вскармливания здоровых и конституционально нормальных детей и по соотношению белков, жиров и углеводов приближенные к женскому молоку; 2) лечебные, с преобладанием одного из нутриентов, применявшиеся лишь кратковременно при наличии медицинских рекомендаций.

Задача обеспечения полноценным питанием детей первого года жизни и освобождения женщин от обременительного приготовления питательных смесей в домашних условиях возлагалась на молочные кухни, которых перед началом Великой Отечественной войны, в 1941 г., в СССР насчитывалось 2060². Я.Ф. Жорно, стоявший у истоков создания советской системы детского общественного питания, был убежден, что главное предназначение этих учреждений – действенная помощь врачу в его заботах о ребенке³.

Все они придерживались в своей работе рецептур, ставших общепринятыми, главным элементом которых, как правило, служило коровье молоко. По признанию А.Ф. Тура, ставшего впоследствии главным педиатром Ленинграда, в довоенные годы работа по изысканию заменителей продуктов, применявшихся в детском питании, не велась: «К сожалению, в мирное время мы над этими вопросами мало думали и в этом направлении почти не работали. Даже немногочисленные попытки использовать в питании детей такие ценные продукты,

¹ Справочник по диететике раннего детского возраста / под ред. А.Ф. Тура. Ленинград : Биомедгиз, Огиз, 1935. С. 23.

² Ковригина М.Д. Забота государства о матери и ребенке. Москва : Госполитиздат, 1945.

³ Жорно Я.Ф. Пищевая станция и детское питание. 6-е изд. Москва ; Ленинград : Биомедгиз, 1935. С. 3.

Таблица 1. Количество молочных кухонь в Ленинграде и их производственная деятельность, 1940–1945 гг.*

Table 1. Number of dairy kitchens in Leningrad and their production activities, 1940–1945

Год Year	Число учреждений Number of establishments	Пропускная способность в день, порций Hroughput per day	Число отпущенных порций, тыс. / Number of servings dispensed, thousand		
			всего total	в том числе цельного молока including whole milk	смесей formulae
1	2	3	4	5	6
1940	28	82 485	30 217,4	10 652,7	16 745,2
1941	21	72 600	27 346,6	8168,5	17 698,9
1942	24	59 870	24 649,8	7537,4	12 030,9
1943	23	50 735	14 804,9	4703,3	565,6
1944	24	45 326	19 141,3	6529,9	7670,2
1945	41	109 300	39 777,4	17 655,1	13 215,7

* – ЦГА СПб. Ф. 9713. Оп. 1. Д. 168. Л. 30. Помимо цельного молока и смесей, молочные кухни отпускали также белковое молоко и другие виды прикорма (кефир, «творис» и др.), поэтому общее количество отпущенных порций, указанное в столбце 4, больше, чем сумма порций цельного молока и смесей (столбцы 5 и 6). Дополнительно некоторые кухни выдавали соки (например, в 1943 г. всего 203 564 порции, в 1944 г. – 2 893 055 порций), кисели, изредка – рыбий жир, с 1942 г. удалось наладить производство и выдачу витаминного напитка из хвои для предупреждения цинги у кормящих матерей.

как соя, соевое молоко, маргарин и пр., встречали довольно резкую критику со стороны многих авторитетных педиатров»⁴.

Однако отсутствие продовольствия в блокированном городе выдвинуло на первый план задачу поиска ресурсов, которые могли быть использованы для кормления младенцев, поскольку в условиях голода у матерей или вовсе прекращалась лактация, или в худшую сторону изменялся состав молока. Так, в начале 1942 г. в грудном молоке 50 обследованных женщин содержание аскорбиновой кислоты составляло в среднем 27,8 мг/л⁵, при том что в зрелом женском молоке ее содержится 30–100 мг/л (а концентрация 20–60 мг/л свидетельствует о нехватке витаминов в рационе матери) [10]. И налаживание бесперебойной работы учреждений, которые могли бы восполнить недостающее грудное молоко в рационе новорожденных, приобретало особую значимость.

Сеть молочных кухонь блокированного Ленинграда и проблема определения численности прикрепленных к ним контингентов

В Ленинграде молочные кухни имелись в каждом районе города (по 1–3 в зависимости от численности населения) и состояли в ведении районных отделов здравоохранения. В своей повседневной работе они находились в тесном контакте с врачами детских консультаций, контролировавшими состояние здоровья малышей до достижения ими возраста 3 лет и выписывавшими рецепты на детское питание. Организационно все они подчинялись Ленгорздравотделу, в составе

которого работали сектора родовспоможения и раннего детства. В течение войны количество молочных кухонь было более или менее стабильным и увеличилось в 1945 г. в связи с необходимостью обслуживать заметно выросшее в связи с эвакуацией и возвращением к мирной жизни детское население (табл. 1).

Количество детей младшего возраста, нуждавшихся в прикреплении к молочным кухням, является спорным вопросом. Руководство города оказалось совершенно не готово к тому, что Ленинград в первые же месяцы войны оказался на линии фронта. Осуществлявшаяся с 27 июня 1941 г. первая волна эвакуации была прекращена ввиду появления гитлеровских войск в границах Ленинградской области, и часть детей (в составе детских учреждений) возвратились в город. 12 августа на совещании в Ленгорздравотделе обсуждался вопрос, как быть с женщинами, находившимися на поздних сроках беременности, с детьми младшего возраста (до 2 лет), в том числе находившимися на искусственном вскармливании. В ходе обмена мнениями большинство участников совещания (среди которых были глава сектора родовспоможения Д.А. Глебов, заведующий Василеостровским райздравотделом С.Л. Этингон, начальник противоэпидемического управления И.М. Аншелес и др.) высказались за то, чтобы такие сложные контингенты оставить в Ленинграде. Едва ли не единственной, кто высказался за то, чтобы эвакуировать детей и беременных, была Ю.А. Менделева, возглавлявшая Ленинградский педиатрический медицинский институт: «В Ленинграде не так много искусственников, а у их матерей могут быть и другие дети разных возрастов. На 200 тыс. детей грудных не так много, нужно это организовать как-то, может, акушерку, если в эшелоне будет много

⁴ Тур А.Ф. Режим жизни и питания детей в условиях войны и блокады // Вопросы педиатрии в дни блокады Ленинграда. Сб. 1 : Алиментарные дистрофии и авитаминозы у детей. Ленинград : Медгиз, 1944. С. 20.

⁵ Миллер-Шабанова М.В. Дозировка витамина С детям раннего возраста // Работы ленинградских врачей за годы Отечественной войны. Вып. 6. Ленинград : Медгиз, 1945. С. 112.

Таблица 2. Динамика численности детей, состоявших на учете детских консультаций Ленинграда, 1940–1945 гг.*

Table 2. Dynamics of the number of children attached to children's consultations in Leningrad, 1940–1945

Год Year	Состояло на начало года Balance at the beginning of the year		Прибыло детей Arrival of children		Выбыло детей Departure of children			
	всего total	в том числе в возрасте до 1 года including children under 1 year	всего total	в том числе в возрасте до 1 года including children under 1 year	всего total	по достижении 3 лет after the age of 3 years	умерло всего died total	в том числе умерших в возрасте до 1 года including those who died under 1 year of age
1940	261 818	98 525	101 950	73 144	133 678	82 231	11 769	7453
1941	230 090	70 860	74 747	60 220	134 357	59 194	12 418	8406
1942	138 548**	49 988	17 682	9517	141 634	39 201	17 629	9134
1943	14 596	2564	9784	6416	9361	6817	578	383
1944	15 019	6139	36 670	22 942	13 091	7333	1249	1126
1945	38 588	20 879	92 746	54 259	25 037	16 174	2259	1873

* – ЦГА СПб. Ф. 9713. Оп. 1. Д. 168. Л. 29; ** – в документе «Статистические сведения о деятельности медицинских учреждений Ленинграда за 1936–1946 гг.», вероятно, недоучет, отраженный в данных за 1941 г., мог иметь место вследствие несовершенства официальной медицинской статистики в «смертное время» зимы – весны 1941–1942 гг.

беременных»⁶. Однако первый заместитель заведующего Ленгорздравотделом Д.М. Паллерштейн сослался на невозможность самостоятельно принять решение: «Вы задали чрезвычайно много вопросов, но на большинство их я ответить не могу, так как они требуют постановки и разрешения в соответствующих организациях, в первую очередь в исполкоме. Без санкции ответить не можем. Что ясно: ошибочно думать, что эвакуацию можно делить по возрастам – до 2 лет, после 2 лет и пр. Партия и правительство исходили из одного решения – нужно как можно полнее обеспечить безопасность города. То есть эвакуация в обязательном порядке. Почему здорового ребенка надо вывозить, а искусственника оставлять под бомбами... Беременных на восьмом месяце можно оставить здесь, остальных эвакуировать»⁷. 16 августа Ленгорисполком принял решение об эвакуации из города 700 тыс. женщин и детей. Но, поскольку немецкие войска находились к тому времени в непосредственной близости от Ленинграда, удалось вывезти лишь около 200 тыс. человек. В городе осталось значительное число беременных, о чем позволяют судить данные статистики: в сентябре 1941 г. родились 5450 младенцев, в октябре – 5380, в ноябре – 4655, в декабре – 4692⁸. По данным на 21 января 1942 г., к молочным кухням города были прикреплены 53 тыс. младенцев, в основном в возрасте до 1 года⁹.

По окончании первой блокадной зимы достоверной информации о количестве детей в городе руководство Ленгорздравотдела не имело. В акте передачи дел от бывшего заведующего В.С. Никитского новому – Ф.И. Машанскому (25 апреля 1942 г.) – наличие детей до 3-летнего возраста оценивалось приблизительно

в 70–80 тыс., а прикрепленных к молочным кухням – в 50 тыс. человек¹⁰. Вероятно, в число последних не были включены малыши старше 1 года и получавшие питание в яслях и домах малюток, которое также доставлялось с районных молочных кухонь.

Вероятно, отчасти прояснить вопрос о числе детей младшего возраста, нуждавшихся в продукции молочных кухонь, может помочь информация о малышах, состоявших на учете детских консультаций (табл. 2).

Приведенные в табл. 2 данные могут считаться ориентировочными при определении численности детей в возрасте до 3 лет в Ленинграде. Таких малышей прикрепляли к консультации для медицинского сопровождения и получения рецепта на детское питание на молочной кухне. Представляется, что в условиях блокады никто из матерей этой возможностью не пренебрегал. Заведующий Ленгорздравотделом В.С. Никитский в январе 1942 г. предложил организовать для детей раннего возраста питание через специализированные столовые при яслях с выдачей пищи на дом за отдельную плату. Отбор детей для такого снабжения должны были осуществлять детские консультации¹¹. Однако, очевидно, выбор был сделан в пользу прикрепления детей до 3-летнего возраста к действующим молочным кухням, основным поставщиком сырья для которых являлся молокозавод № 1.

Специфика деятельности ленинградских молочных кухонь в «смертное время»

Несмотря на катастрофическое ухудшение продовольственного положения уже поздней осенью 1941 г.

⁶ ЦГА СПб. Ф. 9156. Оп. 4. Д. 78. Л. 106.

⁷ ЦГА СПб. Ф. 9156. Оп. 4. Д. 78. Л. 106–107.

⁸ Там же. Ф. 7384. Оп. 3. Д. 45. Л. 275.

⁹ Там же. Ф. 9156. Оп. 4. Д. 95. Л. 8.

¹⁰ Там же. Д. 100. Л. 12.

¹¹ Там же. Д. 95. Л. 8.

молочные кухни, хотя и с перебоями, работали. 21 декабря 1941 г. в военную прокуратуру города поступило письмо З.С. Ивановой, в котором она приводила факты невыдачи питания по нескольку дней, недолива смесей в рожки, многочасовых очередей за смесями и просила принять меры к упорядочению снабжения питанием малолетних детей¹². В ответ на запрос прокурора заведующий детской консультацией Л.П. Стражевская главным препятствием для нормальной работы кухни назвала несвоевременную доставку сырья для изготовления смесей с молокозавода. Поздний привоз молока приводил к тому, что выдачу смесей порой проводили в 9–10 ч вечера. Многие матери, не согласные ожидать по 3–4 ч пастеризации и последующего охлаждения смесей, требовали от сотрудников кухни выдать детское питание немедленно. Другие возмущались тем, что невыдача молока на следующий день не компенсировалась. Третьи требовали использовать для приготовления смесей сухое молоко. Однако у сотрудников молочных кухонь имелись свои объяснения неритмичной работы. Все они отмечали резкий рост числа прикрепленных на обслуживание. Например, подчиненная Стражевской кухня в январе 1941 г. ежедневно изготавливала 580 рожков, к 1 сентября 1941 г. – 705, а к концу декабря 1941 г. – 2765¹³. Поставлявшееся в крайне ограниченном количестве цельное молоко в первую очередь шло на изготовление смесей для младенцев-искусственников первых месяцев жизни, и лишь его остатки (если таковые имелись) поступали на отоваривание молочных карточек. Сухое же молоко, полученное в августе 1941 г. для выдачи эвакуируемым детям и оставшееся ввиду отмены эвакуации, сохранялось как неприкосновенный запас. Выдавать детское питание, изготовленное накануне, сотрудники молочных кухонь не решались, не будучи уверенными в его качестве. Дело в том, что основным сырьем уже с конца 1941 г. стало не коровье, а соевое молоко, в большей степени подверженное порче. В свою очередь директор Ленинградского молочного комбината Ф.А. Дубинин пояснил, что еще в октябре по согласованию с Отделом торговли и горкомом ВКП(б) он предложил детским учреждениям и больницам обеспечивать доставку молока собственными силами ввиду нехватки бензина. Ленгорздравотдел из своих резервов выделял ежедневно на эти цели по 66 л топлива, однако этого количества для развозки продукции молокозавода по всем учреждениям не хватало. В результате по системе Ленгорздравотдела за 25 дней декабря не было выбрано с завода свыше 120 т сырья для изготовления детского питания, хотя тот имел в своем распоряжении для отоваривания нарядов 118 т коровьего и 470 т

растительного молока. Попытки наладить доставку сырья до молочных кухонь трамваями не увенчались успехом. 24 декабря платформы застряли в пути на сутки из-за прекращения подачи тока. 3 января 1942 г., когда прекратилось снабжение электроэнергией тяговых подстанций, трамвайное движение во всем городе было остановлено полностью. В этих условиях Ленгорздравотдел принимал меры по мобилизации имевшегося на местах транспорта, переводил имевшиеся в районах машины на газогенераторную тягу, переключал молочные кухни на ночную работу. Однако ситуация еще более усугубилась: отсутствовала электроэнергия, замерз водопровод, не было топлива для растопки печей и подвоза сырья для изготовления смесей. Работники молочных кухонь вынуждены были доставлять молоко на санках, преодолевая по 10 км в одну сторону. Сам технологический процесс изготовления детского питания оказался чрезвычайно затруднен. Судя по документам, специальное оборудование (сепараторы, стерилизаторы, разливатели и др.) значительную часть времени не использовалось. Фактически в начале 1942 г. многие молочные кухни перестали подвергать молочные смеси термической обработке, превратившись в фасовочные и раздаточные.

Разработка рецептур молочных смесей для питания новорожденных в блокированном Ленинграде

Как свидетельствовал З.И. Волчок, с ноября 1941 г. возглавлявший сектор раннего детства, в самый сложный период блокады грудные младенцы получали в основном соевое молоко, обогащенное сгущенным коровьим. Лишь с 1943 г. им стали выдавать только коровье молоко, восстановленное из сухого или сгущенного. Дети старше года получали либо такое же восстановленное коровье молоко, либо обогащенное сгущенным солодовое молоко, а также соевый кефир¹⁴.

Однако проблема состояла не только в наличии или отсутствии заменителей женского молока как таковых. Перед педиатрами встала задача разработать рецептуры для вскармливания детей, появившихся на свет ослабленными. По подсчетам сотрудников Бюро медицинской статистики, за годы блокады в Ленинграде родились 95 903 ребенка¹⁵. Масса тела новорожденных в 1942 г. по сравнению с 1940 г. снизилась более чем на 600 г, рост – на 2 см, окружность груди и головы – на 1,5 см. Согласно данным медицинских отчетов, уже в первом полугодии 1942 г. 60% детей весили менее 2500 г, оставшиеся 40% – до 2900 г (во врачебной прак-

¹² ЦГА СПб. Ф. 9156. Оп. 4. Д. 365. Л. 1–1 об.

¹³ Там же. Л. 10.

¹⁴ Волчок З.И. *Забота о детях в блокированном Ленинграде // Вопросы педиатрии в дни блокады Ленинграда. Сб. 1: Алиментарные дистрофии и авитаминозы у детей. Л., 1944. С. 6.*

¹⁵ ЦГА СПб. Ф. 9713. Оп. 1. Д. 136. Л. 44.

тике масса тела младенца при рождении, составлявшая не менее 2500 г, считалась одним из определяющих критериев доношенности) [11, с. 714].

Между тем проблема вскармливания новорожденных с пониженной массой тела в мирный период разрабатывалась недостаточно. Для их питания предлагалось использовать так называемое четвертое и третнее молоко, пахтанье с 1% муки и 4% сахара, смеси Бидерта, Гертнера, Бакхауза, мальц-суп Келлера. Такое разнообразие говорило о том, что педиатры не располагали «верным диетическим средством»¹⁶.

Даже если младенец рождался с нормальной массой тела, блокадные условия не способствовали его нормальному физиологическому развитию. Уже в декабре 1941 г. профессорами М.Г. Данилевицем, М.И. Хвиливицкой и М.Д. Тушинским для использования в медицинской документации был предложен термин «дистрофия алиментарная» в отношении «клинического симптомо-комплекса», наблюдавшегося в связи с нарушением питания [12]. Подобный диагноз ставили населению различных возрастных групп, и для всех основным методом лечения служила диетотерапия компенсирующего характера.

Однако в условиях блокады у врачей детских консультаций и сотрудников молочных кухонь был весьма скудный выбор исходных продуктов для составления питательных смесей. При дефиците молока дети раннего возраста могли получить необходимое количество калорий преимущественно за счет жидкой каши (из пшена, риса, манки, иногда из сухарей), что вело к обеднению их пищевого рациона белками, жирами и витаминами. В этой связи им по возможности назначали простоквашу, кефир, белковое молоко, смеси Черни-Клейншмидта, Клейншмидта, Моро. Целью педиатров было доведение калорийности рациона до 100–120 ккал на 1 кг массы тела ребенка, что в условиях блокады можно было обеспечить лишь при использовании ненормированных¹⁷ продуктов растительного происхождения¹⁸.

Разработкой новых рецептур занимались сотрудники молочно-пищевой станции Ленинградского педиатрического медицинского института, которым приходилось на ходу, в процессе опытных варок готовить смеси, учитывая имевшееся сырье. Находившиеся на излечении дети были распределены на несколько групп: от рожде-

ния до 5 мес, от 5 мес до 1 года и от 1 года до 3 лет. Для каждой из них разрабатывалось свое меню. Одну и ту же смесь приходилось готовить на основе разных видов сырья – восстановленного коровьего молока, соевого и солодового молока. В частности, смесь № 2, предназначенная для грудничков первых месяцев жизни, старались готовить без сои, из сладкого или восстановленного молока. Изобретали способы улучшения вкусовых свойств отпускаявшихся с молочной кухни продуктов. Так, соевый кефир, который получали с молокозавода для детей от 1 года до 3 лет по установленной разверстке, сотрудники молочно-пищевой станции перерабатывали в смесь, получившую название «творис». Приготовленный из этого кефира творог несколько раз протирали через сито, к нему добавляли 20% рисовый отвар, соевую сыворотку, сахарный сироп (и, при наличии, соки-концентраты или мед). Смесь прогревали до 70 °С и выдавали детям по 250 г (вместо 500 г кефира). «Творис» назначали и малышам, страдавшим дистрофическими отеками, наряду с белковым молоком, смесью № 3 на основе сои и соевой простоквашей. За годы блокады молочная станция Педиатрического института наладила приготовление почти 18 видов детского питания на основе соевого молока. По расчетам ее заведующего С.И. Поляковой, состав молочных смесей блокадного периода по содержанию пищевых веществ, калорийности почти приближался к нормам довоенного времени¹⁹. Так, в смеси Клейншмидта, изготовленной по довоенной рецептуре (на 100 г кислого пахтанья 2 г сливочного масла, 2 г пшеничной муки, 3 г сахара²⁰), содержалось 3,5 г белка, 2,6 г жиров, 10,6 г углеводов. В годы блокады для приготовления этой смеси на 100 г восстановленного молока брали 3 г муки, 3 г масла и 5 г сахара, в ней содержалось 3,4 г белка, 2,6 г жиров, 11,5 г углеводов.

Санитарно-гигиеническая характеристика продукции молочных кухонь

Помещения и оборудование молочных кухонь за годы войны и блокады пришли в неудовлетворительное санитарно-гигиеническое состояние. Из-за недостатка посуды отпуск детского питания нередко прово-

¹⁶ Справочник по диететике раннего детского возраста / под ред. А.Ф. Тур. Ленинград : Биомедгиз, Огиз, 1935. С. 89.

¹⁷ С 18 июля 1941 г. в Ленинграде была введена нормированная система продовольственного снабжения. Она охватывала 6 условных групп продуктов, отпускавшихся населению по карточкам: хлеб и мука; крупа и макаронные изделия; сахар и кондитерские изделия; мясо и мясопродукты; жиры (масло животное и растительное, маргарин); рыба и рыбопродукты. Но установленная система не была постоянной. Практиковались замены одного вида товара на другой (например, сахара на какао, конфеты или повидло) и исключение/дополнение списка нормируемых товаров (например, рыба и рыбопродукты исчезли из ленинградских карточек с декабря 1941 г. и вновь были включены в ассортимент лишь в 1943 г.). К ненормируемым, т.е. не подлежащим распределению по карточкам и талонам разовых выдач, относились преимущественно изделия из сои, выпускавшиеся предприятиями пищевой промышленности.

¹⁸ Тур А.Ф., Балинская Н.В. Лечение алиментарных дистрофий у детей // Работы ленинградских врачей за годы Отечественной войны. Вып. 5: Алиментарная дистрофия, туберкулез. Ленинград : Медгиз, 1944. С. 36.

¹⁹ Полякова С.И. Приготовление пищи грудным детям в условиях недостаточного снабжения продуктами // Вопросы педиатрии в дни блокады Ленинграда. Сб. 1 : Алиментарные дистрофии и авитаминозы у детей. Ленинград : Медгиз, 1944. С. 36.

²⁰ Гиль С.А., Шаферштейн С.Я. Питательные смеси для детей грудного возраста. Краткий справочник для молочных кухонь и молочно-пищевых станций. 5-е изд. Москва ; Ленинград : Медгиз, 1940. С. 36.

дился в кастрюли и бидоны покупателей, а имевшиеся бутылочки для смесей или не закрывались вовсе, или для их укупорки служили старые истории болезней (это практиковалось, например, на кухнях Петроградского и Приморского районов). Все молочные кухни недостаточно обеспечивали льдом, инвентарем, спецодеждой²¹. Очевидно, что в таких условиях санитарные требования при изготовлении молочных смесей удавалось соблюсти далеко не всегда.

Однако санитарный надзор за продукцией молочных кухонь не прекращался в течение всего периода блокады. Весной 1942 г. Госсанинспекция циркулярно предложила отпускать в реализацию питательные смеси только после их термической обработки, а также исключительно в специальную посуду, предварительно сданную и подвергнутую мойке на самой кухне.

Сотрудники Центральной лаборатории пищевой гигиены регулярно брали смывы с инвентаря, оборудования, санитарной одежды и рук персонала кухонь, изымали для анализа пробы детского питания. Находки кишечной палочки в составе питательных смесей за годы войны случались почти в 2 раза чаще, чем в мирное время (всего в 14% анализов). По результатам смывов бактериальная обсемененность выявлялась в 13,8% проверок. Наибольшее количество находок кишечной палочки приходилось на летние месяцы, что дало основание сотрудникам лаборатории предположить, что продукты детского питания могли служить причиной летних поносов у детей раннего возраста. Вместе с тем И.П. Авринская, анализирувшая итоги проверок ленинградских молочных кухонь за 10-летний период, пришла к заключению, что это было закономерным следствием ухудшения общих санитарно-гигиенических условий, неизбежных в условиях блокированного города. Итоги многолетних исследований показывали, что в тяжелое время войны и блокады малыши получали в основном доброкачественную продукцию²².

Изменение порядка прикрепления к молочным кухням в 1943 г.

Нельзя не отметить, что доступ к дефицитным продуктам создавал предпосылки и для злоупотреблений на молочных кухнях. В июле 1943 г. ревизоры городского финансового отдела выявили факты подачи завышенных сведений об обслуживаемых кухнями контингентах. Например, молочная кухня Куйбышевского района в январе 1943 г. получила продуктов на 1250 человек, хотя фактически к ней было прикреплено на снабжение

1155 человек, в марте – на 1200 человек при числе прикрепленных 989 человек²³. Подобная картина из месяца в месяц наблюдалась и в других районах. Это приводило к накоплению больших запасов продуктов, предназначенных для изготовления питательных смесей. Так, в молочной кухне Фрунзенского района на 1 июля 1943 г. остатки риса составляли 145,7 кг (или 27% месячной потребности), сахара – 239,6 кг (50%), муки – 33 кг (243%)²⁴. Создание столь существенных продовольственных излишков позволяло обслуживать множество посторонних лиц. Так, молочная кухня Куйбышевского района под видом «срочных» заказов отпускала продукты 74 работникам самой кухни, роддома и поликлиники, при которой состояла. За 7 мес 1943 г. на эти цели было отпущено 4450 л цельного молока, 1847 л кефира, 187 кг круп²⁵.

Ревизоры выяснили также, что в системе Ленгорздравотдела отсутствовали единые рецептуры на питательные смеси и единые расценки на них. Например, стоимость молока в молочных кухнях Фрунзенского района рассчитывалась из нормы 3,80 руб. за 1 л, в то время как в других районах – из нормы 2,50 руб. (при фактической его стоимости 2 руб.)²⁶. В результате произвольного завышения цен руководством отдельных молочных кухонь покупатели переплачивали за детское питание значительные суммы.

Привлечение внимания городского руководства к указанной проблеме послужило причиной того, что Ленгорздравотдел подготовил и утвердил 13 октября 1943 г. Инструкцию о порядке выдачи и пользования карточками на молоко, молочные смеси и каши на молочных кухнях и в раздаточных пунктах райздравотделов. Единственным документом, по которому отныне могло выдаваться детское питание, становилась молочная карточка. Ее получали ежемесячно в детской поликлинике родители ребенка, состоявшего на учете, на основании выписанного врачом рецепта. Поликлиника была обязана немедленно сообщать молочной кухне обо всех изменениях диетологических назначений, делая отметки на обратной стороне карточки. Детским учреждениям молочные продукты выдавали без карточек, но с обязательным ежедневным оформлением накладных. Это способствовало упорядочению системы детского питания.

Заключение

Блокада выдвинула на повестку дня ряд общетеоретических проблем медицины, которые ускользали от внимания специалистов в относительно благополучных

²¹ ЦГА СПб. Ф. 9814. Оп. 4. Д. 108. Л. 19.

²² ЦГАНТД СПб. Ф. 285. Оп. 21. Д. 1. Л. 13–14.

²³ ЦГА СПб. Ф. 7384. Оп. 18. Д. 1497. Л. 165.

²⁴ Там же. Л. 165 об.

²⁵ Там же. Л. 172.

²⁶ Там же. Л. 166.

условиях довоенной жизни. В условиях нехватки продовольствия, тепла, водоснабжения произошел вынужденный отказ от ряда общепризнанных педиатрами принципов кормления ребенка (грудное вскармливание с постепенным введением докорма, индивидуальный подход, отсутствие частых перемен в пище). Практически всех родившихся в конце 1941–1942 гг. в блокадном кольце младенцев переводили на искусственное вскармливание. С учетом дефицита продовольственных ресурсов городским руководством было принято решение о расширении контингента, подлежащего прикреплению к молочным кухням, за счет детей в возрасте до 3 лет. Даже в самое тяжелое, так называемое смертное время (с ноября 1941 г. по апрель 1942 г.), когда карточки полностью не отоваривались и продукты выдавались ленинградцам в мизерном количестве, дети раннего возраста продолжали снабжаться питательными смесями, качество которых (калорийность, санитарно-гигиеническая безопасность) удавалось сохранять на уровне, приближенном к довоенному.

В ассортименте продукции молочных кухонь в годы блокады в общем виде сохранялись разработанные до войны рецептуры: молочные разведения № 2 и 3 (молоко, отвар круп – рисовой, овсяной, гречневой, сахар), сладкое молоко (с добавлением 5–10% сахара), белковое молоко (молоко, творог, сахар, вода), смеси Бидерта (молоко, сливки, вода, сахар), Черни (молоко, вода, мука, масло,

сахар), Клейншмидта (молоко, мука, масло, сахар), пахтанье (молоко, мука, сахар), каша Моро (молоко, отвар круп, сахар, масло, мука). Однако ввиду недостатка молочных продуктов в детских смесях использовали их растительные заменители, преимущественно соевые и солодовые, которым не существовало альтернативы. Даже в настоящее время среди клиницистов существуют различные мнения об их полезности и эффективности. Считается по крайней мере, что соевые детские смеси не подходят недоношенным, поскольку могут увеличить риск остеопении, замедлять прирост массы тела и уменьшать обеспеченность белком [13]. Очевидно, что педиатры блокадного Ленинграда также не были абсолютно уверены в безвредности соевых продуктов. В связи с этим по мере улучшения продовольственного положения в городе, врачи и молочные кухни возвращались к проверенным довоенной практикой рецептам, прежде всего в отношении младенцев первых месяцев жизни. Но в целом можно считать, что в экстремальных условиях блокады соевые и солодовые продукты оправдали себя в диететике ребенка раннего возраста. По подсчетам Л.П. Хорошиной, доля детей, рожденных в блокадном Ленинграде и доживших до 1 года, составила в 1942 г. – 49,1%, в 1943 г. – 78,3%, в 1944 г. – 82,7% [14]. Очевидно, что существенную роль в сокращении младенческой смертности сыграла деятельность ленинградских молочных кухонь.

Литература

- Иванов Д.О., Хорошина Л.П. Голодание в детстве и болезни в старости. На примере малолетних жителей блокированного Ленинграда. 2-е изд. Санкт-Петербург : Изд-во С.-Петерб. педиатрического медицинского ин-та, 2020. 176 с. ISBN: 978-5-907321-32-8.
- Альбицкий В.Ю., Шер С.А. Советская система охраны здоровья детей в годы Великой Отечественной войны. Москва : ПедиатрЪ, 2022. 111 с. ISBN: 978-5-6046792-6-5.
- Газиева Л.Л. Борьба за спасение детей и подростков в блокированном Ленинграде, 1941–1944. Санкт-Петербург : Нестор-История, 2014. 428 с. ISBN: 978-5-4469-0349-8.
- Гладких П.Ф. Здравоохранение и военная медицина в битве за Ленинград глазами историка и очевидцев, 1941–1944 // Очерки истории отечественной военной медицины. Санкт-Петербург : Дмитрий Буланин, 2006. 517 с. ISBN: 5-86007-529-4.
- Жизнь и смерть в блокированном Ленинграде: историко-медицинский аспект / науч. ред. Д.Д. Барбер, А.Р. Дзенискевич. Санкт-Петербург : Дмитрий Буланин, 2001. 265 с. ISBN: 5-86007-324-0.
- Микиртичан Г.Л. Характеристика патологии и организации питания детей в Ленинграде в годы Великой Отечественной войны // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9, № 3. С. 158–162.
- Михель Д.В. Социальная история медицины: становление и проблематика // Журнал исследований социальной политики. 2009. Т. 7, № 3. С. 295–313.
- Горелова Л.Е., Шелкова В.Н. «Капля молока» как одно из первых профилактических учреждений для грудных детей в России // Актуальные вопросы истории медицины и здравоохранения : материалы международного симпозиума / отв. ред. И.В. Егорышева, Е.В. Шерстнева. Москва : Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко, 2019. С. 82–89. ISBN: 978-5-6041939-1-4.
- Альбицкий В.Ю., Шер С.А. Истоки становления государственной системы охраны здоровья детей в Советской России (1917–1930 гг.). Москва : Союз педиатров России, 2018. 222 с. ISBN: 978-5-9500710-7-2.
- Коденцова В., Гмошинская М. Насыщенность грудного молока витаминами и ее оптимизация // Врач. 2015. № 1. С. 68–73.
- Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Александров А.С. Самоотверженность блокадного Ленинграда: проблемы материнства и детства (к 72-й годовщине снятия блокады) // Клиническая медицина. 2016. Т. 94, № 9. С. 711–717. DOI: <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-9-711-717>
- Соболев Г.Л., Ходяков М.В. Противоборство жизни и смерти: некоторые итоги изучения истории блокады Ленинграда // Новейшая история России. 2021. Т. 11, № 2. С. 294–323. DOI: <https://doi.org/10.21638/11701/spbu24.2021.201>
- Новикова В.П., Боковская О.А., Турганова Е.А. Соевые смеси: место в практике педиатра // Лечащий врач. 2023. Т. 26, № 11. С. 39–46. DOI: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.11.006>
- Хорошина Л.П. Голод, как определяющий фактор жизни женщин и детей в блокированном Ленинграде (1941–1944 гг.) // Пищевое поведение и пищевое программирование у детей / под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина, В.П. Новиковой. Москва : Медпрактика-М, 2015. 296 с. ISBN: 978-5-98803-339-4.

References

- Ivanov D.O., Khoroshina L.P. Starvation in childhood and diseases in old age. On the example of young residents of blockaded Leningrad. 2nd ed. Saint Petersburg: Izdatel'stvo Sankt Petersburgskogo Peditricheskogo meditsinskogo instituta, 2020: 176 p. ISBN: 978-5-907321-32-8. (in Russian)
- Al'bitskiy V.Yu., Sher S.A. Soviet system of child health protection during the Great Patriotic War. Moscow: Pediatr, 2022: 111 p. ISBN: 978-5-6046792-6-5. (in Russian)
- Gazieva L.L. The struggle to save children and teenagers in blockaded Leningrad, 1941–1944. Saint Petersburg: Nestor-Istoriya, 2014: 428 p. ISBN: 978-5-4469-0349-8. (in Russian)

4. Gladkikh P.F. Health care and military medicine in the battle for Leningrad through the eyes of the historian and eyewitnesses, 1941–1944. In: *Essays on the History of Domestic Military Medicine*. Saint Petersburg: Dmitriy Bulanin, 2006: 517 p. ISBN 5-86007-529-4. (in Russian)
5. Barber D., Dzenishevich A.R. (eds). *Life and death in blockaded Leningrad. historical and medical aspect*. Saint Petersburg: Dmitriy Bulanin, 2001: 265 p. ISBN: 5-86007-324-0. (in Russian)
6. Mikirtichan G.L. Characteristics of pathologies and nutrition organization in Leningrad during Great Patriotic War. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Problems of Modern Pediatrics]. 2010; 9 (3): 158–62. (in Russian)
7. Mikhel' D.V. Social history of medicine: formation and problematic. *Zhurnal issledovaniy sotsial'noy politiki* [Journal of Social Policy Research]. 2009; 7 (3): 295–313. (in Russian)
8. Gorelova L.E., Shelkova V.N. «A Drop of Milk» as one of the first preventive institutions for infants in Russia. In: I.V. Egorysheva, E.V. Sherstneva (eds). *Actual Issues of the History of Medicine and Public Health: Proceedings of the International Symposium*. Moscow: Natsional'niy NII obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko, 2019: 82–89. ISBN: 978-5-6041939-1-4. (in Russian)
9. Al'bitsky V.Yu., Sher S.A. *Origins of the formation of the state system of child health protection in Soviet Russia (1917–1930)*. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii, 2018: 222 p. ISBN: 978-5-9500710-7-2. (in Russian)
10. Kodentsova V., Gmoshinskaya M. Breast milk vitamin profile and its optimization. *Vrach* [Physician]. 2015; (1): 68–73 (in Russian).
11. Simonenko V.B., Abashin V.G., Aleksandrov A.S. Selflessness of besieged Leningrad: problems of motherhood and childhood (on the occasion of the 72nd anniversary of lifting the siege). *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2016; 94 (9): 711–7. DOI: <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-9-711-717> (in Russian)
12. Sobolev G.L., Khodyakov M.V. The confrontation between life and death: some results of studying the history of the siege of Leningrad. *Noveyshaya istoriya Rossii* [Modern History of Russia]. 2021; 11 (2): 294–323. DOI: <https://doi.org/10.21638/11701/spbu24.2021.201> (in Russian)
13. Novikova V.P., Bokovskaya O.A., Turganova E.A. Soy formulas in the pediatrician's practice. *Lechaschiy vrach* [Attending Physician]. 2023; 26 (11): 39–46. DOI: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.11.006> (in Russian).
14. Khoroshinina L.P. Hunger as a determining factor in the lives of women and children in blockaded Leningrad (1941–1944). Eds. by S.V. Belmer, A.I. Khavkin, V.P. Novikova. *Food Behavior and Food Programming in Children*. Moscow: Medpraktika-M, 2015: 296 p. ISBN: 978-5-98803-339-4. (in Russian)

Для корреспонденции

Легонькова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Адрес: 214019, Российская Федерация, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Телефон: (4812) 55-02-75

E-mail: Legonkova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9401-2579>

Легонькова Т.И.¹, Родина С.А.², Кильдиярова Р.Р.², Шпаковская К.С.¹

Современные подходы к изучению студентами и врачами вопросов детского питания с помощью цифровых интерактивных технологий

Modern approaches to studying child nutrition issues by students and doctors using digital interactive technologies

Legonkova T.I.¹, Rodina S.A.², Kildiyarova R.R.², Shpakovskaya K.S.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 214019, г. Смоленск, 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 Smolensk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 214019, Smolensk, Russian Federation

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

Обучение на основе цифровых интерактивных технологий расширяется во многих медицинских специальностях. Доступны различные методы: от тренажеров для решения задач до стандартизированных пациентов, от компьютерных симуляций до манекенов.

Цель исследования – проанализировать современные подходы к изучению вопросов детского питания студентами и практикующими врачами.

Материал и методы. Педиатрический тренажер, разработанный Высшей школой организации и управления здравоохранением совместно с про-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Легонькова Т.И.; сбор и обработка данных – Легонькова Т.И., Кильдиярова Р.Р.; анализ полученных данных – Родина С.А., Шпаковская К.С.; написание текста – Кильдиярова Р.Р., Легонькова Т.И.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Легонькова Т.И., Родина С.А., Кильдиярова Р.Р., Шпаковская К.С. Современные подходы к изучению студентами и врачами вопросов детского питания с помощью цифровых интерактивных технологий // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 114–124. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-114-124>

Статья поступила в редакцию 13.06.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

Funding. The study was not supported by sponsorship.

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

Contribution. Concept and design of the study – Legonkova T.I.; data collection and processing – Legonkova T.I., Kildiyarova R.R.; analysis of the obtained data – Rodina S.A., Shpakovskaya K.S.; writing the text – Kildiyarova R.R., Legonkova T.I.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Legonkova T.I., Rodina S.A., Kildiyarova R.R., Shpakovskaya K.S. Modern approaches to studying child nutrition issues by students and doctors using digital interactive technologies. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 114–24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-114-124> (in Russian)

Received 13.06.2024. **Accepted** 16.09.2024.

фессорами 7 медицинских университетов России, позволяет обучать и тестировать студентов и молодых врачей в условиях, приближенных к реальным, закреплять изучение вопросов питания детей. Анализ эффективности организации онлайн-обучения среди студентов ($n=150$, среди них 14,7% юношей и 85,3% девушек, средний возраст – $20,0 \pm 1,4$ года; продолжительность обучения – февраль–май 2020 г.) III и IV курсов педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России проводили методом анкетирования с использованием ретроспективного исследования. С помощью Google-форм сформирован опросник по отношению респондентов к дистанционному обучению. У 84 студентов ($n=48$ – основная группа, $n=36$ – группа сравнения) проанализирована эффективность дистанционного обучения на исследуемом тренажере, а также проведен анализ кейса с назначением питания виртуальному пациенту с недостаточностью лактазы.

Результаты. В 2 режимах программы (обучения и тестирования) реализованы имитация диалога с виртуальным 3D-пациентом, обследование, постановка диагноза, назначение лечения, включая диетотерапию. Ряд алгоритмов диетотерапии представлен в дополнительных иллюстрациях. Использование педиатрического тренажера по 10-балльной системе оценки показало большую эффективность освоения практических навыков в основной группе по отношению к группе сравнения. Студенты, освоившие цифровой тренажер, указали на удовлетворенность в получении новых знаний и умений, повышение мотивации к обучению и получению практических навыков по обследованию, курации и назначению диетотерапии, приближающиеся к 6–9 баллам ($p=0,005$). Для группы сравнения анкетированием показаны неизменные низкие результаты ($p<0,05$). Анализ назначения диетотерапии в ситуационной задаче показал хороший и отличный результат у всех студентов основной группы.

Заключение. Интерактивный цифровой тренажер показал высокую эффективность в обучении будущих педиатров. Клинические кейсы помогают развивать практические навыки, формировать профессиональные компетенции и знания о современных подходах к детскому питанию.

Ключевые слова: питание; диетотерапия; педиатр; недостаточность лактазы; педиатрический тренажер; кейс; виртуальный пациент; дистанционное обучение

Digital interactive learning is spreading across many medical specialties, using a variety of methods: from problem-solving simulators to standardized patients, from computer modeling to mannequins.

The purpose of the study was to analyze innovative approaches to independent work when studying issues of child nutrition by pediatric students and practicing doctors.

Material and methods. The pediatric simulator, developed by the Higher School of Education and Science in collaboration with the teaching staff of seven medical universities in Russia, allows you to train and test students in conditions close to real ones, and to reinforce the issues of child nutrition. An analysis of the effectiveness of organizing online education among students ($n=150$, 15.7% boys, 85.3% girls, average age – 20.0 ± 1.4 years; duration – February–May 2020) of the 3rd year of Sechenov and Smolensk Medical Universities was carried out using a single-blind randomized controlled trial. Using Google forms, the questionnaire was created with questions regarding the respondents' attitude towards distance learning. The effectiveness of distance learning on the studied simulator was analyzed for 84 students ($n=48$ – main group, $n=36$ – control group), a case analysis was carried out with the prescription of the diet therapy to a virtual patient with the lactase deficiency.

Results. In two modes of the program (training and testing) the imitation of a dialogue with a virtual 3D patient, examination, diagnosis and treatment, including diet therapy were implemented. A number of diet therapy algorithms are presented in additional illustrations. The use of a children's simulator with a 10-point assessment system showed greater effectiveness in mastering practical skills in the main group compared to the control group. The students who mastered the digital simulator indicated satisfaction in acquiring new knowledge and skills, increased motivation to learn and gain practical skills in examination, supervision and prescription of the diet therapy, approaching 6–9 points ($p=0.005$). For the control group, the questionnaire showed consistently low results ($p<0.05$). Analysis of the prescription of the diet therapy in a situational task showed good and excellent results for all students of the main group.

Conclusion. The interactive digital simulator has shown high efficiency in training future pediatricians. Clinical cases help develop practical skills and build professional competencies, including child nutrition issues.

Keywords: nutrition; diet therapy; pediatrician; lactase deficiency; pediatric simulator; case; virtual patient; distance learning

С давних пор клиническая педиатрия была основана на традиционной программе подготовки будущих врачей и наблюдении за пациентами в реальных условиях, которое не всегда оказывается возможным (например, во время пандемии COVID-19). Именно дистанционное обучение студентов-медиков стало поводом для пересмотра традиционных подходов к высшему образованию [1–4]. Реагирование на изменяющиеся условия требует переосмысления многих подходов к высшему образованию [4–7], получения новых возможностей освоения практических навыков студентами [8, 9], в том числе и непростых для изучения вопросов диетологии.

Современные тенденции питания детей характеризуются как нерациональным соотношением макронутриентов (высоким потреблением жиров, моно- и дисахаридов), формирующим атерогенный профиль питания, так и недостаточностью микронутриентов (витаминов, макро-, микроэлементов и др.) [9–11]. Отмечается рост распространенности избыточной массы тела и ожирения, а также других факторов риска неинфекционных заболеваний [12, 13]. Возрастает потребность в более тщательном обучении в медицинских университетах диетотерапии детей разного возраста с различной патологией с инновационными формами подачи информации [6, 14]. Значительно ускоряется внедрение телемедицинских технологий и других методов электронного обучения¹. Считается, что цифровое образование для медицинских профессий не менее эффективно, чем традиционное обучение [7–9, 15].

Цель исследования – проанализировать современные подходы к изучению вопросов детского питания студентами и практикующими врачами.

Материал и методы

Профессорами 7 медицинских вузов России, сотрудниками Высшей школы организации и управления здравоохранением, IT-специалистами с 2016 г. разработана программа «Интерактивный виртуальный симулятор пациента «Филатов. Педиатрия» с доступом к персональному компьютеру для студентов медицинского профиля.

Современные подходы к вопросам питания, рассматриваемые в данном педиатрическом тренажере, при назначении рекомендаций виртуальным пациентам включают грудное и искусственное вскармливание, назначение докорма и прикорма, основного варианта диеты или варианта диеты с механическим и химическим щажением, диет с повышенным содержанием белка, калиевой и магниевой диет по возрасту, вита-

минизированного питания с ограничением поваренной соли, с пониженным содержанием белка, с пониженной суточной калорийностью². Программой предусмотрены данные, касающиеся кратности питания, пережевывания, голода, исключения продуктов на основе белка коровьего молока или наличия аллергенов с учетом спектра сенсibilизации, использования пробиотиков, лечебных смесей, в том числе на основе гидролизатов белка высокой степени гидролиза со среднецепочечными триглицеридами, безглютеновой, гипооксалатной диеты и т.д., в зависимости от тематики кейса и клинического диагноза. Предоставленная информация имеет достаточную степень надежности и достоверности, основана на принципах доказательной медицины, соответствует последним Федеральным клиническим рекомендациям.

Анализ эффективности организации дистанционного образования среди студентов ($n=150$), обучающихся по дисциплинам «Пропедевтика детских болезней» и «Факультетская педиатрия» на III–IV курсах в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, был проведен путем опроса с помощью ретроспективного исследования. С помощью Google-форм сформирован онлайн-опросник, включающий вопросы по данным самих респондентов и их отношению к дистанционному обучению [16].

Критерии включения: студенты педиатрического факультета медицинского университета, возраст 18–21 год, период онлайн-обучения – февраль–май 2020 г.

Критерии исключения: студенты других факультетов, в возрасте до 18 лет или старше 21 года, традиционная форма обучения.

Для контроля эффективности обучения на мультимедийном педиатрическом тренажере 48 студентов (основная группа) определяли в баллах удовлетворенность тренажером, мотивацию к обучению и получению практических навыков по диетотерапии (0 – неэффективно; 10 – очень эффективно). Оценку в баллах определяли исходно и после работы на педиатрическом тренажере в течение 8 нед. 36 обучающихся (группа сравнения) не имели возможности заниматься на педиатрическом тренажере. Кроме того, представлен анализ прохождения студентами основной группы одного кейса с назначением лечения и диетотерапии виртуальному пациенту с лактазной недостаточностью.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакетов Statistica 7 и Excel с оценкой среднего значения и стандартного отклонения. Для оценки различий вариационных рядов, соответствующих закону нормального распределения, использовали критерий Стьюдента.

¹ Приказ Минздрава России и РАМН от 27.08.2001 № 344/76 «Об утверждении Концепции развития телемедицинских технологий и плана ее реализации».

² Приказ Минздрава России от 05.08.2003 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» (ред. от 24.11.2016, действует с 26.12.2016). <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=86344&ysclid=lqzatuxgbf613489629>

Таблица 1. Результаты анкетирования студентов-педиатров ($n=150$) с помощью Google-формTable 1. Questioning of the pediatric students ($n=150$) using Google forms

Вопрос Question	Варианты ответов Answer options	Количество лиц, % Number of persons, %
Материалы вам удобны/ нравятся/ используете при дистанционном обучении	Информационные интернет-ресурсы Видеоматериалы Печатные учебные пособия	68,6 $\pm$ 3,5 96,6 $\pm$ 2,5 37,3 $\pm$ 4,5
Вы проводите оценку полученных знаний?	Не провожу Тестирование Оценку проводит преподаватель	20,0 $\pm$ 5,2 95,6 $\pm$ 7,2 82,6 $\pm$ 8,3
Оцените ваши практические навыки по назначению питания детям на дистанционном обучении по чек-листам в сравнении с традиционными	Хуже Лучше Такие же	35,3 $\pm$ 4,4 15,3 $\pm$ 3,5 49,4 $\pm$ 5,2
Изменилась ли ваша мотивация к дальнейшему обучению с переходом на дистанционную форму?	Уменьшилась Не изменилась Усилилась	43,3 $\pm$ 5,4 44,0 $\pm$ 5,5 12,7 $\pm$ 3,8

Результаты

Результаты анкетирования 150 студентов (15% юношей и 85% девушек, средний возраст – 20,0 $\pm$ 1,4 года) в период реализации образовательных программ с использованием дистанционных образовательных технологий представлены в табл. 1 по 4 вопросам-ответам.

Удовлетворенность различными аспектами процесса онлайн-обучения в исследуемых медицинских университетах уменьшалась. В первую очередь это относилось к снижению уровня мотивации к дальнейшему обучению, ухудшению практических навыков у каждого второго-третьего студента. Помимо вузовских учебников и электронных ресурсов, студенты часто пользовались иной информацией в интернете, в том числе видеоматериалами. Как преподаватели, так и сами обучающиеся испытывали трудности в оценивании полученных знаний и особенно практических навыков, включая вопросы питания (см. табл. 1). Таким образом, большинство опрошенных студентов отметили трудности в получении практических навыков, новой информации и снижение мотивации к дальнейшему обучению.

У 84 студентов III–IV курсов педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России проанализирована удовлетворенность знаниями по дисциплине, изменению мотивации к обучению и получению практических навыков на дистанционной форме в баллах. Использование интерактивного тренажера показало достоверно большую эффективность получения практических навыков по обследованию и ведению пациентов по отношению к группе сравнения. Участники, обучаемые по дисциплинам «Пропедевтика детских болезней» и «Факультетская педиатрия» с помощью тренажера, отмечали по 3 пунктам, касающимся назначения питания детям: 1) удовлетворенность тренажером; 2) более высокую мотивацию к обучению и 3) получению практических навыков, приближающиеся к 7–9 баллам (7,7 $\pm$ 1,2, $p=0,005$; 6,9 $\pm$ 1,5, $p=0,003$; 7,1 $\pm$ 1,7; $p=0,004$).

В группе сравнения анкетирование показало неизменно низкие результаты (3,5 $\pm$ 0,9; 4,1 $\pm$ 1,5; 3,1 $\pm$ 0,7 соответственно; $p<0,05$).

На практическом занятии студентами основной группы был пройден кейс педиатрического тренажера в разделе «гастроэнтерология». В нем представлен врачебный прием, который проходит в виртуальном кабинете детской поликлиники.

Тип пациента (персонаж): мальчик в возрасте 3 мес жизни, рост 63 см, масса тела 6600 г, температура 36,5 °С, частота дыхательных движений – 35 в минуту, частота сердечных сокращений – 122 в минуту. В кейсе разговор с матерью ведется в виде чата и параллельно записывается история болезни (рис. 1).

В ходе опроса студент выносит каждый пункт в соответствующий подраздел: жалобы или анамнез заболевания или анамнез жизни. Расспрос идет по плану, предусмотренному пропедевтикой детских болезней. В истории болезни параллельно записывается: «Жалобы на учащенный и жидкий стул, со слизью, прожилками крови, кислым запахом, абдоминальные колики, беспокойство при кормлении, вздутие в животе, трудности в отхождении газов, сухость кожи, выраженное беспокойство матери. Анамнез заболевания. Колики и жидкий стул появились примерно с 1-го месяца жизни, с течением времени ситуация ухудшалась. В связи с подозрением на острую инфекцию проведен курс антибиотикотерапии, после которого состояние резко улучшилось, появилось вздутие живота, частый и жидкий стул. Акушерский анамнез. Беременность 1-я протекала в обе половины с угрозой прерывания; во 2-й половине у матери – железодефицитная анемия, плацентарная недостаточность. Роды срочные путем кесарева сечения, масса тела – 3760 г, рост – 51 см. До 5-го дня жизни кормление искусственное. В настоящее время – грудное вскармливание. Аллергологический, наследственный, социальный анамнез не отягощены».

Далее в кейсе предусмотрено виртуальное физикальное обследование. Студент может приблизить, повернуть пациента в любое положение при осмотре отдельных частей его тела, открыть его рот, оценить слизистые

Fig. 1. Possibilities of questioning in the case of the lactase deficiency in the interactive simulator «Filatov. Pediatrics»

дечной тупости по возрасту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не прослушиваются, частота сердечных сокращений – 122 в минуту. Над всей поверхностью передней брюшной стенки – тимпанит. Живот увеличен в размерах, вздут. По ходу пальпации кишечника урчание. Печень и селезенка не увеличены. Перianaльная область гиперемирована, анус сомкнут. Стул неоформленный, с кислым запахом. Мочеиспускание свободное».

Ряд симптомов в кейсе визуализируется в виде дополнительных иллюстраций, последовательно появляющихся при осмотре (рис. 2).

Из дополнительных исследований студенту необходимо выбрать и отметить: «Скрытая кровь в кале количественным иммунохимическим методом: уровень

Table 2. Patient's laboratory results

Общий анализ крови <i>General routine blood test</i>	Общий анализ мочи <i>Routine urinalysis</i>	Копрограмма <i>Coprogram</i>
Эритроциты – 3,4×10 ¹² /л Гемоглобин – 111 г/л Лейкоциты – 5,6×10 ⁹ /л Тромбоциты – 371×10 ⁹ /л Эозинофилы – 4% Нейтрофилы – 34% Лимфоциты – 50% Моноциты – 12% СОЭ – 10 мм/ч	Цвет – светло-желтый Уд. вес 1012 Белок – отрицательно Сахар – отрицательно Лейкоциты – 5–6 в поле зрения Эритроциты – 0–1 в поле зрения Слизь +	Консистенция – жидкая, киселеобразная Цвет – желто-зеленоватый Запах – кисловатый pH – 5,0 Лейкоциты – 40–50 в поле зрения Эритроциты – 10–20 в поле зрения Нейтральный жир + Слизь ++++

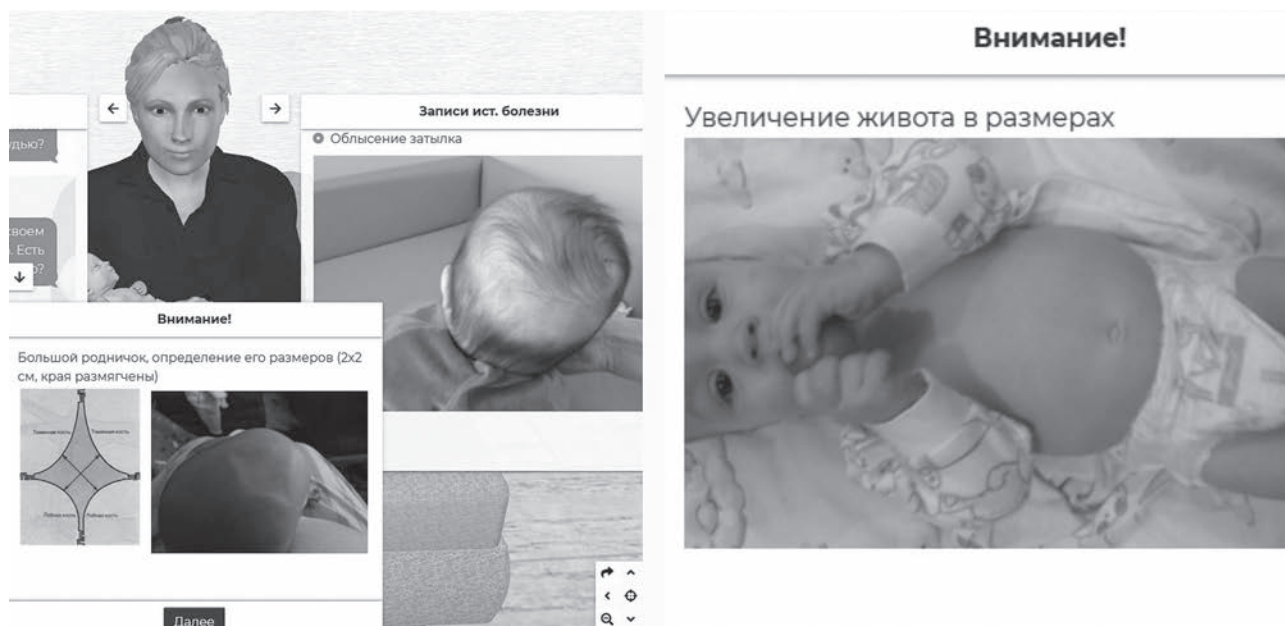


Рис. 2. Иллюстративный материал при физикальном обследовании виртуального пациента с лактазной недостаточностью в интерактивном тренажере «Филатов. Педиатрия»

Fig. 2. Illustrative material for a physical examination of a virtual patient with the lactase deficiency in the interactive simulator "Filatov. Pediatric"

крови в кале 25 нг/мл (норма <50 нг/мл); концентрация углеводов в кале: 2,0–2,5% (норма – 0,25–0,5%) – выше; посев кала на патогенные штаммы бактерий кишечной группы: отрицательно; концентрация метаболитов витамина D в сыворотке крови – 25(OH)D: 20 нг/мл (норма от 30 нг/мл и выше). Ультразвуковое исследование брюшной полости: размеры печени не увеличены, структура однородная, четкая. Селезенка не увеличена. Другие органы желудочно-кишечного тракта недоступны для осмотра из-за метеоризма», которые записываются в истории болезни виртуального 3D-пациента.

В итоге выставляется **клинический диагноз** (основной, сопутствующий, осложнения) в соответствии с современной классификацией и шифром МКБ-10, который представлен в кейсе: «Основной диагноз – первичная транзиторная непереносимость лактозы (код МКБ-10 E73). По типу: дисахаридазная недостаточность (лактазная). По происхождению: первичная. Сопутствующий диагноз – недостаточность витамина D (E55)».

На следующем этапе в кейсе идет назначение лечения виртуальному пациенту, включающее режим, диету, медикаментозное лечение. Вопросы диетотерапии включают организацию правильного питания матери, сохранение грудного вскармливания с добавлением лактазы по 700–1400 МЕ на прием в каждое кормление в течение 3–4 мес. У студента имеется выбор препаратов с назначением дозы, курса из интерактивного фармакологического справочника. В частности, обучающийся с учетом клинической картины, дополнительных методов диагностики, наличия нарушенного биоценоза назначает: симетикон 20 мг 3–4 раза в день в течение 3–4 нед; холекальциферол 3000 МЕ в сутки в течение

1 мес, затем по 1000 МЕ в сутки; *Bifidobacterium longum* + *Lactobacillus rhamnosus* по 5 капель 1 раз в день в течение 10 дней (рис. 3).

После завершения прохождения кейса в режиме тестирования программа предоставила сводный отчет каждому студенту, определив процент выполненных или невыполненных задач. Все занимающиеся в режиме обучения самостоятельно при тестировании на практическом занятии получили хорошие (58,4%) и отличные (41,6%) оценки.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что с помощью интерактивного тренажера можно как проводить обучение, так и оценивать знания студентов по педиатрии, в том числе по вопросам питания. Взаимодействие с педиатрическими пациентами в виртуальных, но реалистичных сценариях показало, что электронное цифровое обучение имеет достаточно высокую эффективность, безопасно, особенно в условиях пандемии.

Медицинская деятельность связана с высокой степенью ответственности за жизнь и здоровье пациентов практически без права на ошибку. Качество успеваемости студентов такой специфической и сложной специализации, как педиатрия, в прямом смысле играет ключевую роль. В настоящее время «...речь идет о наступлении эпохи тотальной сетевизации, цифровизации и вступления трех родственных и взаимозависимых миров: 1) мира реальных объектов, процессов и взаимодейст-

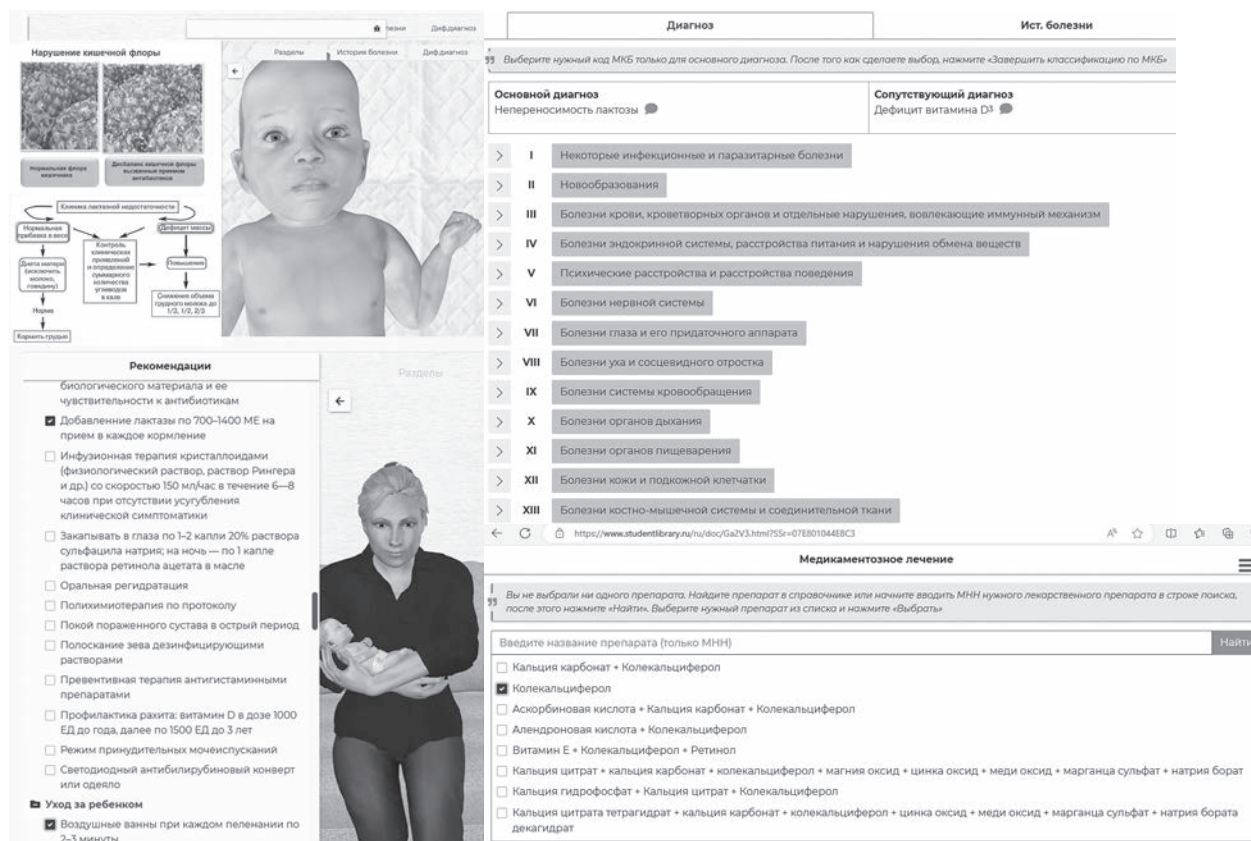


Рис. 3. Ведение пациента с лактазной недостаточностью в интерактивном тренажере «Филатов. Педиатрия» с иллюстративным материалом

Fig. 3. Medical management of a patient with the lactase deficiency in the interactive simulator "Filatov. Pediatrics" with illustrative material

вий; 2) мира социальных отношений, смыслов и людей и, наконец, 3) мира виртуально-цифровых данных, технологий и контента» [5]. Большинство будущих педиатров в процессе обучения и самостоятельной работы, помимо печатных и электронных учебников и учебных пособий, пользуется информационными ресурсами сети Интернет, включая видеоматериалы, по данным нашего анкетирования [4, 16] и многих других авторов [17–19]. Заметим, многие студенты не подвергают сомнению предлагаемую информацию, что объясняется особенностью нынешнего «сетевого поколения» (поколение Y, родившееся в период с 1981 по 2003 г.) [18, 19]. Легкодоступный, без ограничений, но не всегда заслуживающий доверия в обучении врачей доступ к информации придает им уверенность в своих знаниях [18]. Педагогический процесс медицинского университета предусматривает развитие информационной компетенции, способствующей формированию у обучающихся самостоятельности, ответственности и организованности, умения работать с профессиональной информацией и, в первую очередь, под контролем высококвалифицированных преподавателей [17, 20], которые отдают приоритет клинической практике над образовательным процессом, признают важность и значимость той учебной информации, которая не противоречит их профессиональному опыту [20, 21].

С начала 2000-х геймификация [9] стала методом массового обучения – способом, когда правила игры применяются для достижения реальных целей. Потребность в симуляционных манекенах в обучении аускультации студентов [17, 22, 23] для учебного процесса оправдана. Симулятор сердечно-легочного пациента [23] считается одним из новаторских продуктов в области медицинского моделирования, обеспечивающих стандартизированный метод тестирования процедур в режиме реального времени и навыков обучаемых. Преимущества электронного обучения заключаются в возможности совершать ошибки без вреда для реального пациента, многократного повторения и отработки практических навыков, что особенно актуально для сердечно-легочной аускультации с высоким качеством звука и имитацией будущей профессиональной деятельности врача [24–27].

Что же делать, когда отсутствует возможность посещать симуляционные центры с целью предотвращения распространения инфекций? Мы рекомендуем прибегнуть к другим онлайн-симуляторам. Разработанный профессорами России интерактивный педиатрический тренажер позволяет обучать и тестировать будущих врачей в условиях, приближенных к реальным, с использованием трехмерных персонажей разного пола и возраста. Появляется возможность повысить

удовлетворенность студентов образовательным процессом, их вовлеченность и, как следствие, улучшить качество образования [4, 6, 14]. В рамках дистанционного обучения предусмотрена индивидуальная самостоятельная работа с акцентом на получение практических навыков по ведению пациента на всех этапах физикального обследования – анамнезе, осмотре, пальпации, перкуссии и аускультации, а также отрабатывать вопросы назначения лечения, включая диетотерапию, при различных заболеваниях. Интерактивный виртуальный симулятор пациента «Филатов. Педиатрия» функционирует через программное обеспечение для воспроизведения 99 ситуационных клинических задач, которые изучают на дисциплинах профессионального учебного цикла в медицинском университете (пульмонология и аллергология, кардиология и ревматология, гастроэнтерология и паразитология, нефрология, гематология, эндокринология, неонатология, детские инфекции и фтизиатрия, детская хирургия, поликлиническая и неотложная педиатрия)³.

Недостаточность лактазы (НЛ), распространенность которой во всем мире варьирует от 57 до 65% [28, 29], вызвана снижением или потерей активности фермента лактазы-флоризингидролазы [30, 31]. В раннем возрасте НЛ у детей носит транзиторный характер, примерно к 4 мес жизни проявления ее нивелируются. Непереносимость лактозы характеризуется наличием преимущественно желудочно-кишечных клинических симптомов, возникающих в результате толстокишечной ферментации лактозы, всасывание которой нарушено из-за дефицита лактазы. Ферментация лактозы бактериальной флорой толстой кишки приводит к выработке короткоцепочечных жирных кислот и газа, что ведет к увеличению осмотической нагрузки в тонкой кишке, абдоминальным болям, диарее и метеоризму. Для подтверждения диагноза НЛ используются генетические тесты, водородный дыхательный тест, экспресс-тест на лактазу и тест на толерантность к лактозе [28–32]. В клинической практике в качестве интеграционных тестов преимущественно используются и другие представленные в данном кейсе методы. К способу верификации НЛ относится также определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки [31, 33]. Ферментация непереваренной лактозы в просвете толстой кишки может приводить к воспалительным изменениям в эпителии, а именно к повышению уровня эозинофилов у 35% больных [33].

Грудное вскармливание всегда следует поддерживать при лечении младенцев с НЛ посредством продолжения типа питания [28, 31, 34] с использованием экзогенных ферментов (в частности, лактазы) [31, 32]. Лактоза грудного молока является основным углеводом, вырабатываемым в молочных железах независимо от рациона матери. Помимо обеспечения энергии, это един-

ственный источник пищевой галактозы, необходимой для синтеза макромолекул, включая олигосахариды, гликопротеины и гликолипиды; лактоза способствует усвоению и удержанию кальция, магния и цинка [29]. Сокращение или исключение продуктов, содержащих лактозу, должно быть временным, а исключенную пищу следует заменить другой, аналогичной по калорийности, содержанию белка, минеральных веществ и витаминов [28–33]. Предпочтительный вариант диетотерапии при НЛ – потребление безлактозных молочных продуктов [31, 35]. Следует заметить, мальабсорбция лактазы является причиной стойких симптомов целиакии, нецелиакийной чувствительности к глютену и воспалительных заболеваний кишечника. Связь с синдромом раздраженного кишечника, по-видимому, не доказана [32]. Лечение диетическими ограничениями также важно при этих состояниях [32, 34, 35].

В раннем возрасте главное – поддерживать грудное вскармливание с добавлением лактазы по 700–1400 МЕ на прием в каждое кормление. Кормление ребенка начинают с порции сцеженного молока с лактазой, затем его дополнительно прикладывают к груди. В данном кейсе студенты назначали указанную терапию, а также, учитывая развитие дефицита витамина D, соответствующие исследование и лечение (см. рис. 3).

Клинические проявления НЛ могут модифицироваться несколькими факторами, в том числе составом кишечного микробиома. Наиболее распространенными препаратами при диарее, обусловленной НЛ, являются пробиотики [35]. Кишечная микробиота рассматривается в качестве самостоятельного экстракорпорального органа [36], наличие которого позволяет поддерживать динамический метаболический баланс в организме человека. Кишечную микробиоту можно скорректировать с помощью содержащих пре- и пробиотики биологически активных добавок к пище, которые могут облегчить признаки и симптомы НЛ [37]. В представленном случае по НЛ дисбактериоз кишечника был обусловлен предшествующей антибиотикотерапией, соответственно, студенты отметили назначение пробиотика.

Комментарий по кейсу. Учитывая отягощенный акушерский анамнез, клинические проявления, изменения в копрограмме и результате анализа кала на экскрецию углеводов, диагноз был обоснован. Положительный эффект в терапии возможен при приеме 1 капсулы лактазы (700 Ед на 100 мл грудного молока) в каждое кормление. Поскольку объем одного кормления ребенка в возрасте 3 мес в среднем составляет 130–140 мл, потребуется увеличение дозы до 1400 Ед на 1 кормление. Назначение пробиотика было показано ввиду наличия дисбиоза, вызванного предшествующей антибиотикотерапией, а также при НЛ, что поможет уменьшить симптомы нарушения расщепления лактозы. При фер-

³ Приказ Минобрнауки России от 12.08.2020 № 965 (ред. от 27.02.2023) «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования – специалитет по специальности 31.05.02 Педиатрия» (зарегистрирован в Минюсте России 25.08.2020 № 59452); <https://www.consultant.ru/document/>

ментации лактозы лакто- и бифидобактериями существенного увеличения газообразования не произойдет. Важным условием является отсутствие в составе пробиотика лактозы.

Заключение

При изучении вопросов детского питания в самостоятельной работе будущих врачей – студентов медицинских университетов – в современных условиях целесообразно прибегать к помощи современных цифровых интерактивных технологий, одним из которых является онлайн-симулятор «Филатов. Педиатрия». Разработанная интерактивная педиатрическая программа с доступом к персональным компьютерам позволяет обучать и тестировать будущих врачей в условиях, приближенных к реальным, с использованием трехмерных персонажей разного пола и возраста. Появля-

ется возможность улучшить качество образования за счет повышения вовлеченности студентов в образовательный процесс. В рамках дистанционного обучения предусмотрена индивидуальная работа с акцентом на получение практических навыков студентов. Клинические кейсы помогут развить творческие способности и навыки будущих педиатров, включающие изучение современных подходов к вопросам питания. Работа с виртуальным пациентом научит будущих врачей-педиатров меньше ошибаться, устанавливать правильный клинический диагноз, назначать лечение, развивать свои профессиональные компетенции.

Таким образом, возможности интерактивного цифрового тренажера «Филатов. Педиатрия» позволяют студентам, а также практическим врачам при повышении квалификации, работая в условиях, приближенных к реальности, в доступной, интересной, игровой форме самостоятельно изучать актуальные, непростые для восприятия вопросы детского питания.

Сведения об авторах

Легонькова Татьяна Ивановна (Tatiana I. Legonkova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (Смоленск, Российская Федерация)

E-mail: Legonkova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9401-2579>

Родина Софья Андреевна (Sofya A. Rodina) – студент V курса Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sonya.rodina.00@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0008-8397-5394>

Кильдиярова Рита Рафгатовна (Rita R. Kildiyarova) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: Kildiyarova_r_r@staff.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5601-0994>

Шпаковская Ксения Сергеевна (Ksenia S. Shpakovskaya) – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (Смоленск, Российская Федерация)

E-mail: madam.isaeva.k@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3272-5247>

Литература

1. Almarzooq Z.I., Lopes M., Kochar A. Virtual learning during the COVID-19 pandemic: a disruptive technology in graduate medical education // J. Am. Coll. Cardiol. 2020. Vol. 75, N 20. P. 2635–2638. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.015>
2. Dost S., Hossain A., Shehab M., Abdelwahed A., Al-Nusair L. Perceptions of medical students towards online teaching during the COVID-19 pandemic: a national cross-sectional survey of 2721 UK medical students // BMJ Open. 2020. Vol. 10, N 11. P. 42–78. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042378>
3. Chesterton P., Richardson M., Tears C. Student physiotherapists perceptions of online curriculum delivery during the COVID-19 pandemic // BMC Med. Educ. 2022. Vol. 22, N 11. P. 440. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12909-022-03486-5>
4. Ulumbekova G.E., Kildiyarova R.R. User experience of training pediatric students on interactive simulator during COVID-19 pandemic // Adv. Med. Educ. Pract. 2022. Vol. 13. P. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.2147/AMEP.S341665>
5. Вихман В.В., Ромм М.В. «Цифровые двойники» в образовании: перспективы и реальность // Высшее образование в России. 2021. Т. 30, № 2. С. 22–32. DOI: <https://doi.org/10.31992/0869-3617-2021-30-2-22-32>
6. Fitzgerald D.A., Scott K.M., Ryan M.S. Blended and e-learning in pediatric education: harnessing lessons learned from the COVID-19 pandemic // Eur. J. Pediatr. 2022. Vol. 181, N 2. P. 447–452. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04149-1>
7. Курмангулов А.А., Фролова О.И., Соловьева С.В. Перспективы внедрения электронного обучения в образовательный процесс медицинского вуза // Высшее образование в России. 2017. № 8-9. С. 116–120.
8. Alsoufi A., Alsuyihili A., Msherghi A., Elhadi A., Atiyah H., Ashini A. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on medical education: medical students' knowledge, attitudes, and practices regarding electronic learning // PLoS One. 2020. Vol. 15, N 11. P. 24–29. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242905>
9. Brusamento S., Kyaw B.M., Whiting P., Li L., Tudor C.L. Digital health professions education in the field of pediatrics: systematic review and meta-analysis by the digital health education collaboration // J. Med. Internet Res. 2019. Vol. 21, N 9. P. 14–23. DOI: <https://doi.org/10.2196/14231>

10. Гмошинская М.В., Левчук Л.В., Бородулина Т.В., Санникова Н.Е., Алешина И.В., Нетунаева Е.А. Изменения в структуре питания детей раннего возраста // Российский педиатрический журнал. 2021. Т. 24, № 4. С. 251–252.
11. Елкина Т.Н., Суrowикина Е.А., Татаренко Ю.А., Назарова К.А., Бут Ю.А. Изучение рационов питания детей раннего возраста в Новосибирске // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022. Т. 67, № 4. С. 180.
12. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
13. Денисова Н.Н., Кешабянц Э.Э., Мартинчик А.Н. Анализ режима питания и продуктовой структуры суточного рациона детей 3–17 лет в Российской Федерации // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 54–63. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-54-63>
14. Mak V., Krishnan S., Chuang S. Students' and examiners' experiences of their first virtual pharmacy objective structures clinical examination (OSCE) in Australia during the COVID-19 pandemic // Healthcare (Basel). 2022. Vol. 10, N 2. P. 328. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare10020328>
15. Козолупенко Д.П. Инверсия основных тенденций цифровизации в образовательном пространстве // Высшее образование в России. 2022. Т. 31, № 12. С. 115–129. DOI: <https://doi.org/10.31992/0869-3617-2022-31-12-115-129>
16. Кильдиярова Р.Р., Легонькова Т.И. Обучение студентов-педиатров в пандемию COVID-19 с помощью интерактивного симулятора виртуального пациента «Филатов. Педиатрия» // Бюллетень медицинской науки. 2021. Т. 21, № 1. С. 51–55.
17. Hafke-Dys H., Breborowicz A., Kleka P., Kocinski J., Biniakowski A. The accuracy of lung auscultation in the practice of physicians and medical students // PLoS One. 2019. Vol. 14, N 8. P. 2–6. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220606>
18. Чернядьев С.А., Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Гетманова А.В. Об информационной компетентности студентов медицинского вуза // Высшее образование в России. 2016. № 1. С. 157–159.
19. Лазаренко В.А., Калущий П.В., Дремова Н.Б., Овод А.И. Адаптация высшего медицинского образования к условиям цифровизации здравоохранения // Высшее образование в России. 2020. № 1. С. 105–115. DOI: <https://doi.org/10.31992/0869-3617-2020-29-1-105-115>
20. Князева Л.И., Князева Л.А., Горяинов И.И., Степченко М.А., Мещерина Н.С., Борисова Н.А. Педагогические технологии в учебном процессе кафедры медицинского вуза // Высшее образование в России. 2017. № 3. С. 146–150.
21. Козлов А.В., Потанин С.П. Педагогическая подготовка преподавателя медицинского вуза // Высшее образование в России. 2013. № 4. С. 96–100.
22. Vacher E., Brussels P. Response to: coronavirus disease 2019 (COVID-19) learning online: a flipped classroom based on micro-learning combined with case-based learning in undergraduate medical students // Adv. Med. Educ. Pract. 2021. Vol. 12. P. 1127–1128. DOI: <https://doi.org/10.2147/AMEP.S339573>
23. Gordon M.S., Ewy G.A., Deleon A.C., Waugh R.A., Felner J.M., Forker A.D. et al. «Harvey», the cardiology patient simulator: pilot studies on teaching effectiveness // Am. J. Cardiol. 1980. Vol. 45, N 4. P. 791–796. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(80\)90123-x](https://doi.org/10.1016/0002-9149(80)90123-x)
24. Quinn A., Kaminsky J., Adler A., Eisner S., Ovitsh R. Cardiac auscultation lab using a heart sounds auscultation simulation manikin // MedEdPORTAL. 2019. Vol. 15. Article ID 10839. DOI: https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.10839
25. Neely M., Bayard D., Desai A., Kovanda L., Edginton A. Pharmacometric modeling and simulation is essential to pediatric clinical pharmacology // J. Clin. Pharmacol. 2018. Vol. 58, suppl. 10. P. S73–S85. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcph.1316>
26. McGaghie W.C., Issenberg S.B., Cohen E.R., Barsuk J.H., Wayne D.B. Does simulation-based medical education with deliberate practice yield better results than traditional clinical education? A meta-analytic comparative review of the evidence // Acad. Med. 2011. Vol. 86, N 6. P. 706–711. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACM.0b013e318217e119>
27. Kaminsky J., Bianchi R., Eisner S., Eisner S., Ovitsh R., Lopez A.M. et al. Respiratory auscultation lab using a cardiopulmonary auscultation simulation Manikin // MedEdPORTAL. 2021. Vol. 17. Article ID 11107. DOI: https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.11107
28. Catanzaro R., Sciuto M., Marotta F. Lactose intolerance: an update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment // Nutr. Res. 2021. Vol. 89, N 5. P. 23–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.02.003>
29. Toca M.D.C., Fernández A., Orsi M., Tabacco O., Vinderola G. Lactose intolerance: myths and facts. An update // Arch. Argent. Pediatr. 2022. Vol. 120, N 1. P. 59–66. DOI: <https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.59>
30. Wanes D., Husein D.M., Naim H.Y. Congenital lactase deficiency: mutations, functional and biochemical implications, and future perspective // Nutrients. 2019. Vol. 11, N 2. P. 461. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11020461>
31. Ипатова М.Г., Дубровская М.И., Корнева Т.И., Кургашева Е.К., Мухина Ю.Г. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста и особенности питания при патологии. Разбор клинических случаев // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11, № 1. С. 119–123. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i1.142>
32. Usai-Satta P., Lai M., Oppia F. Lactose malabsorption and presumed related disorders: a review of current evidence // Nutrients. 2022. Vol. 14, N 3. P. 584. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14030584>
33. Singh M., Singh V., Friesen C.A. Colonic mucosal inflammatory cells in children and adolescents with lactase deficiency // Pathol. Res. Pract. 2020. Vol. 216, N 6. Article ID 152971. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.152971>
34. Alkalay M.J. Nutrition in patients with lactose malabsorption, celiac disease, and related disorders // Nutrients. 2021. Vol. 14, N 1. P. 2. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14010002>
35. Ших Е.В., Махова А.А., Астаповский А.А., Перков А.В. Перспективы пробиотических штаммов бифидобактерий и энтерококков в лечении и профилактике заболеваний гастроэнтерологического профиля // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 2. С. 15–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-15-25>
36. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина. Москва : Медпрактика-М, 2020. 472 с. ISBN: 978-5-98803-427-8
37. Leis R., Castro M-J, Lamas C., Picáns R., Couce M.L. Effects of prebiotic and probiotic supplementation on lactase deficiency and lactose intolerance: a systematic review of controlled trials // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 5. P. 1487. <https://doi.org/10.3390/nu12051487>

References

1. Almarzooq Z.I., Lopes M., Kochar A. Virtual learning during the COVID-19 pandemic: a disruptive technology in graduate medical education. J Am Coll Cardiol. 2020; 75 (20): 2635–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.015>
2. Dost S., Hossain A., Shehab M., Abdelwahed A., Al-Nusair L. Perceptions of medical students towards online teaching during the COVID-19 pandemic: a national cross-sectional survey of 2721 UK medical students. BMJ Open. 2020; 10 (11): 42–78. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042378>
3. Chesterton P., Richardson M., Tears C. Student physiotherapists perceptions of online curriculum delivery during the COVID-19 pandemic. BMC Med Educ. 2022; 22 (11): 440. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12909-022-03486-5>
4. Ulumbekova G.E., Kildiyarova R.R. User experience of training pediatric students on interactive simulator during COVID-19 pandemic. Adv Med Educ Pract. 2022; 13: 27–33. DOI: <https://doi.org/10.2147/AMEP.S341665>
5. Vikhman V.V., Romm M.V. «Digital twins» in education: prospects and reality. Vysshee obrazovanie v Rossii [Higher Education in Russia]. 2021; 30 (2): 22–32. DOI: <https://doi.org/10.31992/0869-3617-2021-30-2-22-32> (in Russian)
6. Fitzgerald D.A., Scott K.M., Ryan M.S. Blended and e-learning in pediatric education: harnessing lessons learned from the COVID-19 pandemic. Eur J Pediatr. 2022; 181 (2): 447–52. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04149-1>
7. Kurmangulov A.A., Frolova O.I., Solov'eva S.V. The prospects of e-learning implementation in educational process of medical university. Vysshee obrazovanie v Rossii [Higher Education in Russia]. 2017; (8-9): 116–20. (in Russian)
8. Alsoufi A., Alsuyihili A., Msherghi A., Elhadi A., Atiyah H., Ashini A., et al. Impact of the COVID-19 pandemic on medical education: medical students' knowledge, attitudes, and practices regarding electronic learning. PLoS One. 2020; 15 (11): 24–9. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242905>
9. Brusamento S., Kyaw B.M., Whiting P., Li L., Tudor C.L. Digital health professions education in the field of pediatrics: systematic review and meta-analysis by the digital health education collaboration. J Med Internet Res. 2019; 21 (9): 14–23. DOI: <https://doi.org/10.2196/14231>

10. Gmshinskaya M.V., Levchuk L.V., Borodulina T.V., Sannikova N.E., Aleshina I.V., Netunaeva E.A. Changes in the nutritional structure of young children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal* [Russian Journal of Pediatrics]. 2021; 24 (4): 251–2. (in Russian)
11. Elkina T.N., Surovikina E.A., Tatarenko Yu.A., Nazarova K.A., But Yu.A. Study of diets of young children in Novosibirsk. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2022; 67 (4): 180. (in Russian)
12. 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): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
13. Denisova N.N., Keshabyants E.E., Martinchik A.N. Analysis of the diet and food structure of the daily diet of children aged 3–17 years in the Russian Federation. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 54–63. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-54-63> (in Russian)
14. Mak V., Krishnan S., Chuang S. Students' and examiners' experiences of their first virtual pharmacy objective structures clinical examination (OSCE) in Australia during the COVID-19 pandemic. *Healthcare (Basel)*. 2022; 10 (2): 328. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare10020328>
15. Kozolupenko D. P. Inversion of the main trends of digitalization in the educational space. *Vysshee obrazovanie v Rossii* [Higher Education in Russia]. 2022; 31 (12): 115–29. DOI: <https://doi.org/10.31992/0869-3617-2022-31-12-115-129> (in Russian)
16. Kil'diyarova R.R., Legon'kova T.I. Teaching pediatrician students in the covid-19 pandemic with the help of the «Filatov. Pediatrics» interactive virtual patient simulator. *Byulleten' meditsinskoy nauki* [Bulletin of Medical Science]. 2021; 21 (1): 51–5. (in Russian)
17. Hafke-Dys H., Breborowicz A., Kleka P., Kocinski J., Biniakowski A. The accuracy of lung auscultation in the practice of physicians and medical students. *PLoS One*. 2019; 14 (8): 2–6. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220606>
18. Chernyad'ev S.A., Ufimtseva M.A., Bochkarev Yu.M., Getmanova A.V. On information competence of a medical student. *Vysshee obrazovanie v Rossii* [Higher Education in Russia]. 2016; (1): 157–9. (in Russian)
19. Lazarenko V.A., Kalutsky P.V., Dremova N.B., Ovod A.I. Adaptation of higher medical education to the conditions of digitalization of healthcare. *Vysshee obrazovanie v Rossii* [Higher Education in Russia]. 2020; (1): 105–15. DOI: <https://doi.org/10.31992/0869-3617-2020-29-1-105-115> (in Russian)
20. Knyazeva L.I., Knyazeva L.A., Goryanov I.I., Stepchenko M.A., Meshcherina N.S., Borisova N.A. The role of modern educational technologies in teaching medical students. *Vysshee obrazovanie v Rossii* [Higher Education in Russia]. 2017; (3): 146–50. (in Russian)
21. Kozlov A.V., Potanin S.P. Innovative principles of pedagogical training of medical universities lectures. *Vysshee obrazovanie v Rossii* [Higher Education in Russia]. 2013; (4): 96–100. (in Russian)
22. Vacher E., Bruessel P. Response to: coronavirus disease 2019 (COVID-19) learning online: a flipped classroom based on micro-learning combined with case-based learning in undergraduate medical students. *Adv Med Educ Pract*. 2021; 12: 1127–8. DOI: <https://doi.org/10.2147/AMEP.S339573>
23. Gordon M.S., Ewy G.A., Deleon A.C., Waugh R.A., Felner J.M., Forker A.D., et al. «Harvey», the cardiology patient simulator: pilot studies on teaching effectiveness. *Am J Cardiol*. 1980; 45 (4): 791–6. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(80\)90123-x](https://doi.org/10.1016/0002-9149(80)90123-x)
24. Quinn A., Kaminsky J., Adler A., Eisner S., Ovitsh R. Cardiac auscultation lab using a heart sounds auscultation simulation manikin. *MedEdPORTAL*. 2019; 15: 10839. DOI: https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.10839
25. Neely M., Bayard D., Desai A., Kovanda L., Edginton A. Pharmacometric modeling and simulation is essential to pediatric clinical pharmacology. *J Clin Pharmacol*. 2018; 58 (suppl 10): S73–85. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcph.1316>
26. McGaghie W.C., Issenberg S.B., Cohen E.R., Barsuk J.H., Wayne D.B. Does simulation-based medical education with deliberate practice yield better results than traditional clinical education? A meta-analytic comparative review of the evidence. *Acad Med*. 2011; 86 (6): 706–11. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACM.0b013e318217e119>
27. Kaminsky J., Bianchi R., Eisner S., Eisner S., Ovitsh R., Lopez A.M., et al. Respiratory auscultation lab using a cardiopulmonary auscultation simulation Manikin. *MedEdPORTAL*. 2021; 17: 11107. DOI: https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.11107
28. Catanzaro R., Sciuto M., Marotta F. Lactose intolerance: an update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr Res*. 2021; 89 (5): 23–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.02.003>
29. Toca M.D.C., Fernández A., Orsi M., Tabacco O., Vinderola G. Lactose intolerance: myths and facts. An update. *Arch Argent Pediatr*. 2022; 120 (1): 59–66. DOI: <https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.59>
30. Wanen D., Husein D.M., Naim H.Y. Congenital lactase deficiency: mutations, functional and biochemical implications, and future perspective. *Nutrients*. 2019; 11 (2): 461. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11020461>
31. Ipatova M.G., Dubrovskaya M.I., Korneva T.I., Kurgasheva E.K., Mukhina Yu.G. Infantile lactase deficiency and dietary habits. Clinical cases. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Problems of Modern Pediatrics]. 2012; 11 (1): 119–23. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i1.142> (in Russian)
32. Usai-Satta P., Lai M., Oppia F. Lactose malabsorption and presumed related disorders: a review of current evidence. *Nutrients*. 2022; 14 (3): 584. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14030584>
33. Singh M., Singh V., Friesen C.A. Colonic mucosal inflammatory cells in children and adolescents with lactase deficiency. *Pathol Res Pract*. 2020; 216 (6): 152971. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.152971>
34. Alkalay M.J. Nutrition in patients with lactose malabsorption, celiac disease, and related disorders. *Nutrients*. 2021; 14 (1): 2. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14010002>
35. Shikh E.V., Makhova A.A., Astapovsky A.A., Perkov A.V. Prospects of probiotic strains of bifidobacteria and enterococcus in treatment and prevention of diseases in gastroenterology. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (2): 15–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-15-25> (in Russian)
36. Intestinal microbiota in children: norm, disorders, correction. 2nd ed., revised and enlarged. Eds. by S.V. Belmer, A.I. Khavkin. Moscow: Medpraktika-M, 2020: 472 p. ISBN: 978-5-98803-427-8. (in Russian)
37. Leis R., Castro M-J, Lamas C., Picáns R., Couce M.L. Effects of prebiotic and probiotic supplementation on lactase deficiency and lactose intolerance: a systematic review of controlled trials. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 1487. <https://doi.org/10.3390/nu12051487>

Для корреспонденции

Гончаров Алексей Александрович – аспирант
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: Российская Федерация, 115446, г. Москва,
Каширское шоссе, д. 21
Телефон: (499) 613-10-91
E-mail: thisalexis@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8099-8602>

Гончаров А.А., Пилипенко В.И., Исаков В.А.

Сопоставление структуры питания больных неалкогольной жировой болезнью печени с наиболее значимыми для здоровья паттернами питания

Comparison of the nutritional structure of patients with non-alcoholic fatty liver disease with the most significant nutrition patterns for health

Goncharov A.A., Pilipenko V.I., Isakov V.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

Нарушения структуры питания пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) полагают одной из причин развития заболевания, при этом определенные типы питания имеют выраженный защитный эффект относительно заболеваемости НАЖБП.

Целью исследования являлось детальное сравнение особенностей питания пациентов с НАЖБП из российской популяции с гепатопротекторными паттернами питания (средиземноморский и вегетарианский паттерны питания, диета DASH).

Материал и методы. В качестве материала исследования были использованы данные обследования 613 пациентов клиники лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», полученные с 2021 по 2023 г. Стадии стеатоза и фиброза печени оценивали при помощи вибрационно контролируемой эластографии печени. Пациенты были разделены на 2 группы: группа НАЖБП (n=367) и группа сравнения (n=205), из которых были сформированы пары (n=77), не отличавшиеся по полу, возрасту и индексу массы тела. Питание оценивали полуквантитативным методом анализа потребления пищи за предыдущий месяц.

Финансирование. Исследование выполнено при финансировании Российского научного фонда (проект № 19-76-30014-П), <https://rscf.ru/project/23-76-33001/>

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Исаков В.А.; сбор и статистическая обработка данных – Гончаров А.А., Пилипенко В.И.; написание и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Гончаров А.А., Пилипенко В.И., Исаков В.А. Сопоставление структуры питания больных неалкогольной жировой болезнью печени с наиболее значимыми для здоровья паттернами питания // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 125–141. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-125-141>

Статья поступила в редакцию 09.07.2024. Принята в печать 16.09.2024.

Funding. The study was funded by the Russian Science Foundation (project No. 19-76-30014-P), <https://rscf.ru/project/23-76-33001/>

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

Contribution. Concept and design of the study – Isakov V.A., collection and statistical processing of data – Goncharov A.A., Pilipenko V.I., writing and editing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Goncharov A.A., Pilipenko V.I., Isakov V.A. Comparison of the nutritional structure of patients with non-alcoholic fatty liver disease with the most significant nutrition patterns for health. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 125–41. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-125-141> (in Russian)

Received 09.07.2024. Accepted 16.09.2024.

Потребление групп пищевых продуктов пациентами сопоставляли с потреблением в пищевых паттернах, ассоциированных со снижением риска НАЖБП.

Результаты. Анализ потребления пищевых групп в составе рационов пациентов с НАЖБП наряду с пациентами из группы сравнения показал, что их потребление отличалось от рекомендуемых уровней, согласно пирамиде здорового питания и протективных в отношении НАЖБП пищевых паттернов, более низким потреблением молока и молочных продуктов ($Me=0,8-1,1$ против $1,8-4,2$ чашки в сутки), бобовых ($Me=0,16-0,19$ против $1,5-7,5$ чашки в сутки), растительных масел [$Me=7,0$ г/сут у пациентов с НАЖБП и $Me=5,0$ г/сут у пациентов из группы сравнения ($p=0,04$) против $24,0-40,0$ г/сут], рыбы и морепродуктов ($Me=6,2-6,6$ против $6,3-17,6$ унции в неделю), овощей ($Me=1,9-2,0$ против $2,5-4,0$ чашки в сутки), орехов и семян ($Me=3,5$ против $4,5-11,1$ унции в день), избыточным потреблением продуктов из группы «мясо, птица, яйца» ($Me=3,0-4,1$ против $0,4-3,6$ унции в сутки) и соответствовало им по потреблению фруктов и зерновых продуктов (за счет белого хлеба и хлебобулочных изделий).

Заключение. Пациенты с НАЖБП нуждаются в изменении структуры привычного питания в том числе за счет внедрения специализированных пищевых продуктов, способных восполнять недостающие нутриенты в рационе, оказывающие протективное действие в отношении НАЖБП.

Ключевые слова: оценка питания; неалкогольная жировая болезнь печени; неалкогольная жировая болезнь печени; гепатопротективные паттерны питания

Impaired nutritional patterns in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) are considered to be one of the causes of the disease, with certain types of nutrition having a pronounced protective effect on the incidence of NAFLD.

The aim of the study was to compare in detail the nutritional characteristics of Russian patients with NAFLD compared with hepatoprotective dietary patterns (Mediterranean, vegetarian diet, DASH diet).

Material and methods. As the research material, data from the examination of 613 patients of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, obtained in the period from 2021 to 2023, were used. The assessment of the stage of liver steatosis and fibrosis was carried out using vibration-controlled transient elastography. The patients were divided into 2 groups: the NAFLD group ($n=367$) and the control group ($n=205$), and pairs ($n=77$) of these groups were formed by gender, age and BMI. Nutrition was assessed using a semi-quantitative method of analyzing food consumption over the previous 1 month. Consumption of food groups by the studied groups was compared with intake in dietary patterns associated with reduced risk of NAFLD.

Results. Analysis of the consumption of food groups in the diets of patients with NAFLD along with patients from the control group showed that their intake differed from the recommended levels of consumption according to the healthy eating pyramid and protective dietary patterns for NAFLD with lower consumption of milk and dairy products ($Me=0.8-1.1$ vs $1.8-4.2$ cups/day), legumes ($Me=0.16-1.19$ vs $1.5-7.5$ cups/day), vegetable oils [$Me=7.0$ g/day in patients with NAFLD and $Me=5.0$ g/day in patients from the control group ($p=0.04$) vs $24.0-40.0$ g/day], fish and seafood ($Me=6.2-6.6$ vs $6.3-17.6$ ounces/week), vegetables ($Me=1.9-2.0$ vs $2.5-4.0$ cups/day), nuts and seeds ($Me=3.5$ vs $4.5-11.1$ ounces/day), excessive consumption of products from the «meat, poultry, eggs» group ($Me=3.0-4.1$ vs $0.4-3.6$ ounces/day), and corresponded to these recommendations in terms of the consumption of fruit and cereals (at the expense of white bread and bakery products).

Conclusion. Patients with NAFLD need to change the structure of habitual nutrition, including through the introduction of foods for special dietary uses capable of replenishing the missing nutrients in their diet, which have a protective effect against NAFLD.

Keywords: nutrition assessment; non-alcoholic fatty liver disease; non-alcoholic fatty liver disease; hepatoprotective dietary pattern

Модификация рациона питания – подход к профилактике и лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), зарекомендовавший себя как основной в отношении данного заболевания [1]. Формирование у людей с НАЖБП определенных пищевых привычек является одним из подходов к изменению их рациона. Среди различных пищевых паттернов (моделей пита-

ния) средиземноморский показал свою эффективность в отношении лечения НАЖБП в контролируемых исследованиях [2–4], он основан на хорошо изученной средиземноморской диете, распространенной в одноименной географической зоне. Тем не менее другие пищевые паттерны и диеты, такие как вегетарианский пищевой паттерн [5], диетический подход к остановке гипер-

тении (dietary approaches to stop hypertension – DASH) [6, 7], также изучаются в отношении лечения НАЖБП и демонстрируют хорошие результаты. В нашей стране в качестве инструмента для обеспечения рационального питания населения предложен набор продуктов, представленный в приказе Минздрава России от 19.08.2016 № 614 «Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания» (в редакции от 01.12.2020 № 1276, от 30.12.2022 № 821). Однако использование данного документа направлено на профилактику заболеваний, обусловленных нарушением питания, поскольку использование этого набора продуктов предполагает отсутствие нарушений метаболизма. В случае НАЖБП присутствуют значимые отклонения жирового и углеводного обмена, что требует особых условий к построению лечебного или профилактического рациона для пациентов. Аналогично набор продуктов в лечебных рационах, в том числе рекомендованных пациентам с ожирением [8] – низкокалорийной или низкобелковой диете, – тоже имеет отличия от норм потребления согласно указанному выше приказу Минздрава России. В связи с этим требуются детальный анализ опыта исследования пищевых паттернов, защитных в отношении НАЖБП, а также их сравнение с пищевыми паттернами в российской популяции пациентов с НАЖБП для определения основных характеристик лечебного рациона для этой категории больных и рекомендаций по профилактике.

Целью исследования было детальное сравнение особенностей питания пациентов с НАЖБП из российской популяции с гепатопротекторными паттернами питания (средиземноморский, вегетарианский, скандинавский паттерны питания, диета DASH).

Материал и методы

В качестве материала исследования были использованы данные обследования 613 пациентов Клиники лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» с 2021 по 2023 г. Предварительно от всех участников исследования было получено письменное информированное согласие. Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (выписка из протокола № 5 от 15.06.2021).

В исследование типа «случай–контроль» включали пациентов обоих полов в возрасте от 18 до 75 лет. Из исследования исключали пациентов с диагностированными хроническими заболеваниями печени, с сахарным диабетом 2 типа, нарушением толерантности к глюкозе и нарушенной гликемией натощак. Пациенты были разделены на 2 группы: группа НАЖБП ($n=367$) и группа сравнения ($n=205$), из них были сформированы пары ($n=77$), сопоставимые по полу, возрасту и индексу массы тела (ИМТ) (рис. 1). Группу сравнения составили пациенты с контролируемым затуханием ультразвукового сигнала (controlled attenuation parameter – CAP)

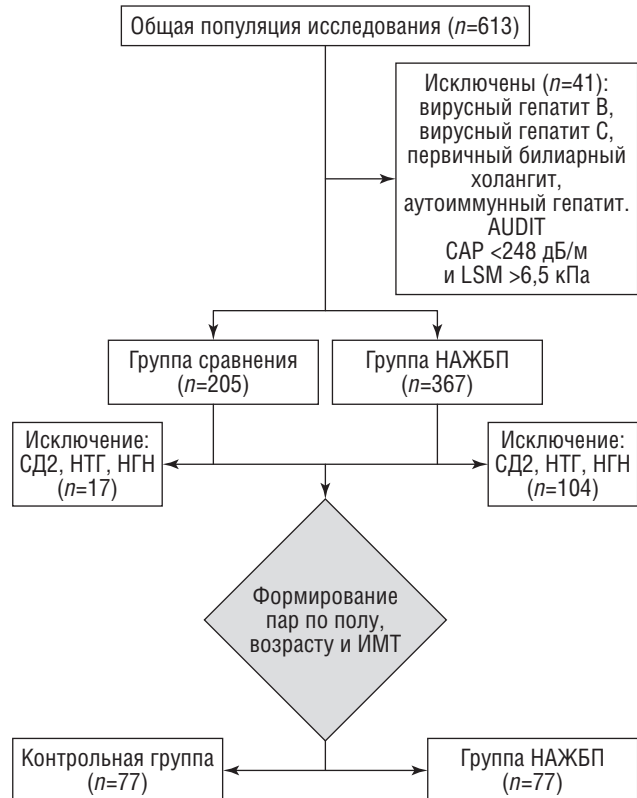


Рис. 1. Алгоритм отбора пациентов в исследование

СД2 – сахарный диабет 2 типа; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; НГН – нарушение гликемии натощак; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; ИМТ – индекс массы тела.

Fig. 1. The algorithm for selecting patients in the study

<248 дБ/м, плотностью печени (liver stiffness measurement – LSM) <6,5 кПа, отсутствием в анамнезе и/или по данным клинического и лабораторного обследования заболеваний печени, результатом вопросника AUDIT ниже 7 баллов для женщин, 8 для мужчин. Группу НАЖБП составили пациенты с CAP ≥ 248 дБ/м, отсутствием в анамнезе и/или по данным клинического и лабораторного обследования заболеваний печени, результатом вопросника AUDIT ниже 7 баллов для женщин, 8 для мужчин (см. рис. 1).

Стадии стеатоза и фиброза печени оценивали при помощи вибрационно контролируемой эластографии печени (VCTE) (Fibroscan®, EchoSens, Франция), которую выполняли пациентам натощак по стандартному протоколу с использованием аппарата FibroScan 530 [9, 10].

Фактическое питание оценивали методом анализа частоты потребления пищи за предыдущий месяц с использованием программы Nutrilogic (ООО «Нутрилоджик», Россия, свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2018614588 от 10.04.2018) [11]. Во время однократного проведения интервью с каждым респондентом интервьюер предлагал оценить потребление пищевых продуктов (100 наименований) по отдельности

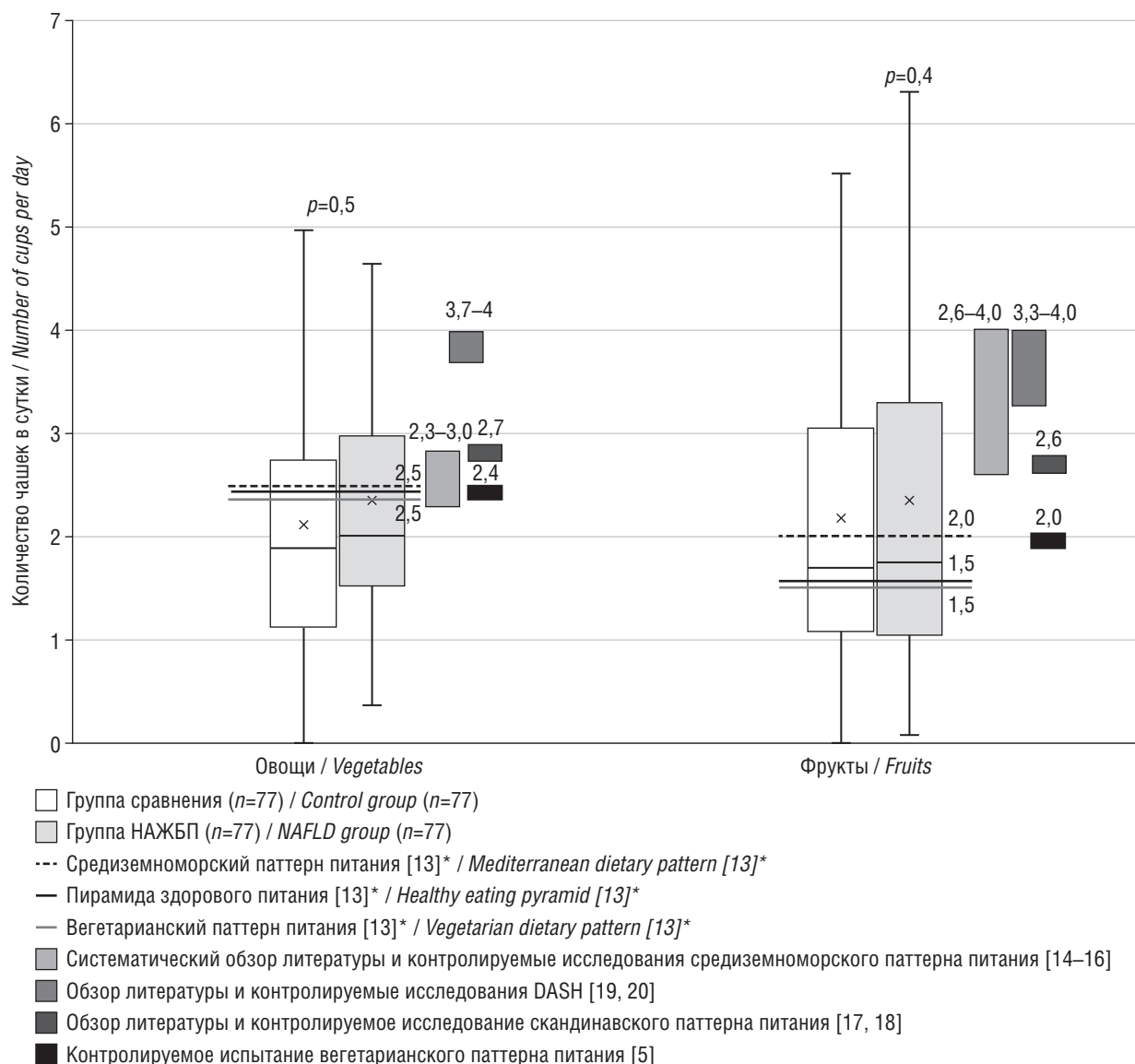


Рис. 2. Сравнение уровней потребления овощей и фруктов обследованными пациентами с рекомендованным потреблением согласно пирамиде здорового питания и паттернам питания, протективным в отношении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

Здесь и на рис. 2–8: * – линиями обозначены рекомендованные уровни потребления (для жителей США) [13], блоками обозначены границы потребления по данным обзоров литературы и рандомизированных контролируемых клинических исследований [5, 14–20].

Fig. 2. Comparison of the consumption of vegetables and fruit by the studied patients with the recommended level according to the healthy eating pyramid and dietary patterns that are protective against non-alcoholic fatty liver disease

Here and in figures 2–8: * – lines indicate consumption levels according to recommendations for residents of the United States [13], blocks indicate consumption boundaries according to literature reviews and randomized controlled clinical trials [5, 14–20].

с указанием факта употребления респондентом пищевого продукта за условленный период, частоты употреблений («никогда», «1 раз в день», «2–4 раза в неделю», «1 раз в неделю», «2 раза в месяц», «1 раз в месяц», «реже чем 1 раз в месяц») и размера порции (в граммах, оцениваемого по цветным фотографиям порций разной массы различных продуктов и блюд).

Для сопоставления питания пациентов обеих групп с нормами потребления пирамиды здорового питания

и рационами, приведенными в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) гепатопротекторных пищевых паттернов, был применен следующий метод. Потребление пищевых продуктов, полученное в граммах при помощи пакета программы «Nutrillogic, конвертировали в чашки и унции в соответствии с методологией базы данных эквивалентов пищевых паттернов (Food patterns equivalents database: methodology and user guide) [12]. Представление данных исследования в чашках

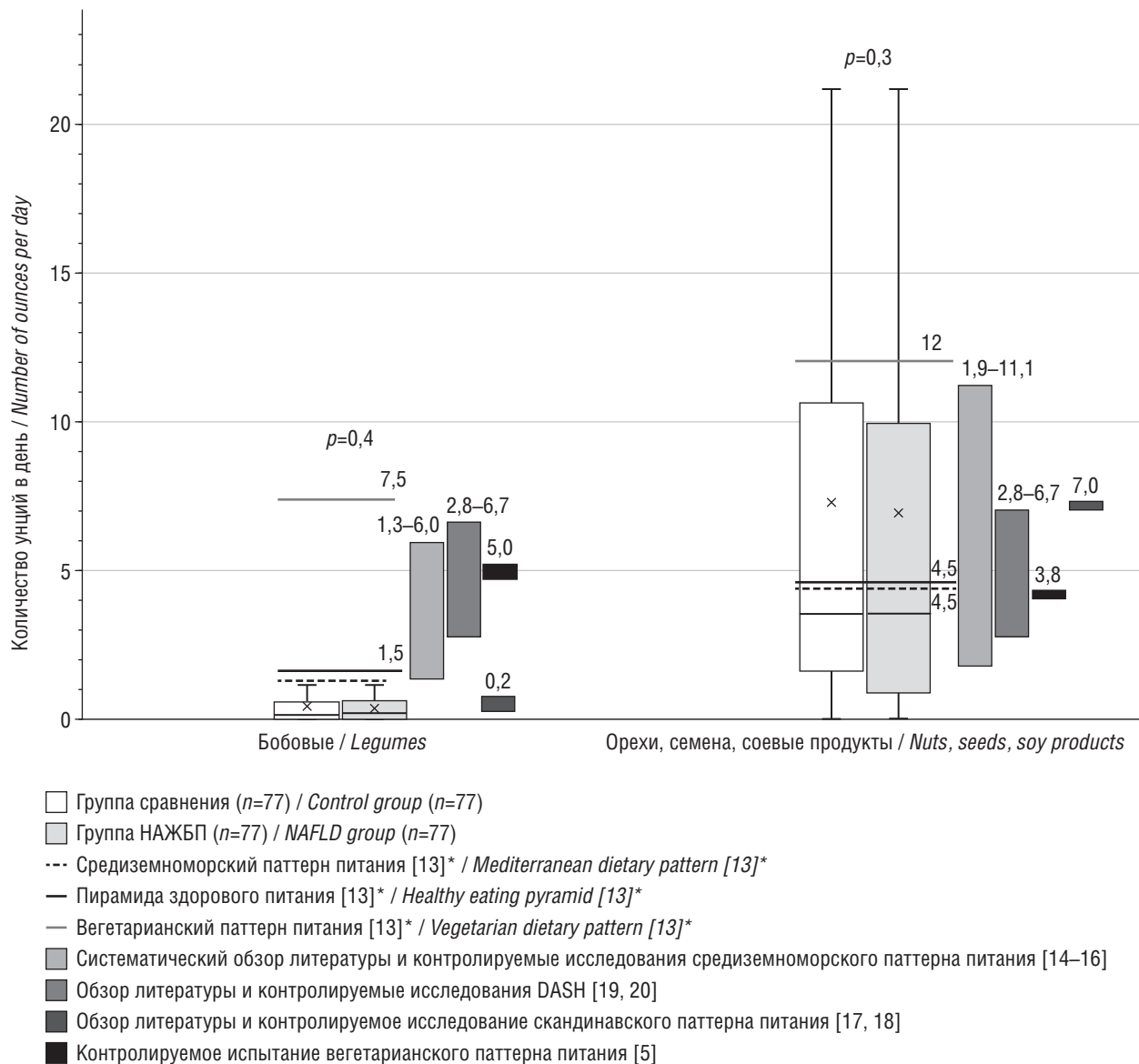


Рис. 3. Сравнение потребления бобовых и орехов, семян обследованными пациентами с рекомендованным потреблением согласно пирамиде здорового питания и паттернам питания, протективным в отношении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

Fig. 3. Comparison of consumption of legumes, nuts, and seeds by the examined patients with the recommended level according to the healthy eating pyramid and dietary patterns that are protective against non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

и унциях по сравнению с представлением их в граммах позволяет решить серьезную проблему сопоставления полученных результатов с данными других авторов. В зарубежной литературе описаны клинические исследования пищевых паттернов, демонстрирующих эффективность в лечении НАЖБП (средиземноморский пищевой паттерн [2–4], вегетарианский пищевой паттерн [5], диета DASH [6]). При этом средиземноморский и вегетарианский пищевые паттерны подробно описаны в рекомендациях по питанию для жителей США [13]. Проблема заключается в вариативности массы унций и чашек в граммах для различных пищевых продуктов, в том числе входящих в одну группу. Например, в группе

овощей чашка приготовленных баклажанов весит 95 г, приготовленной тыквы – 245 г, свежих помидоров – 170 г. В группе фруктов чашка апельсинов весит 185 г, арбуза – 150 г, сырых яблок – 110 г [12]. В клинических исследованиях пищевых паттернов приводятся данные потребления преимущественно по группам пищевых продуктов, что не позволяет детально оценить структуру потребления каждой группы пищевых продуктов и с точностью конвертировать потребление групп продуктов из чашек и унций в граммы. В то же время в отношении исследованных нами пациентов мы обладаем данными по потреблению как групп пищевых продуктов, так и отдельных пищевых продуктов, что позволяет конвертировать эти

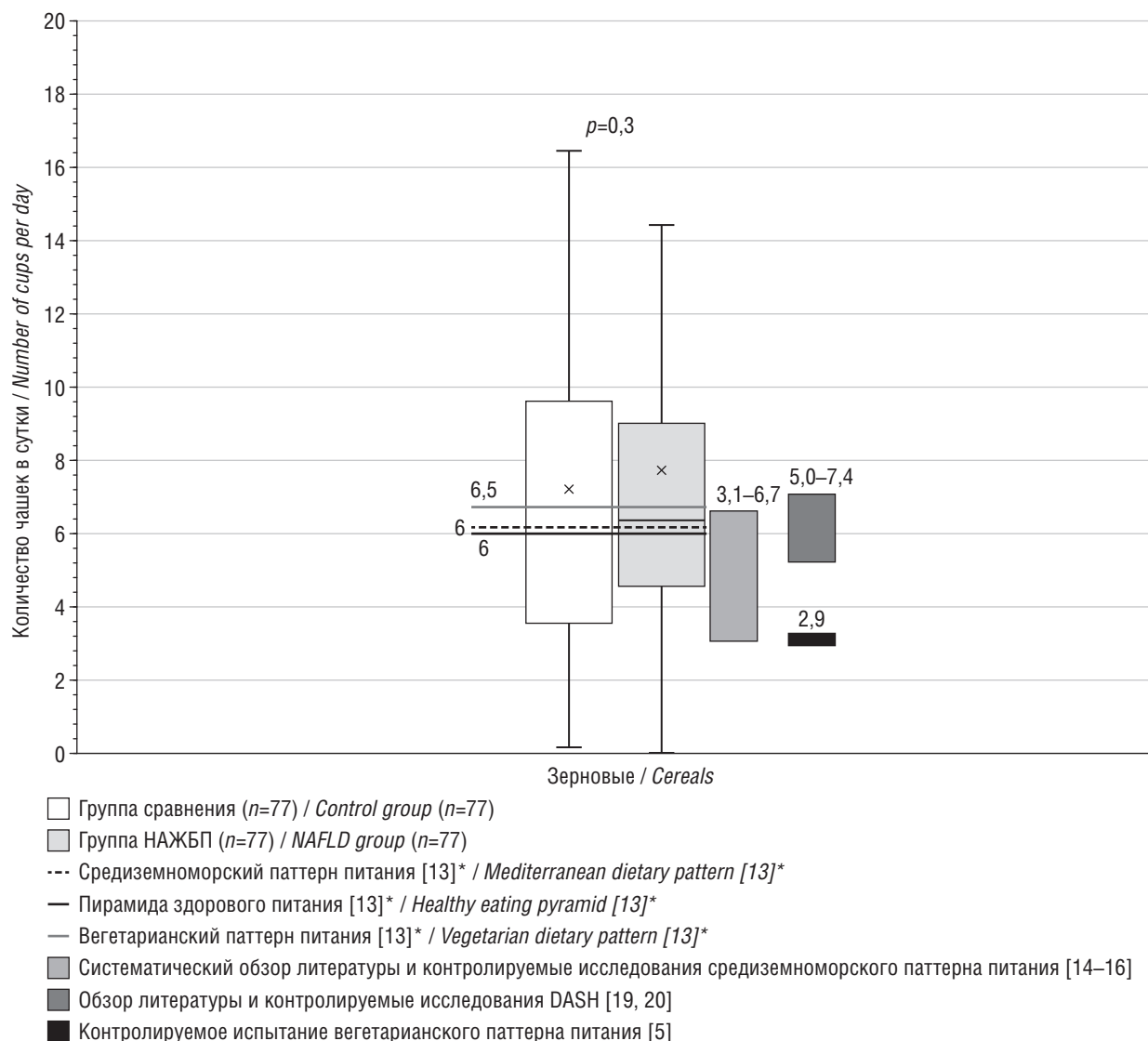


Рис. 4. Сравнение потребления зерновых обследованными пациентами с рекомендованным потреблением согласно пирамиде здорового питания и паттернам питания, протективным в отношении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

Fig. 4. Comparison of grain consumption by the examined patients with the recommended consumption according to the healthy eating pyramid, dietary patterns that are protective against non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

данные в чашки и унции согласно [12] для сравнения с данными клинических испытаний рационов, построенных на основе эффективных в лечении НАЖБП пищевых паттернов.

Статистическую обработку данных проводили при помощи Statistica 13.0 (StatSoftInc., США), MS Excel 2013 (Microsoft, США). Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Проверку данных на нормальность распределения проводили с использованием критерия Лиллиефорса, что показало распределение данных в исследуемой выборке, отличное от нормального. Для определения статистической значимости различий в независимых выборках применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Для сравнения пищевых паттернов у пациентов с НАЖБП и из группы сравнения с пищевыми паттернами, протективными в отношении НАЖБП, было проведено сопоставление по 9 группам пищевых продуктов.

На рис. 2 показано потребление овощей и фруктов пациентами обеих групп в сравнении с рекомендованным уровнем согласно нормам пирамиды здорового питания [13], средиземноморского [13, 14], вегетарианского [13, 14] и скандинавского [17, 18] паттернов питания и рекомендаций по питанию DASH [19, 20], а также их сравнение с рационами, построенными на основании этих паттернов в рамках РКИ. Хотя потребление фруктов пациентами с НАЖБП было сопоставимо с рекомен-

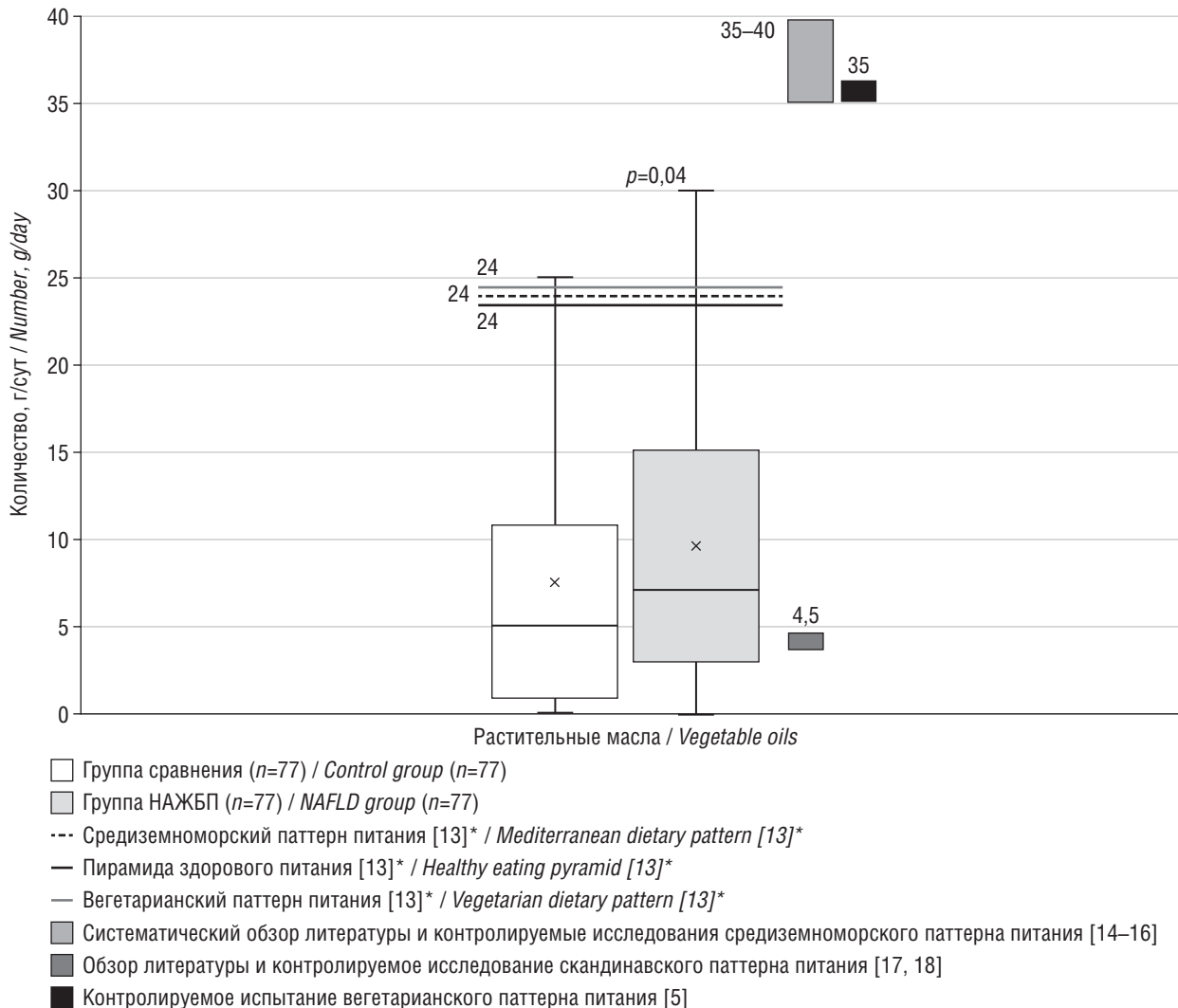


Рис. 5. Сравнение потребления растительных масел обследованными пациентами с рекомендованным потреблением согласно пирамиде здорового питания и паттернам питания, протективным в отношении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

Fig. 5. Comparison of the consumption of vegetable oils by the examined patients with the recommended consumption according to the healthy eating pyramid, dietary patterns that are protective against non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

дациями как пирамиды здорового питания, так и вегетарианского паттерна питания, оно почти достигло уровня потребления средиземноморского паттерна питания (1,9 против 2,0 чашки в сутки), но было существенно ниже показателей рационов, представленных в некоторых РКИ (2,0–4,0 чашки в сутки). Потребление овощей пациентами обеих групп было ниже всех рассмотренных рационов и рекомендаций потребления (2,0 против 2,5–4,5 чашки в сутки).

На рис. 3 показано сопоставление потребления бобовых и орехов/семян пациентами обеих групп с рассмотренными рекомендациями и исследованиями паттернов питания. Потребление бобовых было существенно ниже, чем в рассмотренных рационах и рекомендациях потребления (0,3 против 1,5 чашки в сутки для пирамиды здорового питания и средиземноморского пат-

терна). Медианное потребление орехов, семян и соевых продуктов в исследуемых группах было ниже рекомендованных для этих пищевых продуктов уровней потребления согласно диете DASH, средиземноморскому паттерну питания и рационам большинства клинических испытаний.

Потребление зерновых у обследованных пациентов было сопоставимо со всеми рассмотренными рекомендациями и диапазонами потребления в различных РКИ (рис. 4). Однако это достигалось в первую очередь за счет белого хлеба и хлебобулочных изделий, в то время как в рекомендациях пирамиды здорового питания и пищевых паттернов, ассоциированных со снижением риска НАЖБП, доля цельнозерновой продукции должна составлять больше половины внутри группы зерновых продуктов.

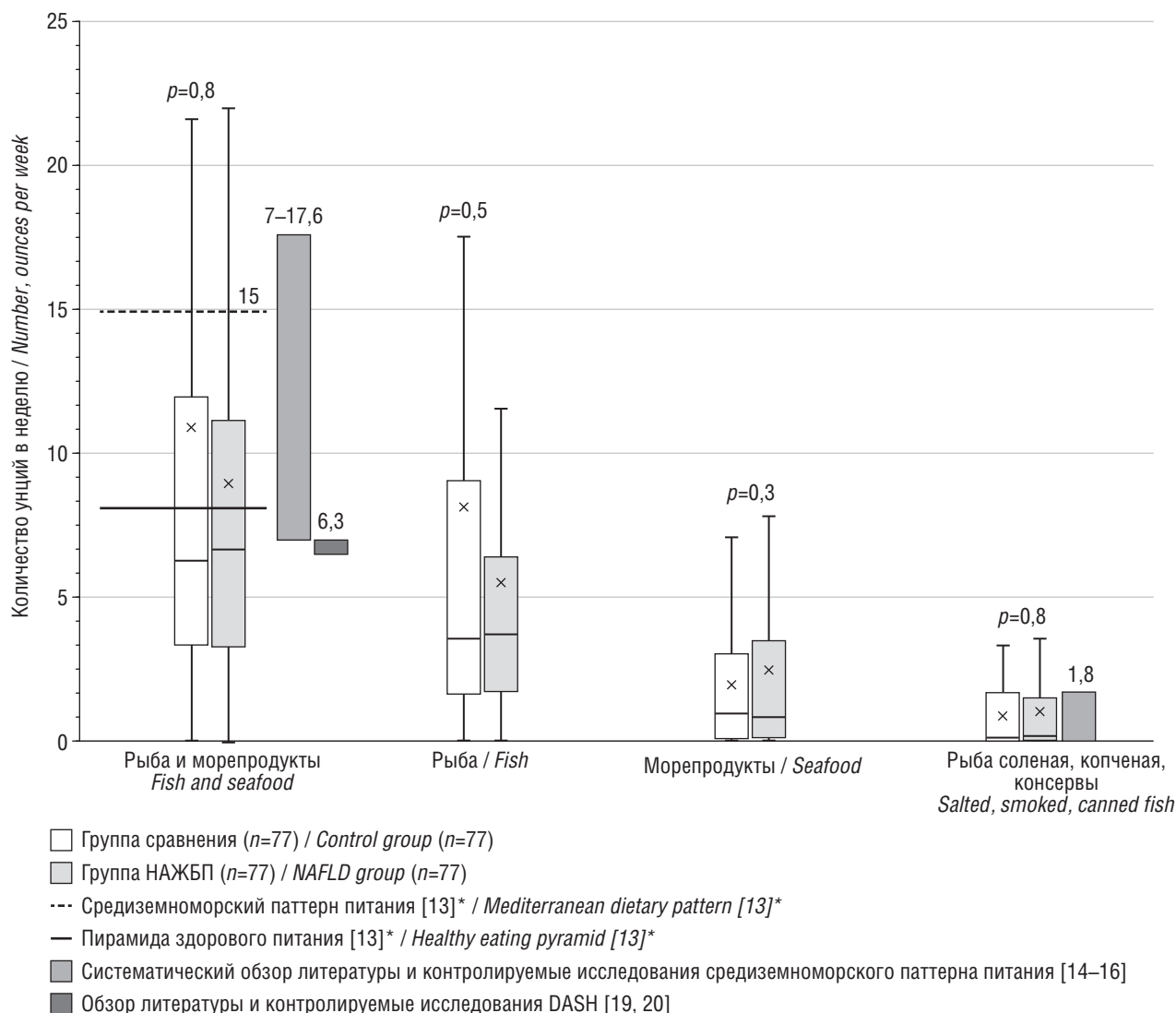


Рис. 6. Сравнение потребления рыбы и морепродуктов обследованными пациентами с рекомендованным потреблением согласно пирамиде здорового питания и паттернам питания, протективным в отношении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

Fig. 6. Comparison of fish and seafood consumption by the examined patients with the recommended consumption according to the healthy eating pyramid, dietary patterns that are protective against non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

Как следует из данных рис. 5, потребление растительных масел ($Me=5-7$ г/сут) было ниже норм потребления, приведенных во всех рекомендациях, и величин потребления согласно данным клинических исследований, кроме РКИ скандинавского паттерна питания (4,5 г/сут).

На рис. 6 показано сопоставление структуры потребления в категории продуктов «рыба и морепродукты» исследованными популяциями с рассмотренными рекомендациями и исследованиями паттернов питания. Медиана потребления рыбы и морепродуктов пациентами с НАЖБП была ниже рекомендуемых показателей потребления всех паттернов, ассоциированных со снижением риска НАЖБП, и потребления морепродуктов в клинических исследованиях, за исключением РКИ DASH (6,3 унции в неделю). Однако потребление

закусочной рыбы и рыбных консервов пациентами обеих групп было сопоставимым с их потреблением в РКИ средиземноморского паттерна питания.

Сопоставление потребления мяса, птицы, яиц обследованными группами пациентов с рассмотренными рекомендациями и исследованиями паттернов питания (рис. 7) показало, что потребление составляющих (кроме птицы) этой категории пищевых продуктов было существенно выше рекомендованных уровней.

Как видно из данных рис. 8, среди молочных продуктов потребление молока и кисломолочных продуктов обследованными пациентами было ниже рекомендованных уровней как рассматриваемых рекомендаций, так и РКИ.

По мере увеличения количества учитываемых групп пищевых продуктов, потребление которых соответствует

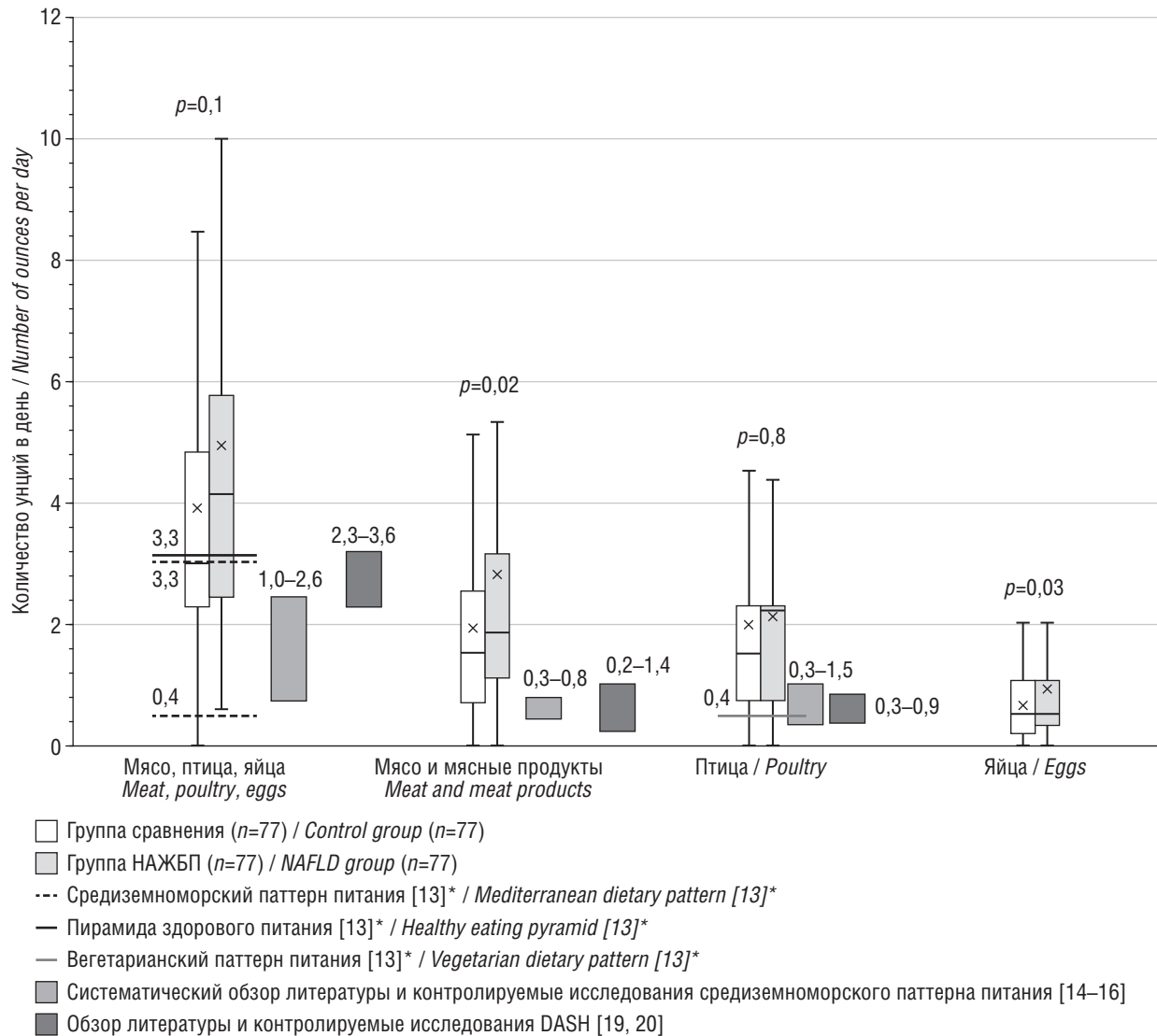


Рис. 7. Сравнение потребления мяса, птицы, яиц обследованными пациентами с рекомендованным потреблением согласно пирамиде здорового питания и паттернам питания, протективным в отношении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

Fig. 7. Comparison of meat, poultry and egg consumption by the examined patients with the recommended consumption according to the healthy eating pyramid, dietary patterns that are protective against non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

пирамиде здорового питания, число пациентов уменьшается (рис. 9). В нашей когорте пациентов только у 5% лиц из группы сравнения и 3% из группы НАЖБП уровень потребления 7 групп пищевых продуктов соответствовал рекомендованному пирамидой здорового питания.

Таким образом, питание пациентов с НАЖБП отличалось от рекомендуемых уровней пирамиды здорового питания и протективных в отношении НАЖБП пищевых паттернов более низким потреблением молока и кисломолочных продуктов, бобовых, растительных масел, рыбы и морепродуктов, орехов и семян, избыточным потреблением продуктов из группы «мясо, птица, яйца» и соответствующим данным рекомендациям потреблением фруктов и зерновых продуктов при сниженном потреблении цельнозерновых.

Обсуждение

Наше исследование является первым в России, в котором сопоставляли паттерны питания пациентов с НАЖБП и пищевые паттерны, ассоциированные с защитным эффектом в отношении риска НАЖБП.

Хлеб и крупы – традиционные продукты для российского потребителя, в нашем исследовании их потребление занимало около 30% от потребления энергии в обеих исследованных группах. В России «хлебные продукты» в 2016 г. потреблялись в объеме 99 кг/год на душу населения [21]. В нашем исследовании уровень их потребления оказался сопоставимым с потреблением зерновых в рассмотренных пищевых паттернах. Однако во всех рекомендациях по рассматриваемым пищевым

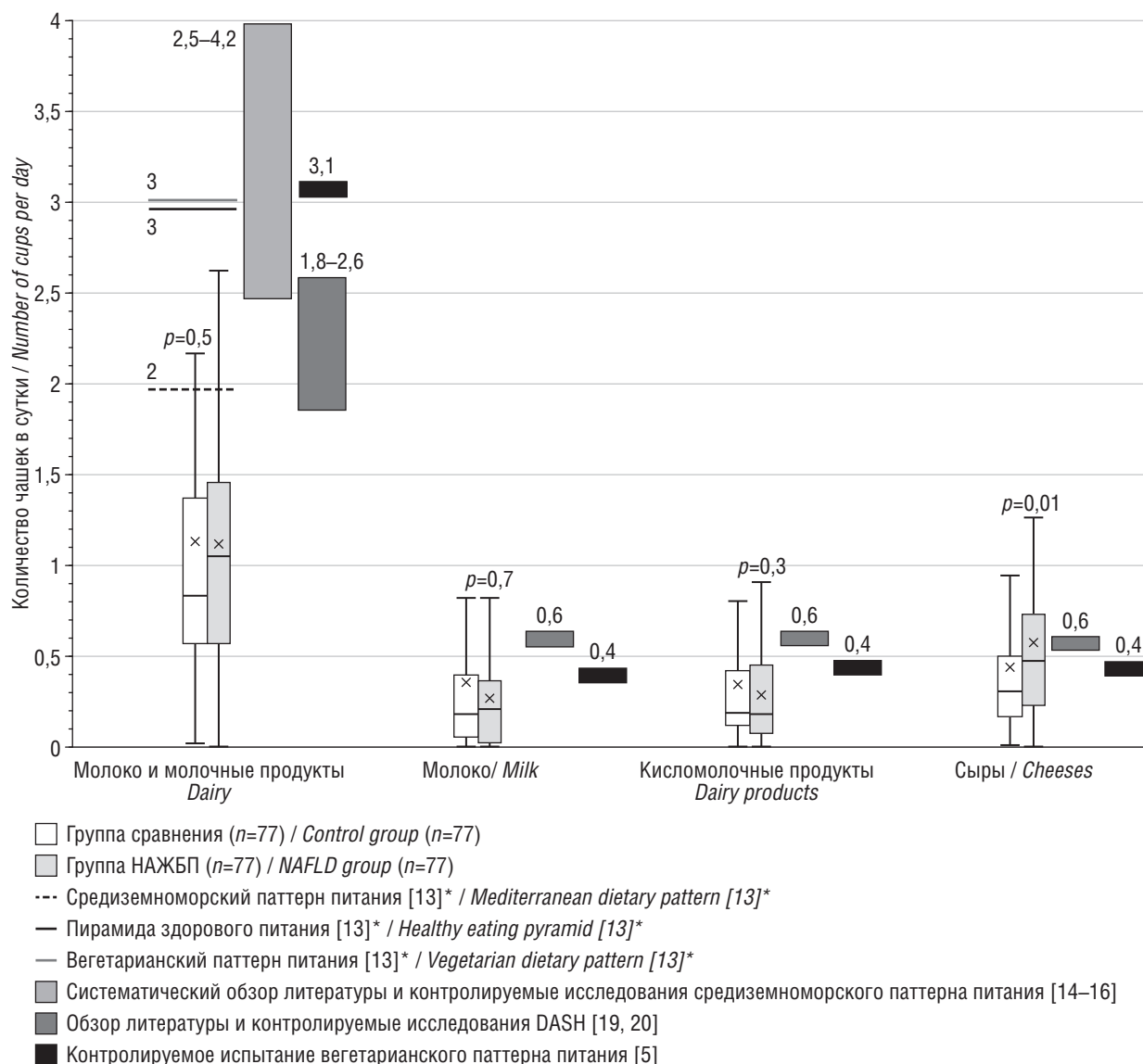


Рис. 8. Сравнение потребления молока и молочных продуктов обследованными пациентами с рекомендованным потреблением согласно пирамиде здорового питания и паттернам питания, протективным в отношении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

Fig. 8. Comparison of consumption of milk and dairy products by the examined patients with the recommended consumption according to the healthy eating pyramid, dietary patterns that are protective against non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

паттернам, протективным в отношении НАЖБП, делается упор на потребление прежде всего цельнозерновой продукции [13, 14], в то время как у обследованных нами пациентов потребление белого хлеба, макарон, изделий из теста превышало потребление цельнозернового и черного хлеба в 3 раза. Потребление изделий из переработанного зерна в рамках пищевого паттерна, характерного для развитых стран, было ассоциировано с увеличением риска развития НАЖБП [22], а клиническое исследование продемонстрировало, что включение цельнозерновых продуктов в течение 12 нед в рацион питания пациентов способствует регрессу стеатоза печени, снижает активность аланинаминотрансферазы в крови, систолическое артериальное давление

[22]. Пищевой промышленностью уже создан широкий спектр цельнозерновой продукции, способной заменить продукцию из муки высшего сорта, однако необходима разработка активных мероприятий пропаганды их широкого потребления, особенно среди пациентов с НАЖБП или имеющих риск развития этого заболевания, которое ограничивается непривычными органолептическими свойствами новых видов хлебобулочных изделий и возможностью появления метеоризма.

В нашем исследовании потребление бобовых также было ниже значений, предложенных в рамках исследования пищевых паттернов, ассоциированных со снижением риска НАЖБП (см. рис. 2). В исследовании динамики ожирения потребление бобовых было прямо

связано со снижением массы тела за десятилетний период наблюдения [23]. В другом исследовании как общее потребление бобовых, так и потребление отдельных их представителей (фасоль и чечевица) снижало риск развития НАЖБП [24]. Белок бобов маш (26,4 г на 100 г рациона) у мышей на высокожировом рационе (ВЖР) в течение 8 нед снижал накопление липидов и способствовал уменьшению стеатоза печени [25]. Использование порошка приготовленной белой фасоли (20%) в составе ВЖР в течение 12 нед способствовало предотвращению развития стеатоза печени у мышей, приводя к изменению фекальной микробиоты: увеличению потенциально протективных в отношении НАЖБП таксонов бактерий *Akkermansiaceae*, *Bifidobacteriaceae* [26]. В России пока не сформирована культура регулярного потребления разнообразных бобовых. Создание специализированных пищевых продуктов, содержащих белок из бобовых, может способствовать увеличению их потребления целевыми группами населения в целях профилактики и лечения НАЖБП. В настоящее время крупными производителями отечественной пищевой промышленности разрабатываются заменители мясной продукции (в виде сосисок, котлет, фарша) на основе гороха, фасоли и чечевицы, употребление которых способно снижать риск развития НАЖБП.

Традиционно в русской кухне делается упор на применение подсолнечного масла. По сравнению с протективным в отношении НАЖБП оливковым маслом, традиционно потребляемым в средиземноморском регионе [27, 28], подсолнечное масло содержит гораздо больше полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), в первую очередь за счет ПНЖК семейства ω -6, меньше насыщенных жирных кислот (НЖК), мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК), ПНЖК ω -3 и ω -9 [29, 30]. Эти различия состава могут играть кардинальную роль в развитии НАЖБП, поскольку было показано, что именно высокое соотношение ω -6/ ω -3 ПНЖК в рационе способствует прогрессированию НАЖБП [31]. С другой стороны, исследования показали, что пациенты с НАЖБП потребляют больше НЖК, чем пациенты группы сравнения: 14 против 10% от калорийности суточного рациона, а рекомендуемое для предупреждения роста инсулинорезистентности у пациентов с НАЖБП суточное потребление НЖК составляет 7–10% от калорийности суточного рациона [32]. Тем не менее животные жиры не ограничиваются только одними НЖК, липидный состав каждого мясного, рыбного, молочного продукта имеет свой уникальный профиль жирных кислот [33–37]. Проблема заключается в том, какой профиль поступления липидов сформирован привычным питанием у пациентов с НАЖБП, а какой способствует профилактике этого заболевания и как его воспроизвести в реальном рационе. Одной из возможных мер, направленных на изменение потребляемого профиля жиров, является создание и применение специализированных пищевых продуктов, содержащих те жирные кислоты, которые оказывают защитный эффект в отношении развития НАЖБП по

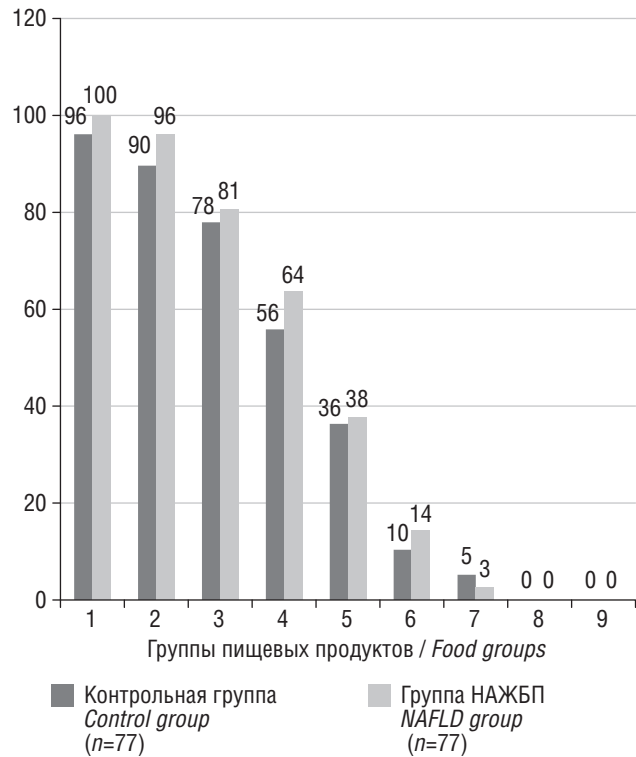


Рис. 9. Распределение обследованных пациентов по количеству пищевых групп, укладывающихся в рекомендованные уровни потребления пирамиды здорового питания [13]

Fig. 9. Distribution of the examined patients by number of food groups that fit into the recommended consumption levels of dietary guidelines for healthy eating pyramid [13]

данным научных исследований и потребление которых с рационом у пациентов с НАЖБП недостаточно по сравнению со здоровыми лицами [38, 39]. Например, такими продуктами, которые легко обогащать без изменения их вкусовых качеств, могут быть спреды, соусы и кремы с добавленными ω -3 ПНЖК или МНЖК [39, 40].

Из молочнокислых продуктов наиболее часто в России употребляется кефир. Эксперименты на животных продемонстрировали, что употребление кефира снижает степень стеатоза печени у мышей на ВЖР за счет активации экспрессии факторов окисления жирных кислот PPAR α , AOX в печени и жировой ткани [41]. У мужчин с дислипидемией употребление кефира 350 г/сут в течение 4 нед способствовало снижению концентрации в плазме крови липопротеинов низкой плотности, фактора адгезии VCAM1, провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α и интерлейкина-6) [42]. Такой эффект может быть объяснен за счет наличия в кисломолочных продуктах метаболитов пробиотических бактерий. С другой стороны, в данном исследовании было показано, что потребление кефира, изготовленного по традиционной технологии, имеет более значимый эффект на рассмотренные показатели, нежели употребление промышленно произведенного кефира [42]. Это свидетельствует о том, что состав и разнообразие микробного сообщества кисломолочного продукта также может влиять на эффек-

тивность его приема. В средиземноморском регионе спектр кисломолочных продуктов достаточно широк – это кефир, греческий йогурт и различные виды сыров, причем употребляются они в количествах, существенно превышающих потребление кисломолочных продуктов пациентами наших групп (рис. 7) [43]. Кисломолочная продукция является хорошей средой для обогащения компонентами (пищевыми волокнами, пре- и пробиотиками и т.д.), и регулярное употребление таких продуктов может послужить действенной мерой формирования пищевого паттерна, протективного в отношении НАЖБП, у таких пациентов и внесения в него недостающих компонентов [38, 39].

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что употребление красного и переработанного мяса достоверно связано с увеличением риска развития как НАЖБП вообще [44], так и риска фиброза печени в частности [45]. Эта связь в значительной мере была опосредована ожирением и инсулинорезистентностью [46, 47]. В нашем исследовании потребление пациентами с НАЖБП мяса и мясных продуктов существенно превышало таковые для пищевых паттернов, ассоциированных с низким риском НАЖБП (см. рис. 6). В то же время высокое потребление белого мяса не увеличивало риск развития НАЖБП [47]. В нашем исследовании у пациентов с НАЖБП потребление яиц превышало рекомендованные значения согласно пищевым паттернам, ассоциированным с низким риском НАЖБП (см. рис. 6), тогда как употребление более 2 яиц в неделю существенно повышает риск развития НАЖБП [48]. Для данной категории пациентов представляется целесообразным замена части блюд из красного мяса и яиц на блюда из морской рыбы, птицы или на продукты из растительного белка, имитирующие мясную продукцию, для снижения риска прогрессии НАЖБП.

В проведенном нами исследовании потребление рыбы у пациентов обеих групп было низким (см. рис. 5). Население стран с традиционно высоким потреблением рыбы (Япония) отличается существенно более низкой заболеваемостью НАЖБП, чем жители других регионов (25,5 против 38,3–47,8% в Северной Америке и 25,0–48,4% в Европе) [49, 50]. Исследователи из Китая заключили, что потребление жирных сортов рыбы увеличивает риск НАЖБП [51]. С другой стороны, исследователи из Кореи продемонстрировали протективную роль потребления жирной морской рыбы в развитии НАЖБП [52]. Возможной причиной полученных различий влияния потребления жирной рыбы на течение НАЖБП может быть ее происхождение: речная она или морская, дикая это рыба или выращенная в искусственных условиях.

В нашем исследовании потребление орехов пациентами с НАЖБП было ниже рекомендованных значений (согласно пищевым паттернам, ассоциированным с низким риском НАЖБП) (см. рис. 2). Высокий уровень потребления орехов ассоциируется со значимым снижением риска развития НАЖБП [53, 54]. При этом положительные эффекты потребления орехов на здоровье могут определяться не только их липидным, но и ами-

нокислотным составом, хотя он у большинства орехов признан ограниченным по содержанию незаменимых аминокислот. В недавнем обзоре пришли к выводу, что комбинирование нескольких видов орехов способно сгладить эти недостатки [55]. С другой стороны, орехи в первую очередь являются носителями МНЖК и ПНЖК, и соотношения различных жирных кислот специфичны для каждого вида орехов [56]. Определенной проблемой их потребления может быть то, что лица молодого возраста чаще потребляют орехи в соленом виде, и избыток натрия при таком потреблении может нивелировать пользу поступления незаменимых жирных кислот.

Овощи и фрукты считаются основой всех пищевых паттернов, защитных в отношении НАЖБП. Медиана потребления овощей у пациентов из группы НАЖБП в нашем исследовании была ниже норм потребления таких пищевых паттернов (см. рис. 1). Высокое потребление фруктов и овощей было ассоциировано со снижением риска развития НАЖБП в корейской [57] и китайской [58] когортах пациентов. С другой стороны, не обнаружено независимой от ожирения связи между потреблением овощей и фруктов и снижением риска развития НАЖБП [59]. В то же время высокое разнообразие питания, в том числе за счет широкого спектра употребляемых овощей, было ассоциировано со снижением риска развития НАЖБП [57]. Это говорит о том, что, несмотря на наличие во фруктах фруктозы и других моно- и дисахаридов, ее негативное влияние может быть полностью компенсировано наличием во фруктах и овощах полифенольных соединений, клетчатки, других олиго- и полисахаридов.

Все вышеперечисленные пищевые продукты (кроме красного мяса) обладают протективными свойствами в отношении НАЖБП, однако только их совместное употребление за счет взаимного потенцирования эффектов способно формировать защитный относительно НАЖБП пищевой паттерн. На рис. 8 видно, что с увеличением количества учитываемых групп продуктов резко падает число пациентов, чье питание соответствует рекомендованным уровням потребления рассмотренных групп пищевых продуктов. Это может говорить о невысоком пищевом разнообразии пациентов обеих групп. В нашем исследовании у пациентов изучаемых групп основная доля калорийности рациона приходится на зерновые, мясную и молочную продукцию, в то время как в паттернах питания, оказывающих протективное действие в отношении НАЖБП, распределение калорийности по пищевым группам гораздо более равномерное.

Существенным ограничением нашей работы было несоответствие в составах пищевых групп между использованной нами методологией системы Nutrilogic и методологией зарубежных коллег. Так, яйцо входит в группу «молоко и яйца» в методологии Nutrilogic, а в методологии американских рекомендаций этот пищевой продукт учитывается в группе «мясо, птица, яйца» [13]. Другой серьезной проблемой являлась потребность в конвертации количественных данных потребления: в то время

как в отечественной методологии (Nutrilogic) оценка потребления пищевых продуктов производится в граммах, в методологии американских рекомендаций по питанию используются унции и чашки с различной массой для разных пищевых продуктов [12], а в клинических исследованиях западных специалистов мерой количества служат порции с аналогичным варьированием массы (например, масса одной порции овощей может изменяться от 150 [16, 17] до 200 [13] г). Эти особенности формирования порций пищевых продуктов затрудняют сравнение данных, полученных в рамках различных методологических подходов к исследованию питания, и требуют разработки мер унификации для уменьшения погрешностей преобразования. В нашем исследовании подобная унификация была выполнена путем приближения к методологии американских рекомендаций по питанию [12, 13], однако оно было лимитировано тем, что список некоторых видов пищевых продуктов, например фруктов, огромен по своей величине ввиду особенностей американского рынка фруктов, и в рамках использованной нами методологии у нас не было возможности учесть все позиции.

Заключение

Таким образом, пациенты с НАЖБП нуждаются в изменении структуры привычного питания за счет коррекции потребления практически всех пищевых групп: увеличения потребления бобовых, орехов, растительных масел,

рыбы, овощей и фруктов, молока и кисломолочных продуктов, цельнозерновой продукции и снижения потребления мяса и мясных продуктов, яиц и нецельнозерновой продукции. Эти выводы требуют подтверждения в рамках более подробного исследования особенностей питания пациентов с НАЖБП, а также разработки рекомендаций для этой группы пациентов. Учитывая известную резистентность пациентов к изменениям своего стереотипа пищевого поведения, для решения этой задачи представляется перспективным как создание специализированных пищевых продуктов с заданным химическим составом, так и расширение списка регулярно употребляемых продуктов за счет наиболее полезных в отношении снижения риска НАЖБП (бобовые, белковые продукты на растительной основе, кисломолочная продукция и т.д.). При этом основные усилия в создании инновационных пищевых продуктов для профилактики и, возможно, лечения НАЖБП, как показало наше исследование, должны быть направлены на разработку следующих специализированных пищевых продуктов: имитирующих мясные пищевые продукты из растительного белка, и прежде всего из белка бобовых (чечевица, фасоль, горох), специализированные продукты, обогащенные ω -3 ПНЖК, а также кисломолочные продукты, обогащенные фитостеринами и пищевыми волокнами. Данные специализированные пищевые продукты будут способны приблизить рацион лиц с НАЖБП к пищевым паттернам, ассоциированным со снижением риска развития НАЖБП и прогрессирования тяжелых форм этого заболевания.

Сведения об авторах

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

Гончаров Алексей Александрович (Alexey A. Goncharov) – аспирант отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: thisalexis@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8099-8602>

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>

Литература

1. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *Diabetologia*. 2016. Vol. 59, N 6. P. 1121–1140. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3902-y>
2. Montemayor S., Mascaró, C. M., Ugarriza L., Casares M., Llopart I., Abete I. et al. Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in patients with metabolic syndrome: the FLIPAN study // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 15. P. 3186. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14153186>
3. George E.S., Reddy A., Nicoll A.J., Ryan M.C., Itsiopoulos C., Abbott G. et al. Impact of a Mediterranean diet on hepatic and metabolic outcomes in non-alcoholic fatty liver disease: the MEDINA randomised controlled trial // *Liver Int.* 2022. Vol. 42, N 6. P. 1308–1322. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.15264>
4. Ryan M.C., Itsiopoulos C., Thodis T., Ward G., Trost N., Hofferberth S. et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease // *J. Hepatol.* 2013. Vol. 59, N 1. P. 138–143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.02.012>
5. Garousi N., Tamizifar B., Pourmasoumi M., Feizi A., Askari G., Clark C.C.T. et al. Effects of lacto-ovo-vegetarian diet vs standard-weight-loss diet on obese and overweight adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised clinical trial // *Arch. Physiol. Biochem.* 2023. Vol. 129, N 4. P. 975–983. DOI: <https://doi.org/10.1080/13813455.2021.1890128>

6. Sangouni A.A., Nadjarzadeh A., Rohani F.S., Sharuni F., Zare Z., Rahimpour S. et al. Dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet improves hepatic fibrosis, steatosis and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial // *Eur. J. Nutr.* 2024. Vol. 63, N 1. P. 95–105. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03221-w>
7. Razavi Zade M., Telkabadi M.H., Bahmani F., Salehi B., Farshbaf S., Asemi Z. The effects of DASH diet on weight loss and metabolic status in adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial // *Liver Int.* 2016. Vol. 36, N 4. P. 563–571. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.12990>
8. 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>
9. Сасунова А.Н., Гончаров А.А., Исаков В.А. Сравнительный анализ паттернов питания у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с сахарным диабетом 2 типа и без него // *Вопросы питания*. 2024. Т. 93, № 4. С. 92–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-4-92-103>
10. Гончаров А.А., Сасунова А.Н., Пилипенко В.И., Исаков В.А. Использование контролируемого параметра затухания ультразвукового сигнала для диагностики неалкогольной жировой болезни печени // *Терапевтический архив*. 2023. Т. 95, № 8. С. 641–647. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202348>
11. Дубцов Г.Г. Заключение об эффективности научно-технической разработки «Метод анализа характера питания человека в домашних условиях и фактического химического состава диетологических рационов, генерированных с использованием сервиса Nutrilagic» (утв. Ю.В. Бабиным). Москва : МГУПП, 2018. URL: <https://nutrilagic.ru/f/2020-02/zaklyuchenie.pdf?08f53d6231> (дата обращения: 15.06.2024).
12. Bowman S.A., Clemens J.C., Shimizu M., Friday J.E., Moshfegh A.J. Food Patterns Equivalents Database 2015–2016: Methodology and User Guide [Online]. Food Surveys Research Group, Beltsville Human Nutrition Research Center, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture. Beltsville, Maryland, September 2018. URL: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/beltsville-human-nutrition-research-center/food-surveys-research-group/docs/fped-methodology/> (дата обращения: 19.09.2024).
13. Phillips J.A. Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025 // *Workplace Health Saf.* 2021. Vol. 69, N 8. P. 395. DOI: <https://doi.org/10.1177/21650799211026980>
14. Sofi F., Dinu M., Pagliai G., Cesari F., Gori A.M., Sereni A. Low-calorie vegetarian versus mediterranean diets for reducing body weight and improving cardiovascular risk profile: CARDIVEG study (cardiovascular prevention with vegetarian diet) // *Circulation*. 2018. Vol. 137, N 11. P. 1103–1113. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030088>
15. D'Alessandro A., Lampignano L., De Pergola G. Mediterranean Diet pyramid: a proposal for Italian people. A systematic review of prospective studies to derive serving sizes // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 6. P. 1296. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11061296>
16. Tucci M., Martini D., Del Bo' C., Marino M., Battezzati A., Bertoli S. et al. An Italian-Mediterranean dietary pattern developed based on the EAT-lancet reference diet (EAT-IT): a nutritional evaluation // *Foods*. 2021. Vol. 10, N 3. P. 558. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10030558>
17. Mithril C., Dragsted L.O., Meyer C., Tetens I., Biloft-Jensen A., Astrup A. Dietary composition and nutrient content of the New Nordic Diet // *Public Health Nutr.* 2013. Vol. 16, N 5. P. 777–785. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980012004521>
18. Poulsen S.K., Due A., Jordy A.B., Kiens B., Stark K.D., Stender S. et al. Health effect of the New Nordic Diet in adults with increased waist circumference: a 6-mo randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2014. Vol. 99, N 1. P. 35–45. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.069393>
19. Chiu S., Bergeron N., Williams P.T., Bray G.A., Sutherland B., Krauss R.M. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2016. Vol. 103, N 2. P. 341–347. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123281>
20. Azadbakht L., Mirmiran P., Esmailzadeh A., Azizi T., Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28, N 12. P. 2823–2831. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.12.2823>
21. Бурляева Е.А., Камбаров А.О., Никитюк Д.Б. Изменение структуры питания населения России за 100 лет // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020. Т. 1, № 1. С. 17–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr21188>
22. Dorosti M., Jafary Heidarlooe A., Bakhshimoghaddam F., Alizadeh M. Whole-grain consumption and its effects on hepatic steatosis and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised controlled clinical trial // *Br. J. Nutr.* 2020. Vol. 123, N 3. P. 328–336. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114519002769>
23. Tucker L.A. Legume intake, body weight, and abdominal adiposity: 10-year weight change and cross-sectional results in 15,185 U.S. adults // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 2. P. 460. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15020460>
24. Bahrami A., Teymoori F., Eslamparast T., Sohrab G., Hejazi E., Poustchi H. et al. Legume intake and risk of nonalcoholic fatty liver disease // *Indian J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 38, N 1. P. 55–60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12664-019-00937-8>
25. Watanabe H., Inaba Y., Kimura K., Asahara S. I., Kido Y., Matsumoto M. et al. Dietary mung bean protein reduces hepatic steatosis, fibrosis, and inflammation in male mice with diet-induced, nonalcoholic fatty liver disease // *J. Nutr.* 2017. Vol. 147, N 1. P. 52–60. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.231662>
26. Feng Q., Niu Z., Zhang S., Wang L., Dong L., Hou D. et al. Protective effects of white kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) against diet-induced hepatic steatosis in mice are linked to modification of gut microbiota and its metabolites // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 13. P. 3033. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15133033>
27. Rezaei S., Akhlaghi M., Sasani M. R., Barati Boldaji R. Olive oil lessened fatty liver severity independent of cardiometabolic correction in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial // *Nutrition*. 2019. Vol. 57. P. 154–161. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.02.021>
28. Mazzocchi A., Leone L., Agostoni C., Pali-Schöll I. The secrets of the Mediterranean Diet. does [only] olive oil matter? // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 12. P. 2941. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu1122941>
29. Orsavova J., Misurcova L., Ambrozova J.V., Vicha R., Mlcek J. Fatty acids composition of vegetable oils and its contribution to dietary energy intake and dependence of cardiovascular mortality on dietary intake of fatty acids // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16, N 6. P. 12 871–12 890. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms160612871>
30. Нечипоренко А.П., Плотникова Л.В., Нечипоренко У.Ю., Мельникова М.И., Успенская М.В. Исследование растительных масел и их купажей методами инфракрасной спектроскопии отражения и рефрактометрии // *Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Процессы и аппараты пищевых производств»*. 2018. № 1. С. 3–14 DOI: <https://doi.org/10.17586/2310-1164-2018-11-1-3-14>
31. Simopoulos A.P. An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, N 3. P. 128. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8030128>
32. Kargulewicz A., Stankowiak-Kulpa H., Grzymislawski M. Dietary recommendations for patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Prz. Gastroenterol.* 2014. Vol. 9, N 1. P. 18–23. DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2014.40845>
33. Wood J.D., Enser M., Richardson R.I., Whittington F.M. Fatty acids in meat and meat products // *Fatty Acids in Foods and their Health Implications*. 3rd ed. 2007. P. 87–107. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781420006902.ch5>
34. Mollica M.P., Trinchese G., Cimmino F., Penna E., Cavaliere G., Tudisco R. et al. Milk fatty acid profiles in different animal species: focus on the potential effect of selected PUFAs on metabolism and brain functions // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 4. P. 1111. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13041111>
35. Paszczyk B., Łuczyńska J. The comparison of fatty acid composition and lipid quality indices in hard cow, sheep, and goat cheeses // *Foods*. 2020. Vol. 9, N 11. P. 1667. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9111667>
36. Benatti P., Peluso G., Nicolai R., Calvani M. Polyunsaturated fatty acids: biochemical, nutritional and epigenetic properties // *J. Am. Coll. Nutr.* 2004. Vol. 23, N 4. P. 281–302. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2004.10719371>
37. Rizzo G., Baroni L., Lombardo M. Promising sources of plant-derived polyunsaturated fatty acids: a narrative review // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2023. Vol. 20, N 3. P. 1683. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20031683>
38. Rizzo M., Collett A., Penso P.E., Katsik N., Mikhailidi D.P., Tot P.P. et al. Nutraceutical approaches to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP) // *Pharmacol. Res.* 2023. Vol. 189. Article ID 106679. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106679>
39. Blom W.A.M., Koppenol W.P., Hiemstra H., Stojakovic T., Scharnagl H., Trautwein E.A. A low-fat spread with added plant sterols and fish omega-3 fatty acids lowers serum triglyceride and LDL-cholesterol concentrations in individuals with modest hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia // *Eur. J. Nutr.* 2019. Vol. 58, N 4. P. 1615–1624. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1706-1>
40. Сасунова А.Н., Гончаров А.А., Морозов С.В., Исаков В.А. Модификация паттернов питания больных неалкогольным стеатогепатитом // *Вопросы питания*. 2024. Т. 93, № 5. С. 102–110. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-102-110>

- патитом // *Терапевтический архив*. 2022. Т. 98, № 8. С. 973–978. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201773>
41. Kim D.H., Kim H., Jeong D., Kang I.B., Chon J.W., Kim H.S. et al. Kefir alleviates obesity and hepatic steatosis in high-fat diet-fed mice by modulation of gut microbiota and mycobiota: targeted and untargeted community analysis with correlation of biomarkers // *J. Nutr. Biochem.* 2017. Vol. 44. P. 35–43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.02.014>
 42. Bourrie B.C.T., Forgie A.J., Makarowski A., Cotter P.D., Richard C., Willing B.P. Consumption of kefir made with traditional microorganisms resulted in greater improvements in LDL cholesterol and plasma markers of inflammation in males when compared to a commercial kefir: a randomized pilot study // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2023. Vol. 48, N 9. P. 668–677. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2022-0463>
 43. Naureen Z., Bonetti G., Medori M.C., Aquilanti B., Velluti V., Matera G. et al. Foods of the Mediterranean diet: lacto-fermented food, the food pyramid and food combinations // *J. Prev. Med. Hyg.* 2022. Vol. 63. P. 28–35. DOI: <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2744>
 44. Ivancovsky-Wajcman D., Fliss-Isakov N., Grinshpan L.S., Salomone F., Lazarus J.V., Webb M. et al. High meat consumption is prospectively associated with the risk of non-alcoholic fatty liver disease and presumed significant fibrosis // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 17. P. 3533. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14173533>
 45. Kim M.N., Lo C.H., Corey K.E., Luo X., Long L., Zhang X. et al. Red meat consumption, obesity, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease among women: evidence from mediation analysis // *Clin. Nutr.* 2022. Vol. 41, N 2. P. 356–364. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.12.014>
 46. Zelber-Sagi S., Ivancovsky-Wajcman D., Fliss Isakov N., Webb M., Orenstein D., Shibolet O. et al. High red and processed meat consumption is associated with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance // *J. Hepatol.* 2018. Vol. 68, N 6. P. 1239–1246. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.01.015>
 47. Hashemian M., Merat S., Poustchi H., Jafari E., Radmard A.R., Kamangar F. et al. Red meat consumption and risk of nonalcoholic fatty liver disease in a population with low meat consumption: the Golestan cohort study // *Am. J. Gastroenterol.* 2021. Vol. 116, N 8. P. 1667–1675. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001229>
 48. Mokhtari Z., Poustchi H., Eslamparast T., Hekmatdoost A. Egg consumption and risk of non-alcoholic fatty liver disease // *World J. Hepatol.* 2017. Vol. 9, N 10. P. 503–509. DOI: <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i10.503>
 49. Ito T., Ishigami M., Zou B., Tanaka T., Takahashi H., Kurosaki M. et al. The epidemiology of NAFLD and lean NAFLD in Japan: a meta-analysis with individual and forecasting analysis, 1995–2040 // *Hepatology*. 2021. Vol. 15, N 2. P. 366–379. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10143-4>
 50. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease // *Clin. Mol. Hepatol.* 2023. Vol. 29. P. S32–S42. DOI: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0365>
 51. Wang R.Z., Zhang W.S., Jiang C.Q., Zhu F., Jin Y.L., Xu L. Association of fish and meat consumption with non-alcoholic fatty liver disease: Guangzhou Biobank Cohort Study // *BMC Public Health*. 2023. Vol. 23, N 1. P. 2433. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17398-6>
 52. Tan L.J., Shin S. Effects of oily fish and its fatty acid intake on non-alcoholic fatty liver disease development among South Korean adults // *Front. Nutr.* 2022. Vol. 9. Article ID 876909. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.876909>
 53. Chen B.B., Han Y., Pan X., Yan J., Liu W., Li Y. et al. Association between nut intake and non-alcoholic fatty liver disease risk: a retrospective case-control study in a sample of Chinese Han adults // *BMJ Open*. 2019. Vol. 9, N 9. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-028961>
 54. Pan L., Sui J., Xu Y., Zhao Q. Effect of nut consumption on nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 10. P. 2394. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15102394>
 55. Gonçalves B., Pinto T., Aires A., Morais M. C., Bacelar E., Anjos R. et al. Composition of nuts and their potential health benefits – an overview // *Foods*. 2023. Vol. 12, N 5. P. 942. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12050942>
 56. Kim S.A., Shin S. Fruit and vegetable consumption and non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults: a prospective cohort study // *J. Epidemiol. Community Health*. 2020. Vol. 74, N 12. P. 1035–1042. DOI: <https://doi.org/10.1136/jech-2020-214568>
 57. Du L.J., H. Z.Y., Gu X., Hu X., Zhang X.X., Yang L.J. et al. Inverse association of fruit and vegetable consumption with nonalcoholic fatty liver disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 21. P. 4559. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14214559>
 58. Tajima R., Kimura T., Enomoto A., Saito A., Kobayashi S., Masuda K. et al. No association between fruits or vegetables and non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged men and women // *Nutrition*. 2019. Vol. 61. P. 119–124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.016>
 59. Ebrahimi Mousavi S., Dehghanseresht N., Dashti F., Khazaei Y., Salamat S., Asbahi O. et al. The association between Dietary Diversity Score and odds of nonalcoholic fatty liver disease: a case-control study // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2022. Vol. 34, N 6. P. 678–685. DOI: <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002344>

References

1. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia*. 2016; 59 (6): 1121–40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3902-y>
2. Montemayor S., Mascaró, C. M., Ugarriza L., Casares M., Llompart I., Abete I., et al. Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in patients with metabolic syndrome: the FLIPAN study. *Nutrients*. 2022; 14 (15): 3186. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14153186>
3. George E.S., Reddy A., Nicoll A.J., Ryan M.C., Itsiopoulos C., Abbott G., et al. Impact of a Mediterranean diet on hepatic and metabolic outcomes in non-alcoholic fatty liver disease: the MEDINA randomised controlled trial. *Liver Int.* 2022; 42 (6): 1308–22. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.15264>
4. Ryan M.C., Itsiopoulos C., Thodis T., Ward G., Trost N., Hofferberth S., et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2013; 59 (1): 138–43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.02.012>
5. Garousi N., Tamizifar B., Pourmasoumi M., Feizi A., Askari G., Clark C.C.T., et al. Effects of lacto-ovo-vegetarian diet vs standard-weight-loss diet on obese and overweight adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised clinical trial. *Arch Physiol Biochem.* 2023; 129 (4): 975–83. DOI: <https://doi.org/10.1080/13813455.2021.1890128>
6. Sangouni A.A., Nadjarzadeh A., Rohani F. S., Sharuni F., Zare Z., Rahimpour S., et al. Dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet improves hepatic fibrosis, steatosis and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2024; 63 (1): 95–105. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03221-w>
7. Razavi Zade M., Telkabadi M.H., Bahmani F., Salehi B., Farshbaf S., Asemi Z. The effects of DASH diet on weight loss and metabolic status in adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Liver Int.* 2016; 36 (4): 563–71. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.12990>
8. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mel'nichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z., et al. Interdisciplinary clinical guidelines «Treatment of obesity and comorbid diseases». *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2021; 18 (1): 5–99. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714> (in Russian)
9. Sasunova A.N., Goncharov A.A., Isakov V.A. Comparative analysis of nutritional patterns in patients with non-alcoholic fatty liver disease with and without type 2 diabetes mellitus. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2024; 93 (4): 92–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-4-92-103> (in Russian)
10. Goncharov A.A., Sasunova A.N., Pilipenko V.I., Isakov V.A. Use of a controlled attenuation parameter for the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Tерапевтический архив [Therapeutic Archive]*. 2023; 95 (8): 641–7. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202348> (in Russian)
11. Dubtsov G.G. Conclusion on the effectiveness of the scientific and technical development «Method for analyzing the nature of human nutrition at home and the actual chemical composition of dietary rations generated using the Nutrilogic service». Approved by Yu.V. Babin. Moscow: MGUPP, 2018. URL: <https://nutrilogic.ru/f/2020-02/zaklyuchenie.pdf?08f53d6231> (date of access June 15, 2024). (in Russian)
12. Bowman S.A., Clemens J.C., Shimizu M., Friday J.E., Moshfegh A.J. Food Patterns Equivalents Database 2015–2016: Methodology and User Guide [Online]. Food Surveys Research Group, Beltsville Human Nutrition Research Center, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture. Beltsville, Maryland, September 2018. URL: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/>

- beltsville-human-nutrition-research-center/food-surveys-research-group/docs/fped-methodology/ (date of access September 19, 2024).
13. Phillips J.A. Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025. *Workplace Health Saf.* 2021; 69 (8): 395. DOI: <https://doi.org/10.1177/21650799211026980>
14. Sofi F., Dinu M., Pagliai G., Cesari F., Gori A.M., Sereni A. Low-calorie vegetarian versus mediterranean diets for reducing body weight and improving cardiovascular risk profile: CARDIVEG study (cardiovascular prevention with vegetarian diet). *Circulation.* 2018; 137 (11): 1103–13. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030088>
15. D'Alessandro A., Lampignano L., De Pergola G. Mediterranean Diet pyramid: a proposal for Italian people. A systematic review of prospective studies to derive serving sizes. *Nutrients.* 2019; 11 (6): 1296. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11061296>
16. Tucci M., Martini D., Del Bo' C., Marino M., Battezzati A., Bertoli S., et al. An Italian-Mediterranean dietary pattern developed based on the EAT-lancet reference diet (EAT-IT): a nutritional evaluation. *Foods.* 2021; 10 (3): 558. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10030558>
17. Mithril C., Dragsted L.O., Meyer C., Tetens I., Biloft-Jensen A., Astrup A. Dietary composition and nutrient content of the New Nordic Diet. *Public Health Nutr.* 2013; 16 (5): 777–85. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980012004521>
18. Poulsen S.K., Due A., Jordy A.B., Kiens B., Stark K.D., Stender S., et al. Health effect of the New Nordic Diet in adults with increased waist circumference: a 6-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99 (1): 35–45. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.069393>
19. Chiu S., Bergeron N., Williams P.T., Bray G.A., Sutherland B., Krauss R.M. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103 (2): 341–7. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123281>
20. Azadbakht L., Mirmiran P., Esmailzadeh A., Azizi T., Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2005; 28 (12): 2823–31. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.12.2823>
21. Burlyaeva E.A., Kambarov A.O., Nikityuk D.B. Changes in the nutritional structure of the population of Russia for 100 years. *Klinicheskoe pitanie i metabolizm [Clinical Nutrition and Metabolism].* 2020; 1 (1): 17–26. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit21188> (in Russian)
22. Dorosti M., Jafari Heidarloo A., Bakhshimoghaddam F., Alizadeh M. Whole-grain consumption and its effects on hepatic steatosis and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised controlled clinical trial. *Br J Nutr.* 2020; 123 (3): 328–36. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114519002769>
23. Tucker L.A. Legume intake, body weight, and abdominal adiposity: 10-year weight change and cross-sectional results in 15,185 U.S. adults. *Nutrients.* 2023; 15 (2): 460. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15020460>
24. Bahrami A., Teymoori F., Eslamparast T., Sohrab G., Hejazi E., Poustchi H., et al. Legume intake and risk of nonalcoholic fatty liver disease. *Indian J Gastroenterol.* 2019; 38 (1): 55–60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12664-019-00937-8>
25. Watanabe H., Inaba Y., Kimura K., Asahara S. I., Kido Y., Matsumoto M., et al. Dietary mung bean protein reduces hepatic steatosis, fibrosis, and inflammation in male mice with diet-induced, nonalcoholic fatty liver disease. *J Nutr.* 2017; 147 (1): 52–60. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.231662>
26. Feng Q., Niu Z., Zhang S., Wang L., Dong L., Hou D., et al. Protective effects of white kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) against diet-induced hepatic steatosis in mice are linked to modification of gut microbiota and its metabolites. *Nutrients.* 2023; 15 (13): 3033. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15133033>
27. Rezaei S., Akhlaghi M., Sasani M. R., Barati Boldaji R. Olive oil lessened fatty liver severity independent of cardiometabolic correction in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Nutrition.* 2019; 57: 154–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.02.021>
28. Mazzocchi A., Leone L., Agostoni C., Pali-Schöll I. The secrets of the Mediterranean Diet. does [only] olive oil matter? *Nutrients.* 2019; 11 (12): 2941. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11122941>
29. Orsavova J., Misurcova L., Ambrozova J.V., Vicha R., Mlcek J. Fatty acids composition of vegetable oils and its contribution to dietary energy intake and dependence of cardiovascular mortality on dietary intake of fatty acids. *Int J Mol Sci.* 2015; 16 (6): 12 871–90. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms160612871>
30. Nechiporenko A.P., Plotnikova L.V., Nechiporenko U.Yu., Mel'nikova M.I., Uspenskaya M.V. The study of vegetable oils and their blends by methods of reflection spectroscopy and refractometry. *Nauchnyi zhurnal NIU ITMO. Seriya «Protsessy i apparaty pishchevykh proizvodstv» [Scientific Journal of NRU ITMO. Series «Processes and Food Production Equipment»].* 2018; (1): 3–14. DOI: <https://doi.org/10.17586/2310-1164-2018-11-1-3-14> (in Russian)
31. Simopoulos A.P. An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. *Nutrients.* 2016; 8 (3): 128. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8030128>
32. Kargulewicz A., Stankowiak-Kulpa H., Grzymislawski M. Dietary recommendations for patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Prz Gastroenterol.* 2014; 9 (1): 18–23. DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2014.40845>
33. Wood J.D., Enser M., Richardson R.I., Whittington F.M. Fatty acids in meat and meat products. In: *Fatty Acids in Foods and their Health Implications*. 3rd ed. 2007: 87–107. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781420006902.ch5>
34. Mollica M.P., Trinchese G., Cimmino F., Penna E., Cavaliere G., Tudisco R., et al. Milk fatty acid profiles in different animal species: focus on the potential effect of selected PUFAs on metabolism and brain functions. *Nutrients.* 2021; 13 (4): 1111. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13041111>
35. Paszczyk B., Łuczyńska J. The comparison of fatty acid composition and lipid quality indices in hard cow, sheep, and goat cheeses. *Foods.* 2020; 9 (11): 1667. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9111667>
36. Benatti P., Peluso G., Nicolai R., Calvani M. Polyunsaturated fatty acids: biochemical, nutritional and epigenetic properties. *J Am Coll Nutr.* 2004; 23 (4): 281–302. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2004.10719371>
37. Rizzo G., Baroni L., Lombardo M. Promising sources of plant-derived polyunsaturated fatty acids: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20 (3): 1683. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20031683>
38. Rizzo M., Collett A., Penso P.E., Katsik N., Mikhailidi D.P., Tot P.P., et al. Nutraceutical approaches to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Pharmacol Res.* 2023; 189: 106679. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106679>
39. Blom W.A.M., Koppenol W.P., Hiemstra H., Stojakovic T., Scharnagl H., Trautwein E.A. A low-fat spread with added plant sterols and fish omega-3 fatty acids lowers serum triglyceride and LDL-cholesterol concentrations in individuals with modest hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia. *Eur J Nutr.* 2019; 58 (4): 1615–24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1706-1>
40. Sasunova A.N., Goncharov A.A., Morozov S.V., Isakov V.A. Modification of nutrition patterns in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive].* 2022; 98 (8): 973–8. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201773> (in Russian)
41. Kim D.H., Kim H., Jeong D., Kang I.B., Chon J.W., Kim H.S., et al. Kefir alleviates obesity and hepatic steatosis in high-fat diet-fed mice by modulation of gut microbiota and mycobiota: targeted and untargeted community analysis with correlation of biomarkers. *J Nutr Biochem.* 2017; 44: 35–43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.02.014>
42. Bourrie B.C.T., Forgie A.J., Makarowski A., Cotter P.D., Richard C., Willing B.P. Consumption of kefir made with traditional microorganisms resulted in greater improvements in LDL cholesterol and plasma markers of inflammation in males when compared to a commercial kefir: a randomized pilot study. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2023; 48 (9): 668–77. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2022-0463>
43. Naureen Z., Bonetti G., Medori M.C., Aquilanti B., Velluti V., Matera G., et al. Foods of the Mediterranean diet: lacto-fermented food, the food pyramid and food combinations. *J Prev Med Hyg.* 2022; 63: 28–35. DOI: <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2744>
44. Ivancovsky-Wajcman D., Fliss-Isakov N., Grinshpan L.S., Salomone F., Lazarus J.V., Webb M., et al. High meat consumption is prospectively associated with the risk of non-alcoholic fatty liver disease and presumed significant fibrosis. *Nutrients.* 2022; 14 (17): 3533. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14173533>
45. Kim M.N., Lo C.H., Corey K.E., Luo X., Long L., Zhang X., et al. Red meat consumption, obesity, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease among women: evidence from mediation analysis. *Clin Nutr.* 2022; 41 (2): 356–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.12.014>
46. Zelber-Sagi S., Ivancovsky-Wajcman D., Fliss Isakov N., Webb M., Orenstein D., Shibolet O., et al. High red and processed meat consumption is associated with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *J Hepatol.* 2018; 68 (6): 1239–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.01.015>
47. Hashemian M., Merat S., Poustchi H., Jafari E., Radmard A.R., Kamangar F., et al. Red meat consumption and risk of nonalcoholic fatty liver disease in a population with low meat consumption: the Golestan cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2021; 116 (8): 1667–75. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001229>
48. Mokhtari Z., Poustchi H., Eslamparast T., Hekmatdoost A. Egg consumption and risk of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2017; 9 (10): 503–9. DOI: <https://doi.org/10.4254/wjgh.v9.i10.503>
49. Ito T., Ishigami M., Zou B., Tanaka T., Takahashi H., Kurosaki M., et al. The epidemiology of NAFLD and lean NAFLD in Japan: a meta-analysis with individual and forecasting analysis, 1995–2040. *Hepato*

- Int. 2021; 15 (2): 366–79. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10143-4>
50. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol.* 2023; 29: S32–42. DOI: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0365>
 51. Wang R.Z., Zhang W.S., Jiang C.Q., Zhu F., Jin Y.L., Xu L. Association of fish and meat consumption with non-alcoholic fatty liver disease: Guangzhou Biobank Cohort Study. *BMC Public Health.* 2023; 23 (1): 2433. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17398-6>
 52. Tan L.J., Shin S. Effects of oily fish and its fatty acid intake on non-alcoholic fatty liver disease development among South Korean adults. *Front Nutr.* 2022; 9: 876909. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.876909>
 53. Chen B.B., Han Y., Pan X., Yan J., Liu W., Li Y., et al. Association between nut intake and non-alcoholic fatty liver disease risk: a retrospective case-control study in a sample of Chinese Han adults. *BMJ Open.* 2019; 9 (9). DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-028961>
 54. Pan L., Sui J., Xu Y., Zhao Q. Effect of nut consumption on nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2023; 15 (10): 2394. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15102394>
 55. Gonçalves B., Pinto T., Aires A., Morais M. C., Bacelar E., Anjos R., et al. Composition of nuts and their potential health benefits – an overview. *Foods.* 2023; 12 (5): 942. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12050942>
 56. Kim S.A., Shin S. Fruit and vegetable consumption and non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults: a prospective cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2020; 74 (12): 1035–42. DOI: <https://doi.org/10.1136/jech-2020-214568>
 57. Du L.J., H. Z.Y., Gu X., Hu X., Zhang X.X., Yang L.J., et al. Inverse association of fruit and vegetable consumption with nonalcoholic fatty liver disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients.* 2022; 14 (21): 4559. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14214559>
 58. Tajima R., Kimura T., Enomoto A., Saito A., Kobayashi S., Masuda K., et al. No association between fruits or vegetables and non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged men and women. *Nutrition.* 2019; 61: 119–24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.016>
 59. Ebrahimi Mousavi S., Dehghanseresht N., Dashti F., Khazaei Y., Salamat S., Asbaghi O., et al. The association between Dietary Diversity Score and odds of nonalcoholic fatty liver disease: a case-control study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2022; 34 (6): 678–85. DOI: <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002344>

Для корреспонденции

Костылева Елена Викторовна – кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии новых продуцентов гидролитических ферментов ВНИИПБТ – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 111033, Российская Федерация, г. Москва, ул. Самокатная, д. 46
Телефон: (495) 362-33-71
E-mail: ekostyleva@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4775-303X>

Куксова Е.В., Костылева Е.В., Середа А.С., Толочнова А.А., Фурсова Е.А., Волкова Г.С.

Совершенствование технологии получения пищевого ингредиента с пробиотическими свойствами с использованием нового комплексного протеолитического ферментного препарата

Improving the technology for obtaining an ingredient with probiotic properties using a new complex proteolytic enzyme preparation

Kuksova E.V., Kostyleva E.V., Sereda A.S., Toloknova A.A., Fursova E.A., Volkova G.S.

Всероссийский научно-исследовательский институт пищевой биотехнологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 111033, г. Москва, Российская Федерация

All-Russian Scientific Research Institute of Food Biotechnology – a branch of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 111033, Moscow, Russian Federation

Разработка технологий получения бакконцентратов и ферментных препаратов на основе отечественных штаммов является актуальной задачей. Использование ферментативных гидролизатов сывороточных белков в качестве компонентов питательных сред для культивирования молочнокислых и бифидобактерий дает возможность совершенствования существующих и разработки инновационных процессов получения бакконцентратов с функциональными свойствами для производства биологически активных добавок к пище и специализированных пищевых продуктов. Во ВНИИПБТ – филиале ФГБУН «ФИЦ

Финансирование. Исследования выполнены в рамках государственного задания № FGMF-2022-0006.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Волкова Г.С., Куксова Е.В.; проведение экспериментальных исследований – Куксова Е.В., Середа А.С., Толочнова А.А., Фурсова Е.А.; анализ экспериментальных данных – Костылева Е.В., Куксова Е.В.; написание текста – Костылева Е.В., Куксова Е.В., Середа А.С.; редактирование статьи – Волкова Г.С.; ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Куксова Е.В., Костылева Е.В., Середа А.С., Толочнова А.А., Фурсова Е.А., Волкова Г.С. Совершенствование технологии получения пищевого ингредиента с пробиотическими свойствами с использованием нового комплексного протеолитического ферментного препарата // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 5. С. 142–152. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-142-152>

Статья поступила в редакцию 03.07.2024. **Принята в печать** 16.09.2024.

Funding. The research was carried out within the framework of the state assignment No. FGMF-2022-0006.

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

Contribution. Concept and design of the study – Volkova G.S., Kuksova E.V.; experimental studies – Kuksova E.V., Sereda A.S., Toloknova A.A., Fursova E.A.; analysis of the data – Kostyleva E.V., Kuksova E.V.; writing the text – Kostyleva E.V., Kuksova E.V., Sereda A.S.; scientific editing of the article – Volkova G.S.; responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kuksova E.V., Kostyleva E.V., Sereda A.S., Toloknova A.A., Fursova E.A., Volkova G.S. Improving the technology for obtaining an ingredient with probiotic properties using a new complex proteolytic enzyme preparation. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (5): 142–52. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-5-142-152> (in Russian)

Received 03.07.2024. **Accepted** 16.09.2024.

питания и биотехнологии» создан консорциум пробиотических микроорганизмов – молочнокислых и бифидобактерий – с целью использования в качестве заквасок для специализированной молочной продукции. На основе штамма *Aspergillus oryzae* 21-154 LAP был получен новый комплексный ферментный препарат с лабораторным названием Протооризин LAP, предназначенный для глубокого гидролиза белковых субстратов.

Цель исследования – оценить возможность использования нового отечественного протеолитического ферментного препарата Протооризин LAP при приготовлении питательных сред на основе молочной сыворотки для культивирования консорциума пробиотических микроорганизмов для получения бакконцентратов.

Материал и методы. Объект исследований – симбиотический консорциум, включающий штаммы молочнокислых бактерий *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* Д-16, *Lactobacillus plantarum* 578/25, *Lactobacillus helveticus* 842(D)-2, *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* М-12, *Streptococcus thermophilus* В-92 и бифидобактерий *Bifidobacterium longum* Б-2. В качестве основы для приготовления питательной среды использовали неосветленную творожную молочную сыворотку, в которую вносили концентрат сывороточных белков. Среды обрабатывали препаратом β-галактозидазы для снижения содержания лактозы. Гидролиз белков в контрольном варианте проводили обработкой питательных сред коммерческими препаратами сериновой протеазы – Alcalase® 2.4 L и лейциламинопептидазы – Flavourzyme® 1000 L. В опытном варианте действие 2 импортных препаратов заменяли лабораторным образцом препарата Протооризин LAP. В полученных питательных средах определяли содержание аминокислот, свободных аминокислот и растворимого белка, проводили электрофоретический анализ белков и пептидов. Контроль процесса роста консорциума на исследуемых питательных средах осуществляли по содержанию сухих веществ и редуцирующих сахаров, по активной и титруемой кислотности, а также микроскопированием. Количество жизнеспособных клеток молочнокислых и бифидобактерий по завершении ферментации определяли посевом на соответствующие селективные агаризованные среды, с использованием автоматического счетчика колоний.

Результаты. Эффективность Протооризина LAP при гидролизе белков молочной сыворотки существенно превосходила результат совместного действия Alcalase® 2.4 L и Flavourzyme® 1000 L как по снижению содержания нерасщепленного белка, в том числе иммуногенных фракций, так и по выходу растворимого белка, аминокислот и аминного азота. Полученные с применением протеаз питательные среды обеспечили хороший рост и развитие консорциума пробиотических штаммов, причем за счет высокого содержания свободных аминокислот на среде, полученной с применением Протооризина LAP, динамика сбраживания углеводов, титруемая кислотность, количество жизнеспособных клеток пробиотических штаммов были выше в опытном варианте, чем при использовании коммерческих препаратов. Применение Протооризина LAP при получении питательной среды также позволило повысить жизнеспособность клеток бактерий после лиофилизации.

Заключение. Разработанные технологические приемы с применением нового протеолитического препарата Протооризин LAP при приготовлении питательных сред на основе белков молочной сыворотки могут быть использованы в технологии производства бакконцентратов на стадии культивирования созданного консорциума на основе молочнокислых и бифидобактерий. Бакконцентрат может быть рекомендован в качестве рецептурного ингредиента при изготовлении содержащих пробиотики биологически активных добавок к пище и специализированных пищевых продуктов.

Ключевые слова: белок молочной сыворотки; гидролиз; ферментные препараты; пробиотики; консорциум; бакконцентраты

The development of technologies for producing bacterial concentrates and enzyme preparations using domestic microbial strains is an urgent task. The use of whey protein hydrolysates as components of nutrient media for probiotic bacteria consortia for the cultivation of lactic acid and bifidobacteria makes it possible to improve and develop innovative processes for obtaining bacterial concentrates with the required functional properties for the production of dietary supplements. A consortium of probiotic microorganisms (lactic acid and bifidobacteria) was created in the All-Russian Scientific Research Institute of Food Biotechnology as a starter culture for specialized dairy products. Using strain *Aspergillus oryzae* 21-154 LAP a new complex enzyme preparation with a laboratory name Protoorizin LAP has been obtained providing the extensive hydrolysis of protein substrates.

The purpose of the research was to evaluate the possibility of using the new domestic proteolytic enzyme preparation Protoorizin LAP in preparing whey-based nutrient media for culturing a consortium of probiotic microorganisms to obtain bacterial concentrates.

Material and methods. *The object of the research was a symbiotic consortium, including lactic acid bacteria strains (Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus Д-16, Lactobacillus plantarum 578/25, Lactobacillus helveticus 842(D)-2, Lactococcus lactis subsp. lactis М-12, Streptococcus thermophilus В-92) and bifidobacteria (Bifidobacterium longum В-2). Unclarified curd whey and whey protein concentrate were taken as the nutrient medium basis. The media were treated with β -galactosidase to reduce the lactose content. In order to hydrolyze proteins, the control culture medium was treated with commercial preparations: serine protease – Alcalase® 2.4 L and leucine aminopeptidase – Flavourzyme® 1000 L. In the experimental medium, two imported preparations were replaced with a laboratory sample of the enzyme preparation Protoorizin LAP. In the prepared nutrient media, the content of amine nitrogen, free amino acids and soluble protein was determined, and electrophoretic analysis of proteins and peptides was carried out. The consortium growth was monitored by the content of dry substances and reducing sugars, by active and titratable acidity, as well as by microscopy. The number of viable cells of lactic acid bacteria and bifidobacteria at the end of fermentation and in the resulting bacterial concentrates were determined by sieving on the appropriate selective agar media using an automatic colony counter.*

Results. *The effectiveness of Protoorizin LAP in the hydrolysis of whey proteins significantly exceeded the result of the combined action of Alcalase® 2.4 L and Flavourzyme® 1000 L both in terms of reducing the undigested protein content, including immunogenic fractions, and in terms of the yield of soluble protein, amine nitrogen and amino acids. The nutrient media obtained using proteases ensured good growth and development of the probiotic consortium. Due to the high content of free amino acids, the dynamics of carbohydrate consumption, titratable acidity, and the number of viable cells were higher in the medium obtained using Protoorizin LAP than when using commercial preparations. At the same time, a high titer of probiotic strains and good cultural and morphological characteristics were obtained on all media. The experimental preparation Protoorizin LAP provided the increase in viability of bacterial cells after lyophilization.*

Conclusion. *The technological method that include application of the new proteolytic preparation Protoorizin LAP in preparing nutrient media based on whey proteins was developed. The method can be used in the technology of producing bacterial concentrates at the stage of culturing of the created lactic acid and bifidobacteria consortium. The bacterial concentrate can be recommended as a recipe ingredient in the manufacture of dietary supplements or foods for special dietary uses containing probiotics.*

Keywords: *whey protein; hydrolysis; enzyme preparations; probiotics; consortium; bacterial concentrates*

В последнее время динамично развивается рынок специализированных пищевых продуктов, прежде всего молочной низколактозной и гипоаллергенной продукции, производство которой основано на использовании стартовых культур молочнокислых и бифидобактерий в виде бактериальных заквасок и бакконцентратов, обладающих пробиотическими свойствами [1]. При достаточной концентрации пробиотиков оказывают противомикробное действие за счет усиления адгезии клеток молочнокислых и бифидобактерий к слизистой оболочке кишечника, конкурентной элиминации патогенных микроорганизмов, продукции антимикробных веществ и регуляции иммунной системы. В состав большинства пробиотиков входят бактерии родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [2].

Для достижения максимального положительного эффекта пробиотиков часто используют в виде синбиотиков, т.е. в комплексе с пребиотиками – веществами, способными селективно стимулировать рост полезной микрофлоры [3, 4]. Традиционно в качестве пребиотиков используют олигосахариды: лактулозу, галактоолигосахариды, олигофруктозу, мальтоолигосахариды.

Однако олигосахариды в качестве побочного эффекта могут вызывать диарею и повышенное газообразование. Рядом исследователей был показан пребиотический эффект белковых гидролизатов. Легкодоступный для бактерий белок в виде коротких пептидов и свободных аминокислот способствует пролиферации бактерий, может действовать как промотор систем транспорта полипептидов, а также повышать жизнеспособность и кислотоустойчивость штаммов [2, 3]. Так, обработанный пепсином казеин оказывал антимикробное действие на *E. coli* в кислой среде, но повышал кислотоустойчивость *L. rhamnosus*. Гидролизаты сывороточного белка способствуют пролиферации пробиотических бактерий, причем наибольший эффект наблюдается при оптимальной степени гидролиза, обеспечивающей наличие в питательной среде пептидов и аминокислот, которые являются ростостимулирующими компонентами для молочнокислых и бифидобактерий. Сывороточные пептиды играют важную роль в образовании короткоцепочечных жирных кислот, которые могут предотвращать инвазию патогенных бактерий, регулируя барьерную функцию и иммунный статус кишечника хозяина и тем

самым увеличивая содержание пробиотиков в микробиоте [2]. Криопротекторные свойства белковых гидролизатов играют важную роль при получении бактериальных концентратов, производство которых включает как этап концентрирования бактериальных клеток, так и их консервирование методами криозамораживания и вакуум-сублимационной (лиофильной) сушки [1, 3, 5, 6]. Гидролизаты белков молока широко используются в качестве основы для питательных сред для выращивания консорциумов пробиотических бактерий при получении бакконцентратов [7]. Гидролизаты белков молочной сыворотки защищают клетки во время сублимационной сушки и хранения, сохраняя целостность клеточной мембраны и снижая вредное воздействие окислительного стресса [5].

Важным фактором, влияющим на пребиотические свойства белковых гидролизатов, является молекулярно-массовое распределение в них пептидов [2]. В наибольшей степени рост пробиотических микроорганизмов стимулируют низкомолекулярные пептиды и свободные аминокислоты. Так, гидролизаты казеина, содержащие пептиды с молекулярной массой (ММ) ниже 1 кДа, существенно ускоряли рост *Bifidobacterium infantis*, *B. breve* и *B. longum* [3]. Сывороточные пептиды с ММ ниже 1 кДа оказывали пролиферативное действие на пробиотические бактерии, в частности отмечалось увеличение количества жизнеспособных клеток *L. acidophilus* и *Bifidobacterium* spp. Гидролизат сывороточного белка оказывал более выраженное защитное действие на *B. lactis* Пробио-М8, чем интактный сывороточный белок той же концентрации [2, 5, 8]. Пептиды молочной сыворотки не только оказывали антибактериальное действие в отношении патогенных микроорганизмов (*E. coli*, *B. subtilis* и *Staphylococcus aureus*), но и стимулировали рост пробиотических бактерий *Bifidobacterium longum* ATCC 15707 [3]. Следует также отметить, что пептиды, образующиеся при ферментативном гидролизе молочной сыворотки, проявляют различные биологические функции, включая благоприятное воздействие на нервную, эндокринную, иммунную, сердечно-сосудистую и пищеварительную системы, что повышает биологическую ценность получаемых на ее основе специализированных пищевых продуктов [3].

На российском рынке бакконцентратов наблюдается высокая зависимость от импорта – доля отечественной продукции составляет лишь 9–12% [1]. Перспективным решением этой проблемы представляется создание заквасок и бакконцентратов на основе отечественных микробных культур и пребиотических компонентов, обладающих как функциональными, так и криопротекторными свойствами. В качестве пребиотиков целесообразно рассматривать гидролизаты белков молочной сыворотки, полученные с помощью протеолитических ферментов.

Т.А. Раскошной и соавт. [7, 9] была разработана технология получения бакконцентрата *L. reuteri* с использованием питательных сред на основе обезжиренного молока и молочной сыворотки, обработанных фермент-

ными препаратами (ФП) бактериальных эндопротеаз (Alcalase, Neutrase, Protamex, Протосубтилин). Наиболее активный рост пробиотической культуры наблюдался на средах, полученных с использованием ФП Alcalase (Novozymes A/S, Дания) в дозировке 3% от содержания белка в среде.

Чтобы обеспечить расщепление иммуногенных белков молочной сыворотки, устранить горечь, обусловленную образованием горьких пептидов в результате действия эндопротеаз на молочные белки, и получить гидролизаты с высоким содержанием свободных аминокислот и низкомолекулярных пептидов, наиболее эффективных в качестве компонентов сред для культивирования молочнокислых и бифидобактерий, комбинируют действие эндопротеаз с источниками лейцинаминопептидазы (LAP), – такими ФП, как Flavourzyme (Novozymes A/S, Дания), Flavorpro (Biocatalysts Limited, Великобритания) и др. [10, 11]. В связи с уходом с российского рынка основных производителей протеолитических ферментов проводится поиск отечественных ФП, способных обеспечить глубокий гидролиз белковых субстратов, в частности белков молочной сыворотки, которая является вторичным сырьевым ресурсом молочной промышленности.

В производстве биологически активных добавок с пробиотиками, а также специализированных пищевых продуктов и заквасок важным аспектом является разработка недорогих, эффективных производственных питательных сред для культивирования микроорганизмов.

Во ВНИИПБТ создан консорциум пробиотических микроорганизмов – молочнокислых и бифидобактерий с целью использования в качестве заквасок для специализированной молочной продукции, подобран состав питательной среды на основе молочной сыворотки для получения бакконцентратов. На основе селекционированного штамма *Aspergillus oryzae* 21-154 LAP – продуцента комплекса протеолитических ферментов с увеличенной активностью лейцинаминопептидазы, получен новый комплексный ФП Протооризин LAP, предназначенный для глубокого гидролиза белковых субстратов. Ввиду высокой потребности молочнокислых бактерий в сложных питательных веществах, обогащение питательной среды продуктами гидролиза белка (пептидами и пептонами) приводит к повышению их способности сбраживать лактозу и стимулирует рост молочнокислых бактерий более значимо, чем аминокислоты. Для интенсивного накопления биомассы бифидобактериям в большей степени, чем молочнокислым бактериям, требуются аминокислоты, прежде всего пролин, серин, аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты. Обладая некоторой протеолитической активностью, бифидобактерии могут дополнительно обеспечить свои потребности в азотистых веществах [12, 13].

Цель исследований – создание бакконцентрата молочных и бифидобактерий на основе гидролизата молочной сыворотки и концентрата сывороточного белка с использованием отечественного ФП Протооризин LAP.

Материал и методы

Объект исследований – симбиотический консорциум, включающий штаммы молочнокислых бактерий: *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* Д-16, *Lactobacillus plantarum* 578/25, *Lactobacillus helveticus* 842(D)-2, *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* М-12, *Streptococcus thermophilus* В-92 и бифидобактерии *Bifidobacterium longum* Б-2.

В качестве основы для приготовления питательной среды использовали неосветленную творожную молочную сыворотку фермерского хозяйства «Луч» (Московская область, Волоколамский район). В 1200 см³ сыворотки добавляли 60 г концентрата сывороточных белков (КСБ) («ООО Миксэм», РФ), затем вносили ФП β-галактозидазы («Зитекс», Индия) в дозировке 0,1% от содержания лактозы, устанавливали pH 5,5 и проводили гидролиз в течение 2 ч при 50 °С. Далее доводили pH до 6,2, в контрольный вариант вносили протеолитические ФП Alcalase® 2.4 L в дозировке 2% от содержания белка и Flavourzyme® 1000 L – 1% от содержания белка. В экспериментальный вариант вносили ФП Протооризин LAP в дозировке 1,5% от содержания белка. Проводили гидролиз в течение 4 ч при 55 °С по ранее отработанным параметрам [11], что позволило получить гидролизаты с пониженной аллергенностью и отсутствием горького и соленого привкусов.

В полученные гидролизаты вносили минеральные соли и ростостимулирующие добавки: K₂HPO₄ – 0,1%, MnSO₄×4 H₂O – 0,05%, MgSO₄×7 H₂O – 0,02%, Na₃C₆H₅O₇×2 H₂O – 0,03%. Для ускорения адаптации консорциума и интенсификации роста бифидобактерий в полученные гидролизаты вносили L-цистеин солянокислый – 0,05 г, а также в 2 первых пассажах при пересеве консорциума добавляли Твин-80 – 1 см³ на 1 дм³ среды. Готовые среды нейтрализовали до pH 7,0, выдерживали 9 мин при 90 °С для инактивации ферментов и пастеризации, с последующим быстрым охлаждением среды до 38±1 °С.

В полученных питательных средах проводили определение аминного азота методом формольного титрования по ГОСТ 25179-2014 «Молоко и молочные продукты. Методы определения массовой доли белка», определяли содержание свободных аминокислот нингидриновым методом и растворимого белка спектрофотометрическим методом [14]. Разделение белков в полученных гидролизатах по ММ методом электрофореза проводили в 12% полиакриламидном геле (25 mM трис-глициновый буфер, pH 8,3, с додецилсульфатом натрия в концентрации 1 мг/см³) в ячейке для электрофореза Mini Protean Cell system (Bio-Rad, США). Гель окрашивали кумасси бриллиантовым синим G-250 (Amresco, США).

Для изучения динамики роста и развития консорциума на приготовленных питательных средах культивирование проводили в течение 24 ч при 37 °С. Засев питательных сред осуществляли 5% посевного материала консорциума. Культивирование проводили в микро-

аэрофильных условиях при периодическом неинтенсивном перемешивании культуральных жидкостей (КЖ) в колбах 3–4 раза в сутки.

Контроль процессов ферментации осуществляли по следующим показателям: содержание сухих веществ, титруемая кислотность, активная кислотность, содержание редуцирующих веществ методом Шомоди–Нельсона по ГОСТ Р 54905 «Препараты ферментные. Методы определения ферментативной активности бета-глюконазы», а также микроскопированием посевного материала и КЖ с использованием микроскопа Nikon ECLIPSE Ci-S/Ci-L с программным обеспечением Infinity Analyze Lumenera (Lumenera Corporation, Канада).

В процессе ферментации проводили нейтрализацию КЖ 10% раствором NaOH. По завершении ферментации определяли титр микроорганизмов при расसेве на селективные агаризованные среды: для молочнокислых бактерий – на агар MRS для лактобактерий (Himedia M641. *Lactobacillus* MRS Agar) и на агар Ли (Himedia M602); для бифидобактерий – на агар для бифидобактерий (Himedia M 1396. *Bifidobacterium* Agar). Подсчет выросших колоний проводили с использованием автоматического счетчика колоний Scan 500 (Interscience, Франция).

Бактериальную массу выделяли на центрифуге ОПН-16 (Labtex, Россия) при 10 000 об/мин (4 °С) в течение 15 мин. Концентрирование полученных КЖ осуществляли с использованием инновационного баромембранного процесса ультрафильтрации. Использовали экспериментальную ячейку с плоской мембраной и лопастной мешалкой. Фильтрацию проводили в тупиковом режиме через полисульфонамидную мембрану УПМ-20 («Владипор», Россия) при температуре 20 °С. Полученный концентрат замораживали в морозильной камере SANYO MDF-192(T) (SANYO, Япония) и лиофильно высушивали на сублиматоре Thermo Scientific Heto LyoLab 3000 (Thermo Scientific Heto, Дания). Для определения жизнеспособности клеток пробиотических бактерий после лиофилизации готовые бакконцентраты разводили в стерильной дистиллированной воде и рассевали на указанные выше селективные среды для подсчета титра.

Статистическую обработку результатов, полученных не менее чем в 3 повторностях, проводили с использованием программы Statistica 6.0 методом однофакторного дисперсионного анализа при уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Обработка базовой основы питательной среды β-галактозидазой, приводящая к трансформации лактозы до глюкозы и галактозы, позволила оптимизировать питательную среду и создать благоприятные условия для накопления биомассы молочнокислых и бифидобактерий, входящих в состав консорциума, не вызывая конкуренции за углеводный субстрат. Реакция трансгликозилирования протекает параллельно с гидро-

лизом субстрата, а глюкоза служит активным акцептором галактозильного остатка, обеспечивая синтез продуктов трансгликозилирования лактозы [15].

Подобранный режим обеспечил гидролиз 53,0% лактозы базовой основы питательной среды (от суммарного содержания 4,6% лактозы творожной сыворотки и КСБ), что является оптимальным для последующей стадии ферментации.

Проведение гидролиза позволяет молочнокислым бактериям, входящим в состав консорциума, не только более активно утилизировать лактозу, но и вырабатывать из галактозы полисахарид галактозан, придающий вязкость сгустку [16, 17].

Экзополисахариды не только обладают большим потенциалом в профилактике заболеваний человека [18, 19], они также могут стать ингредиентами в пищевой промышленности для придания особой качественной структуры и вкуса, что является преимуществом в биотехнологических процессах производства бакконцентратов на молочных средах. В публикациях [20, 21] отмечается, что экзополисахариды, продуцируемые пробиотическими штаммами молочнокислых и бифидобактерий, также способны взаимодействовать с кишечной микробиотой. Фактически некоторые из этих полимеров могут использоваться в качестве источника ферментируемых углеводов рядом кишечных комменсалов, предположительно, участвуя в высвобождении бактериальных метаболитов, полезных для организма хозяина.

Для обогащения питательной среды аминокислотами и пептидами в гидролизат молочной сыворотки вносили КСБ. Сывороточные белки представляют собой водорастворимую фракцию белков молока и содержат 50–60% β -лактоглобулина с ММ около 18,3 кДа, как правило, в форме димера с ММ 35–40 кДа и 20% α -лактальбумина с ММ 14,2 кДа [22, 23]. Эти белки не гидролизуются пепсином желудочного сока и проявляют иммуногенные свойства, что затрудняет их использование в производстве пищевых продуктов, включая специализированные. В связи с этим основным качественным показателем полноты гидролиза сывороточных белков является отсутствие на электрофореграммах выраженных полос, соответствующих белкам с ММ выше 10 кДа.

Для количественной оценки глубины и интенсивности гидролиза белков в питательных средах изучали содержание растворимого белка и свободных аминокислот (табл. 1). Высокое содержание свободных аминокислот в гидролизатах существенно занижает результаты определения содержания растворимого белка традицион-

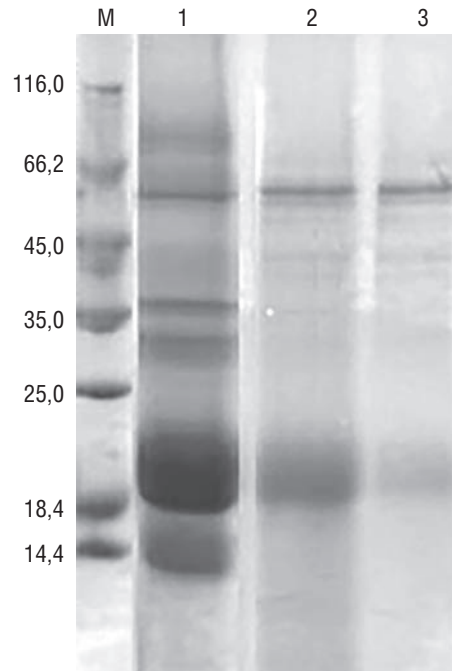


Рис. 1. Электрофореграмма основных белков молочной сыворотки при обработке питательных сред различными ферментными препаратами (ФП): 1 – контроль (без ФП); 2 – Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L; 3 – Протооризин LAP

Fig. 1. Electropherogram of the major whey proteins when treating culture media with various enzyme preparations (EPs): 1 – control (without EP); 2 – Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L; 3 – Protoorizin LAP

ным методом Лоури. Поэтому, учитывая использование в работе ФП с высокой активностью LAP, для получения корректных данных по содержанию растворимого белка применяли метод оптической спектрофотометрии в диапазоне 210–220 нм [14].

Полученные данные показали высокую эффективность Протооризина LAP при гидролизе иммуногенных белков молочной сыворотки (рис. 1). В отличие от варианта с применением комплекса импортных коммерческих препаратов, где осталась выраженная полоса на уровне около 18,3 кДа, соответствующая нерасщепленному β -лактоглобулину, в варианте с Протооризином LAP данная полоса практически незаметна. Все остальные молочные белки были успешно гидролизированы используемыми ФП до пептидов и аминокислот.

Таблица 1. Количественные показатели эффективности гидролиза белков при приготовлении сред для культивирования консорциума

Table 1. Quantitative indicators of the efficiency of protein hydrolysis when preparing media for consortium

Ферментный препарат <i>Enzyme preparation</i>	Растворимый белок, мг/см ³ <i>Soluble protein, mg/cm³</i>	Свободные аминокислоты, мг/см ³ <i>Free amino acids, mg/cm³</i>
Без протеолитических ферментов (контроль) <i>Without proteolytic enzymes (control)</i>	32,1±1,5	4,9±0,2
Alcalase® 2.4 L – 2% + Flavourzyme® 1000 L – 1%	46,0±1,9	7,1±0,4
Протооризин LAP – 1,5% / Protoorizin LAP – 1.5%	49,3±2,1	21,1±1,1

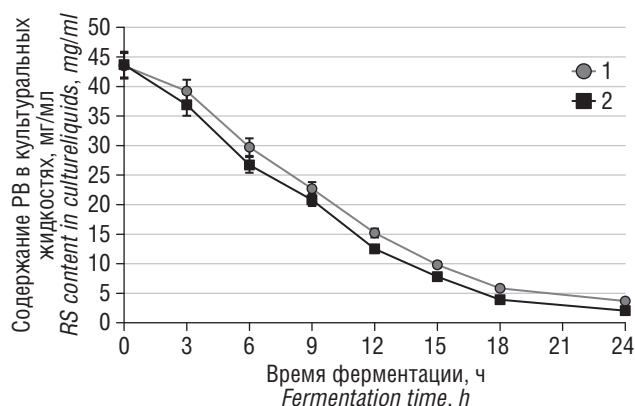


Рис. 2. Динамика изменения содержания редуцирующих веществ (РВ) в процессе роста консорциума: 1 – на среде, полученной с применением Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L; 2 – на среде, полученной с применением Протооризина LAP

Fig. 2. Dynamics of changes in the reducing substances (RS) content during the growth of the consortium: 1 – on the medium obtained using Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L; 2 – on the medium obtained using Protoorizin LAP

Использование Протооризина LAP также значительно увеличило содержание аминокислот в питательной среде. Если действие Флавозима привело к повышению содержания аминокислот лишь на 45% по сравнению с контролем (без гидролиза протеолитическими ферментами), то Протооризин LAP повысил содержание аминокислот в 4,3 раза по сравнению с контролем.

Показатель аминного азота в среде с Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L составил 310,2 мг%, а в питательной среде с Протооризином LAP – 514,2 мг%. Полученные значения свидетельствуют о достаточном содержании доступного аминного азота для роста и развития консорциума на приготовленных питательных средах.

Подготовленные питательные среды засеивали консорциумом молочнокислых и бифидобактерий и культивировали при 37 °C в течение 24 ч.

Из данных рис. 2 очевидно – штаммы молочнокислых и бифидобактерий, входящие в состав консорциума, активно утилизируют углеводы питательных сред на основе гидролизатов молочной сыворотки, что обусловлено наличием более легкоусвояемых форм азота (аминокислоты, низкомолекулярные пептиды), а также различиями молочнокислых и бифидобактерий в механизмах регуляции метаболизма, которые обеспечивают взаимодополняемость сбраживания углеводов, характерную для симбиоза.

Кислотообразование относится к показателям специфической активности пробиотиков на основе лакто- и бифидобактерий. Продуктируемые ими карбоновые кислоты играют существенную роль в становлении и функционировании кишечной микробиоты желудочно-кишечного тракта. Кислотообразование явля-

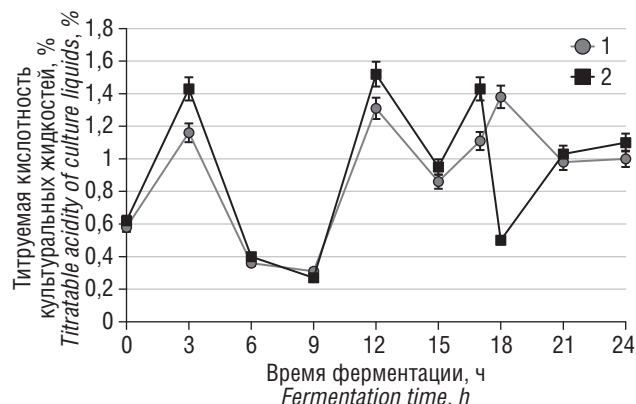


Рис. 3. Динамика изменения титруемой кислотности в процессе роста консорциума: 1 – на среде, полученной с применением Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L; 2 – на среде, полученной с применением Протооризина LAP

Fig. 3. Dynamics of changes in titratable acidity during the growth of the consortium: 1 – on the medium obtained using Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L; 2 – on the medium obtained using Protoorizin LAP

ется культуральным свойством, характеризующим биохимическую и в значительной степени определяющим антагонистическую активность клеток производственных штаммов молочнокислых бактерий [24]. Кислотообразующая активность характеризует интенсивность сбраживания углеводного субстрата. Согласно полученным данным, представленным в табл. 1 и на рис. 3, кислотообразующая активность консорциума молочнокислых и бифидобактерий коррелировала с более высоким содержанием свободных аминокислот и низкомолекулярных пептидов в питательной среде, на что указывает появление третьего пика титруемой кислотности в варианте с Протооризином LAP на час раньше, чем на среде с Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L. Это подтверждается данными, полученными А.В. Бегуновой с соавт. [25].

Следует отметить, что рост и развитие консорциума на питательной среде с Протооризином LAP продемонстрировали лучшую динамику сбраживания углеводов и кислотообразующей активности (см. рис. 2, 3), чем на среде с Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L.

Проведенная микроскопия образцов КЖ показала высокую плотность популяции штаммов, входящих в состав консорциума, что позволяет судить о стабильности соотношения клеток молочнокислых и бифидобактерий 2:1, при этом клетки *Bifidobacterium longum*, без бифуркации, имели правильную форму гранулированных палочек, без ветвлений, а также обнаруживались коккоидные и диплококкоидные клетки. Клетки молочнокислых бактерий *L. bulgaricus*, *L. plantarum* и *Lactobacillus helveticus*, без деформаций, представлены палочками, а *Lac. lactis* и *St. thermophilus* – мелкими и более крупными кокками, что соответствует культу-

Таблица 2. Количество жизнеспособных клеток штаммов-продуцентов, входящих в состав консорциума, в культуральных жидкостях

Table 2. The number of viable cells of the producer strains included in the consortium in cultural liquids

Штамм Strain	Количество жизнеспособных клеток штаммов-продуцентов, КОЕ/см ³ Number of viable cells of producer strains, CFU/cm ³	
	на среде с Протооризином LAP on the medium prepared using Protoorizin LAP	на среде с Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L on the medium prepared using Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L
Пробиотические лактобактерии: Probiotic lactobacilli: <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> Д-16, <i>Lactobacillus plantarum</i> 578/25, <i>Lactobacillus helveticus</i> 842(D)-2	(4,93±0,02)×10 ⁸	(3,89±0,01)×10 ⁸
Молочнокислые микроорганизмы в ассоциациях с пробиотическими микроорганизмами: Lactic acid microorganisms in association with probiotic microorganisms: <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> М-12, <i>Streptococcus thermophilus</i> В-92	(3,44±0,02)×10 ⁹ (1,89±0,02)×10 ⁸	(2,36±0,02)×10 ⁹ (1,53±0,02)×10 ⁸
Бифидобактерии: Bifidobacteria: <i>Bifidobacterium longum</i> В-2	(6,34±0,02)×10 ⁹	(5,27±0,02)×10 ⁹

рально-морфологическим характеристикам [26] и является несомненным признаком достаточной концентрации необходимых питательных компонентов и ростовых факторов.

По окончании процесса ферментации определяли количество жизнеспособных клеток в КЖ. Результаты представлены в табл. 2.

В результате проведенных серий ферментаций установлено, что КЖ, содержащие максимальное количество жизнеспособных клеток бифидобактерий и молочнокислых бактерий в активной фазе роста, целесообразно получать на стадии окончания экспоненциальной фазы роста и устойчивого выхода на стационарную фазу (15–17 ч развития консорциума), когда титр жизнеспособных клеток наиболее высокий и сохраняется на том же уровне до 22-го часа ферментации, и далее направлять на концентрирование и лиофильную сушку.

Для отработки режима концентрирования использовали влажный осадок после центрифугирования консорциума с содержанием жизнеспособных клеток не менее 6×10^{10} КОЕ/см³, а концентрирование фильтрата осуществляли при давлении 1,2 МПа через мембрану УПМ-20, при этом содержание жизнеспособных клеток в концентратах составляло $(5-7) \times 10^{12}$ КОЕ/см³.

Исходя из видовой принадлежности штаммов-продуцентов, входящих в состав консорциума, был подобран состав защитной среды с внесением сухого рисового мальтодекстрина с декстрозным эквивалентом, равным 25, желатозы (5%), лимоннокислого натрия (1%) и аскорбиновой кислоты (0,1%). Вместо воды при приготовлении криопротекторной среды использовали полученные пермеаты, нейтрализованные до pH 7, а остатки неиспользованных пермеатов возвращали на стадию приготовления питательных сред.

Далее смешивали полученные жидкие концентраты с влажным осадком и криозащитной средой (криопротекторами) в соотношении 1:1. Криопротекторы предохраняют клетки микроорганизмов от негативного влияния фазового перехода воды в лед при замораживании, а также способствуют понижению осмотического давления внутри клеток и тем самым препятствуют разрыву клеточных оболочек при оттаивании и замораживании [27].

Процесс замораживания проводили в морозильной камере и лиофильно высушивали. Экспериментально подобранные условия лиофилизации предусматривают 3 возможных режима предварительного замораживания бактериальных концентратов консорциума: 1) 8 ч при -55 °С; 2) 8 ч при -35...-40 °С и 3) 12–14 ч при -25 °С. Применение этих условий обеспечивало в дальнейшем (после проведения досушивания лиофилизатов бактериальных концентратов консорциума в течение 12–16 ч при 25 °С до остаточной влажности <4%) сохранение жизнеспособности клеток не менее $3,0 \times 10^{10}$ КОЕ/г.

Для определения жизнеспособности клеток бактерий после лиофилизации готовые сухие образцы бакконцентратов разводили в стерильной дистиллированной воде и рассевали на селективные среды. Результаты представлены в табл. 3.

Заключение

Проведение гидролиза питательной среды, содержащей молочную сыворотку и КСБ, последовательно ФП β-галактозидазы (0,05% по лактозе, 2 ч при 50 °С) и Протоорином LAP (1,5% по белку, 4 ч при 55 °С, pH 6,2) позволяет снизить содержание лактозы и иммуногенных белков, при этом питательная среда обогащается низкомолекулярными пептидами и аминокислотами.

Культивирование консорциума молочнокислых и бифидобактерий (*L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* Д-16, *L. plantarum* 578/25, *L. helveticus* 842(D)-2, *Lc. lactis* subsp.

Таблица 3. Количество жизнеспособных клеток пробиотических культур в лиофилизированных образцах бакконцентрата

Table 3. Number of viable cells of probiotic cultures in lyophilized samples of bacterial concentrate

Штамм Strain	Количество жизнеспособных клеток штаммов-продуцентов, КОЕ/г Number of viable cells of producer strains, CFU/g	
	на среде с Протоорином LAP on the medium prepared using Protoorizin LAP	на среде с Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L on the medium, prepared using Alcalase® 2.4 L + Flavourzyme® 1000 L
Пробиотические лактобактерии: Probiotic lactobacilli: <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> Д-16, <i>Lactobacillus plantarum</i> 578/25, <i>Lactobacillus helveticus</i> 842(D)-2	$(3,58 \pm 0,02) \times 10^9$	$(2,14 \pm 0,01) \times 10^9$
Молочнокислые микроорганизмы в ассоциации с пробиотическими микроорганизмами: Lactic acid microorganisms in association with probiotic microorganisms: <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> М-12, <i>Streptococcus thermophilus</i> В-92	$(3,20 \pm 0,02) \times 10^9$ $(2,49 \pm 0,02) \times 10^9$	$(2,84 \pm 0,02) \times 10^9$ $(1,92 \pm 0,02) \times 10^9$
Бифидобактерии: Bifidobacteria: <i>Bifidobacterium longum</i> В-2	$(3,54 \pm 0,02) \times 10^{10}$	$(2,71 \pm 0,02) \times 10^{10}$
Итого Total	$(4,47 \pm 0,02) \times 10^{10}$	$(3,4 \pm 0,02) \times 10^{10}$

lactis М-12, *St. thermophilus* В-92, *B. longum* В-2) в течение 24 ч на среде с гидролизатом сывороточных белков позволяет интенсивно сбраживать углеводы при высокой скорости роста консорциума и обеспечивает титр жизнеспособных клеток на конец культивирования до $6,34 \times 10^9$ КОЕ/см³.

При получении бакконцентрата КЖ концентрируется до 5×10^{12} КОЕ/см³, концентрат лиофильно высушивается с защитной средой в соотношении 1:1 до влажности менее 4%. Полученная пищевая добавка с титром клеток в препарате не менее 3×10^{10} КОЕ/г может быть рекомендована для использования в составе биоло-

гически активных добавок к пище в качестве источника бифидобактерий, пробиотических лактобактерий и молочнокислых бактерий.

Таким образом, использование нового ФП протеолитического действия при приготовлении питательной среды для культивирования консорциума пробиотических микроорганизмов обеспечило высокие показатели жизнеспособности и продуктивности штаммов, входящих в состав консорциума. Разработанные технологические режимы могут быть использованы в технологии производства бакконцентрата на основе созданного консорциума молочнокислых и бифидобактерий.

Сведения об авторах

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

Куксова Елена Владимировна (Elena V. Kuksova) – кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии органических кислот, пищевых и кормовых добавок

E-mail: uksus-lena@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6497-6828>

Костылева Елена Викторовна (Elena V. Kostyleva) – кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии новых продуцентов гидролитических ферментов

E-mail: ekostyleva@list.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4775-303X>

Серёда Анна Сергеевна (Anna S. Sereda) – кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии новых продуцентов гидролитических ферментов

E-mail: as.sereda@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9097-3946>

Толокнова Анастасия Алексеевна (Anastasia A. Toloknova) – инженер-технолог лаборатории биотехнологии органических кислот, пищевых и кормовых добавок

E-mail: nastyatolk1908@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0002-2979-6658>

Фурсова Елизавета Андреевна (Elizaveta A. Fursova) – инженер-технолог лаборатории биотехнологии новых продуцентов гидролитических ферментов

E-mail: zunyashkafursova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8330-3231>

Волкова Галина Сергеевна (Galina S. Volkova) – доктор технических наук, заведующий лабораторией биотехнологии органических кислот, пищевых и кормовых добавок

E-mail: galina.volkova@bk.ru

https://orcid.org/0000-0003-4051-1828

Литература

1. Пойманов В.В., Гришанова Д.С., Антипов С.Т. Исследование процессов замораживания и вакуум-сублимационной сушки бактериальных концентратов для молочной отрасли // Вестник ВГУИТ. 2018. Т. 80, № 4. С. 19–24. DOI: <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2018-4-19-24>
2. Zhang C., Zhang Y., Li H., Liu X. The potential of proteins, hydrolysates and peptides as growth factors for *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*: current research and future perspectives // Food Funct. 2020. Vol. 11, N 3. P. 1946–1957. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9fo02961c>
3. Gao P.P., Liu H.Q., Ye Z.W., Zheng Q.W., Zou Y., Wei T. et al. The beneficial potential of protein hydrolysates as prebiotic for probiotics and its biological activity: a review // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2023. Vol. 9. P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2260467>
4. Харитонов Д.В., Харитонов И.В., Просяков А.Ю. Разработка концепции создания синбиотиков и синбиотических молочных продуктов // Техника и технология пищевых производств. 2013. Т. 31, № 4. С. 91–94.
5. Wang H., Huang T., Liu K., Yu J., Yao G., Zhang W. et al. Protective effects of whey protein hydrolysate on *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Probio-M8 during freeze-drying and storage // J. Dairy Sci. 2022. Vol. 105, N 9. P. 7308–7321. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21546>
6. Крумликов В.Ю., Остроумов Л.А., Сухих С.А., Кригер О.В. Подбор параметров стабилизации (замораживание и сушка) симбиотического консорциума с целью получения закваски прямого внесения // Техника и технология пищевых производств. 2016. Т. 42, № 3. С. 25–30.
7. Раскошная Т.А., Семенихина В.Ф., Рожкова И.В., Бегунова А.В. Разработка питательной среды и режимов культивирования *Lactobacillus reuteri* для получения бактериального концентрата // Техника и технология пищевых производств. 2016. Т. 42, № 3. С. 56–62.
8. Yu Y.-J., Amorim M., Marques C., Calhau C., Pintado M. Effects of whey peptide extract on the growth of probiotics and gut microbiota // J. Funct. Foods. 2016. Vol. 21. P. 507–516. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.10.035>
9. Семенихина В.Ф., Раскошная Т.А., Рожкова И.В., Бегунова А.В., Ширинова Т.И. Разработка технологического процесса получения бактериального концентрата *Lactobacillus reuteri* // Вестник ОрелГАУ. 2016. № 5 (62). С. 86–93.
10. Мельникова Е.И., Богданова Е.В. Оценка кинетических параметров протеолиза сывороточных белков в УФ-концентрате подсырной сыворотки // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2020. Т. 82, № 4. С. 107–112. DOI: <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2020-4-107-112>
11. Sereda A.S., Kostyleva E.V., Velikoretskaya I.A., Tsurikova N.V. Whey proteins hydrolysis using Alcalase and Flavourzyme // IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci. 2022. Vol. 1052. Article ID 012045. DOI: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1052/1/012045>
12. Shah N.P. Probiotic bacteria: selective enumeration and survival in dairy foods // J. Dairy Sci. 2000. Vol. 83, N 4. P. 894–907. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74953-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74953-8)
13. Утебаева А.А., Бурмасова М.А., Сысоева М.А. Перспективы использования бифидобактерий в продуктах функционального питания и лекарственных средствах // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2016. Т. 6, № 4. С. 100–109. DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2016-6-4-100-109>
14. Суховская И.В., Борвинская Е.В., Смирнов Л.П., Немова Н.Н. Сравнительный анализ методов определения концентрации белка спектрофотометрии в диапазоне 200–220 нм и по Бредфорд // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. 2010. № 2. С. 68–71.
15. Морозова А.Н., Головнева Н.А., Рябая Н.Е., Сафонова М.Е. Галактозидазы *Bifidobacterium longum* БИМ в-813Д с трансгликозилирующей активностью // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. 2021. № 2. С. 61–68. DOI: <https://doi.org/10.11134/btp.2.2021.5>
16. Горбатова К.К., Гунькова П.И. Биохимия молока и молочных продуктов : учебник. 5-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург : ГИОРД, 2021. 336 с. ISBN: 976-5-98879-219-2.
17. Zhang K., Liu S., Liang S., Xiang F., Wang X., Lian H. et al. Exopolysaccharides of lactic acid bacteria: Structure, biological activity, structure-activity relationship, and application in the food industry: a review // Int. J. Biol. Macromol. 2024. Vol. 257, pt 2. Article ID 128733. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128733>
18. Захарова Ю.В., Леванова Л.А., Отдушкина Л.Ю. Фундаментальные и прикладные аспекты исследования экзополисахаридов бифидобактерий // Фундаментальная и клиническая медицина. 2021. Т. 6, № 1. С. 53–59. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-53-59>
19. Rajoka M.S.R., Wu Y., Mehresh H.M., Bansal M., Zhao L. *Lactobacillus* exopolysaccharides: new perspectives on engineering strategies, physicochemical functions, and immunomodulatory effects on host health // Trends Food Sci. Technol. 2020. Vol. 103. P. 36–48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.06.003>
20. Castro-Bravo N., Margolles A., Wells J., Ruas-Madiedo P. Exopolysaccharides synthesized by *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* interact with TLR4 in intestinal epithelial cells // Anaerobe. 2019. Vol. 56. P. 98–101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.02.014>
21. Castro-Bravo N., Wells J.M., Margolles A., Ruas-Madiedo P. Interactions of surface exopolysaccharides from *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* within the intestinal environment // Front. Microbiol. 2018. Vol. 9. P. 2426. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02426>
22. Deeth H., Bansal N. Whey proteins: an overview // Whey Proteins: from Milk to Medicine. San Diego : Academic Press, 2019. P. 1–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812124-5.00001-1>
23. Guo M., Wang C. Chemistry of whey proteins // Whey Protein Production, Chemistry, Functionality, and Applications / ed. M. Guo. Wiley, 2019. P. 39–65. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119256052.ch3>
24. Несисляев В.А., Мокин П.А., Орлова Е.В., Маслов Ю.Н., Савина А.С. Кислотообразование и кислотоустойчивость пробиотиков // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020. Т. 22, № 12. С. 34–38. DOI: <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-12-34-38>
25. Бегунова А.В., Рожкова И.В., Зверева Е.А., Глазунова О.А., Федорова Т.В. Молочнокислые и пропионовокислые бактерии: формирование сообщества для получения функциональных продуктов с бифидогенными и гипотензивными свойствами // Прикладная биохимия и микробиология. 2019. Т. 55, № 6. С. 566–577. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0555109919060047>
26. Беркли Р., Бок Э., Бун Д. и др. Определитель бактерий Берджи. В 2 т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Смита, Дж. Стейли, С. Уилльямса ; пер. с англ. под ред. Г.А. Заварзина. 9-е изд. Москва : Мир. 1997. 429 с. ISBN: 5-03-00310-3.
27. Занданова Т.Н. Выбор криопротекторов для замораживания бактериального концентрата симбиотической закваски // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2021. № 3. С. 163–168. DOI: <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-3-163-168>

References

1. Poymanov V.V., Grishanova D.S., Antipov S.T. Investigation of the processes of freezing and freeze-drying of bacterial concentrates for the dairy industry. Vestnik VGUIT [Proceedings of the Voronezh State University of Engineering Technologies]. 2018; 80 (4): 19–24. DOI: <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2018-4-19-24> (in Russian)
2. Zhang C., Zhang Y., Li H., Liu X. The potential of proteins, hydrolysates and peptides as growth factors for *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*: current research and future perspectives. Food Funct. 2020; 11 (3): 1946–57. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9fo02961c>
3. Gao P.P., Liu H.Q., Ye Z.W., Zheng Q.W., Zou Y., Wei T., et al. The beneficial potential of protein hydrolysates as prebiotic for probiotics and its biological activity: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023; 9: 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2260467>
4. Kharitonov D.V., Kharitonova I.V., Prosekov A.Yu. The concept of synbiotics and synbiotic dairy products development. Tekhnika i tekhnologiya. 2013. T. 31, No. 4. P. 91–94.

- nologiya pischevykh proizvodstv [Technique and Technology of Food Production]. 2013; 31 (4): 91–4. (in Russian)
5. Wang H., Huang T., Liu K., Yu J., Yao G., Zhang W., et al. Protective effects of whey protein hydrolysate on *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Probio-M8 during freeze-drying and storage. *J Dairy Sci.* 2022; 105 (9): 7308–21. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21546>
 6. Krumlikov V.Yu., Ostroumov L.A., Sukhikh S.A., Kriger O.V. Selection of stabilization benchmarks (freezing and drying) of the symbiotic consortium with the purpose of producing the starter of direct application. *Tekhnika i tekhnologiya pischevykh proizvodstv* [Technique and Technology of Food Production]. 2016; 42 (3): 25–30. (in Russian)
 7. Raskoshnaya T.A., Semenikhina V.F., Rozhkova I.V., Begunova A.V. Development of nutrient medium and cultivation regimes of *Lactobacillus reuteri* for bacterial concentrate production. *Tekhnika i tekhnologiya pischevykh proizvodstv* [Technique and Technology of Food Production]. 2016; 42 (3): 56–62. (in Russian)
 8. Yu Y.-J., Amorim M., Marques C., Calhau C., Pintado M. Effects of whey peptide extract on the growth of probiotics and gut microbiota. *J Funct Foods.* 2016; 21: 507–16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.10.035>
 9. Semenikhina V.F., Raskoshnaya T.A., Rozhkova I.V., Begunova A.V., Shirshova T.I. Development of the technological process of *Lactobacillus reuteri* bacterial concentrate production. *Vestnik OrelGAU* [Bulletin of OrelSAU]. 2016; 5 (62): 86–93. (in Russian)
 10. Mel'nikova E.I., Bogdanova E.V. Estimation of the kinetic parameters of whey proteins proteolysis in the UF-concentrate of cheese whey. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta inzhenernykh tekhnologiy* [Bulletin of the Voronezh State University of Engineering Technologies]. 2020; 82 (4): 107–12. DOI: <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2020-4-107-112> (in Russian)
 11. Sereda A.S., Kostyleva E.V., Velikoretskaya I.A., Tsurikova N.V. Whey proteins hydrolysis using Alcalase and Flavourzyme. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2022; 1052: 012045. DOI: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1052/1/012045>
 12. Shah N.P. Probiotic bacteria: selective enumeration and survival in dairy foods. *J Dairy Sci.* 2000; 83 (4): 894–907. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74953-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74953-8)
 13. Utebaeva A.A., Burmasova M.A., Sysoeva M.A. Prospects of using bifidobacterium in functional food products and medicines. *Izvestiya vuzov. Prikladnaya khimiya i biotekhnologiya* [Proceedings of Higher Educational Institutions. Applied Chemistry and Biotechnology]. 2016; 6 (4): 100–9. DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2016-6-4-100-109> (in Russian)
 14. Sukhovskaya I.V., Borvinskaya E.V., Smirnov L.P., Nemova N.N. Comparative analysis of the methods for determination of protein concentration – spectrophotometry in the 200–220 nm range and the Bradford protein assay. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk* [Proceedings of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. 2010; (2): 68–71. (in Russian)
 15. Morozova A.N., Golovneva N.A., Ryabaya N.E., Safonova M.E. Galactosidases of strain *Bifidobacterium longum* BIM B-813D with transglycosylating activity. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology.* 2021; (2): 61–8. DOI: <https://doi.org/10.11134/btp.2.2021.5> (in Russian)
 16. Gorbatova K.K., Gun'kova P.I. Biochemistry of milk and dairy products: textbook. 5th ed., corrected and additional. Saint Petersburg: GIOR, 2021: 336 p. ISBN: 976-5-98879-219-2. (in Russian)
 17. Zhang K., Liu S., Liang S., Xiang F., Wang X., Lian H., et al. Exopolysaccharides of lactic acid bacteria: Structure, biological activity, structure-activity relationship, and application in the food industry: a review. *Int J Biol Macromol.* 2024; 257 (pt 2): 128733. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128733>
 18. Zakharova Yu.V., Levanova L.A., Otdushkina L.Yu. Bifidobacterial exopolysaccharides: a brief review. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina* [Fundamental and Clinical Medicine]. 2021; 6 (1): 53–9. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-53-59> (in Russian)
 19. Rajoka M.S.R., Wu Y., Mehwish H.M., Bansal M., Zhao L. *Lactobacillus* exopolysaccharides: new perspectives on engineering strategies, physiochemical functions, and immunomodulatory effects on host health. *Trends Food Sci Technol.* 2020; 103: 36–48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.06.003>
 20. Castro-Bravo N., Margolles A., Wells J., Ruas-Madiedo P. Exopolysaccharides synthesized by *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* interact with TLR4 in intestinal epithelial cells. *Anaerobe.* 2019; 56: 98–101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.02.014>
 21. Castro-Bravo N., Wells J.M., Margolles A., Ruas-Madiedo P. Interactions of surface exopolysaccharides from *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* within the intestinal environment. *Front Microbiol.* 2018; 9:2426. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02426>
 22. Deeth H., Bansal N. Whey proteins: an overview. In: *Whey Proteins: from Milk to Medicine*. San Diego: Academic Press, 2019: 1–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812124-5.00001-1>
 23. Guo M., Wang C. Chemistry of whey proteins. In: M. Guo (ed.). *Whey Protein Production, Chemistry, Functionality, and Applications*. Wiley, 2019: 39–65. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119256052.ch3>
 24. Neschislyayev V.A., Mokin P.A., Orlova E.V., Maslov Y.N., Savina A.S. Acid receiving and acid resistance of probiotics. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal «Pul's»* [Medical and Pharmaceutical Journal «Pulse»]. 2020; 22 (12). 34–8. DOI: <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-12-34-38> (in Russian)
 25. Begunova A.V., Rozhkova I.V., Zvereva E.A., Glazunova O.A., Fedorova T.V. Lactic and propionic acid bacteria: The formation of a community for the production of functional products with bifidogenic and hypotensive properties. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya* [Applied Biochemistry and Microbiology]. 2019; 55 (6): 566–77. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0555109919060047> (in Russian)
 26. Berkeley R., Bock E., Boone D., et al. Identifier of Burgee's bacteria. In 2 vols. Eds. by J. Hault, N. Krieg, P. Smith, J. Staley, S. Williams; transl. from Engl.; G.A. Zavarzin (ed.). 9th ed. Moscow: Mir. 1997: 429 p. ISBN: 5-03-00310-3. (in Russian)
 27. Zandanova T.N. Cryoprotectors selection to freeze bacterial concentrate of symbiotic starter. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University]. 2021; (3): 163–8. DOI: <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-3-163-168> (in Russian)