

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 94

№ 5 (561), 2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата и доктора наук,
утвержденный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки
и высшего образования Российской Федерации (ВАК)

Журнал представлен в следующих информационно-справочных изданиях
и библиографических базах данных: РИНЦ, eLibrary.ru, реферативный журнал ВИНТИ,
Russian Periodical Catalog, Crossref, Russian Science Citation Index (RSCI) в Web of Science (WOS),
PubMed, MEDLINE, The National Library of Medicine (NLM), Scopus, Biological Abstracts,
CAB Abstracts, The National Agricultural Library (NAL)



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 «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

Бреда Жоао (Афины, Греция)

доктор медицинских наук, руководитель офиса ВОЗ по качеству медицинской помощи и безопасности пациентов в Афинах, специальный советник регионального директора ВОЗ

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 кардиохирургическим отделением № 14 отдела неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии (ОНА) Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского, директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, главный внештатный специалист аритмолог 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)

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

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»

Пилат Татьяна Львовна (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний ФГБУ «НИИ МТ»

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 ФГБОУ ВО «РЭУ им. Г.В. Плеханова»

Салагай Олег Олегович (Москва, Россия)

кандидат медицинских наук, статс-секретарь – 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», заведующий кафедрой факультетской терапии Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

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»

Цацакис Аристидис Михаил (Крит, Греция)

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Акимов М.Ю. (Ичмулинск, 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 (561), 2025

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: 17.10.2025

Дата выхода в свет: 30.10.2025

Тираж 3000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 21,5.

Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»

109316, г. Москва,

Волгоградский проспект, д. 42.

Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа

«ГЭОТАР-Медиа», 2025

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 (561), 2025

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 «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: 17.10.2025
Publication date: 30.10.2025

Circulation of 3000 copies.
Format 60×90 1/8.
Offset printing. 21.5 sh.
LLC «Photoexpert»
109316, Moscow,
Volgogradsky Prospect, 42.
Order N

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2025

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 (Athens, Greece)

PhD MPH MBA, Head of the WHO Athens Office for Quality of Care and Patient Safety and Special Adviser of the WHO Regional Director

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 Cardiac Surgery Department No. 14 of the Department of Non-Invasive Arrhythmology and Surgical Treatment of Combined Pathology of the V.I. Bourakovskiy Institute for Cardiac Surgery, Director of A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery

Nina V. Zaitseva (Perm', Russia)

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

Vasily I. 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)

Full 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

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, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Deputy President of the Russian Academy of Education

Tatiana L. Pilat (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Clinical Department of Occupational and Work-Related Diseases of Izmerov Research Institute of Occupational Health

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 Plekhanov Russian University of Economics

Oleg O. Salagay (Moscow, Russia)

PhD, Candidate of Medical Sciences, State Secretary – 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, Head of the Department of Faculty Therapy at the Institute of Clinical Medicine at the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University)

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

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

Foreign 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

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

Рябцева С.А., Шпак М.А., Анисимов Г.С., Сазанова С.Н., Скороходова М.В., Ромахова В.Ю.

Пребиотические свойства и применение галактоолигосахаридов

Багрянцева О.В., Мазо В.К., Кочеткова А.А., Хотимченко С.А., Петров Н.А.

Хлорелла (*Chlorella sp.*): технологии культивирования, пищевая ценность и безопасность

Деева Т.А., Оковитый С.В., Шулпекова Ю.О.

Гипераммониемия и метаболически ассоциированная жировая болезнь печени: сложные взаимоотношения

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Трусов Н.В., Побегуц О.В., Галямина М.А., Смирнов И.П., Силаков Н.М., Никитин Н.С., Иванов В.А., Тимонин А.Н., Балакина А.С., Михайлычева М.В., Уразаева Д.Р., Еремеев А.В., Горбачев А.Ю., Кравченко Л.В., Тутельян В.А.

Способность адгезивно-инвазивной *Escherichia coli* от пациента с болезнью Крона колонизировать и вызывать воспаление в кишечнике мышей

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

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

Состав тела и морфометрические показатели крыс при разных уровнях обеспеченности макро- и микронутриентами

Усманова Э.Н., Каримов Д.О., Валова Я.В., Смолянкин Д.А., Даукаев Р.А., Аллаярова Г.Р., Адиева Г.Ф., Афонькина С.Р.

Роль алиментарной экспозиции алюминием в нарушении метаболизма микроэлементов и экспрессии генов металлотранспортеров

Кудрявцева К.В., Мартинчик А.Н., Шипелин В.А., Краскевич Д.А., Горбачев Д.О., Елисеев Ю.Ю., Митрохин О.В., Хотимченко С.А.

Оценка потребления пищевой продукции, упакованной в пластиковую тару

Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Швабская О.Б., Рытова А.И., Ржавцева Т.С., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Капустина А.В., Котова М.Б., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Драпкина О.М.

Возраст-ассоциированные акценты характера питания взрослого населения. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

REVIEW

6 **Ryabtseva S.A., Shpack M.A., Anisimov G.S., Sazanova S.N., Skorokhodova M.V., Romakhova V.Yu.**

Prebiotic properties and application of galactooligosaccharides

24 **Bagryantseva O.V., Mazo V.K., Kochetkova A.A., Khotimchenko S.A., Petrov N.A.**

Chlorella (Chlorella sp.): composition, cultivation technologies and food safety

34 **Deeva T.A., Okovityy S.V., Shulpekova Yu.O.**

Hyperammonemia and metabolic-associated fatty liver disease: a complex relationship

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

42 **Trusov N.V., Pobeguts O.V., Galyamina M.A., Smirnov I.P., Silakov N.M., Nikitin N.S., Ivanov V.A., Timonin A.N., Balakina A.S., Mikhailychева M.V., Urazaeva D.R., Eremeev A.V., Gorbachev A.Yu., Kravchenko L.V., Tutelyan V.A.**

Adherent-invasive *Escherichia coli* isolated from a Crohn's disease patient exhibits colonization capacity and pro-inflammatory effects in the murine intestine

HYGIENE OF NUTRITION

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

Body composition and morphometric parameters of rats at the different provision levels with macro- and micronutrients

75 **Usmanova E.N., Karimov D.O., Valova Ya.V., Smolyankin D.A., Daukaev R.A., Allayarova G.R., Adieva G.F., Afonkina S.R.**

The role of dietary aluminum exposure in disturbances of micronutrient metabolism and expression of metal transporter genes

85 **Kudryavtseva K.V., Martinchik A.N., Shipelin V.A., Kraskevich D.A., Gorbachev D.O., Eliseev Yu.Yu., Mitrokhin O.V., Khotimchenko S.A.**

The assessment of the consumption of food packaged in plastic containers

94 **Karamnova N.S., Shalnova S.A., Shvabskaia O.B., Rytova A.I., Rzhavtseva T.S., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Kotova M.B., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Drapkina O.M.**

Age-associated accents of dietary patterns of the adult population. Results of the Russian epidemiological study ESSE-RF

Седова И.Б., Чалый З.А., Спиридонова А.Л., Компайнцева Д.М., Кешабянц Э.Э., Тутельян В.А.	110	Sedova I.B., Chalyy Z.A., Spiridonova A.L., Kompaintseva D.M., Keshabyants E.E., Tutelyan V.A.
Изучение частоты и уровней контаминации микотоксинами фруктовых соков		Study of frequency and levels of mycotoxin contamination of fruit juices
Козубенко О.В., Меньщикова Ю.В., Турчанинова М.С., Вильмс Е.А., Брусенцова А.В., Турчанинов Д.В.	120	Kozubenko O.V., Menshchikova Yu.V., Turchaninova M.S., Vilms E.A., Brusentsova A.V., Turchaninov D.V.
Оценка эффективности реализации образовательных программ в области здорового питания у взрослого населения Омского Прииртышья (2018–2023 гг.)		Effectiveness evaluation of the implementation of educational programs in the field of healthy nutrition in the Omsk Irtysh region adult population (2018–2023)
ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ		THERAPEUTIC AND PREVENTIVE NUTRITION
Трофимова А.А., Гржибовский А.М., Попов В.В.	131	Trofimova A.A., Grjibovski A.M., Popov V.V.
Пищевой статус пациентов с нарушением зрения и старческой астенией		Nutritional status in patients with visual impairment and frailty
Никифоров М.В., Плешков А.С., Корнев В.И., Мачс В.М., Шушакова О.В., Орлова О.С., Зиновьев Г.В., Дроздовская Д.А., Анохина Е.М.	139	Nikiforov M.V., Pleshkov A.S., Kornev V.I., Machs V.M., Shushakova O.V., Orlova O.S., Zinovev G.V., Drozdovskaya D.A., Anokhina E.M.
Нутритивная поддержка в комплексной терапии плоскоклеточной карциномы кожи при врожденном буллезном эпидермолизе		Nutritional support in the comprehensive management of cutaneous squamous cell carcinoma in congenital epidermolysis bullosa
МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ		MICRONUTRIENTS IN NUTRITION
Тарасов А.В., Рахманов Р.С., Скоблина Н.А., Богомолова Е.С.	151	Tarasov A.V., Rakhmanov R.S., Skoblina N.A., Bogomolova E.S.
Влияние обеспеченности организма витамином D на состояния тревоги и депрессии у студентов в различные сезоны года		The influence of vitamin D status on anxiety and depression in students in different seasons of the year
Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Лебедева У.М., Жилинская Н.В.	159	Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Lebedeva U.M., Zhilinskaya N.V.
Обеспеченность йодом и витаминами, показатели состава тела коренных жителей пожилого возраста Республики Саха (Якутия)		Iodine and vitamin status, body composition in older persons living in Republic of Sakha (Yakutia)
ПАМЯТИ КОНСТАНТИНА ИСААКОВИЧА ЭЛЛЕРА		IN MEMORY OF KONSTANTIN I. ELLER
Константин Исаакович Эллер (15.06.1942–05.10.2025)	171	Konstantin I. Eller (15.06.1942–05.10.2025)
ПАМЯТИ ИГОРЯ АЛЕКСАНДРОВИЧА МОРОЗОВА		IN MEMORY OF IGOR A. MOROZOV
Игорь Александрович Морозов (10.10.1938–05.10.2025)	172	Igor A. Morozov (10.10.1938–05.10.2025)

Для корреспонденции

Рябцева Светлана Андреевна – доктор технических наук, профессор, профессор кафедры прикладной биотехнологии факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А.Г. Храмцова ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Адрес: 355029, Российская Федерация, г. Ставрополь, пр-кт Кулакова, д. 2

Телефон: (8652) 33-08-50

E-mail: ryabtseva07@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9803-8709>

Рябцева С.А., Шпак М.А., Анисимов Г.С., Сазанова С.Н., Скороходова М.В., Ромахова В.Ю.

Пребиотические свойства и применение галактоолигосахаридов

Prebiotic properties
and application
of galactooligosaccharides

Ryabtseva S.A., Shpack M.A.,
Anisimov G.S., Sazanova S.N.,
Skorokhodova M.V., Romakhova V.Yu.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», 355009, г. Ставрополь, Российская Федерация

North Caucasus Federal University, 355009, Stavropol, Russian Federation

Галактоолигосахариды (ГОС) являются известными пребиотиками, их производят в крупных объемах и применяют в производстве различных пищевых продуктов.

Цель работы – систематизация и анализ информации о классификации, физиологических эффектах и направлениях применения ГОС в качестве пребиотиков.

Материал и методы. Поиск проводили по базам данных PubMed, Scopus, Elsevier, RSCI преимущественно за последние 10 лет по ключевым словам:

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках реализации комплексного проекта по созданию высокотехнологичного производства по теме «Создание первого в России высокотехнологичного производства пребиотика лактулозы и функциональных молочных ингредиентов для импортозамещения в медицине, ветеринарии, детском питании, производстве лечебно-профилактических продуктов для людей и животных» (Соглашение о предоставлении из федерального бюджета субсидии на развитие кооперации государственного научного учреждения и организации реального сектора экономики в целях реализации комплексного проекта по созданию высокотехнологичного производства № 075-11-2022-021 от 07.04.2022) в рамках Постановления Правительства РФ от 09.04.2010 № 218 на базе ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Рябцева С.А.; сбор и обработка данных – Рябцева С.А., Шпак М.А., Анисимов Г.С., Сазанова С.Н., Скороходова М.В., Ромахова В.Ю.; написание текста – Рябцева С.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Рябцева С.А., Шпак М.А., Анисимов Г.С., Сазанова С.Н., Скороходова М.В., Ромахова В.Ю. Пребиотические свойства и применение галактоолигосахаридов // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 6–23. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-6-23>

Статья поступила в редакцию 27.02.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Funding. The research was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of a comprehensive project to create a high-tech production facility on the topic: «Creation of the first Russian high-tech production facility for the lactulose prebiotic and functional dairy ingredients for import substitution in medicine, veterinary medicine, baby food, and the production of therapeutic and prophylactic products for humans and animals» (Agreement No. 075-11-2022-021 of April 7, 2022) within the framework of the Decree of the Government of the Russian Federation dated April 9, 2010 No. 218 on the basis of the North Caucasus Federal University.

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

Contribution. Study concept and design – Ryabtseva S.A.; data collection and processing – Ryabtseva S.A., Shpack M.A., Anisimov G.S., Sazanova S.N., Skorokhodova M.V., Romakhova V.Yu.; writing the text – Ryabtseva S.A.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Ryabtseva S.A., Shpack M.A., Anisimov G.S., Sazanova S.N., Skorokhodova M.V., Romakhova V.Yu. Prebiotic properties and application of galactooligosaccharides. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 6–23. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-6-23> (in Russian)

Received 27.02.2025. **Accepted** 15.09.2025

галактоолигосахариды, пребиотики, виды, влияние на микробиоту, влияние на эпителий кишечника, физиологические эффекты, применение. Для анализа было отобрано 80 статей из рецензируемых журналов, в основном с высоким индексом цитирования.

Результаты. ГОС представляют собой олигосахариды, в основном состоящие из галактозных остатков со степенью полимеризации от 2 до 10, химическая структура которых различается по длине цепи, разветвлению и гликозильным связям. Показано, что наиболее изучены и широко применяются β -ГОС, получаемые из лактозы, хотя и другие виды ГОС (α -ГОС, фруктоГОС) проявляют пребиотические свойства. Установлено, что структура ГОС существенно влияет на их физиологическую активность, опосредованную воздействием на эпителий кишечника, иммунную, нервную и эндокринную системы человека, однако не все механизмы такого влияния понятны. На экспериментальных моделях и в клинических условиях подтверждены бифидогенные и другие полезные для здоровья свойства ГОС, благодаря чему они имеют общепризнанный статус безопасных и эффективных пребиотиков. Данные клинических исследований неоднородны, в том числе по составу и дозировке ГОС и плацебо для сравнения, состоянию здоровья и возрасту участников, длительности приема и т.д., что затрудняет проведение метаанализа эффективности добавления ГОС.

Заключение. ГОС нашли применение в смесях для детского питания, различных молочных продуктах, хлебобулочных и кондитерских изделиях, напитках. Учитывая данные исследований о безопасности и эффективности ГОС, а также необходимость обеспечения технологического суверенитета в области функционального питания, целесообразно дополнить нормативные документы требованиями к составу и свойствам этого вида пребиотиков и организовать производство ГОС в России.

Ключевые слова: галактоолигосахариды; пребиотики; микробиота; эпителий кишечника; физиологические эффекты; применение

Galactooligosaccharides (GOS) are known prebiotics, they are produced in large volumes and used in the production of various foods.

The purpose of the work was to systematize and analyze information on the classification, physiological effects and areas of application of GOS as prebiotics.

Material and methods. The search was performed in the PubMed, Scopus, Elsevier, RSCI databases, mainly for the last 10 years, using the following keywords: galactooligosaccharides, prebiotics, types, effect on microbiota, effect on intestinal epithelium, physiological effects, application. A total of 80 articles from peer-reviewed journals, mostly with a high citation index, were selected for analysis.

Results. GOS are oligosaccharides mainly consisting of galactose residues with a degree of polymerization from 2 to 10, the chemical structure of which varies in chain length, branching, and glycosyl bonds. It has been shown that the most studied and widely used are β -GOS obtained from lactose, although other types of GOS (α -GOS, fructoGOS) also exhibit prebiotic properties. It has been established that the structure of GOS significantly affects their physiological activity mediated by the effect on the intestinal epithelium, immune, nervous and endocrine systems of humans, but not all mechanisms of such an effect are clear. Confirmation of bifidogenic and other health-promoting properties of GOS has been obtained in experimental models and in clinical settings, due to which they have a generally recognized status of safe and effective prebiotics. Data on clinical studies, including the composition and dosage of the GOS and placebo for comparison, the health status and age of the participants are heterogeneous, which complicates a meta-analysis of the effectiveness of adding GOS.

Conclusion. GOS have found application in infant formulas, various dairy products, bakery and confectionery products, and beverages. Given the data of existing studies on the safety and effectiveness of GOS, as well as the need to ensure technological sovereignty in the field of functional nutrition, it is advisable to supplement regulatory documents with requirements for the composition and properties of this type of prebiotics and organize the production of GOS in Russia.

Keywords: galactooligosaccharides; prebiotics; microbiota; intestinal epithelium; physiological effects; application

Про- и пребиотики как компоненты функциональных продуктов способствуют формированию кишечной микробиоты, которая жизненно важна для пищеварения, иммунитета и деятельности мозга человека. При-

знание потенциала про- и пребиотиков растет вместе с прогрессом в научных исследованиях механизмов их действия. Считается, что эти функциональные ингредиенты могут играть роль биомодуляторов для стабилиза-

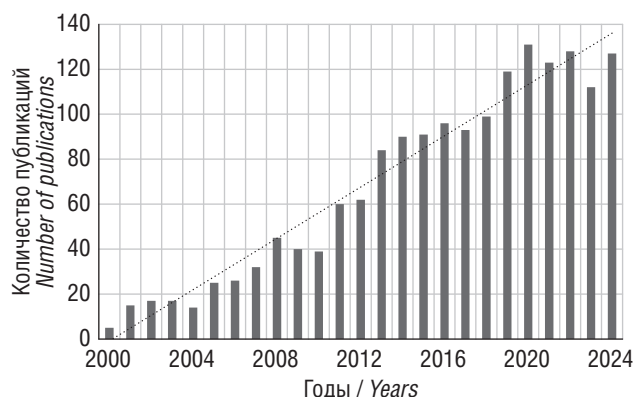


Рис. 1. Динамика количества публикаций со словом «galactooligosaccharide» в PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=galactooligosaccharide&sort=date>, дата обращения: 02.12.2024)

Fig. 1. Dynamics of the number of publications with the word "galactooligosaccharide" in PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=galactooligosaccharide&sort=date>, accessed on 02.12.2024)

ции и/или восстановления эубиоза кишечника человека и помогать в решении проблем здравоохранения, в том числе вызванных антибиотикорезистентностью и коронавирусной инфекцией [1].

В соответствии с решением Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (ISAPP) пребиотиком в настоящее время считается «вещество, которое избирательно используется микроорганизмами хозяина, принося пользу его здоровью» [2]. К признанным пребиотикам относятся галактаны, фруктаны и лактулоза – неперевариваемые в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта углеводы, стимулирующие рост и метаболическую активность полезных бактерий в толстой кишке [3–5]. Эти изменения могут положительно влиять на эпителиальную, иммунную, нервную и эндокринную системы хозяина. Однако механизмы действия пребиотиков сложны, разнообразны и существенно зависят от их структуры, что требует более глубоких исследований [6].

Галактаны, или галактоолигосахариды (ГОС), являются пребиотиками с длительной историей изучения и применения. Первая публикация по теме ГОС зарегистрирована в системе PubMed в 1965 г., затем более 30 лет ежегодно выходило по несколько статей, чаще всего посвященных исследованию влияния ГОС на усвоение кальция и микрофлору кишечника, в том числе у детей. С 2000 г. наблюдается рост количества публикаций (рис. 1), особенно заметный в последние 5 лет, что связано с расширением спектра исследований и направлений использования ГОС¹.

Первый продукт, содержащий ГОС, был выпущен японской компанией в 1989 г., после чего промышленное производство этой группы пребиотиков в разных

странах неуклонно росло [5]. В настоящее время ГОС производят в крупных объемах и применяют в производстве различных пищевых продуктов, в том числе в качестве функциональных компонентов смесей для детского питания [7–10]. ГОС привлекают внимание производителей еще и потому, что могут быть получены из недорогих отходов перерабатывающей промышленности [11, 12].

В области изучения ГОС опубликовано большое количество статей, в том числе более 1,5 тыс. связанных с медицинскими аспектами². В последние годы появилась информация о разных видах ГОС, причем в публикациях часто используют различные термины для их обозначения. Кроме того, постоянно обновляются данные исследований (в модельных системах, на животных и с участием людей) о влиянии ГОС на разные группы кишечной микрофлоры, связи их структуры и свойств, использовании в питании разных возрастных групп и при различных заболеваниях.

Цель данного обзора – систематизация и анализ информации о классификации, физиологических эффектах и направлениях применения ГОС в качестве пребиотиков.

Материал и методы

Поиск проводили по базам данных PubMed, Scopus, Elsevier, RSCI преимущественно за последние 10 лет, по ключевым словам: галактоолигосахариды, пребиотики, микробиота, эпителий кишечника, физиологические эффекты, применение, galactooligosaccharides, prebiotics, microbiota, intestinal epithelium, physiological effects, application. Для анализа было отобрано 80 статей из рецензируемых журналов, в основном с высоким индексом цитирования. Основное внимание было уделено клиническим исследованиям. Монографии, учебники и материалы конференций не использовали.

Результаты

1. Общая характеристика галактоолигосахаридов (классификация, структура, основные способы получения)

К концу XX в. сложилось представление, что ГОС – это группа неперевариваемых олигосахаридов-пребиотиков, производных лактозы, состоящих из нескольких молекул галактозы и 1 молекулы глюкозы, имеющих общую структурную формулу α -D-глю-(1→4)-[β -D-гал-(1→6)] $_n$, где $n = 2–5$ [13]. Позже определения ГОС менялись, и в настоящее время в большинстве публикаций под термином ГОС подразумевают короткоцепочечные углеводы, содержащие 1 или несколько

¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=galactooligosaccharide&sort=date> (дата обращения: 02.12.2024).

² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=galactooligosaccharide&sort=date> (дата обращения: 02.12.2024).

остатков галактозы и концевой остаток глюкозы, степень полимеризации (СП) которых варьирует от 2 до 8 [12, 14, 15]. По мнению авторов обзора [16], ГОС состоят из переменного числа молекул галактозы, от 2 до 10, что соответствует теоретическим положениям органической химии о количестве звеньев в структуре олигосахаридов. В то же время большинство известных ГОС содержат не только галактозу, но остаток глюкозы и/или фруктозы [14, 15, 17].

В промышленности ГОС синтезируют путем ферментации концентрированных растворов лактозы с использованием β -галактозидаз (ЕС 3.2.1.23) разного происхождения (из дрожжей, и/или плесеней, и/или бактерий). Механизм реакции хорошо изучен, она протекает с образованием галактозил-ферментного комплекса и глюкозы на первом этапе, после чего возможен перенос остатка галактозы на разные акцепторы [7, 8]. Если акцептором является лактоза, происходит трансгалактозилирование и образуется трисахарид, который сам может стать акцептором в реакции биосинтеза тетрасахарида, и т.д. Между моносахаридами формируются гликозидные связи β -типа, поэтому точное название этой группы олигосахаридов β -ГОС [9, 13, 18].

Основные механизмы биотрансформации лактозы и этапы производства β -ГОС показаны на рис. 2.

В β -ГОС обнаружены различные виды связей между моносахаридами, причем тип связи существенно зависит от свойств ферментов, используемых в производстве [14, 15]. Выпускаемые промышленностью препараты β -ГОС могут содержать более 40 разных по структуре линейных и разветвленных углеводов, в основном с СП=3+6, а также непрореагировавшую лактозу и продукты ее гидролиза – глюкозу и галактозу [14, 16, 17]. В последние годы большое внимание уделяется процессам очистки смесей β -ГОС от лактозы, вызывающей нарушение пищеварения у лиц с лактазной недостаточностью, и от моносахаров (в том числе нежелательной для пациентов, страдающих сахарным диабетом, глюкозы), повышающих калорийность готовых продуктов [5, 12, 16].

В коммерческих препаратах β -ГОС в значимых количествах обнаружены дисахариды с формулами [Gal- β (1 $\rightarrow$ 6)-Glc], [Gal- β (1 $\rightarrow$ 6)-Gal], [Gal- β (1 $\rightarrow$ 4)-Gal] или [Gal- β (1 $\rightarrow$ 3)-Gal], которые отличаются от лактозы [Gal- β (1 $\rightarrow$ 4)-Glc] и могут рассматриваться как неперевариваемые углеводы [16]. Однако пока точно не установлено, какие из этих соединений проявляют свойства пребиотиков, а какие следует удалить в процессе очистки. В настоящее время однозначно доказаны пребиотические свойства только 1 дисахарида – лактулозы [3, 5].

Из лактулозы можно получить ГОС, которые называют фруктозил-галактоолигосахаридами (ФГОС). ФГОС были синтезированы путем трансгалактозилирования с β -галактозидазами из *K. lactis*, *B. circulans* и *Aspergillus oryzae*. Механизм реакции отличается от вышеописанного только тем, что в качестве акцептора галактозила выступает лактулоза, поэтому ФГОС имеют терминальную фруктозу вместо глюкозы [18].

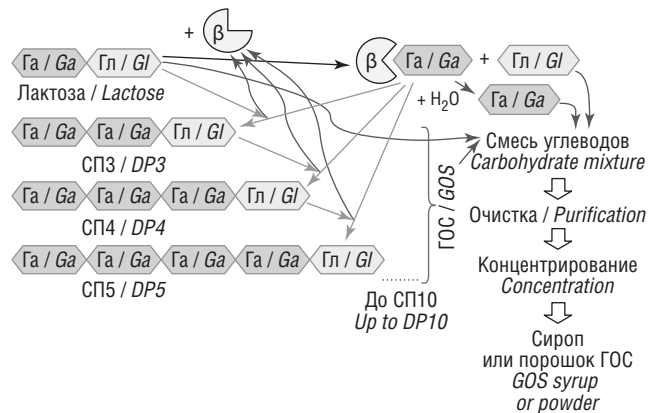


Рис. 2. Схема превращения лактозы в β -галактоолигосахариды и получения препаратов галактоолигосахаридов (ГОС)

Га – галактоза; Гл – глюкоза; β – β -галактозидаза; СП – степень полимеризации; → – образование галактозил-ферментного комплекса; → – трансгалактозилирование.

Fig. 2. Scheme of the conversion of lactose into β -galactooligosaccharides and the production of galactooligosaccharides preparations (GOS)

Ga – galactose; Gl – glucose; β – β -galactosidase; DP – degree of polymerization; → – formation of a galactosyl-enzyme complex; → – transgalactosylation).

Следует отметить, что в научной литературе нет единства терминологии. Так, для обозначения β -ГОС сначала использовали сокращение TOS (трансгалактоолигосахариды) [4], затем просто GOS [7–11]; для ФГОС из лактулозы кроме сокращения fGOS применяют также GOS-Lu [19] или OS-Lu [20]. Термин «fGOS» встречается также в статье о получении фукозилированных ГОС для имитации олигосахаридов женского молока [21]. С этой же целью мембранная β -гексозилтрансфераза из *Hamamotoa (Sporobolomyces) singularis* была использована для синтеза обогащенных N-ацетил-D-лактозамином ГОС, которые называли гуманизированными (hGOS) [22].

Известна также другая группа ГОС, α -ГОС, которые имеют α -связи между моносахаридами, в том числе галактозой, и самые короткие цепи представлены формулами [Gal- α (1 $\rightarrow$ 6)-Gal], [Gal- α (1 $\rightarrow$ 4)-Gal], [Gal- α (1 $\rightarrow$ 3)-Gal] и [Gal- α (1 $\rightarrow$ 6)-Glu- β (2 $\rightarrow$ 1)-Fru]. Последняя формула отражает строение рафинозы, при дальнейшем удлинении цепи остатками галактозы образуется стахиоза (СП4), вербаскоза (СП5) и аюгоза (СП6). Такие олигосахариды относят к подгруппе рафинозных, они могут быть получены из разных растительных источников, больше всего их в семенах бобовых. В промышленных масштабах рафинозные α -ГОС производят путем экстракции из сои [16]. α -ГОС могут быть также синтезированы из галактозы с использованием α -галактозидазы из *Aspergillus niger* в качестве катализатора [23].

Из рассмотренных выше олигосахаридов наиболее изученными и широко применяемыми являются β -ГОС. Соотношение разных по СП и связям олигосахаридов

зависит от применяемого сырья, происхождения, формы и концентрации ферментов и условий производства (температуры и времени реакции, концентрации исходного углевода, pH, метода и глубины очистки) и, в свою очередь, существенно влияет на физиологические свойства препаратов ГОС [7–9, 16, 20].

2. Влияние галактоолигосахаридов на микробиоту и эпителий кишечника

Галактоолигосахариды – одни из первых углеводов, которые наряду с фруктоолигосахаридами (ФОС) были признаны соответствующими введенному в 1995 г. определению пребиотика как «неперевариваемого пищевого ингредиента, который благотворно влияет на хозяина, избирательно стимулируя рост и/или активность одной (группы) или ограниченного числа бактерий, уже находящихся в толстой кишке» [13]. Хотя недавно обновленная концепция пребиотиков расширила представления о диапазоне применяемых в этом качестве веществ, целях и механизмах их действия, β -ГОС и ФОС сохраняют доминирующее положение в категории пребиотиков с наиболее изученными механизмами и подробно документированной пользой для здоровья человека [2, 3].

Общепризнанные пребиотические эффекты олигосахаридов связаны с их поступлением в нерасщепленном виде в нижние отделы кишечника, где они используются в качестве субстратов определенными группами микроорганизмов, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) [6]. Долгое время считалось, что большая часть (около 90%) β -ГОС не гидролизуются в кислой среде желудка и человеческими ферментами кишечника [4, 7]. Недавно было показано, что чувствительность ГОС к пищеварительным ферментам зависит от их структуры [24–26].

В работе [24] исследована *in vitro* усвояемость ряда пищевых углеводов, в том числе 3 видов ГОС – α -, β -, и OsLu из лактулозы – с использованием экстракта тонкого кишечника крысы. Все ГОС расщеплялись ферментами быстрее, чем ФОС и лактулоза, причем связи $\beta(1\rightarrow6)$ были более устойчивы к перевариванию, чем связи $\beta(1\rightarrow4)$. Эти же авторы позже применили везикулы мембраны щеточной каймы тонкого кишечника свиньи для переваривания β -ГОС из лактозы и OsLu из лактулозы. Оказалось, что ГОС с преобладающими связями $\beta(1\rightarrow3)$ были в 1,4 раза более восприимчивы к гидролизу, чем со связями $\beta(1\rightarrow4)$, и в 1,9 раза, чем ГОС $\beta(1\rightarrow6)$, однако и перевариваемость последних находилась на уровне 27%. Интересно, что наличие фруктозы в $\beta(1\rightarrow6)$ OsLu обеспечивало их более высокую устойчивость, чем ГОС $\beta(1\rightarrow6)$ с концевым остатком глюкозы [25].

В другой работе изучена кинетика распада ФОС и β -ГОС в кишечнике здоровых мужчин, которые употребляли по 5 г каждого вида пребиотика [26]. Показано, что ФОС и ГОС сохранялись к моменту достижения проксимального отдела толстой кишки на уровне 96 и 76% соответственно. При этом ФОС со степенью полимеризации (СП) ≥ 2 и ГОС с СП ≥ 3 практически не гидро-

лизировались, а степень усвоения дисахаридов зависела от их структуры и была самой высокой для смеси углеводов β -D-гал-(1 $\rightarrow$ 2)-D-глю + β -D-гал-(1 $\rightarrow$ 3)-D-глю и самой низкой для β -D-гал-(1 $\rightarrow$ 4)-D-гал [26]. Таким образом, тип гликозидных связей, степень полимеризации и мономерный состав ГОС существенно влияют на их устойчивость к пищеварительным ферментам тонкой кишки.

Уже к 2010 г. было проведено много исследований, показывающих, что нерасщепленные фракции β -ГОС поступают в толстую кишку и стимулируют там рост и активность бифидобактерий и лактобацилл [4, 7]. Это явление обусловлено наличием у этих микроорганизмов активных β -галактозидаз, способных расщеплять β -ГОС на моносахариды, и соответствующего транспортного механизма для захвата и доставки этих субстратов в микробную цитоплазму. Более того, бактерии рода *Bifidobacterium* могут метаболизировать углеводы со степенью полимеризации, типичной для олигосахаридов, что дает им конкурентные преимущества в сложной экосистеме кишечного микробиома [2].

В ряде обзоров систематизированы данные экспериментальных и клинических исследований, в которых показано стимулирующее влияние β -ГОС (при отдельном применении или совместно с ФОС) на рост кишечных бифидобактерий доношенных и недоношенных младенцев, для которых эта группа микроорганизмов жизненно важна. В большинстве исследований, проведенных с добавлением β -ГОС в смеси для искусственного вскармливания, установлено, что количество и доля представителей рода *Bifidobacterium*, концентрация и состав КЦЖК в фекалиях были сопоставимы с таковыми у младенцев, находившихся на грудном вскармливании [9, 27–29]. Важно, что бифидогенный эффект зависел от дозы пребиотиков: при добавлении 0,8 г/дл смеси β -ГОС и ФОС (в соотношении 9:1) увеличение количества бифидобактерий (в логарифмическом выражении) в фекалиях детей в конце 28-дневного периода кормления было на 20% больше, чем при добавлении 0,4 г/дл. Добавление смеси пребиотиков способствовало также росту количества лактобацилл, который не зависел от концентрации олигосахаридов [30].

В случае использования смеси ГОС : ФОС не всегда понятно, какой компонент оказывает более значимое влияние, поэтому особый интерес представляют работы с отдельным применением ГОС. Было показано, что при введении в рацион младенцев даже низких доз β -ГОС (0,24 г/100 мл детской смеси) через 3 мес в стуле значительно увеличилось количество бифидобактерий, лактобацилл, уксусной кислоты, причем не было существенных различий между группами детей, вскармливаемых адаптированной смесью с ГОС и грудным молоком [31].

При проведении рандомизированного двойного слепого и плацебо-контролируемого исследования с участием 365 здоровых доношенных младенцев в возрасте от 2 до 12 мес уже к 4-месячному возрасту был также установлен выраженный бифидогенный эффект (особенно для вида *Bifidobacterium breve*) добавления в питание 0,44 г/дл β -ГОС. При этом влияния на содержание

Lactobacillus и *Bacteroides* не наблюдалось, но обнаружено значимое снижение количества *Clostridium difficile*. Содержание уксусной кислоты в фекалиях детей из группы, получавших β-ГОС, было выше, а содержание пропионовой и масляной кислот – ниже, чем в группе сравнения [32]. В другом исследовании, проведенном с похожими условиями в 6 итальянских клиниках, также зафиксировано снижение количества клостридий (и связанных с ними коликов у детей), но на фоне увеличения не только *Bifidobacterium*, но и *Lactobacillus* [33].

Способность β-ГОС стимулировать пролиферацию бифидобактерий была подтверждена в исследованиях с участием разных возрастных групп взрослых, в том числе здоровых женщин 18–25 лет [34, 35] и 42–70 лет [36], мужчин и женщин 18–59 лет [37], пожилых людей 65–80 лет [38] и 70–85 лет (по сравнению с группой среднего возраста 25–50 лет) [39].

Бифидогенные свойства α-ГОС были недавно подтверждены в экспериментах на мышах [40, 41] и на модели толстой кишки взрослых людей i-screen, причем профиль микробиоты был таким же, как при использовании β-ГОС [42].

Хотя многие авторы отмечают, что функциональные свойства ГОС зависят от их структуры [12, 14, 15, 20, 23], в литературе нет единства мнений по этому поводу, и точные механизмы такой зависимости пока неизвестны. Долгое время считалось, что пребиотический эффект ГОС в основном связан с три- и тетрасахаридами [7], однако проведенные в последние годы исследования показали, что физиологическое воздействие дисахаридов, которые отличаются от лактозы, аналогично углеводам с более длинными цепями [16].

В работе [14] проверяли способность 13 штаммов 11 видов пробиотических микроорганизмов утилизировать разные по структуре ГОС (всего 40) очищенного от лактозы и моносахаридов коммерческого препарата. Установлено, что все исследованные штаммы могли использовать дисахариды, причем 3 штамма вида *Bifidobacterium lactis* и 3 штамма лактобацилл – только такие углеводы. Олигосахариды с СП3 и СП4, в том числе с разветвленной структурой, усваивались штаммами видов *Bifidobacterium breve*, *B. infantis* и *Lactobacillus acidophilus*, а ГОС с СП5 и СП6 – только *B. breve* и *B. bifidum* [14].

Фракции ГОС с СП2 и СП3 ферментировались кишечной флорой младенца и взрослой микробиотой быстрее по сравнению с более длинными цепями с СП4–6 [43, 44]. При этом ГОС с СП2, содержащие связи β-(1→4) и β-(1→6), расщеплялись наиболее легко, в то время как связи β-(1→1) оказались более устойчивыми. Однако во фракции ГОС с СП3 наличие связи β-(1→1) приводило к более быстрой ферментации соседних связей β-(1→4). ГОС с СП4–6 стимулировали продукцию бутирата здоровой и обработанной амоксициллином микробиотой, а олигосахариды с СП2 и СП3 не оказывали такого эффекта [43].

Интересно, что добавление 2'-фукозиллактозы (2'-ФЛ) ускорило метаболизм ГОС детской микробиотой, но

скорость ферментации не зависела от СП. При этом результатом ферментации ГОС и/или 2'-ФЛ стало ослабление цитокиновых ответов дендритных клеток [44]. В работе [45] установлено, что ГОС и 2'-ФЛ стимулируют разные подвиды *Bifidobacterium longum* в модели кишечной ферментации у детей: в присутствии ГОС лучше рос подвид *longum*, а 2'-ФЛ поддерживала рост подвида *infantis*. Другой тип пребиотиков, α-ГОС, содержащие α-(1→6) связи с СП3 и СП4, также стимулировали рост *Bifidobacterium*, но не снижали численность *Enterobacteria*, как β-ГОС [46].

Новые достижения в области молекулярно-генетических методов анализа микробиоты привели к пониманию того, что пребиотики влияют не только на бифидобактерии и лактобациллы, но и на более широкий спектр полезных микроорганизмов, как непосредственно, так и через механизмы перекрестного питания [6]. При ежедневном приеме 11 г β-ГОС у взрослых людей значительно увеличилось количество не только бифидобактерий, но и *Anaerostipes hadrus* [37]. В результате добавления в пищу людей с непереносимостью лактозы высокоочищенных препаратов с содержанием β-ГОС более 95% выросла численность ферментирующих лактозу бактерий родов *Bifidobacterium* (видов *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. catenulatum* и *B. breve*), *Faecalibacterium* и *Lactobacillus*, а после введения в рацион молочных продуктов также *Roseburia* [47]. Углубленный анализ фекального микробиома 377 пациентов с непереносимостью лактозы в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании показал, что добавление ГОС привело к увеличению не только первичных ферментеров лактозы *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus* и *Streptococcus*, но и микроорганизмов вторичной ферментации (*Coprococcus* и *Ruminococcus*, *Blautia producta* и *Methanobrevibacterium*) и даже третичных ферментеров, которые используют ацетат для получения бутирата, включая *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia faecis* и *C. eutactus* [48].

При моделировании микробного состава кала младенцев и детей младшего возраста (12–18 мес) с использованием биореактора micro-Matrix после добавления ГОС наблюдали значительное увеличение альфа-разнообразия и количества бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Streptococcus* и *Collinsella*, а также уменьшение *Enterobacteriaceae*, *Clostridium* XIVa, *Roseburia* и *Salmonella* и *Proteobacteria* [45]. По данным [49], ГОС оказали влияние на состав микробиома кишечника в модели инфекции *Clostridioides difficile* у молодых и старых мышей, увеличив численность несахаролитических бактерий рода *Akkermansia* (*A. muciniphila*) и сахаролитических видов родов *Bacteroides* и *Lactobacillus*, однако устойчивого бифидогенного эффекта при этом не было обнаружено.

Недавно выполненный метаанализ 6 исследований кишечного микробиома подтвердил, что включение β-ГОС в рацион питания здоровых людей привело к увеличению относительного количества бактерий *A. muciniphila* [50].

Ключевыми продуктами бактериального метаболизма ГОС являются КЦЖК, которые ингибируют рост условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, а также играют важную роль в поддержании здоровья кишечника и обмена веществ (эти эффекты будут рассмотрены более подробно в разделе 3). В большинстве проведенных *in vitro* и *in vivo* исследований с β -ГОС было установлено, что основными продуктами их метаболизма являются ацетаты – производные уксусной кислоты, которая синтезируется преимущественно бифидобактериями [7–9]. Аналогичные результаты были получены и в опытах *in vitro* с α -ГОС [46].

При сравнении ферментации 2 препаратов β -ГОС с разной степенью очистки от моносахаридов (65 и 52%) в экспериментах *in vitro* было установлено, что уксусная кислота является доминирующей КЦЖК, продуцируемой из обоих субстратов, но с разной интенсивностью. Самое высокое, двукратное, повышение концентрации ацетатов было получено с 65% препаратом ГОС через 4 ч ферментации. После увеличения концентрации пропионата в течение первых 4–8 ч ферментации (более выраженном в опытах с 65% препаратом) в дальнейшем наблюдали ее снижение. Статистический анализ не показал значительных изменений в продукции бутирата [51]. В другой работе при моделировании кишечной микробиоты детей обнаружено увеличение концентрации пропионата и бутирата при добавлении ГОС, хотя и менее выраженное, чем ацетата. В начале ферментации было зафиксировано также усиленное производство лактата, однако в дальнейшем наблюдали его снижение при одновременном повышении уровня бутирата, что, возможно, указывает на перекрестное питание между бактериями разных групп [45]. Повышение концентрации молочной кислоты в образцах фекальных вод пожилых пациентов коррелировало с ростом доли бактероидов и бифидобактерий [38]. В целом можно сказать, что данные по уровню лактатов, пропионатов, бутиратов и других КЦЖК как продуктов метаболизма ГОС в разных публикациях варьируют [32, 43, 45, 48, 50–52], что может быть связано как с разным составом используемых препаратов, так и различием в условиях проведения исследований (разные дозы и продолжительность воздействия пребиотиков, возраст и состояние здоровья участников, методы анализа и др.).

Принципиально другой, не зависящий от микробиоты, механизм действия олигосахаридов может быть обусловлен их прямым защитным влиянием на эпителиальные клетки и, соответственно, на барьерную функцию кишечника. ГОС, полученные из лактозы и лактулозы, и особенно их гликоконъюгаты с гидролизатами казеиномакропептидов, препятствовали адгезии патогенов *Salmonella enterica* и *Listeria monocytogenes* к муцину в модели эпителиальных кишечных клеток человека Caco-2 [53]. В другой работе при использовании такой же модели было установлено, что внесение 2% β -ГОС улучшило сборку плотных контактов эпителия и предотвратило вызванное микотоксином дезоксиниваленолом снижение барьерной функции [54]. Позже эти авторы

обнаружили, что эффект олигосахаридов зависит от их структуры. Фракции с СП2 и СП3 неочищенного препарата β -ГОС показали более выраженное влияние на сохранение целостности эпителия и ускорение повторной сборки плотных контактов, чем очищенный образец β -ГОС, ФОС или инулин [55].

Возможная причина этого эффекта может быть обусловлена влиянием лактозы. В работе [56] было показано, что неочищенная смесь ГОС β -(1→4), содержащая этот дисахарид, повышает экспрессию генов *MUC2*, *TFF3* и *RETNLB*, ответственных за синтез слизи бокаловидными клетками кишечника, хотя сами ГОС с такими связями не оказывали подобного действия. ГОС со связями β -(1→3) индуцировали экспрессию генов *MUC2*, *TFF3*, но подавляли *RETNLB*. Смесь α -ГОС, синтезированных из лактозы, значительно повысила экспрессию всех 3 генов [56].

Транскриптомный анализ полностью поляризованных клеток Caco-2 показал, что ГОС и сиалиллактоза влияют на баланс между пролиферацией и дифференцировкой клеток, а также способствуют восстановлению эпителия при заживлении ран в модели *in vitro* [52]. Подтверждена возможность применения ГОС для прямого снижения проницаемости кишечного эпителия, воспалительной реакции и окислительного стресса, вызванных липополисахаридами у новорожденных поросят (предположительно, благодаря ингибированию фосфорилирования ядерного фактора каппа В) [57]. Позже были опубликованы результаты исследования *in vivo* на мышах, в корм которых добавляли ГОС, состоящие в основном из углеводов с СП3 [β -Gal-(1→6)- β -Gal(1→4)- β -Glc] и СП4 [β -Gal-(1→6)- β -Gal-(1→6)- β -Gal-(1→4)- β -Glc], в количестве 0,5 г на 1 кг массы тела. Следствием введения в рацион ГОС стало повышение экспрессии генов белков плотных контактов клеток кишечника (ZO-1, окклюдин и клаудин-1) и снижение экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ) 1 β и 6, интерферон γ и фактор некроза опухоли α . Это способствовало снижению вызванных липополисахаридами неблагоприятных эффектов, связанных с повреждением кишечного эпителия и воспалительными реакциями в тощей и подвздошной кишке, а также нарушением эпителия толстой кишки и синтезом КЦЖК в ней [58].

Таким образом, доказанные механизмы пребиотического действия ГОС обусловлены стимуляцией роста бифидобактерий и других полезных микроорганизмов, продуцирующих необходимые организму КЦЖК, а также прямым защитным действием на эпителий кишечника. Это позволяет регулировать функционирование различных систем и органов людей разного возраста, в том числе с заболеваниями.

3. Физиологические эффекты галактоолигосахаридов

3.1. Галактоолигосахариды в питании детей

Выраженная бифидогенная активность β -ГОС нашла применение прежде всего в создании смесей – замени-

телей женского молока, так как бифидобактерии играют огромную роль в физиологии новорожденных [9, 15]. Стандартизованное добавление в такие продукты короткоцепочечных β -ГОС и длинноцепочечных ФОС (scGOS/lcFOS) в соотношении 9:1 для имитации бифидогенных эффектов грудного молока приводит к смягчению консистенции, нормализации частоты стула и снижению частоты колик без влияния на плач, срыгивание, рвоту или рост младенцев [27–30].

В отдельных работах показана возможность применения ГОС для снижения аллергических симптомов и инфекций. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у здоровых доношенных детей первых 6 мес жизни, переведенных на искусственное вскармливание с добавлением в молочную смесь 0,8 г/100 мл пребиотиков ГОС/ФОС, частота атопического дерматита была на 13,3% ниже, чем в группе сравнения (в качестве плацебо использовали мальтодекстрин) [59]. При этом было меньше эпизодов всех типов инфекций, в том числе респираторных, требующих лечения антибиотиками, и рецидивирующих [60]. Дальнейшее наблюдение за этими группами детей показало, что такой двойной защитный эффект сохраняется в течение 2 лет (кумулятивные показатели заболеваемости атопическим дерматитом, рецидивирующим кашлем и аллергической крапивницей были ниже в группе ГОС/ФОС на 14,3; 13 и 8,8% соответственно, а также зафиксировано меньше эпизодов общих инфекций и инфекций верхних дыхательных путей) [61], а в отношении атопического дерматита и аллергического риноконъюнктивита – до 5 лет жизни [62].

Другие исследователи обнаружили, что добавление ГОС/ФОС в питание младенцев с высоким риском аллергии, вакцинированных в 3-месячном возрасте против дифтерии, столбняка и полиомиелита, к 6-месячному возрасту вызывает полезное изменение профиля антител в плазме крови, включая значительное снижение (по сравнению с группой плацебо) уровня иммуноглобулина G1, специфического к белку коровьего молока, при этом специфический к вакцине иммуноглобулин не изменился [63].

Недавно было показано, что после ежедневного употребления младенцами каши, содержащей фуларат железа и 3–7,5 г ГОС/ФОС, через 3 нед фракционное усвоение железа было существенно выше, чем в группе без пребиотиков. При этом наблюдали увеличение содержания лактобацилл, снижение уровня энтеробактерий и потенциальных патогенов, что свидетельствовало об уменьшении неблагоприятного воздействия железа на микробиом кишечника [64].

Еще один полезный эффект ГОС был обнаружен в двойном слепом рандомизированном исследовании поведения и стула младенцев (с возраста 14–35 дней жизни), которые получали смесь на основе коровьего молока (группа сравнения) или аналогичную смесь с добавлением 4 г смеси пребиотиков (полидекстрозы и ГОС в соотношении 1:1). В группе получавших пре-

биотики наблюдали более короткую продолжительность эпизодов плача/беспокойства, а также улучшение некоторых параметров сна и бодрствования по сравнению с показателями детей из группы сравнения на 70-й и 112-й день исследования. Авторы связывают это с увеличением количества бифидобактерий, бактерий семейства *Lachnospiraceae*, продуцирующих бутират, а также с более низким по сравнению с показателями группы сравнения уровнем *Coriobacteriaceae*, который может быть связан с реакцией на стресс [65].

Таким образом, многочисленные исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что ГОС воздействуют на некоторые характеристики микробиоты кишечника и иммунной системы младенцев, находящихся на искусственном вскармливании содержащими эти пребиотики смесями, таким же образом, как грудное вскармливание. Оценка безопасности применения ГОС в детском питании показала в целом хорошую переносимость без побочных эффектов при добавлении ГОС в дозе 5000 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 90 дней [9].

3.2. Особенности использования галактоолигосахаридов в питании пожилых людей

Еще одна группа, которая остро нуждается в пребиотиках, – люди пожилого возраста. ГОС могут быть полезны для профилактики нежелательных изменений в микробиоте и структуре эпителия толстой кишки стареющего человека, которые, в свою очередь, оказывают негативное воздействие на другие органы, а также на иммунитет [66].

В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого (мальтодекстрин) перекрестного исследования в рацион добровольцев 65–80 лет в течение 10 нед включали 5,5 г/сут β -ГОС. Результатом стал не только бифидогенный эффект, но и улучшение некоторых маркеров иммунной функции, связанных со старением. В частности, в крови участников, принимающих β -ГОС, были обнаружены более высокие уровни ИЛ-10 и ИЛ-8, активности естественных клеток-киллеров, а также более низкий уровень ИЛ-1 β , чем показатели лиц, не получавших пребиотиков [38]. Однако добавление 15 г/сут другого препарата β -ГОС в питание пожилых людей (70–85 лет) в течение 4 нед хотя и привело к значимому увеличению количества бифидобактерий и уменьшению микробного разнообразия, не повлияло на содержание КЦЖК в фекалиях и летучих органических соединений в выдыхаемом воздухе, на маркеры иммунного и окислительного стресса [39]. Возможно, это связано с различиями в составе и структуре ГОС разных препаратов.

ГОС в составе синбиотика, содержащего также пробиотические штаммы видов *Bifidobacterium breve* и *Lactobacillus casei*, применяли в ежедневном питании пожилых пациентов с сепсисом, находившихся на искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии. У этих лиц на фоне увеличения количества бифидобактерий, лактобацилл и органических кислот (особенно ацетатов) в фекалиях значительно реже воз-

никали такие осложнения, как энтерит и пневмония, чем среди пациентов из группы сравнения, не получавших синбиотик (на 20,7 и 34% соответственно) [67].

С точки зрения понимания механизма влияния ГОС представляют интерес данные исследования на старых мышах, показавшие способность ГОС плейотропно влиять на гомеостаз кишечника через изменения в составе микробиома и экспрессии генов, приводящие к снижению проницаемости кишечника и повышению выработки слизи. При этом обнаружена значительная разница в индукции гена галектина-1 у молодых и старых мышей, что, по мнению авторов, имеет невероятные последствия для модуляции иммунного ответа [49].

3.3. Применение галактоолигосахаридов для профилактики заболеваний

К началу XXI в. были получены научные доказательства того, что, благодаря бифидогенной активности и прямому действию, ГОС могут способствовать улучшению состояния кишечного эпителия и усвоения кальция, профилактике запоров и рака толстой кишки, защите от кишечных инфекций, снижению проявлений аллергии и воспалительных заболеваний кишечника [4, 7].

В экспертном документе ISAPP в 2017 г. были обобщены новые данные о положительных эффектах ГОС при избыточной массе тела и ожирении, сахарном диабете 2 типа, метаболическом синдроме и дислипидемии, синдроме раздраженного кишечника и диареях путешественников, а также на здоровье кожи, в том числе ее увлажнение и уменьшение эритемы [2].

В последние годы были проведены рандомизированные клинические исследования, подтвердившие целесообразность применения ГОС при запорах, которые являются проблемой для 10–20% населения мира. Введение 11 г/сут β -ГОС в рацион питания в течение 3 нед позволило увеличить частоту стула по сравнению с контролем у женщин в возрасте от 18 до 59 лет, сообщавших о запорах [37]. Эффективность и безопасность приема 2 г/сут β -ГОС в течение 4 нед была установлена при лечении функциональных запоров у пациентов 19–75 лет [68].

Нормализация стула по показателям его формы, консистенции, частоты и неотложности зафиксирована у пациентов с активным язвенным колитом, которые принимали 2,8 г/сут β -ГОС в течение 6 нед, однако клинические показатели, pH, концентрация фекального кальпротектина и КЦЖК не изменились [69]. Потенциал применения α -ГОС был выявлен при язвенном колите, вызванном декстран сульфатом натрия у мышей. Добавка α -ГОС была даже более эффективна, чем β -ГОС, с точки зрения профилактической эффективности, укрепления целостности эпителиального барьера толстой кишки и снижения уровня воспалительных цитокинов. Оба типа ГОС ингибировали активацию воспалительных рецепторов NLRP3 [41].

ГОС могут быть полезны при лактазной недостаточности. Вызванное этими пребиотиками увеличение количества метаболизирующих лактозу кишечных бак-

терий коррелировало с результатами улучшения переносимости этого дисахарида через месяц клинических исследований [47]. В недавно опубликованной работе показаны результаты идентификации целого ряда сахаролитических микроорганизмов, которые после приема ГОС активизировались в толстой кишке и способствовали перевариванию молочных продуктов даже через 4–5 мес после окончания терапии [48].

Благодаря более низкому гликемическому индексу и пониженной калорийности ГОС могут заменять сахарозу в продуктах для пациентов с метаболическим синдромом, сахарным диабетом и ожирением. Еще более важным следствием приема ГОС является образование КЦЖК в толстой кишке, которые могут влиять на метаболизм липидов и глюкозы [4, 7, 8].

Такое влияние было подробно изучено в экспериментах на мышах, которых кормили высококалорийным рационом. После добавления в корм 7% β -ГОС через 15 нед у мышей наблюдали снижение набора массы тела, накопления эпидидимального и периренального жира, резистентности к инсулину и уровня холестерина (в основном липопротеинов низкой плотности). Это может быть связано с выявленным в экспериментах уменьшением абсорбции жира в кишечнике, а также с изменениями в экскреции нейтральных стеролов и некоторых желчных кислот с фекалиями [70]. В похожих экспериментах с мышами, которым давали корм с высоким содержанием жира и добавкой α -ГОС, установлено, что эти пребиотики также могут снизить проявления метаболического синдрома, включая гиперлипидемию, инсулинорезистентность и воспаление [40].

Возможность применения ГОС для профилактики сахарного диабета была подтверждена в исследовании с участием группы добровольцев с преддиабетом, ежедневно получавших в течение 12 нед комбинированную добавку, содержащую 3 г β -ГОС, глюкоманнан и экзополисахариды из *Bifidobacterium breve*. В результате было выявлено не только значительное увеличение альфа-разнообразия и количества бактерий, продуцирующих бутират, но и снижение уровней гликированного гемоглобина и глюкозы плазмы крови натощак [71].

Большое внимание в последние годы уделяется использованию пребиотиков для профилактики анемии. Собраны убедительные доказательства благоприятного влияния ГОС и ФОС на усвоение железа, при этом эффективность его приема зависит от ряда факторов, в том числе от условий приема пребиотиков, вида препарата железа, состояния здоровья и возраста людей [72]. Недавно были опубликованы результаты клинических исследований, в которых добавление в рацион 15 г/сут β -ГОС в течение 14 дней позволило на 45% увеличить фракционное усвоение железа из его fumarата (после приема 100 мг/сут) у женщин с дефицитом железа по сравнению с группой плацебо, в качестве которого применяли смесь лактозы и сахарозы [73].

Особый интерес исследователей вызывают эффекты пребиотиков на взаимосвязь кишечника и мозга. Анксиолитическое действие приема ГОС в дозе

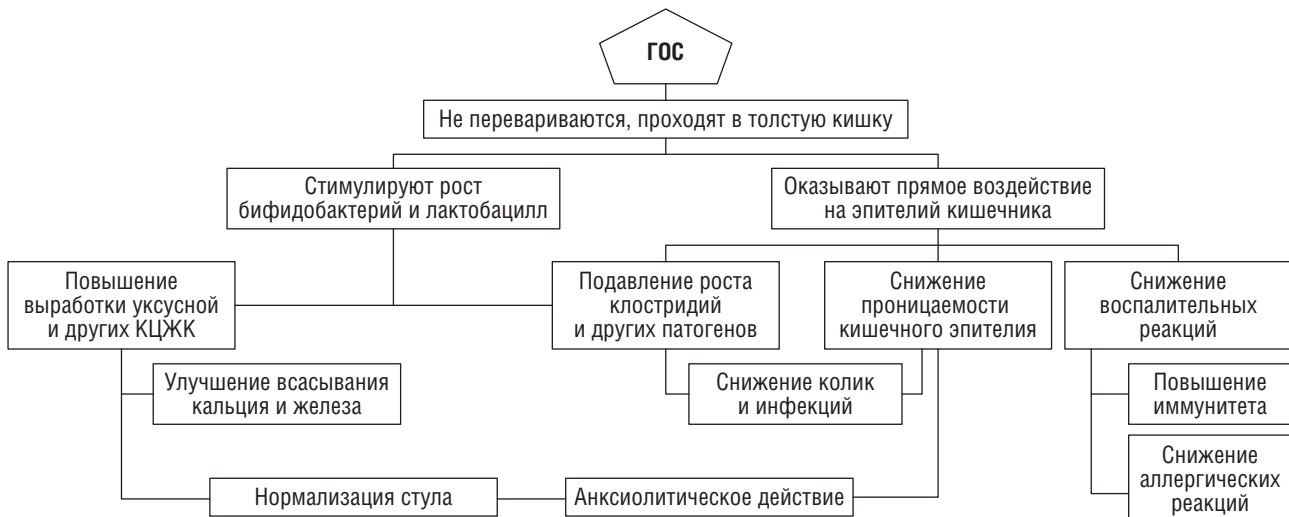


Рис. 3. Основные физиологические эффекты галактоолигосахаридов

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Fig. 3. Main physiological effects of galactooligosaccharides

5,5 г/сут, проявляющееся уменьшением тревоги, страха и эмоциональной напряженности, было установлено в 4-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием молодых женщин [34]. Кроме того, добавление в рацион ГОС повлияло на пищевое поведение участников исследования, в частности снизило потребление сахара. Эти изменения авторы связывают с увеличением численности бифидобактерий у лиц, получавших ГОС, по сравнению с их численностью у лиц, получавших плацебо [35]. Такие же изменения микробиоты кишечника привели к уменьшению метеоризма и улучшению качества сна через 21 день потребления 5,5 г ГОС здоровыми женщинами (средний возраст 34 года) по сравнению с группой плацебо (мальтодекстрин) [74].

Механизмы анксиолитического действия ГОС были изучены в моделях на мышах, получавших рацион с высоким содержанием жиров. Введение смеси ГОС/ФОС улучшило симптомы депрессии и тревожности у мышей от такой диеты. Это могло быть связано с увеличением количества бактерий, продуцирующих ацетат (*B. acidifaciens* и *B. dorei*), а также снижением проницаемости кишечника и, как следствие, хронического периферического и общего воспаления, что положительно повлияло на сигнальные пути пролиферации и сохранения нейронов в гиппокампе и префронтальной коре [75]. В похожих экспериментах на мышах с ожирением была не только подтверждена способность ГОС/ФОС улучшать биохимические показатели крови и уменьшить нейровоспаление, но и показана возможность улучшения пространственного обучения и памяти [76].

Потенциальные преимущества применения ФГОС из лактулозы для профилактики колоректального рака были показаны на крысах, которым 10% пребиотика добавляли в воду для питья в течение 20 нед. В этой

группе выявлено статистически значимое снижение количества опухолей толстой кишки, что может быть связано с уменьшением популяции провоспалительных бактерий в кишечнике, таких как *Desulfovibrio* (тип *Proteobacteria*), и увеличением числа бактерий с выраженными противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами, таких как *Bifidobacterium* (тип *Actinobacteria*) и *Faecalibacterium* (тип *Firmicutes*) [19]. Синтезированные из галактозы и полученные из природных источников α -ГОС проявили иммуномодулирующую активность *in vitro* при культивировании клеток мышиных макрофагов RAW264.7, причем этот показатель был выше при использовании олигосахаридов с более высокой СП и α -(1→6)-галактозидной связью [23].

Способность ГОС повышать иммунитет подтверждена в клинических исследованиях. Ежедневное потребление спортсменами 2,8 г ГОС привело к 2-дневному сокращению продолжительности респираторных симптомов, к снижению тяжести и частоты симптомов нарушений деятельности желудочно-кишечного тракта. При этом на 168-й день проведения исследования секреция иммуноглобулина А слюны в группе получавших пребиотика была на 42% выше, чем в группе получавших плацебо [77].

Наиболее часто сообщаемые побочные эффекты приема ГОС среди всех возрастных групп включают вздутие живота и дискомфорт в пищеварительном тракте, которые, как правило, усиливаются с более высокими дозами ГОС. Для взрослых исследования показали, что ежедневный прием ГОС в дозах от 5 до 20 г/сут может переноситься без существенных побочных эффектов [9]. Информация об основных видах ГОС и механизмах их влияния на здоровье обобщена на рис. 3.

4. Применение галактоолигосахаридов

Применение ГОС в России регулируется Техническими регламентами Таможенного союза (ТР ТС)

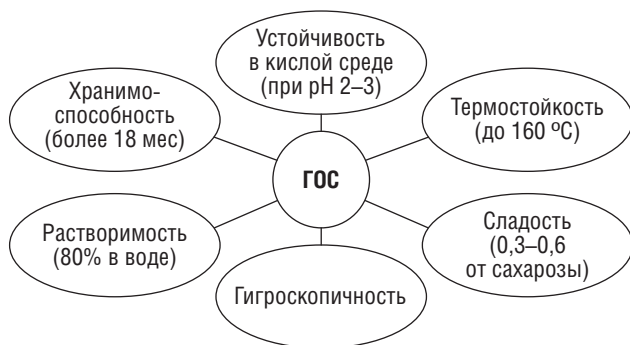


Рис. 4. Функционально-технологические свойства галактоолигосахаридов (ГОС)

Fig. 4. Functional-technological properties of the galactooligosaccharides

029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» и 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции». В ТР ТС 029/2012 приведены гигиенические нормативы по использованию трихлоргалактосахарозы (сукралозы) в качестве подсластителя для различных пищевых продуктов и по ряду продуцентов ферментов α - и β -галактозидаз, применяемых в производстве ГОС. Согласно ТР ТС 033/2013 углеводный компонент продукции детского питания может включать пребиотики – ГОС, ФОС (в сумме не более 8 г/л) и лактулозу. Однако конкретных требований к показателям качества и безопасности ГОС в этих документах нет. В России ГОС пока не производят и не применяют.

Различные коммерческие препараты ГОС, выпускаемые в разных странах мира, имеют 14 уведомлений о статусе GRAS, т.е. прошли все необходимые проверки безопасности и нашли применение во многих странах мира как пребиотики в производстве смесей для детского питания, пищевых продуктов и напитков [9, 66]. Согласно недавно проведенным исследованиям, объем мирового рынка ГОС в 2023 г. достиг 681,6 млн долларов США и, как ожидается, будет расти с общим среднегодовым темпом роста 6,5% в период с 2023 по 2030 г. [10].

Коммерческая продукция, в основном производства стран Европы, Японии и США, представляет собой смеси олигосахаридов в виде сиропов или порошков с различной степенью очистки (55–99% ГОС в сухом веществе) и полимеризации. Например, один из известных на рынке продуктов Oligomate 55 N (Yakult Honsha Co. Ltd., Япония) включает 18% ГОС с СП3, 15% СП2 и 10% СП4, а другой, Vivinal GOS (Friesland Campina Domo, Дания) содержит 22% ГОС с СП3, 19% СП2 и 11% СП4 соответственно [8].

Самый большой сегмент рыночного применения ГОС в мире занимает производство смесей для детского питания. ГОС, хотя и не полностью идентичны, но более близки по структуре и свойствам олигосахаридам женского молока, чем другие промышленно производимые

пребиотики [7–9]. Наиболее изучен комплекс кцГОС/дцФОС (scGOS/lcFOS) в соотношении 9:1, который был разрешен для детского питания Европейским научным комитетом по питанию (SCF) уже в 2001 г. Позже регламентирующие органы ЕС (в том числе Европейское агентство по безопасности продуктов питания EFSA в 2014 г.) подтвердили возможность добавления этого комплекса в детские смеси в количестве 0,8 г/100 мл [28].

ГОС обладают не только пребиотической активностью, но и рядом функционально-технологических свойств (рис. 4), которые определяют некоторые его преимущества по сравнению с другими олигосахаридами, и находят применение в различных пищевых продуктах [7–9, 16].

Высокая гигроскопичность смесей ГОС обусловлена присутствием в них моно- и дисахаридов, она осложняет процессы сушки и может быть нежелательной при хранении сухих препаратов. Однако это же свойство может быть использовано для предотвращения чрезмерного высыхания хлеба. В пищевой промышленности разных стран ГОС применяют в качестве подсластителей и структурообразователей в кисломолочных продуктах, хлебобулочных и кондитерских изделиях, джемах, безалкогольных напитках и фруктовых соках. ГОС могут повышать растворимость, сладость и устойчивость к кристаллизации сгущенного молока. При этом ГОС более устойчивы к изменению pH и температуры, чем ФОС и инулин [9, 16]. В России согласно ТР ТС 029/2012 предусмотрено применение трихлоргалактосахарозы (сукралозы) в качестве подсластителя в широком спектре пищевых продуктов со сниженной калорийностью в диапазоне концентраций от 10 мг/л в пиве до 3 г/кг в жевательной резинке; в безалкогольных напитках на водной основе и напитках на основе молока и молочных продуктов – не более 300 мг/кг.

В напитки ГОС включают в качестве пребиотического ингредиента, а также из-за их низкой калорийности (1,73 ккал/г), стабильности в кислой среде и способности образовывать прозрачные растворы, а также для улучшения вкуса и консистенции. ГОС также могут использоваться в продуктах для пациентов с сахарным диабетом вместе с подсластителями и, таким образом, маскировать нежелательный привкус, создаваемый некоторыми из них [8, 9].

При использовании β -ГОС в производстве йогурта они не расщепляются во время ферментации молочнокислыми бактериями, а готовый продукт с этими пребиотиками имеет улучшенную консистенцию благодаря их способности удерживать воду и снижать нестабильность белковой матрицы [9]. Добавление ГОС привело к значительному увеличению вязкости и упругости сгустка и снижению синерезиса при производстве йогурта [78]. В других работах отмечены более высокая жизнеспособность молочнокислых бактерий и быстрая ферментация, а также повышенные уровни уксусной кислоты и протеолиз в образцах йогурта с ГОС по сравнению с контрольной формулой [11]. Следует отме-

тить, что уксусная кислота и протеолиз могут неблагоприятно повлиять на органолептические показатели йогурта.

Достаточно сладкий йогурт без добавления сахара был получен из молока, в котором синтезировали ГОС с использованием модифицированной β -галактозидазы из *Bacillus circulans* с повышенной активностью трансгликозилирования при низкой концентрации лактозы. Этот продукт обладал бифидогенной активностью в условиях ферментации фекальными бактериями *in vitro* [79]. Гидролизированный сироп сыворотки с 6,5% ГОС заменил 25% подсластителя в йогурте, не влияя на сенсорное качество, и был успешно использован в банановой каше для усиления сладости [11].

Внесение 1,5 и 3,0% ГОС в смесь для ванильного мороженого снизило скорость таяния на 45,6 и 8,3%, а также обеспечило увеличение взбитости на 55,7 и 64,6% соответственно, что улучшило органолептическую оценку готового продукта [80].

Поскольку α -ГОС получают из растительного сырья, они не содержат лактозу, что является преимуществом для людей с ее непереносимостью. Ожидается, что растущий спрос на детские смеси в Китае и Индии, а также рост применения в хлопьях, мороженом и продуктах-заменителях молочных продуктов окажут положительное влияние на исследования и разработки α -ГОС на растительной основе в ближайшем будущем [16].

Основные направления применения ГОС в производстве обогащенных или специализированных видов продуктов показаны на рис. 5.

Заключение

В литературе отсутствует общепринятое определение ГОС. Учитывая теоретические положения химии, можно сказать, что ГОС представляют собой олигосахариды, в основном состоящие из галактозных остатков со степенью полимеризации от 2 до 10, химическая структура которых различается по длине цепи, разветвлению и гликозильным связям.

Различают несколько видов ГОС. Наиболее изученными и широко применяемыми являются β -ГОС, хотя и другие группы ГОС (α -ГОС, ФГОС и др.) могут проявлять пребиотические свойства. Большинство способов получения ГОС предполагают использование лактозы и ферментов класса гидролаз, в том числе способных играть роль псевдотрансфераз. Структура ГОС существенно влияет на их физиологическую активность, опосредованную воздействием на эпителиальную, иммунную, нервную и эндокринную системы человека, однако не все механизмы такого влияния понятны.

Бифидогенные и другие полезные для здоровья свойства ГОС были изучены в экспериментальных и клинических условиях, благодаря чему они имеют общепризнанный статус безопасных и эффективных пребиотиков. ГОС длительное время используют в детском и функциональном питании, они считаются перспективными



Рис. 5. Направления применения галактоолигосахаридов

Fig. 5. Directions for the galactooligosaccharides application

добавками для улучшения функции кишечника, иммунного ответа, метаболизма глюкозы и липидов, здоровья костей и регуляции аппетита и сытости. Однако следует отметить неоднородность данных клинических исследований, включая различные состав и дозировку препаратов ГОС и плацебо для сравнения, состав и возраст участников, длительность и другие условия проведения исследований и т.д., что затрудняет проведение метаанализа эффективности добавления ГОС. Кроме того, неравноценность ГОС и олигосахаридов женского молока, особенно в плане формирования видового состава кишечной микробиоты, требует поиска новых решений этой проблемы при максимальном сохранении грудного вскармливания.

ГОС нашли применение в смесях для детского питания, различных обогащенных молочных продуктах, хлебо-булочных и кондитерских изделиях, напитках. Основными факторами, способствующими росту рынка ГОС, являются все более выраженный спрос населения на продукты здорового питания, а также необходимость создания адаптированных продуктов для питания младенцев, включающих пребиотические композиции для обеспечения бифидогенных эффектов таких продуктов. К перспективным направлениям можно отнести синтез ГОС непосредственно в молочном сырье (молоке, сыворотке), сочетание ГОС с другими типами пребиотиков, пробиотиками (т.е. получение синбиотиков), мета- и постбиотиками.

Учитывая данные существующих исследований о безопасности и эффективности ГОС, а также необходимость обеспечения технологического суверенитета в области функционального питания, целесообразно дополнить нормативные документы требованиями к составу и свойствам этого вида пребиотиков и организовать производство ГОС в России. Это полностью соответствует продуктовым направлениям национального проекта «Биоэкономика» (п. 20 «Сахара и сиропы на их основе, в том числе галактоолигосахариды»), реализация которого намечена на 2025–2036 гг.

Сведения об авторах

ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» (Ставрополь, Российская Федерация):

Рябцева Светлана Андреевна (Svetlana A. Ryabtseva) – доктор технических наук, профессор, профессор кафедры прикладной биотехнологии факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А.Г. Храмова
E-mail: ryabtseva07@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9803-8709>

Шпак Мария Александровна (Maria A. Shpack) – кандидат технических наук, доцент кафедры пищевых технологий и инжиниринга факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А.Г. Храмова

E-mail: maria.bratsikhina@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0119-9061>

Анисимов Георгий Сергеевич (Georgy S. Anisimov) – кандидат технических наук, директор Центра биотехнологического инжиниринга факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А.Г. Храмова

E-mail: ags88@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9257-9571>

Сазанова Серафима Николаевна (Serafima N. Sazanova) – ассистент кафедры прикладной биотехнологии факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А.Г. Храмова

E-mail: serafima.sazanova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8200-3007>

Скороходова Марина Владимировна (Marina V. Skorokhodova) – научный сотрудник Центра биотехнологического инжиниринга факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А.Г. Храмова

E-mail: Skorokhodova_M@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0009-9593-6074>

Ромахова Вера Юрьевна (Vera Yu. Romakhova) – кандидат биологических наук, научный сотрудник Центра биотехнологического инжиниринга факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А.Г. Храмова

E-mail: romakhova.v.y@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0000-1066-4394>

Литература

1. Miniello V.L., Miniello A., Ficele L., Skublewska-D'Elia A., Dargenio V.N., Cristofori F. et al. Gut immunobiosis and biomodulators // *Nutrients*. 2023. Vol. 15. P. 2114. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15092114>
2. Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E., Prescott S.L., Reimer R.A., Salminen S.J. et al. Expert consensus document: the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 14. P. 491. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
3. Храмов А.Г., Рябцева С.А., Будкевич Р.О., Ахмедова В.Р., Родная А.Б., Маругина Е.В. Пребиотики как функциональные пищевые ингредиенты: терминология, критерии выбора и сравнительной оценки, классификация // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № 1. С. 5–17. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10001>
4. Roberfroid M., Gibson G.R., Hoyle L., McCartney A.L., Rastall R., Rowland I. et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits // *Br. J. Nutr.* 2010. Vol. 104, N 2. P. 1–63. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114510003363>
5. Vera C., Guerrero C., Illanes A. Trends in lactose-derived bioactives: synthesis and purification // *Syst. Microbiol. Biomanuf.* 2022. Vol. 2, N 3. P. 393–412. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43393-021-00068-2>
6. Cunningham M., Azcarate-Peril M.A., Barnard A., Benoit V., Grimaldi R., Guyonnet D. et al. Shaping the future of probiotics and prebiotics // *Trends Microbiol.* 2021. Vol. 29, N 8. P. 667–685. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.01.003>
7. Torres D.P.M., Gonçalves M.D.P.F., Teixeira J.A., Rodrigues L.R. Galacto-oligosaccharides: production, properties, applications, and significance as prebiotics // *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2010. Vol. 9, N 5. P. 438–454. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2010.00119.x>
8. Souza A.F.C.E., Gabardo S., Coelho R.J.S. Galactooligosaccharides: physiological benefits, production strategies, and industrial application // *J. Biotechnol.* 2022. Vol. 359. P. 116–129. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2022.09.020>
9. Ambrogi V., Bottacini F., Cao L., Kuipers B., Schoterman M., van Sinderen D. Galacto-oligosaccharides as infant prebiotics: production, application, bioactive activities and future perspectives // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2023. Vol. 63, N 6. P. 753–766. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1953437>
10. Galacto-oligosaccharide (GOS) – Global Strategic Business Report (September 2024) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.researchandmarkets.com/reports/5302733/galacto-oligosaccharide-gos-global-strategic#rela0-5989820>
11. Deshmukh N., Singh Rao P., Sharma H., Sathish K.M.H., Naik L.N., Manoj K.C.T. Waste to nutrition: the evolution of whey, a byproduct to galactooligosaccharides production // *Food Chem. Adv.* 2024. Vol. 4, N 2. Article ID 100642. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.focha.2024.100642>
12. Maráz A., Kovács Z., Benjamins E., Pázmándi M. Recent developments in microbial production of high-purity galacto-oligosaccharides // *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2022. Vol. 38, N 6. P. 95. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03279-4>
13. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics // *J. Nutr.* 1995. Vol. 125, N 6. P. 1401–1412. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401>
14. Böger M., van Leeuwen S.S., Lammerts van Bueren A., Dijkhuizen L. Structural identity of galactooligosaccharide molecules selectively utilized by single cultures of probiotic bacterial strains // *J. Agric. Food Chem.* 2019. Vol. 67, N 50. P. 13 969–13 977. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b05968>
15. Chen X., de Vos P. Structure-function relationship and impact on the gut-immune barrier function of non-digestible carbohydrates and human milk oligosaccharides applicable for infant formula // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2024. Vol. 64, N 23. P. 8325–8345. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2199072>
16. Martins G.N., Ureta M.M., Tymczyszyn E.E., Castilho P.C., Gomez-Zavaglia A. Technological aspects of the production of fructo and galacto-oligosaccharides. Enzymatic synthesis and hydrolysis // *Front. Nutr.* 2019. Vol. 6. P. 78. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00078>
17. van Leeuwen S.S., Kuipers B.J., Dijkhuizen L., Kamerling J.P. Comparative structural characterization of 7 commercial galacto-oligosaccharide (GOS) products // *Carbohydr. Res.* 2016. Vol. 425. P. 48–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carres.2016.03.006>
18. Guerrero C., Vera C., Illanes A. Optimisation of synthesis of oligosaccharides derived from lactulose (fructosyl-galacto-oligosaccharides) with β -galactosidases of different origin // *Food Chem.* 2013. Vol. 138, N 4. P. 2225–2232. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.10.128>
19. Fernández J., Moreno F.J., Olano A., Clemente A., Villar C.J., Lombó F.A. Galacto-oligosaccharides preparation derived from lactulose protects against colorectal cancer development in an animal

- model // *Front. Microbiol.* 2018. Vol. 9. P. 2004. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02004>
20. Fara A., Hernández Hernández O., Palacios J., Montilla A., Zárate G. In vitro and in vivo digestibility of prebiotic galactooligosaccharides synthesized by β -galactosidase from *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* CRL450 // *J. Sci. Food Agric.* 2024. Vol. 104, N 11. P. 6769–6777. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.13504>
 21. Usvalampi A., Maaheimo H., Tossavainen O., Frey A.D. Enzymatic synthesis of fucose-containing galacto-oligosaccharides using β -galactosidase and identification of novel disaccharide structures // *Glycoconj. J.* 2018. Vol. 35, N 1. P. 31–40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10719-017-9794-3>
 22. Arnold J.W., Whittington H.D., Dagher S.F., Roach J., Azcarate-Peril M.A., Bruno-Barcena J.M. Safety and modulatory effects of humanized galacto-oligosaccharides on the gut microbiome // *Front. Nutr.* 2021. Vol. 8. Article ID 640100. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.640100>
 23. Dai Z., Lyu W., Xiang X., Tang Y., Hu B., Ou S. et al. Immunomodulatory effects of enzymatic-synthesized α -galactooligosaccharides and evaluation of the structure-activity relationship // *J. Agric. Food Chem.* 2018. Vol. 66, P. 9070–9079. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01939>
 24. Ferreira-Lazarte A., Olano A., Villamiel M., Moreno F.J. Assessment of in vitro digestibility of dietary carbohydrates using rat small intestinal extract // *J. Agric. Food Chem.* 2017. Vol. 65, N 36. P. 8046–8053. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b01809>
 25. Ferreira-Lazarte A., Gallego-Lobillo P., Moreno F.J., Villamiel M., Hernandez-Hernandez O. In vitro digestibility of galactooligosaccharides: effect of the structural features on their intestinal degradation // *J. Agric. Food Chem.* 2019. Vol. 67, N 16. P. 4662–4670. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b00417>
 26. van Trijp M.P.H., Rios-Morales M., Logtenberg M.J., Keshtkar S., Afman L.A., Witteman B. et al. Detailed analysis of prebiotic fructo- and galacto-oligosaccharides in the human small intestine // *J. Agric. Food Chem.* 2024. Vol. 72, N 38. P. 21 152–21 165. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c03881>
 27. Boehm G., Jelinek J., Stahl B., van Laere K., Knol J., Fanaro S. et al. Prebiotics in infant formulas // *J. Clin. Gastroenterol.* 2004. Vol. 38, N 6. P. 76–79. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000128927.91414.93>
 28. Vandenplas Y., De Greef E., Veerman G. Prebiotics in infant formula // *Gut Microbes.* 2014. Vol. 5, N 6. P. 681–687. DOI: <https://doi.org/10.4161/19490976.2014.972237>
 29. Fanaro S., Boehm G., Garssen J., Knol J., Mosca F., Stahl B. et al. Galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides as prebiotics in infant formulas: a review // *Acta Paediatr. Suppl.* 2005. Vol. 94, N 449. P. 22–26. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb02150.x>
 30. Moro G., Minoli I., Mosca M., Fanaro S., Jelinek J., Stahl B. et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2002. Vol. 34, N 3. P. 291–295. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005176-200203000-00014>
 31. Ben X.M., Li J., Feng Z.T., Shi S.Y., Lu Y.D., Chen R. et al. Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal *Bifidobacteria* and *Lactobacilli* // *World J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 14, N 42. P. 6564–6568. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.14.6564>
 32. Sierra C., Bernal M.J., Blasco J., Martínez R., Dalmau J., Ortuño I. et al. Prebiotic effect during the first year of life in healthy infants fed formula containing GOS as the only prebiotic: a multicentre, randomised, double-blind and placebo-controlled trial // *Eur. J. Nutr.* 2015. Vol. 54, N 1. P. 89–99. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0689-9>
 33. Giovannini M., Verduci E., Gregori D., Ballali S., Soldi S., Ghisleni D. et al.; Trial Study Group. Prebiotic effect of an infant formula supplemented with galacto-oligosaccharides: randomized multicenter trial // *J. Am. Coll. Nutr.* 2014. Vol. 33, N 5. P. 385–393. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2013.878232>
 34. Johnstone N., Milesi C., Burn O., van den Bogert B., Nauta A., Hart K. et al. Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18–25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, N 1. P. 8302. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87865-w>
 35. Johnstone N., Dart S., Knytl P., Nauta A., Hart K., Cohen Kadosh K. Nutrient intake and gut microbial genera changes after a 4-week placebo controlled galacto-oligosaccharides intervention in young females // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, N 12. P. 4384. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13124384>
 36. Looijesteijn E., Schoemaker M.H., van den Belt M., Hester E.R., Kortman G.A.M., Viskaal-van Dongen M. et al. A double-blind intervention trial in healthy women demonstrates the beneficial impact on *Bifidobacterium* with low dosages of prebiotic galacto-oligosaccharides // *Front. Nutr.* 2024. Vol. 11. Article ID 1440319. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1440319>
 37. Schoemaker M.H., Hageman J.H.J., Ten Haaf D., Hartog A., Scholten P.A.M.J., Boekhorst J. et al. Prebiotic galacto-oligosaccharides impact stool frequency and fecal microbiota in self-reported constipated adults: a randomized clinical trial // *Nutrients.* 2022. Vol. 14, N 2. P. 309. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14020309>
 38. Vulevic J., Juric A., Walton G.E., Claus S.P., Tzortzis G., Toward R.E. et al. Influence of galacto-oligosaccharide mixture (B-GOS) on gut microbiota, immune parameters and metabolomics in elderly persons // *Br. J. Nutr.* 2015. Vol. 114, N 4. P. 586–595. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114515001889>
 39. Wilms E., An R., Smolinska A., Stevens Y., Weseler A.R., Elizalde M. et al. Galacto-oligosaccharides supplementation in pre-frail older and healthy adults increased faecal *bifidobacteria*, but did not impact immune function and oxidative stress // *Clin. Nutr.* 2021. Vol. 40, N 5. P. 3019–3031. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.034>
 40. He N., Chen H., Zhou Z., Zhao W., Wang S., Lv Z. et al. Enzymatically synthesized α -galactooligosaccharides attenuate metabolic syndrome in high-fat diet induced mice in association with the modulation of gut microbiota // *Food Funct.* 2021. Vol. 12, N 11. P. 4960–4971. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo03113e>
 41. He N., Wang Y., Zhou Z., Liu N., Jung S., Lee M.S. et al. Preventive and prebiotic effect of α -galacto-oligosaccharide against dextran sodium sulfate-induced colitis and gut microbiota dysbiosis in mice // *J. Agric. Food Chem.* 2021. Vol. 69, N 33. P. 9597–9607. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c03792>
 42. Fehlbaum S., Prudence K., Kieboom J., Heerikhuisen M., Van den Broek T., Schuren F.H.J. et al. In vitro fermentation of selected prebiotics and their effects on the composition and activity of the adult gut microbiota // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, N 10. P. 3097. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19103097>
 43. Ladirat S.E., Schols H.A., Nauta A., Schoterman M.H., Schuren F.H., Gruppen H. In vitro fermentation of galacto-oligosaccharides and its specific size-fractions using non-treated and amoxicillin-treated human inoculum // *Bioact. Carbohydr. Diet. Fibre.* 2014. Vol. 3, N 2. P. 59–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.02.002>
 44. Akkerman R., Logtenberg M.J., Beukema M., de Haan B.J., Faas M.M., Zoetendal E.G. et al. Combining galacto-oligosaccharides and 2'-fucosyllactose alters their fermentation kinetics by infant fecal microbiota and influences AhR-receptor dependent cytokine responses in immature dendritic cells // *Food Funct.* 2022. Vol. 13, N 12. P. 6510–6521. DOI: <https://doi.org/10.1039/d2fo00550f>
 45. Lindner C., Looijesteijn E., Dijk H.V., Bovee-Oudenhoven I., Heerikhuisen M., Broek T.J.V.D. et al. Infant fecal fermentations with galacto-oligosaccharides and 2'-fucosyllactose show differential *bifidobacterium longum* stimulation at subspecies level // *Children (Basel).* 2023. Vol. 10, N 3. P. 430. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10030430>
 46. Marín-Manzano M.C., Hernandez-Hernandez O., Diez-Municio M., Delgado-Andrade C., Moreno F.J., Clemente A. Prebiotic properties of non-fructosylated α -galactooligosaccharides from pea (*Pisum Sativum* L.) using infant fecal slurries // *Foods.* 2020. Vol. 9, N 7. P. 921. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9070921>
 47. Azcarate-Peril M.A., Ritter A.J., Savaiano D., Monteagudo-Mera A., Anderson C., Magness S.T. et al. Impact of short-chain galactooligosaccharides on the gut microbiome of lactose-intolerant individuals // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2017. Vol. 114, N 3. P. E367–E375. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1606722113>
 48. Azcarate-Peril M.A., Roach J., Marsh A., Chey W.D., Sandborn W.J., Ritter A.J. et al. A double-blind, 377-subject randomized study identifies *Ruminococcus*, *Coprococcus*, *Christensenella*, and *Collinsella* as long-term potential key players in the modulation of the gut microbiome of lactose intolerant individuals by galacto-oligosaccharides // *Gut Microbes.* 2021. Vol. 13, N 1. Article ID 1957536. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1957536>
 49. Arnold J.W., Roach J., Fabela S., Moorfield E., Ding S., Blue E. et al. The pleiotropic effects of prebiotic galacto-oligosaccharides on the aging gut // *Microbiome.* 2021. Vol. 9, N 1. P. 31. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00980-0>
 50. Tian R., Yu L., Tian F., Zhao J., Chen W., Zhai Q. Effect of inulin, galacto-oligosaccharides, and polyphenols on the gut microbiota, with a focus on *Akkermansia muciniphila* // *Food Funct.* 2024. Vol. 15, N 9. P. 4763–4772. DOI: <https://doi.org/10.1039/d4fo00428k>
 51. Grimaldi R., Swann J.R., Vulevic J., Gibson G.R., Costabile A. Fermentation properties and potential prebiotic activity of *Bimuno*® galacto-oligosaccharide (65% galacto-oligosaccharide content) on in vitro gut microbiota parameters // *Br. J. Nutr.* 2016. Vol. 116, N 3. P. 480–486. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114516002269>
 52. Perdijk O., van Baarlen P., Fernandez-Gutierrez M.M., van den Brink E., Schuren F.H.J., Brugman S. Sialyllactose and galactooligosaccharides promote epithelial barrier functioning and distinctly mod-

- ulate microbiota composition and short chain fatty acid production in vitro // *Front. Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00094>
53. Laparra J.M., Hernandez-Hernandez O., Moreno F.J., Sanz Y. Neoglycoconjugates of caseinomacropeptide and galactooligosaccharides modify adhesion of intestinal pathogens and inflammatory response(s) of intestinal (Caco-2) cells // *Food Res. Int.* 2013. Vol. 54, N 1. P. 1096–1102. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.10.034>
 54. Akbari P., Braber S., Alizadeh A., Verheijden K.A., Schoterman M.H., Kraneveld A.D. et al. Galacto-oligosaccharides protect the intestinal barrier by maintaining the tight junction network and modulating the inflammatory responses after a challenge with the mycotoxin deoxynivalenol in human caco-2 cell monolayers and B6C3F1 mice // *J. Nutr.* 2015. Vol. 145, N 7. P. 1604–1613. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.114.209486>
 55. Akbari P., Fink-Gremmels J., Willems R.H.A.M., Difilippo E., Schols H.A., Schoterman M.H.C. et al. Characterizing microbiota-independent effects of oligosaccharides on intestinal epithelial cells: insight into the role of structure and size: structure-activity relationships of non-digestible oligosaccharides // *Eur. J. Nutr.* 2017. Vol. 56, N 5. P. 1919–1930. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1234-9>
 56. Figueroa-Lozano S., Ren C., Yin H., Pham H., van Leeuwen S., Dijkhuizen L. et al. The impact of oligosaccharide content, glycosidic linkages and lactose content of galacto-oligosaccharides (GOS) on the expression of mucus-related genes in goblet cells // *Food Funct.* 2020. Vol. 11, N 4. P. 3506–3515. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo00064g>
 57. Tian S., Wang J., Gao R., Wang J., Zhu W. Galacto-oligosaccharides directly attenuate lipopolysaccharides-induced inflammatory response, oxidative stress and barrier impairment in intestinal epithelium // *J. Funct. Foods.* 2022. Vol. 91. Article ID 105006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105006>
 58. Wang G., Sun W., Pei X., Jin Y., Wang H., Tao W. et al. Galactooligosaccharide pretreatment alleviates damage of the intestinal barrier and inflammatory responses in LPS-challenged mice // *Food Funct.* 2021. Vol. 12, N 4. P. 1569–1579. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo03020a>
 59. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B., Jelinek J., Wahn U., Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age // *Arch. Dis. Child.* 2006. Vol. 91, N 10. P. 814–819. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098251>
 60. Arslanoglu S., Moro G.E., Boehm G. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life // *J. Nutr.* 2007. Vol. 137, N 11. P. 2420–2424. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/137.11.2420>
 61. Arslanoglu S., Moro G.E., Schmitt J., Tandoi L., Rizzardi S., Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life // *J. Nutr.* 2008. Vol. 138, N 6. P. 1091–1095. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/138.6.1091>
 62. Arslanoglu S., Moro G.E., Boehm G., Wienz F., Stahl B., Bertino E. Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2012. Vol. 26, N 3. P. 49–59.
 63. van Hoffen E., Ruiter B., Faber J., M'Rabet L., Knol E.F., Stahl B. et al. A specific mixture of short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy // *Allergy.* 2009. Vol. 64, N 3. P. 484–487. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01765.x>
 64. Mikulic N., Uyoga M.A., Stoffel N.U., Derrien M., Nyilima S., Kostopoulos I. et al. Prebiotics increase iron absorption and reduce the adverse effects of iron on the gut microbiome and inflammation: a randomized controlled trial using iron stable isotopes in Kenyan infants // *Am. J. Clin. Nutr.* 2024. Vol. 119, N 2. P. 456–469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.11.018>
 65. Colombo J., Carlson S.E., Algarin C., Reyes S., Chichlowski M., Harris C.L. et al. Developmental effects on sleep-wake patterns in infants receiving a cow's milk-based infant formula with an added prebiotic blend: a randomized controlled trial // *Pediatr. Res.* 2021. Vol. 89, N 5. P. 1222–1231. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1044-x>
 66. Hu Y., Aljumaah M.R., Azcarate-Peril M.A. Galacto-oligosaccharides and the elderly gut: implications for immune restoration and health // *Adv. Nutr.* 2024. Vol. 15, N 8. Article ID 100263. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100263>
 67. Shimizu K., Yamada T., Ogura H., Mohri T., Kiguchi T., Fujimi S. et al. Synbiotics modulate gut microbiota and reduce enteritis and ventilator-associated pneumonia in patients with sepsis: a randomized controlled trial // *Crit. Care.* 2018. Vol. 22, N 1. P. 239. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2167-x>
 68. Lee J.H., Kim G.B., Han K., Jung E.J., Suh H.J., Jo K. Efficacy and safety of galacto-oligosaccharide in the treatment of functional constipation: randomized clinical trial // *Food Funct.* 2024. Vol. 15, N 12. P. 6374–6382. DOI: <https://doi.org/10.1039/d4fo00999a>
 69. Wilson B., Eyice Ö., Koumoutsos I., Lomer M.C., Irving P.M., Lindsay J.O. et al. Prebiotic galactooligosaccharide supplementation in adults with ulcerative colitis: exploring the impact on peripheral blood gene expression, gut microbiota, and clinical symptoms // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, N 10. P. 3598. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13103598>
 70. Mistry R.H., Liu F., Borewicz K., Lohuis M.A.M., Smidt H., Verkade H.J. et al. Long-term β -galacto-oligosaccharides supplementation decreases the development of obesity and insulin resistance in mice fed a western-type diet // *Mol. Nutr. Food Res.* 2020. Vol. 64, N 12. Article ID e1900922. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900922>
 71. Beteri B., Barone M., Turrone S., Brigidi P., Tzortzis G., Vulevic J. et al. Impact of combined prebiotic galacto-oligosaccharides and bifidobacterium breve-derived postbiotic on gut microbiota and HbA1c in prediabetic adults: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // *Nutrients.* 2024. Vol. 16, N 14. P. 2205. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16142205>
 72. Husmann F.M.D., Zimmermann M.B., Herter-Aeberli I. The effect of prebiotics on human iron absorption: a review // *Adv. Nutr.* 2022. Vol. 13, N 6. P. 2296–2304. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmac079>
 73. Giorgetti A., Husmann F.M.D., Zeder C., Herter-Aeberli I., Zimmermann M.B. Prebiotic galacto-oligosaccharides and fructo-oligosaccharides, but not acacia gum, increase iron absorption from a single high-dose ferrous fumarate supplement in iron-depleted women // *J. Nutr.* 2022. Vol. 152, N 4. P. 1015–1021. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxac003>
 74. Schaafsma A., Schoemaker M., Bovee I., Hageman J., Janssen C., Nauta A. Effects of galacto-oligosaccharides supplementation on gut comfort and fecal microbiota in female adults with gut complaints // *Curr. Dev. Nutr.* 2022. Vol. 6, N 1. P. 1026. DOI: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzac069.031>
 75. Paiva I.H.R., Maciel L.M., Silva R.S.D., Mendonça I.P., Souza J.R.B., Peixoto C.A. Prebiotics modulate the microbiota-gut-brain axis and ameliorate anxiety and depression-like behavior in HFD-fed mice // *Food Res. Int.* 2024. Vol. 182. Article ID 114153. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114153>
 76. de Paiva I.H.R., da Silva R.S., Mendonça I.P., Duarte-Silva E., Botelho de Souza J.R., Peixoto C.A. Fructooligosaccharide (FOS) and galactooligosaccharide (GOS) improve neuroinflammation and cognition by up-regulating IRS/PI3K/AKT signaling pathway in diet-induced obese mice // *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2023. Vol. 18, N 3. P. 427–447. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11481-023-10069-8>
 77. Parker C., Hunter K.A., Johnson M.A., Sharpe G.R., Gibson G.R., Walton G.E. et al. Effects of 24-week prebiotic intervention on self-reported upper respiratory symptoms, gastrointestinal symptoms, and markers of immunity in elite rugby union players // *Eur. J. Sport Sci.* 2023. Vol. 23, N 11. P. 2232–2239. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2023.2216657>
 78. Li D., Lai M., Wang P., Ma H., Li H., Wang R. et al. Effects of different prebiotics on the gel properties of milk protein and the structural features of yogurt // *Gels.* 2023. Vol. 9, N 11. P. 863. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels9110863>
 79. Miao M., Li S., Yang S., Yan Q., Xiang Z., Jiang Z. In situ galacto-oligosaccharides synthesis in whey powder fortified milk by a modified β -galactosidase and its effect on the techno-functional characteristics of yogurt // *J. Agric. Food Chem.* 2024. Vol. 72, N 47. P. 26 431–26 440. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c07162>
 80. Balthazar C.F., Silva H.L., Celeguini R.M., Santos R., Pastore G.M., Junior C.A. et al. Effect of galactooligosaccharide addition on the physical, optical, and sensory acceptance of vanilla ice cream // *J. Dairy Sci.* 2015. Vol. 98, N 7. P. 4266–4272. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9018>

References

1. Miniello V.L., Miniello A., Ficele L., Skubewska-D'Elia A., Dargenio V.N., Cristofori F., et al. Gut immunobiosis and biomodulators. *Nutrients.* 2023; 15: 2114. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15092114>
2. Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E., Prescott S.L., Reimer R.A., Salminen S.J., et al. Expert consensus document: the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017; 14: 491. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
3. Khramtsov A.G., Ryabtseva S.A., Budkevich R.O., Akhmedova V.R., Rodnaya A.B., Marugina E.V. Prebiotics as functional food ingredients: terminology, selection and comparative evaluation criteria, classifica-

- tion. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (1): 5–17. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10001> (in Russian)
4. Roberfroid M., Gibson G.R., Hoyle L., McCartney A.L., Rastall R., Rowland I., et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr.* 2010; 104 (2): 1–63. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114510003363>
5. Vera C., Guerrero C., Illanes A. Trends in lactose-derived bioactives: synthesis and purification. *Syst Microbiol Biomanuf.* 2022; 2 (3): 393–412. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43393-021-00068-2>
6. Cunningham M., Azcarate-Peril M.A., Barnard A., Benoit V., Grimaldi R., Guyonnet D., et al. Shaping the future of probiotics and prebiotics. *Trends Microbiol.* 2021; 29 (8): 667–85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.01.003>
7. Torres D.P.M., Gonçalves M.D.P.F., Teixeira J.A., Rodrigues L.R. Galacto-oligosaccharides: production, properties, applications, and significance as prebiotics. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2010; 9 (5): 438–54. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2010.00119.x>
8. Souza A.F.C.E., Gabardo S., Coelho R.J.S. Galactooligosaccharides: physiological benefits, production strategies, and industrial application. *J Biotechnol.* 2022; 359: 116–29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2022.09.020>
9. Ambrogi V., Bottacini F., Cao L., Kuipers B., Schoterman M., van Sinderen D. Galacto-oligosaccharides as infant prebiotics: production, application, bioactive activities and future perspectives. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023; 63 (6): 753–66. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1953437>
10. Galacto-oligosaccharide (GOS) – Global Strategic Business Report (September 2024) [Electronic resource]. URL: <https://www.researchandmarkets.com/reports/5302733/galacto-oligosaccharide-gos-global-strategic#rela0-5989820>
11. Deshmukh N., Singh Rao P., Sharma H., Sathish K.M.H., Naik L.N., Manoj K.C.T. Waste to nutrition: the evolution of whey, a byproduct to galactooligosaccharides production. *Food Chem Adv.* 2024; 4 (2): 100642. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.focha.2024.100642>
12. Maráz A., Kovács Z., Benjamins E., Pázmándi M. Recent developments in microbial production of high-purity galacto-oligosaccharides. *World J Microbiol Biotechnol.* 2022; 38 (6): 95. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03279-4>
13. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr.* 1995; 125 (6): 1401–12. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401>
14. Böger M., van Leeuwen S.S., Lammerts van Bueren A., Dijkhuizen L. Structural identity of galactooligosaccharide molecules selectively utilized by single cultures of probiotic bacterial strains. *J Agric Food Chem.* 2019; 67 (50): 13 969–77. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b05968>
15. Chen X., de Vos P. Structure-function relationship and impact on the gut-immune barrier function of non-digestible carbohydrates and human milk oligosaccharides applicable for infant formula. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2024; 64 (23): 8325–45. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2199072>
16. Martins G.N., Ureta M.M., Tymczyszyn E.E., Castilho P.C., Gomez-Zavaglia A. Technological aspects of the production of fructo and galacto-oligosaccharides. Enzymatic synthesis and hydrolysis. *Front Nutr.* 2019; 6: 78. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00078>
17. van Leeuwen S.S., Kuipers B.J., Dijkhuizen L., Kamerling J.P. Comparative structural characterization of 7 commercial galacto-oligosaccharide (GOS) products. *Carbohydr Res.* 2016; 425: 48–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carres.2016.03.006>
18. Guerrero C., Vera C., Illanes A. Optimisation of synthesis of oligosaccharides derived from lactulose (fructosyl-galacto-oligosaccharides) with β -galactosidases of different origin. *Food Chem.* 2013; 138 (4): 2225–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.10.128>
19. Fernández J., Moreno F.J., Olano A., Clemente A., Villar C.J., Lombó F.A. Galacto-oligosaccharides preparation derived from lactulose protects against colorectal cancer development in an animal model. *Front Microbiol.* 2018; 9: 2004. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02004>
20. Fara A., Hernández Hernández O., Palacios J., Montilla A., Zárate G. In vitro and in vivo digestibility of prebiotic galactooligosaccharides synthesized by β -galactosidase from *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* CRL450. *J Sci Food Agric.* 2024; 104 (11): 6769–77. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.13504>
21. Usvalampi A., Maaheimo H., Tossavainen O., Frey A.D. Enzymatic synthesis of fucose-containing galacto-oligosaccharides using β -galactosidase and identification of novel disaccharide structures. *Glycoconj J.* 2018; 35 (1): 31–40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10719-017-9794-3>
22. Arnold J.W., Whittington H.D., Dagher S.F., Roach J., Azcarate-Peril M.A., Bruno-Barcena J.M. Safety and modulatory effects of humanized galacto-oligosaccharides on the gut microbiome. *Front Nutr.* 2021; 8: 640100. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.640100>
23. Dai Z., Lyu W., Xiang X., Tang Y., Hu B., Ou S., et al. Immunomodulatory effects of enzymatic-synthesized α -galactooligosaccharides and evaluation of the structure-activity relationship. *J Agric Food Chem.* 2018; 66: 9070–9. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01939>
24. Ferreira-Lazarte A., Olano A., Villamiel M., Moreno F.J. Assessment of in vitro digestibility of dietary carbohydrates using rat small intestinal extract. *J Agric Food Chem.* 2017; 65 (36): 8046–53. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b01809>
25. Ferreira-Lazarte A., Gallego-Lobillo P., Moreno F. J., Villamiel M., Hernandez-Hernandez O. In vitro digestibility of galactooligosaccharides: effect of the structural features on their intestinal degradation. *J Agric Food Chem.* 2019; 67 (16): 4662–70. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b00417>
26. van Trijp M.P.H., Rios-Morales M., Logtenberg M.J., Keshtkar S., Afman L.A., Witteman B. et al. Detailed analysis of prebiotic fructo- and galacto-oligosaccharides in the human small intestine. *J Agric Food Chem.* 2024; 72 (38): 21 152–65. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c03881>
27. Boehm G., Jelinek J., Stahl B., van Laere K., Knol J., Fanaro S., et al. Prebiotics in infant formulas. *J Clin Gastroenterol.* 2004; 38 (6): 76–9. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000128927.91414.93>
28. Vandenplas Y., De Greef E., Veereman G. Prebiotics in infant formula. *Gut Microbes.* 2014; 5 (6): 681–7. DOI: <https://doi.org/10.4161/19490976.2014.972237>
29. Fanaro S., Boehm G., Garssen J., Knol J., Mosca F., Stahl B., et al. Galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides as prebiotics in infant formulas: a review. *Acta Paediatr Suppl.* 2005; 94 (449): 22–6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb02150.x>
30. Moro G., Minoli I., Mosca M., Fanaro S., Jelinek J., Stahl B., et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 34 (3): 291–5. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005176-200203000-00014>
31. Ben X.M., Li J., Feng Z.T., Shi S.Y., Lu Y.D., Chen R., et al. Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal Bifidobacteria and Lactobacilli. *World J Gastroenterol.* 2008; 14 (42): 6564–8. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.14.6564>
32. Sierra C., Bernal M.J., Blasco J., Martínez R., Dalmáu J., Ortuño I., et al. Prebiotic effect during the first year of life in healthy infants fed formula containing GOS as the only prebiotic: a multicentre, randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *Eur J Nutr.* 2015; 54 (1): 89–99. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0689-9>
33. Giovannini M., Verduci E., Gregori D., Ballali S., Soldi S., Ghisleni D., et al.; Trial Study Group. Prebiotic effect of an infant formula supplemented with galacto-oligosaccharides: randomized multicenter trial. *J Am Coll Nutr.* 2014; 33 (5): 385–93. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2013.878232>
34. Johnstone N., Milesi C., Burn O., van den Bogert B., Nauta A., Hart K., et al. Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18–25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 8302. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87865-w>
35. Johnstone N., Dart S., Knytl P., Nauta A., Hart K., Cohen Kadosh K. Nutrient intake and gut microbial genera changes after a 4-week placebo controlled galacto-oligosaccharides intervention in young females. *Nutrients.* 2021; 13 (12): 4384. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13124384>
36. Looijesteijn E., Schoemaker M.H., van den Belt M., Hester E.R., Kortman G.A.M., Viskaal-van Dongen M., et al. A double-blind intervention trial in healthy women demonstrates the beneficial impact on Bifidobacterium with low dosages of prebiotic galacto-oligosaccharides. *Front Nutr.* 2024; 11: 1440319. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1440319>
37. Schoemaker M.H., Hageman J.H.J., Ten Haaf D., Hartog A., Scholten P.A.M.J., Boekhorst J., et al. Prebiotic galacto-oligosaccharides impact stool frequency and fecal microbiota in self-reported constipated adults: a randomized clinical trial. *Nutrients.* 2022; 14 (2): 309. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14020309>
38. Vulevic J., Juric A., Walton G.E., Claus S.P., Tzortzis G., Toward R.E., et al. Influence of galacto-oligosaccharide mixture (B-GOS) on gut microbiota, immune parameters and metabolomics in elderly persons. *Br J Nutr.* 2015; 114 (4): 586–95. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114515001889>
39. Wilms E., An R., Smolinska A., Stevens Y., Weseler A.R., Elizalde M., et al. Galacto-oligosaccharides supplementation in pre-frail older and healthy adults increased faecal bifidobacteria, but did not impact immune function and oxidative stress. *Clin Nutr.* 2021; 40 (5): 3019–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.034>
40. He N., Chen H., Zhou Z., Zhao W., Wang S., Lv Z., et al. Enzymatically synthesized α -galactooligosaccharides attenuate metabolic syndrome in high-fat diet induced mice in association with the modulation of gut microbiota. *Food Funct.* 2021; 12 (11): 4960–71. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo03113e>

41. He N., Wang Y., Zhou Z., Liu N., Jung S., Lee M.S., et al. Preventive and prebiotic effect of α -galacto-oligosaccharide against dextran sodium sulfate-induced colitis and gut microbiota dysbiosis in mice. *J Agric Food Chem.* 2021; 69 (33): 9597–607. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c03792>
42. Fehlbaum S., Prudence K., Kieboom J., Heerikhuisen M., Van den Broek T., Schuren F.H.J., et al. In vitro fermentation of selected prebiotics and their effects on the composition and activity of the adult gut microbiota. *Int J Mol Sci.* 2018; 19 (10): 3097. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19103097>
43. Ladirat S.E., Schols H.A., Nauta A., Schoterman M.H., Schuren F.H., Gruppen H. In vitro fermentation of galacto-oligosaccharides and its specific size-fractions using non-treated and amoxicillin-treated human inoculum. *Bioact Carbohydr Diet Fibre.* 2014; 3 (2): 59–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.02.002>
44. Akkerman R., Logtenberg M.J., Beukema M., de Haan B.J., Faas M.M., Zoetendal E.G., et al. Combining galacto-oligosaccharides and 2'-fucosyllactose alters their fermentation kinetics by infant fecal microbiota and influences AhR-receptor dependent cytokine responses in immature dendritic cells. *Food Funct.* 2022; 13 (12): 6510–21. DOI: <https://doi.org/10.1039/d2fo00550f>
45. Lindner C., Looijesteijn E., Dijk H.V., Bovee-Oudenhoven I., Heerikhuisen M., Broek T.J.V.D., et al. Infant fecal fermentations with galacto-oligosaccharides and 2'-fucosyllactose show differential bifidobacterium longum stimulation at subspecies level. *Children (Basel).* 2023; 10 (3): 430. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10030430>
46. Marín-Manzano M.C., Hernandez-Hernandez O., Diez-Municio M., Delgado-Andrade C., Moreno F.J., Clemente A. Prebiotic properties of non-fructosylated α -galactooligosaccharides from pea (*Pisum Sativum* L.) using infant fecal slurries. *Foods.* 2020; 9 (7): 921. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9070921>
47. Azcarate-Peril M.A., Ritter A.J., Savaiano D., Monteagudo-Mera A., Anderson C., Magness S.T., et al. Impact of short-chain galactooligosaccharides on the gut microbiome of lactose-intolerant individuals. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017; 114 (3): E367–75. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1606722113>
48. Azcarate-Peril M.A., Roach J., Marsh A., Chey W.D., Sandborn W.J., Ritter A.J., et al. A double-blind, 377-subject randomized study identifies *Ruminococcus*, *Coprococcus*, *Christensenella*, and *Collinsella* as long-term potential key players in the modulation of the gut microbiome of lactose intolerant individuals by galacto-oligosaccharides. *Gut Microbes.* 2021; 13 (1): 1957536. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1957536>
49. Arnold J.W., Roach J., Fabela S., Moorfield E., Ding S., Blue E., et al. The pleiotropic effects of prebiotic galacto-oligosaccharides on the aging gut. *Microbiome.* 2021; 9 (1): 31. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00980-0>
50. Tian R., Yu L., Tian F., Zhao J., Chen W., Zhai Q. Effect of inulin, galacto-oligosaccharides, and polyphenols on the gut microbiota, with a focus on *Akkermansia muciniphila*. *Food Funct.* 2024; 15 (9): 4763–72. DOI: <https://doi.org/10.1039/d4fo00428k>
51. Grimaldi R., Swann J.R., Vulevic J., Gibson G.R., Costabile A. Fermentation properties and potential prebiotic activity of Bimuno® galacto-oligosaccharide (65% galacto-oligosaccharide content) on in vitro gut microbiota parameters. *Br J Nutr.* 2016; 116 (3): 480–6. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114516002269>
52. Perdijk O., van Baaren P., Fernandez-Gutierrez M.M., van den Brink E., Schuren F.H.J., Brugman S. Sialyllactose and galactooligosaccharides promote epithelial barrier functioning and distinctly modulate microbiota composition and short chain fatty acid production in vitro. *Front Immunol.* 2019; 10: 1–14. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00094>
53. Laparra J.M., Hernandez-Hernandez O., Moreno F.J., Sanz Y. Neoglycoconjugates of caseinomacropeptide and galactooligosaccharides modify adhesion of intestinal pathogens and inflammatory response(s) of intestinal (Caco-2) cells. *Food Res Int.* 2013; 54 (1): 1096–102. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.10.034>
54. Akbari P., Braber S., Alizadeh A., Verheijden K.A., Schoterman M.H., Kraneveld A.D., et al. Galacto-oligosaccharides protect the intestinal barrier by maintaining the tight junction network and modulating the inflammatory responses after a challenge with the mycotoxin deoxynivalenol in human caco-2 cell monolayers and B6C3F1 mice. *J Nutr.* 2015; 145 (7): 1604–13. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.114.209486>
55. Akbari P., Fink-Gremmels J., Willems R.H.A.M., Difilippo E., Schols H.A., Schoterman M.H.C., et al. Characterizing microbiota-independent effects of oligosaccharides on intestinal epithelial cells: insight into the role of structure and size: structure-activity relationships of non-digestible oligosaccharides. *Eur J Nutr.* 2017; 56 (5): 1919–30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1234-9>
56. Figueroa-Lozano S., Ren C., Yin H., Pham H., van Leeuwen S., Dijkhuizen L., et al. The impact of oligosaccharide content, glycosidic linkages and lactose content of galacto-oligosaccharides (GOS) on the expression of mucus-related genes in goblet cells. *Food Funct.* 2020; 11 (4): 3506–15. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo00064g>
57. Tian S., Wang J., Gao R., Wang J., Zhu W. Galacto-oligosaccharides directly attenuate lipopolysaccharides-induced inflammatory response, oxidative stress and barrier impairment in intestinal epithelium. *J Funct Foods.* 2022; 91: 105006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105006>
58. Wang G., Sun W., Pei X., Jin Y., Wang H., Tao W., et al. Galactooligosaccharide pretreatment alleviates damage of the intestinal barrier and inflammatory responses in LPS-challenged mice. *Food Funct.* 2021; 12 (4): 1569–79. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo03020a>
59. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B., Jelinek J., Wahn U., Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child.* 2006; 91 (10): 814–9. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098251>
60. Arslanoglu S., Moro G.E., Boehm G. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. *J Nutr.* 2007; 137 (11): 2420–4. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/137.11.2420>
61. Arslanoglu S., Moro G.E., Schmitt J., Tandoi L., Rizzardi S., Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr.* 2008; 138 (6): 1091–5. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/138.6.1091>
62. Arslanoglu S., Moro G.E., Boehm G., Wienz F., Stahl B., Bertino E. Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2012; 26 (3): 49–59.
63. van Hoven E., Ruiter B., Faber J., M'Rabet L., Knol E.F., Stahl B., et al. A specific mixture of short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy. *Allergy.* 2009; 64 (3): 484–7. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01765.x>
64. Mikulic N., Uyoga M.A., Stoffel N.U., Derrien M., Nyilima S., Kostopoulos I., et al. Prebiotics increase iron absorption and reduce the adverse effects of iron on the gut microbiome and inflammation: a randomized controlled trial using iron stable isotopes in Kenyan infants. *Am J Clin Nutr.* 2024; 119 (2): 456–69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.11.018>
65. Colombo J., Carlson S.E., Algarin C., Reyes S., Chichlowski M., Harris C.L., et al. Developmental effects on sleep-wake patterns in infants receiving a cow's milk-based infant formula with an added prebiotic blend: a randomized controlled trial. *Pediatr Res.* 2021; 89 (5): 1222–31. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1044-x>
66. Hu Y., Aljumaah M.R., Azcarate-Peril M.A. Galacto-oligosaccharides and the elderly gut: implications for immune restoration and health. *Adv Nutr.* 2024; 15 (8): 100263. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100263>
67. Shimizu K., Yamada T., Ogura H., Mohri T., Kiguchi T., Fujimi S., et al. Synbiotics modulate gut microbiota and reduce enteritis and ventilator-associated pneumonia in patients with sepsis: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2018; 22 (1): 239. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2167-x>
68. Lee J.H., Kim G.B., Han K., Jung E.J., Suh H.J., Jo K. Efficacy and safety of galacto-oligosaccharide in the treatment of functional constipation: randomized clinical trial. *Food Funct.* 2024; 15 (12): 6374–82. DOI: <https://doi.org/10.1039/d4fo00999a>
69. Wilson B., Eyice Ö., Koumoutsos I., Lomer M.C., Irving P.M., Lindsay J.O., et al. Prebiotic galactooligosaccharide supplementation in adults with ulcerative colitis: exploring the impact on peripheral blood gene expression, gut microbiota, and clinical symptoms. *Nutrients.* 2021; 13 (10): 3598. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13103598>
70. Mistry R.H., Liu F., Borewicz K., Lohuis M.A.M., Smidt H., Verkade H.J., et al. Long-term β -galacto-oligosaccharides supplementation decreases the development of obesity and insulin resistance in mice fed a western-type diet. *Mol Nutr Food Res.* 2020; 64 (12): e1900922. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900922>
71. Beteri B., Barone M., Turrone S., Brigidi P., Tzortzis G., Vulevic J., et al. Impact of combined prebiotic galacto-oligosaccharides and bifidobacterium breve-derived postbiotic on gut microbiota and HbA1c in prediabetic adults: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Nutrients.* 2024; 16 (14): 2205. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16142205>
72. Husmann F.M.D., Zimmermann M.B., Herter-Aeberli I. The effect of prebiotics on human iron absorption: a review. *Adv Nutr.* 2022; 13 (6): 2296–304. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmac079>
73. Giorgetti A., Husmann F.M.D., Zeder C., Herter-Aeberli I., Zimmermann M.B. Prebiotic galacto-oligosaccharides and fructo-oligosaccharides, but not acacia gum, increase iron absorption from a single high-dose ferrous fumarate supplement in iron-depleted women. *J Nutr.* 2022; 152 (4): 1015–21. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxac003>

74. Schaafsma A., Schoemaker M., Bovee I., Hageman J., Janssen C., Nauta A. Effects of galacto-oligosaccharides supplementation on gut comfort and fecal microbiota in female adults with gut complaints. *Curr Dev Nutr.* 2022; 6 (1): 1026. DOI: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzac069.031>
75. Paiva I.H.R., Maciel L.M., Silva R.S.D., Mendonça I.P., Souza J.R.B., Peixoto C.A. Prebiotics modulate the microbiota-gut-brain axis and ameliorate anxiety and depression-like behavior in HFD-fed mice. *Food Res Int.* 2024; 182: 114153. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114153>
76. de Paiva I.H.R., da Silva R.S., Mendonça I.P., Duarte-Silva E., Botelho de Souza J.R., Peixoto C.A. Fructooligosaccharide (FOS) and galactooligosaccharide (GOS) improve neuroinflammation and cognition by up-regulating IRS/PI3K/AKT signaling pathway in diet-induced obese mice. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2023; 18 (3): 427–47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11481-023-10069-8>
77. Parker C., Hunter K.A., Johnson M.A., Sharpe G.R., Gibson G.R., Walton G.E., et al. Effects of 24-week prebiotic intervention on self-reported upper respiratory symptoms, gastrointestinal symptoms, and markers of immunity in elite rugby union players. *Eur J Sport Sci.* 2023; 23 (11): 2232–9. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2023.2216657>
78. Li D., Lai M., Wang P., Ma H., Li H., Wang R., et al. Effects of different prebiotics on the gel properties of milk protein and the structural features of yogurt. *Gels.* 2023; 9 (11): 863. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels9110863>
79. Miao M., Li S., Yang S., Yan Q., Xiang Z., Jiang Z. In situ galacto-oligosaccharides synthesis in whey powder fortified milk by a modified β -galactosidase and its effect on the techno-functional characteristics of yogurt. *J Agric Food Chem.* 2024; 72 (47): 26 431–40. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c07162>
80. Balthazar C.F., Silva H.L., Celeguini R.M., Santos R., Pastore G.M., Junior C.A., et al. Effect of galactooligosaccharide addition on the physical, optical, and sensory acceptance of vanilla ice cream. *J Dairy Sci.* 2015; 98 (7): 4266–72. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9018>

Для корреспонденции

Багрянцева Ольга Викторовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-54-05
 E-mail: bagryantseva@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3174-2675>

Багрянцева О.В.^{1, 2}, Мазо В.К.¹, Кочеткова А.А.¹, Хотимченко С.А.^{1, 2}, Петров Н.А.¹

Хлорелла (*Chlorella sp.*): технологии культивирования, пищевая ценность и безопасность

Chlorella (Chlorella sp.):
composition, cultivation
technologies and food safety

Bagryantseva O.V.^{1, 2}, Mazo V.K.¹,
Kochetkova A.A.¹, Khotimchenko S.A.^{1, 2},
Petrov N.A.¹

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

*В настоящее время наблюдается рост производства компонентов пищевых продуктов, в том числе белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ и других биологически активных веществ, с использованием микроводорослей, в том числе с применением одноклеточной водоросли хлореллы (*Chlorella sp.*).*

Цель исследования – анализ состава и биологических свойств пищевых ингредиентов, получаемых из хлореллы, а также оценка влияния различных биотехнологических способов производства этой микроводоросли на безопасность пищевой продукции, изготавливаемой с ее использованием.

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств субсидии Минобрнауки России на выполнение государственного задания (№ FGMF-2025-0004).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Багрянцева О.В., Мазо В.К.; сбор и обработка материала, написание, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Багрянцева О.В., Мазо В.К., Кочеткова А.А., Хотимченко С.А., Петров Н.А. Хлорелла (*Chlorella sp.*): технологии культивирования, пищевая ценность и безопасность // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 24–33. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-24-33>

Статья поступила в редакцию 19.03.2025. **Принята в печать** 15.08.2025.

Funding. The study was supported by a subsidy from the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for the implementation of a state assignment (No. FGMF-2025-0004).

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

Contribution. Study design – Bagryantseva O.V., Mazo V.K.; collection and processing of material, writing and editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Bagryantseva O.V., Mazo V.K., Kochetkova A.A., Khotimchenko S.A., Petrov N.A. *Chlorella (Chlorella sp.): composition, cultivation technologies and food safety.* Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 24–33. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-24-33> (in Russian)

Received 19.03.2025. **Accepted** 15.08.2025.

Материал и методы. В статье представлен анализ данных доклинических и клинических исследований и обзоров, опубликованных за последние 10 лет в рецензируемых журналах, включенных в международные базы данных PubMed, Google Scholar, Web of Science и Semantic Scholar, отчетах международных организаций, нормативных и законодательных документах стран, обосновывающих использование биологически активных компонентов хлореллы в производстве пищевой продукции, а также данных о возможных рисках использования в пищу продуктов из биомассы хлореллы, получаемой при помощи различных биотехнологических методов.

Результаты. Имеющаяся информация о перечне нутриентов и биологически активных веществ, входящих в состав биомассы хлореллы, свидетельствует о перспективности ее применения в пищевой промышленности, в том числе в производстве обогащенных и специализированных пищевых продуктов. В процессе выращивания хлореллы в настоящее время используются различные биотехнологические приемы [культивирование в открытых водоемах, в ферментерах и фотобиореакторах, а также использование мутантных и генетически модифицированных (ГМ) штаммов], каждый из них характеризуется определенными преимуществами и рисками здоровью потребителя, что требует проведения дополнительных оценок рисков в отношении ранее не регламентируемых показателей качества и безопасности пищевой продукции, получаемой из биомассы хлореллы, а также оценки возможного безопасного применения мутантных и ГМ-штаммов этих микроорганизмов.

Заключение. Данные о рисках возможного загрязнения биомассы *Chlorella sp.*, получаемой с использованием различных биотехнологических методов, веществами биологического происхождения, а также применение в ее производстве мутантных и ГМ-штаммов, ранее не используемых в пищевой промышленности, свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных оценок риска и мероприятий по управлению рисками здоровью населения, связанных с использованием пищевой продукции, изготавливаемой из хлореллы.

Ключевые слова: пищевая продукция; хлорелла; микроводоросли; нутриенты; биологически активные вещества; безопасность пищевой продукции; биотехнологии; мутантные и генетически модифицированные штаммы

Currently, production of food components, including proteins, fats, carbohydrates, vitamins, minerals and other bioactive compounds, from microalgae, including the use of the unicellular algae chlorella (*Chlorella sp.*) are increasing.

The purpose of the article was to analyze the composition and biological properties of food ingredients obtained from chlorella, as well as to assess the effect of various biotechnological methods of producing this microalga on the safety of food manufactured using it.

Material and methods. The article presents the analysis of data from preclinical and clinical studies and reviews published over the past 10 years in peer-reviewed journals included in the international databases PubMed, Google Scholar, Web of Science and Semantic Scholar, reports of international organizations, regulatory and legislative documents of countries which substantiating the use of bioactive components of chlorella in the production of food, as well as data on the possible risks of using food from chlorella biomass obtained using various biotechnological methods.

Results. Available information on the list of nutrients and bioactive compounds contained in chlorella biomass indicates the potential for its use in the food industry, including the production of fortified and specialized food. In the process of growing chlorella, various biotechnological methods are currently used (cultivation in open water bodies, in fermenters and photobioreactors, as well as the use of mutant and genetically modified strains). Each of these methods is characterized by certain advantages and risks to consumer health, which requires additional risk assessments in relation to previously unregulated indicators of quality and safety of food obtained from chlorella biomass, as well as an assessment of the possible safe use of mutant and genetically modified (GM) strains of these microorganisms.

Conclusion. Data on the risks of possible contamination of *Chlorella sp.* biomass which have been obtained using various biotechnological methods with substances of biological origin, as well as the use of mutant and GM-strains previously not used in the food industry, indicate the need for additional risk assessments and management regulation in the field of public health risks associated with the use of food made from chlorella.

Keywords: food; chlorella; microalgae; nutrients; bioactive compounds; food safety; biotechnology; mutant and genetically modified strains

Хлорелла (*Chlorella sp.*) – одноклеточная зеленая микроводоросль, поглощающая в процессе фотосинтеза углекислый газ и выделяющая кислород, является планктонным организмом поверхностных вод пресноводных водоемов. Эта микроводоросль, как и другой перспективный пищевой источник – цианобактерия Артротрипа, существует на Земле более 2 млрд лет, с докембрийского периода [1]. Принадлежность к древнейшим обитателям биосферы нашей планеты, приспособляемость к неблагоприятным факторам среды обитания определили широкое распространение хлореллы в природе, особенности ее структурной клеточной организации, химического состава, метаболизма и размножения. Считается, что эти микроводоросли представляют собой группу морфологически схожих видов, принадлежащих к различным филумам, а не к одному роду. К роду *Chlorella sp.* отнесено 14 видов, включая *C. vulgaris* и *C. sorokiniana*. Большинство штаммов, ранее идентифицированных как *C. pyrenoidosa*, были отнесены к другим видам микроводорослей, хотя это название еще встречается в литературе. Впервые один из видов хлореллы был обнаружен в 1890 г. и получил латинское название *Chlorella vulgaris* M. Beijerinck, по имени открывшего ее датского микробиолога [2]. По классификации вид *C. vulgaris* M. Beijerinck относится к царству *Plantae*, отделу *Chlorophyta*, классу *Trebouxiophyceae*, порядку *Chlorellales*, семейству *Chlorellaceae*, роду *Chlorella*. В отечественных и зарубежных обзорах достаточно подробно обсуждены морфологические характеристики клеток хлореллы, систематизация ее видов [1, 2].

Цель данного краткого обзора – анализ результатов экспериментальных исследований, связанных с тестированием биологической активности хлореллы *in vivo* и с проблемой пищевой безопасности биомассы микроводоросли при различных технологиях ее культивирования.

Материал и методы

В статье представлен анализ данных о биологических свойствах, пищевых ингредиентах, получаемых из хлореллы, и их безопасности для здоровья потребителя, опубликованных в рецензируемых журналах, включенных в международные базы данных PubMed, Google Scholar, Web of Science и Semantic Scholar, отчетах международных организаций, опубликованных с 2012 по 2025 г., нормативных и законодательных документах Евразийской экономической комиссии, Комиссии Кодекс Алиментариус, Европейского союза, США, Канады и других стран, регулирующих требования к биотехнологическим производствам, а также использование биологически активных веществ (БАВ) в пищевой промышленности.

В процессе подготовки статьи проводили сбор и анализ данных доклинических и клинических исследований, обзоров, опубликованных в последние 10 лет.

В обзоре используется термин «хлорелла» (*Chlorella sp.*) при ссылках на исследования, в которых не указан конкретный вид микроводоросли.

Состав и биологические свойства

Состав и содержание биологически активных соединений варьирует у разных видов хлореллы, а также в значительной степени зависит от среды ее обитания и/или условий культивирования [3]. *C. vulgaris* характеризуются очень высоким содержанием белка (51–58% в пересчете на массу сухих веществ), более низким – жиров (14–22% в пересчете на массу сухих веществ) и углеводов (12–17% в пересчете на массу сухих веществ) [4]. Причем 36–65% от общего количества жира составляют полиненасыщенные жирные кислоты. Содержание пищевых волокон у различных видов хлореллы в пересчете на массу сухих веществ составляет 1,6–6%, а минеральных веществ – 6,3–27,3% [2]. Данные о содержании в биомассе хлореллы витаминов и БАВ с вторичным красящим эффектом по материалам публикаций [2, 5, 6] приведены, соответственно, в табл. 1 и 2 (без детализации конкретных видов микроводоросли).

Все эти вещества, за исключением феофитинов и виолоксантина, разрешены для использования в составе специализированных пищевых продуктов, в том числе биологически активных добавок (БАД) к пище, в качестве антиоксидантов. Для них установлены адекватные и верхние допустимые уровни потребления¹ в составе такой продукции. Кроме того, ряд этих веществ используется в пищевой промышленности в качестве пищевых добавок – красителей [каротины из водорослей (E160a (iv)), лютеин (E161b), хлорофиллы и хлорофиллины (E140), медные комплексы хлорофиллов и хлорофиллинов (E141)]².

Результаты клинических исследований по оценке благоприятного влияния приема *C. vulgaris* на обмен липидов и холестерина свидетельствуют о снижении общего уровня холестерина, липопротеидов низкой плотности у пациентов с дислипидемией, жесткости артерий у людей среднего и пожилого возраста [3, 7]. У пациентов, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени, прием в течение 8 нед 1,2 г/сут биомассы *C. vulgaris* оказывал противовоспалительное действие, способствовал снижению массы тела, уровня глюкозы в крови натощак и повышению концентрации инсулина в сыворотке крови [8].

¹ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Раздел «Требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».

² Технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012).

Антиоксидантные эффекты *C. vulgaris* и *C. sorokiniana* показаны в экспериментальных исследованиях *in vivo* [9–11] и *in vitro* [12, 13]. Потребление биомассы *C. vulgaris* (100 мг/кг массы тела, 40 сут) мышами на фоне окислительного стресса, вызванного введением никотина, приводило к нормализации активности ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза и каталаза), содержания внутриклеточных антиоксидантов (восстановленный глутатион), уровня маркеров окислительного стресса (малоновый диальдегид, карбонильные производные белков) в мозге и снижению смертности животных [14]. Антиоксидантное действие полисахаридов, экстрагированных из биомассы хлореллы, было установлено при культивировании нематод *Caenorhabditis elegans* [15–17] и стрессорном воздействии на мух *Drosophila melanogaster* [18].

Значительный интерес в плане последующего возможного использования в составе специализированной пищевой продукции представляют результаты исследований, направленных на оптимизацию методов получения пептидов, проявляющих выраженную антиоксидантную активность, при помощи протеолиза из биомассы хлореллы. Пептид VECYGNRPQF, полученный протеолизом пепсином белков *C. vulgaris*, обладал выраженной антиоксидантной активностью, инактивируя свободные радикалы кислорода, включая гидроксильный, супероксидный и пероксильный радикалы, DPPH и ABTS-радикалы, защищая от повреждений ДНК. Выделенный пептид устойчив к действию пищеварительных ферментов и не проявлял цитотоксичности в опытах *in vitro* [19].

Антиоксидантные и противовоспалительные эффекты пептида VECYGNRPQF из хлореллы при его подкожном введении были протестированы и подтверждены в экспериментах *in vivo* на крысах линии Вистар с ожогами [20]. Другой антиоксидантный пептид Leu-Asn-Gly-Asp-Val-Trp был получен протеолитическим расщеплением белков *C. ellipsoidea* с последующей гель-фильтрацией и делением с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии на фракции. В опытах *in vitro* очищенный пептид способствовал снижению скорости свободнорадикального повреждения у клеток линии Vero (Monkey kidney cell line) [21].

Антиоксидантная активность пептидных фракций ферментолитатов белков *C. vulgaris* убедительно подтверждена результатами существенно более позднего исследования [22], в котором были протестированы и охарактеризованы гидролизаты, полученные протеолизом белков этой микроводоросли алкалазой, нейтразой, протамексом и флаворзимом. Гидролизаты, полученные с использованием фермента флаворзим (комплекса эндо- и экзопроотеаз, полученного из гриба *Aspergillus oryzae*), обладали выраженной антиоксидантной активностью в условиях *in vitro* и *in vivo*: ингибировали действие супероксидных и гидроксильных радикалов, активировали каталазу и супероксиддисмутаза, достоверно продлевали продолжительность

Таблица 1. Содержание витаминов в *Chlorella sp.* [2, 5, 6]

Table 1. Vitamin content in *Chlorella sp.* [2, 5, 6]

Витамин Vitamin	Содержание, мг/100 г в пересчете на массу сухих веществ Content, mg/100 g (on dry matter)
B ₁ (тиамин / thiamine)	1,5–2,4
B ₂ (рибофлавин / riboflavin)	4,8–6,0
B ₃ (ниацин / niacin)	23,8
B ₅ (пантотеновая кислота / pantothenic acid)	1,3
B ₆ (пиридоксин / pyridoxine)	1,0–1,7
B ₇ (биотин / biotin)	191,6
B ₉ (фолиевая кислота / folic acid)	0,61–26,9
C (аскорбиновая кислота / ascorbic acid)	15,6–100,0
E (токоферол / tocopherol)	6,0–2787,0

жизни *Caenorhabditis elegans*, повышая их устойчивость к окислительному стрессу, вызванному метиловым фиолетовым.

Таким образом, к настоящему времени накоплен обширный экспериментальный материал, свидетельствующий о высокой пищевой и биологической ценности биомассы хлореллы, широком спектре БАВ в ее составе. Результаты сравнительно немногочисленных клинических исследований гипогликемических, гиполипидемических, гипотензивных и антиоксидантных свойств пищевой продукции из биомассы этих водорослей подтверждают результаты экспериментальных исследований, проводимых в условиях *in vitro* и *in vivo*, и дают основания считать хлореллу перспективным объектом биотехнологической переработки для последующего использования в производстве пищевой продукции, в том числе специализированных пищевых продуктов различного целевого назначения.

Таблица 2. Содержание биологически активных веществ с вторичным красящим эффектом в *Chlorella sp.* [2, 5, 6]

Table 2. Content of bioactive compounds with a secondary coloring effect in *Chlorella sp.* [2, 5, 6]

Наименование Name	Содержание, мг/г в пересчете на массу сухих веществ Content, mg/g (on dry matter)
Хлорофиллы / Chlorophylls	1,16–24,0
Хлорофилл А / Chlorophyll A	0,25–18,3
Хлорофилл В / Chlorophyll B	0,07–6,81
Феофитины / Pheophytins	9,73–26,93
Феофитин А / Pheophytin A	2,31–5,64
Каротиноиды / Carotenoids	0,24–8,21
β-Каротин / β-Carotene	0,007–7,18
Астаксантин / Astaxanthin	0,25–6,8
Кантаксантин / Canthaxanthin	0,67–1,17
Лютеин / Lutein	0,052–13,8
Виолаксантин / Violaxanthin	0,010–0,037
Зеаксантин / Zeaxanthin	0,074–7,00

Способы культивирования и пищевая безопасность хлореллы

В настоящее время мировой объем производства биомассы хлореллы, используемой как в кормах сельскохозяйственных животных, так и в питании человека, приближается к 20 000 кг/год. Технология выращивания микроводорослей в открытых водоемах с максимальным диаметром 50 м впервые была разработана и использована в Японии в 1960-х гг. [23, 24]. Основной проблемой открытых водоемов являются загрязнители химической природы [25]. В процессе контроля продукции, производимой в открытых водоемах, следует уделять особое внимание ее возможному загрязнению наиболее опасными контаминантами – стойкими органическими загрязнителями, в том числе запрещенными для применения пестицидами и полихлорированными бифенилами, а также токсичными соединениями, а именно тяжелыми металлами (свинцом, кадмием, ртутью) и мышьяком, так как в результате хозяйственной деятельности человека они могут поступать в воду и далее накапливаться в клетках водорослей [26].

В этой связи в соответствии с установленными требованиями³ в пищевой продукции из микроводорослей, в случае обоснованного предположения об их возможном наличии в сырье, к которому относятся и водоросли, определяются диоксины. Перечень разрешенных для использования при выращивании хлореллы пестицидов и регламентов их безопасного использования приведен в Единых требованиях Таможенного союза⁴. Водоросли, выращиваемые в прудах, не должны содержать антибиотики тетрациклиновой группы⁵. Для БАД к пище на основе водорослей установлены регламенты безопасного содержания токсичных элементов (свинец, мышьяк, кадмий, ртуть), пестицидов [гексахлоран (α -, β -, γ -изомеров), 4,4-дихлордифенилтрихлорметилметана и его метаболитов, гептахлора, алдрина, диоксинов], микробиологические показатели безопасности [мезофильные аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (КМАФАнМ), КОЕ/г, колиформные микроорганизмы (БГКП), *E. coli*, *S. aureus*, патогенные микроорганизмы, в том числе сальмонеллы, дрожжи и плесени]³.

В соответствии с современными данными, микроводоросли рода *Chlorella sp.* при выращивании в благоприятных условиях, по мнению некоторых авторов, не способны к продукции токсинов. Вместе с тем отмечена их способность вызывать аллергические реакции в составе аэрозолей. Условия и последствия для здоровья воздействия аэрозолей хлореллы в настоящее время изучены

не в достаточной степени [27]. Отмечено также, что при неблагоприятных условиях *C. vulgaris* способна к продукции цианотоксина – цилиндроспермопсина [28].

Некоторые виды *Chlorella sp.* обитают в морской воде. При этом риски здоровью человека могут представлять арсеносахара, которые являются основной формой мышьяка в морских водорослях (от 20 до 100 мг As/кг в пересчете на сухую массу) и составляют более 80% всех видов соединений мышьяка. Имеющиеся немногочисленные данные по исследованию арсеносахаров показали наличие у них свойств цитотоксичности в отношении ряда культур животных клеток. Это объясняется химической лабильностью этих соединений и возможностью метаболизироваться в организме человека до неорганических форм мышьяка, характеризующихся высокой степенью токсичности и канцерогенностью [29–32].

Загрязнителями химической природы в прудах для выращивания хлореллы могут являться и микропластики [33, 34]. Следовательно, использование открытых водоемов для выращивания хлореллы не позволяет достаточно надежно решить проблему безопасности биомассы пищевой продукции, получаемой ее переработкой, для питания населения.

Загрязнения соединениями антропогенной природы можно в значительной степени избежать при выращивании хлореллы в закрытых производственных системах: фотобиореакторах и ферментерах при оптимальных температурных режимах, освещении, аэрации микроводорослей, что обеспечивает эффективность производства биомассы и снижение в получаемой продукции примесей химического (стойкие органические загрязнители, токсичные элементы, пестициды и другие загрязнители антропогенного происхождения), растительного (водоросли других видов, фикотоксины, цианотоксины), микробного, вирусного и животного происхождения (зоопланктон, паразиты), т.е. минимизирует возможные риски здоровью потребителя. Тем не менее при использовании закрытых систем для производства биомассы хлореллы существует определенная техническая проблема, связанная с накоплением высокой концентрации O_2 в культивируемой биомассе, что мешает росту водорослей, их очистке, повышает риски развития процессов гниения [25, 36].

Основные различия между ферментерами и фотобиореакторами заключаются в используемых источниках энергии, способе подачи кислорода и уровнях стерильности, что может привести к различиям степени загрязненности биомассы токсичными продуктами метаболизма входящих в их состав соединений (например, цианотоксинами) [31, 34].

³ Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011).

⁴ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Раздел 15 «Требования к пестицидам и агрохимикатам».

⁵ Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011).

Таблица 3. Некоторые виды биологических загрязнителей хлореллы

Table 3. Some types of biological pollutants of chlorella

Наименование организма <i>Name of the organism</i>	Вид хлореллы <i>Type of chlorella</i>	Загрязнители биологического происхождения <i>Pollutants of biological origin</i>
Зоопланктон / Zooplankton		
<i>Brachionus calyciflorus</i>	<i>C. vulgaris</i>	Живые клетки зоопланктона / <i>Living cells of zooplankton</i>
<i>Pseudobodo</i> sp. KD51	<i>C. vulgaris</i>	Живые клетки зоопланктона / <i>Living cells of zooplankton</i>
Микроорганизмы / Microorganisms		
<i>Bacillus fusiformis</i>	<i>Chlorella</i> sp.	Метаболиты <i>B. fusiformis</i> / <i>Metabolites of B. fusiformis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Gibberella moniliformis</i>	<i>C. pyrenoidosa</i>	Не установлено / <i>Not indicated</i>
<i>Bowmanella denitrificans</i>	<i>C. vulgaris</i>	Метаболиты <i>B. denitrificans</i> / <i>Metabolites B. denitrificans</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i> ITRI-G1	<i>C. vulgaris</i>	Секретируемый <i>B. thuringiensis</i> AES-Bt эндотоксин <i>Secreted B. thuringiensis AES-Bt endotoxin</i>
<i>Microbacterium paraoxydans</i>	<i>C. vulgaris</i>	Секретируемый <i>M. paraoxydans</i> атразин-дезэтил <i>Atrazine-desethyl secreted by M. paraoxydans</i>
Вирусы / Viruses		
XW01	<i>Chlorella</i> sp.	Вирусная инфекция микроводорослей / <i>Viral infection of microalgae</i>
ATCV-1	<i>Chlorella</i> sp.	Вирусная инфекция микроводорослей / <i>Viral infection of microalgae</i>
OSy-NE5	<i>Chlorella</i> sp.	Вирусная инфекция микроводорослей / <i>Viral infection of microalgae</i>
PBCV-1	<i>Chlorella</i> sp.	Вирусная инфекция микроводорослей / <i>Viral infection of microalgae</i>

Оптимальной для массового производства микроводорослей является система, в которой растет только выращиваемый штамм микроводорослей. Вместе с тем в процессе выращивания хлореллы как в открытых, так и в закрытых системах существует большая вероятность загрязнения биомассы зоопланктоном, микроорганизмами, вирусами и другими видами микроводорослей (табл. 3) [25].

В соответствии с законодательством Российской Федерации и Евразийского экономического союза в водорослях и травах морских сырых, замороженных и сухих, используемых в качестве пищевых ингредиентов, нормируются количество КМАФАнМ и масса образца, в котором не допускается рост БГКП^{3, 6}.

Принимая во внимание данные табл. 3, считаем необходимым проведение дополнительных оценок рисков здоровью человека в отношении этих видов загрязнителей *Chlorella* sp. Проведение таких оценок позволит разработать мероприятия по управлению этими рисками, а именно технологии производства биомассы хлореллы, исключающие ее возможное загрязнение этими примесями, методы выявления контаминантов и максимально допустимые уровни их содержания в составе пищевой продукции из *Chlorella* sp.

Влияние температурных режимов на морфологию и жизнеспособность клеток культуры микроводоросли *Chlorella vulgaris* Beijer, произрастающей в искусственной среде, исследовано в работе [35]. Показано, что оптимальные параметры для интенсивного роста микроводоросли – это температурные значения в пределах +27–29 °С, при которых достигаются наивысшие значения скорости роста клеток и их жизнеспособности. Современные наукоемкие технологические под-

ходы позволяют не только интенсифицировать процесс роста биомассы хлореллы, но и целенаправленно влиять на ее химический состав, содержание в ней тех или иных биологически активных соединений [25]. Соответственно, внимание исследователей привлекает проблема возможного получения и использования мутантных и генетически модифицированных (ГМ) штаммов хлореллы как перспективных биотехнологических объектов для получения широкого спектра биологически активных соединений [36–38]. Успешное внедрение методов генетических технологий с целью повышения эффективности технологий производства биомассы хлореллы и БАВ невозможно без знания метаболических процессов в клетках хлореллы и наличия результатов секвенирования ее генома. Некоторые базы данных, такие как KEGG (<https://www.genome.jp/kegg/pathway.html>), Reactome (<https://reactome.org>) и Metacyc (<https://metacyc.org>), содержат информацию о метаболических путях в клетках микроводорослей и могут быть использованы для прогнозирования свойств мутантных и ГМ-штаммов [39]. В этом отношении низкая эффективность трансформации генома *Chlorella* sp. является основной проблемой для биотехнологов. Кроме того, при проведении исследований мутантные и ГМ-штаммы хлореллы сохраняли приданные им свойства в течение относительно короткого времени. Например, отличительные признаки трансгенных линий пресноводных видов хлореллы наследовались только в течение нескольких поколений из-за того, что последовательности генома донорских организмов не были надежно интегрированы в геном водоросли.

Впервые об успешном применении редактирования генов *Chlorella* sp. на основе технологии CRISPR стало

⁶ Технический регламент Евразийского экономического союза «О безопасности рыбы и рыбной продукции» (ТР ЕАЭС 040/2016).

известно в 2020 г. [39]. В этом исследовании плазмидный вектор, несущий ген Cas9 и специфическую гРНК гена десатуразы омега-3 жирных кислот (*FAD3*), был трансформирован в *C. vulgaris* FSP-E. В результате полученная генетической модификацией микроводоросль приобрела способность к продукции большего количества липидов (на 46 масс. % по сравнению с диким штаммом). С использованием плазмиды, продуцирующей эндонуклеазу Cas9 (CRISPR-ассоциированный белок) и целевые специфичные гРНК и рибонуклеопротеиновый комплекс, был получен продуцирующий белок мутантный штамм *C. vulgaris* UTEX395, включающий нокаутные гены нитратредуктазы (NR) и аденинфосфорибозилтрансферазы (APT) [38]. Для *Chlorella sp.*, выращиваемой в морской воде, до недавнего времени также не были разработаны методы трансформации генома. X. Gu и соавт. в 2023 г. [39] впервые получили стабильные штаммы *Chlorella* MEM25, способные к росту в морской воде. Данный штамм может использовать углекислоту в качестве источника углерода.

Микроводоросли относятся к домену эукариотических микроорганизмов [41, 42]. В настоящее время законодательными и нормативными актами РФ и Евразийского экономического союза не установлены регламенты безопасного применения штаммов-продуцентов и пищевой продукции биотехнологического производства, получаемой на их основе, а также максимально допустимых уровней содержания в составе такой продукции водорослей других видов, цианотоксинов, загрязнителей микробного, вирусного и животного происхождения (зоопланктон, паразиты). В настоящее время на площадке Евразийской экономической комиссии подготовлены и находятся на стадии согласования сторон методические рекомендации «Руководство по проведению санитарно-эпидемиологической и гигиенической оценки (экспертизы) биологически активных добавок к пище». Приложением 2 данного руководства установлены дополнительные требования безопасности БАД к пище, в состав которых входят компоненты, полученные с использованием микробного синтеза. Проект руководства включает условие обязательной оценки композиционной эквивалентности пищевой продукции нового вида, получаемой традиционным способом и при помощи мутантных и ГМ-штаммов микроводорослей; проведения анализа на наличие в геноме таких штаммов детерминант патогенности, токсигенности, антибиотикоустойчивости, трансмиссивных элементов; проведения испытаний на содержание в составе

готовой пищевой продукции примесей биотехнологического происхождения; экспертизу результатов исследований влияния такой пищевой продукции на метаболизм и микробиом экспериментальных животных, способность вызывать аллергические реакции и др.

Заключение

В соответствии с имеющимися данными одноклеточная микроводоросль хлорелла (*Chlorella sp.*) может использоваться в качестве источника макро- и микронутриентов (белков, углеводов, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов, минеральных веществ и других БАВ), а также пищевых добавок – красителей. Показано, что биомасса хлореллы и выделяемые из нее пептиды оказывают целый ряд благоприятных эффектов на организм. Таким образом, анализ имеющихся данных о пищевой и биологической ценности биомассы хлореллы подтверждает перспективность ее применения в пищевой промышленности, в том числе в производстве обогащенных и специализированных пищевых продуктов, и свидетельствует о необходимости увеличения объемов производства биомассы хлореллы и пищевых компонентов, производимых на их основе. С этой целью в настоящее время применяются различные биотехнологические методы, такие как культивирование в открытых водоемах, в ферментерах и фотобиореакторах.

Тем не менее существует возможность загрязнения получаемой из биомассы хлореллы пищевой продукции не нормируемыми в настоящее время в этой продукции загрязнителями (виды микроводорослей, не имеющих традиций использования в питании населения, цианотоксины, зоопланктон, микроорганизмы: *Bacillus fusiformis*, *Enterobacter cloacae*, *Gibberella moniliforme*, *Bowmanella denitrificans*, *Bacillus thuringiensis* ITRI-G1, *Microbacterium paraoxydans* и продуцируемые ими токсины, вирусы). Кроме того, имеются сообщения, свидетельствующие о возможности использования в пищевой индустрии мутантных и ГМ-штаммов хлореллы. Это обстоятельство свидетельствует о необходимости проведения оценок рисков здоровью человека в отношении этих загрязнителей и штаммов хлореллы нового вида, а также разработку и утверждение дополнительных регламентов качества и безопасности пищевой продукции, изготавливаемой с использованием различных биотехнологических методов.

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>

Мазо Владимир Кимович (Vladimir K. Mazo) – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mazo@ion.ru

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

Кочеткова Алла Алексеевна (Alla A. Kochetkova) – академик РАН, доктор технических наук, профессор, заведующий лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kochetkova@ion.ru

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

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 ФГАОВ 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>

Петров Никита Александрович (Nikita A. Petrov) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

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

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

Литература

- Safi C., Zebib B., Merah O., Pontalier P.Y., Vaca-Garcia C. Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: a review // *Renew. Sustain. Energy Rev.* 2014. Vol. 35. P. 265–278. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.04.007>
- Abreu A.P., Martins R., Nunes J. Emerging applications of *Chlorella* sp. and *Spirulina* (Arthrospira) sp. // *Bioengineering* (Basel). 2023. Vol. 10, N 8. P. 955. DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering10080955>
- Mimouni V., Ulmann L., Pasquet V., Mathieu M., Picot L., Bougaran G. et al. The potential of microalgae for the production of bioactive molecules of pharmaceutical interest // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2012. Vol. 13, N 15. P. 2733–2750. DOI: <https://doi.org/10.2174/138920112804724828>
- Kaur M., Bhatia S., Gupta U., Decker E., Tak Y., Bali M. et al. Microalgal bioactive metabolites as promising implements in nutraceuticals and pharmaceuticals: inspiring therapy for health benefits // *Phytochem. Rev.* 2023. Vol. 22. P. 903–933. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-022-09848-7>
- Lorenzo K., Santocildes G., Torrella J.R., Magalhães J., Pagès T., Viscor G. et al. Bioactivity of macronutrients from *Chlorella* in physical exercise // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 9. P. 2168. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15092168>
- Ramos-Romero S., Torrella J.R., Pagès T., Viscor G., Torres J.L. Edible microalgae and their bioactive compounds in the prevention and treatment of metabolic alterations // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 563. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020563>
- Bito T., Okumura E., Fujishima M., Watanabe F. Potential of *Chlorella* as a dietary supplement to promote human health // *Nutrients*. 2020. Vol. 12. P. 2524–2546. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092524>
- Ebrahimi-Mameghani M., Sadeghi Z., Abbasalizad Farhangi M., Vaghef-Mehrabany E., Aliashrafi S. Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: beneficial effects of supplementation with microalgae *Chlorella vulgaris*: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial // *Clin. Nutr.* 2017. Vol. 36, N 4. P. 1001–1006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.004>
- El-Gendy H.F., Khalifa H.K., Omran A., Korany R.M.S., Selim S., Hussein E. et al. Unveiling the potential of Silymarin, *Spirulina platensis*, and *Chlorella vulgaris* towards cardiotoxicity via modulating antioxidant activity, inflammation, and apoptosis in rats // *Life* (Basel). 2024. Vol. 14, N 10. P. 1289. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14101289>
- Yu H., Ge X., Huang D., Xue C., Ren M., Liang H. Dietary supplementation of *Chlorella vulgaris* effectively enhanced the intestinal antioxidant capacity and immune status of *Micropterus salmoides* // *Antioxidants* (Basel). 2023. Vol. 12, N 8. P. 1565. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox12081565>
- Napolitano G., Fasciolo G., Salbitani G., Venditti P. *Chlorella sorokiniana* dietary supplementation increases antioxidant capacities and reduces ROS release in mitochondria of hyperthyroid rat liver // *Antioxidants* (Basel). 2020. Vol. 9, N 9. P. 883. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9090883>
- Dadwar A., Sibi G. In vitro antioxidant and anti-diabetic potential of green microalgae, *Chlorella vulgaris* // *Adv. Biol. Res.* 2019. Vol. 13, N 2. P. 76–88. DOI: <https://doi.org/10.5829/idosi.abr.2019.76.88>
- Zielinski D., Fraczyk J., Debowski M., Zielinski M., Kaminski Z.J., Kregiel D. et al. Biological activity of hydrophilic extract of *Chlorella vulgaris* grown on post-fermentation leachate from a biogas plant supplied with stillage and maize silage // *Molecules*. 2020. Vol. 25, N 8. P. 1790. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25081790>
- Mohamed A.A., Bohy K.M.E., Moustafa G.G., Mohammed H.H., Metwally M.M.M., Mohammed H.E.D. et al. Sustained functioning impairments and oxidative stress with neurobehavioral dysfunction associated with oral nicotine exposure in the brain of a murine model of Ehrlich ascites carcinoma: modifying the antioxidant role of *Chlorella vulgaris* // *Biology* (Basel). 2022. Vol. 11, N 2. P. 279. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology11020279>
- Mousavian Z., Safavi M., Azizmohseni F., Hadizadeh M., Miradami S. Characterization, antioxidant and anticoagulant properties of exopolysaccharide from marine microalgae // *AMB Express*. 2022. Vol. 12, N 1. P. 27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01365-2>
- Feng S.T., You C.T., Pan Z.K., Gao W.Y., Wang D.D., Hu L.L. The anti-aging effects of *Chlorella* polysaccharide extract in *Caenorhabditis elegans* // *Nat. Prod. Res.* 2024. Vol. 2024. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2371562>
- Wan X., Li X., Liu D., Gao X., Chen Y., Chen Z. et al. Physicochemical characterization and antioxidant effects of green microalga *Chlorella pyrenoidosa* polysaccharide by regulation of microRNAs and gut microbiota in *Caenorhabditis elegans* // *Int. J. Biol. Macromol.* 2021. Vol. 168. P. 152–162. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.12.010>
- Chang Y., Zheng F., Chen M., Liu C., Zheng L. *Chlorella pyrenoidosa* polysaccharides supplementation increases *Drosophila melanogaster* longevity at high temperature // *Int. J. Biol. Macromol.* 2024. Vol. 276, pt 1. Article ID 133844. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133844>
- Sheih I.C., Wu T.K., Fang T.J. Antioxidant properties of a new antioxidative peptide from algae protein waste hydrolysate in different oxidation systems // *Bioresour. Technol.* 2009. Vol. 100, N 13. P. 3419–3425. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.02.014>
- Cherng J.Y., Liu C.C., Shen C.R., Lin H.H., Shih M.F. Beneficial effects of *Chlorella*-11 peptide on blocking LPS-induced macrophage activation and alleviating thermal injury-induced inflammation in rats // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2010. Vol. 23, N 3. P. 811–820. DOI: <https://doi.org/10.1177/039463201002300316>
- Ko S.C., Kim D., Jeon Y.J. Protective effect of a novel antioxidative peptide purified from a marine *Chlorella ellipsoidea* protein against free radical-induced oxidative stress // *Food Chem. Toxicol.* 2012. Vol. 50, N 7. P. 2294–2302. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.04.022>
- Zhang Y., Jiang W., Hao X., Tan J., Wang W., Yu M. et al. Preparation of the enzymatic hydrolysates from *Chlorella vulgaris* protein and assessment of their antioxidant potential using *Caenorhab-*

- ditis elegans // Mol. Biotechnol. 2021. Vol. 63, N 11. P. 1040–1048. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12033-021-00361-4>
23. Markou G., Wang L., Ye J., Unc A. Using agro-industrial wastes for the cultivation of microalgae and duckweeds: contamination risks and biomass safety concerns // Biotechnol. Adv. 2018. Vol. 36, N 4. P. 1238–1254. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.04.003>
 24. Eladel H., Abomohra A.E., Battah M., Mohammed S., Radwan A., Abdelrahim H. Evaluation of *Chlorella sorokiniana* isolated from local municipal wastewater for dual application in nutrient removal and biodiesel production // Bioprocess. Biosyst. Eng. 2019. Vol. 42, N 3. P. 425–433. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00449-018-2046-5>
 25. Qin S., Wang K., Gao F., Ge B., Cui H., Li W. Biotechnologies for bulk production of microalgal biomass: from mass cultivation to dried biomass acquisition // Biotechnol. Biofuels. Bioprod. 2023. Vol. 16, N 1. P. 131. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13068-023-02382-4>
 26. Хотимченко С.А., Багрянцева О.В. Глава 2.2. Загрязнители морских водорослей. Потенциальные риски здоровью населения // Функциональные пищевые продукты на основе полисахаридов из морских водорослей: монография / под ред. В.А. Тутельяна, Т.С. Запорожец. Владивосток: Дальнаука, 2020. 368 с. ISBN: 978-5-8044-1699-8.
 27. Gärtner G., Stoyneva-Gärtner M., Uzunov B. Algal toxic compounds and their aeroterrestrial, airborne and other extremophilic producers with attention to soil and plant contamination: a review // Toxins (Basel). 2021. Vol. 13, N 5. P. 322. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins13050322>
 28. Metcalf J.S., Codd G.A. Co-occurrence of cyanobacteria and cyanotoxins with other environmental health hazards: impacts and implications // Toxins (Basel). 2020. Vol. 12, N 10. P. 629. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12100629>
 29. Luvonga C., Rimmer C.A., Yu L.L., Lee S.B. Organoarsenicals in seafood: occurrence, dietary exposure, toxicity, and risk assessment considerations — a review // J. Agric. Food Chem. 2020. Vol. 68, N 4. P. 943–960. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b07532>
 30. Leffers L., Wehe C.A., Hüwel S., Bartel M., Ebert F., Taleshi M.S. et al. In vitro intestinal bioavailability of arsenosugar metabolites and presystemic metabolism of thio-dimethylarsinic acid in Caco-2 cells // Metalomics. 2013. Vol. 5, N 8. P. 1031–1042. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3mt00039g>
 31. Glabonjat R.A., Blum J.S., Miller L.G., Webb S.M., Stolz J.F., Francesconi K.A. et al. Arsenolipids in cultured *Picocystis* strain ML and their occurrence in biota and sediment from Mono Lake, California // Life (Basel). 2020. Vol. 10, N 6. P. 93. DOI: <https://doi.org/10.3390/life10060093>
 32. Багрянцева О.В., Хотимченко С.А. Токсичность неорганических и органических форм мышьяка // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 6. С. 6–17. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-6-17>
 33. Ziani K., Ioniță-Mîndrican C.B., Mititelu M., Neacșu S.M., Negrei C., Moroșan E. et al. Microplastics: a real global threat for environment and food safety: a state of the art review // Nutrients. 2023. Vol. 15, N 3. P. 617. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030617>
 34. Stapleton M.J., Hai F.I. Microplastics as an emerging contaminant of concern to our environment: a brief overview of the sources and implications // Bioengineered. 2023. Vol. 14, N 1. Article ID 2244754. DOI: <https://doi.org/10.1080/21655979.2023.2244754>
 35. Зайцев В.В., Петряков В.В., Зайцева Л.М., Махимова Ж.Н. Влияние питательной среды на морфологические особенности и жизнеспособность клеток микроводоросли *Chlorella vulgaris* Beijer // Самарский научный вестник. 2022. Т. 11, № 2. С. 52–56. DOI: <https://doi.org/10.55355/snv2022112107>
 36. Schüller L., Greque de Morais E., Trovão M., Machado A., Carvalho B., Carneiro M. et al. Isolation and characterization of novel *Chlorella vulgaris* Mutants with low chlorophyll and improved protein contents for food applications // Front. Bioeng. Biotechnol. 2020. Vol. 8. P. 469. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00469>
 37. Kumar G., Shekh A., Jakhu S., Sharma Y., Kapoor R., Sharma T.R. Bioengineering of microalgae: recent advances, perspectives, and regulatory challenges for industrial application // Front. Bioeng. Biotechnol. 2020. Vol. 8. P. 914. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00914>
 38. Je S., Yamaoka Y. Biotechnological approaches for biomass and lipid production using microalgae *Chlorella* and its future perspectives // J. Microbiol. Biotechnol. 2022. Vol. 32, N 11. P. 1357–1372. DOI: <https://doi.org/10.4014/jmb.2209.09012>
 39. Dhokane D., Shaikh A., Yadav A., Giri N., Bandyopadhyay A., Dasgupta S. et al. CRISPR-based bioengineering in microalgae for production of industrially important biomolecules // Front. Bioeng. Biotechnol. 2023. Vol. 11. Article ID 1267826. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1267826>
 40. Gu X., Deng Y., Wang A., Gan Q., Xin Y., Paithoonrangasrid K. et al. Engineering a marine microalga *Chlorella* sp. as the cell factory // Biotechnol. Biofuels. Bioprod. 2023. Vol. 16, N 1. P. 133. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13068-023-02384-2>
 41. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ); Koutsoumanis K., Allende A., Alvarez-Ordóñez A., Bolton D., Bover-Cid S. et al. Update of the list of qualified presumption of safety (QPS) recommended microorganisms intentionally added to food or feed as notified to EFSA // EFSA J. 2023. Vol. 21, N 1. Article ID 7747. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7747>
 42. EFSA Scientific Committee; More S., Bampidis V., Benford D., Bragard C., Halldorsson T. et al. Evaluation of existing guidelines for their adequacy for the food and feed risk assessment of microorganisms obtained through synthetic biology // EFSA J. 2022. Vol. 20, N 8. Article ID e07479. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7479>

References

1. Safi C., Zebib B., Merah O., Pontalier P.Y., Vaca-Garcia C. Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: a review. Renew Sustain Energy Rev. 2014; 35: 265–78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.04.007>
2. Abreu A.P., Martins R., Nunes J. Emerging applications of *Chlorella* sp. and *Spirulina* (Arthrospira) sp. Bioengineering (Basel). 2023; 10 (8): 955. DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering10080955>
3. Mimouni V., Ulmann L., Pasquet V., Mathieu M., Picot L., Bougaran G., et al. The potential of microalgae for the production of bioactive molecules of pharmaceutical interest. Curr Pharm Biotechnol. 2012; 13 (15): 2733–50. DOI: <https://doi.org/10.2174/138920112804724828>
4. Kaur M., Bhatia S., Gupta U., Decker E., Tak Y., Bali M., et al. Microalgal bioactive metabolites as promising implements in nutraceuticals and pharmaceuticals: inspiring therapy for health benefits. Phytochem Rev. 2023; 22: 903–33. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-022-09848-7>
5. Lorenzo K., Santocildes G., Torrella J.R., Magalhães J., Pagès T., Viscor G., et al. Bioactivity of macronutrients from *Chlorella* in physical exercise. Nutrients. 2023; 15 (9): 2168. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15092168>
6. Ramos-Romero S., Torrella J.R., Pagès T., Viscor G., Torres J.L. Edible microalgae and their bioactive compounds in the prevention and treatment of metabolic alterations. Nutrients. 2021; 13 (2): 563. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020563>
7. Bito T., Okumura E., Fujishima M., Watanabe F. Potential of *Chlorella* as a dietary supplement to promote human health. Nutrients. 2020; 12: 2524–46. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092524>
8. Ebrahimi-Mameghani M., Sadeghi Z., Abbasalizad Farhangi M., Vaghef-Mehrabany E., Aliashrafi S. Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: beneficial effects of supplementation with microalgae *Chlorella vulgaris*: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. Clin Nutr. 2017; 36 (4): 1001–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.004>
9. El-Gendy H.F., Khalifa H.K., Omran A., Korany R.M.S., Selim S., Hussein E., et al. Unveiling the potential of *Silymarin*, *Spirulina platensis*, and *Chlorella vulgaris* towards cardiotoxicity via modulating antioxidant activity, inflammation, and apoptosis in rats. Life (Basel). 2024; 14 (10): 1289. DOI: <https://doi.org/10.3390/life14101289>
10. Yu H., Ge X., Huang D., Xue C., Ren M., Liang H. Dietary supplementation of *Chlorella vulgaris* effectively enhanced the intestinal antioxidant capacity and immune status of *Micropterus salmoides*. Antioxidants (Basel). 2023; 12 (8): 1565. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox12081565>
11. Napolitano G., Fasciolo G., Salbitani G., Venditti P. *Chlorella sorokiniana* dietary supplementation increases antioxidant capacities and reduces ROS release in mitochondria of hyperthyroid rat liver. Antioxidants (Basel). 2020; 9 (9): 883. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9090883>
12. Dadwar A., Sibi G. In vitro antioxidant and anti-diabetic potential of green microalgae, *Chlorella vulgaris*. Adv Biol Res. 2019; 13 (2): 76–88. DOI: <https://doi.org/10.5829/idosi.abr.2019.76.88>
13. Zielinski D., Fraczyk J., Debowski M., Zielinski M., Kaminski Z.J., Kregiel D., et al. Biological activity of hydrophilic extract of *Chlorella vulgaris* grown on post-fermentation leachate from a biogas plant supplied with stillage and maize silage. Molecules. 2020; 25 (8): 1790. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25081790>

14. Mohamed A.A., Bohy K.M.E., Moustafa G.G., Mohammed H.H., Metwally M.M.M., Mohammed H.E.D., et al. Sustained functioning impairments and oxidative stress with neurobehavioral dysfunction associated with oral nicotine exposure in the brain of a murine model of Ehrlich ascites carcinoma: modifying the antioxidant role of *Chlorella vulgaris*. *Biology* (Basel). 2022; 11 (2): 279. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology11020279>
15. Mousavian Z., Safavi M., Azizmohseni F., Hadizadeh M., Mirdamadi S. Characterization, antioxidant and anticoagulant properties of exopolysaccharide from marine microalgae. *AMB Express*. 2022; 12 (1): 27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01365-2>
16. Feng S.T., You C.T., Pan Z.K., Gao W.Y., Wang D.D., Hu L.L. The anti-aging effects of *Chlorella* polysaccharide extract in *Caenorhabditis elegans*. *Nat Prod Res*. 2024; 2024: 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2371562>
17. Wan X., Li X., Liu D., Gao X., Chen Y., Chen Z., et al. Physicochemical characterization and antioxidant effects of green microalga *Chlorella pyrenoidosa* polysaccharide by regulation of microRNAs and gut microbiota in *Caenorhabditis elegans*. *Int J Biol Macromol*. 2021; 168: 152–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.12.010>
18. Chang Y., Zheng F., Chen M., Liu C., Zheng L. *Chlorella pyrenoidosa* polysaccharides supplementation increases *Drosophila melanogaster* longevity at high temperature. *Int J Biol Macromol*. 2024; 276 (Pt 1): 133844. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133844>
19. Sheih I.C., Wu T.K., Fang T.J. Antioxidant properties of a new anti-oxidative peptide from algae protein waste hydrolysate in different oxidation systems. *Bioresour Technol*. 2009; 100 (13): 3419–3425. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.02.014>
20. Cherng J.Y., Liu C.C., Shen C.R., Lin H.H., Shih M.F. Beneficial effects of *Chlorella*-11 peptide on blocking LPS-induced macrophage activation and alleviating thermal injury-induced inflammation in rats. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010; 23 (3): 811–20. DOI: <https://doi.org/10.1177/039463201002300316>
21. Ko S.C., Kim D., Jeon Y.J. Protective effect of a novel antioxidative peptide purified from a marine *Chlorella ellipsoidea* protein against free radical-induced oxidative stress. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50 (7): 2294–302. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.04.022>
22. Zhang Y., Jiang W., Hao X., Tan J., Wang W., Yu M., et al. Preparation of the enzymatic hydrolysates from *Chlorella vulgaris* protein and assessment of their antioxidant potential using *Caenorhabditis elegans*. *Mol Biotechnol*. 2021; 63 (11): 1040–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12033-021-00361-4>
23. Markou G., Wang L., Ye J., Unc A. Using agro-industrial wastes for the cultivation of microalgae and duckweeds: contamination risks and biomass safety concerns. *Biotechnol Adv*. 2018; 36 (4): 1238–54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.04.003>
24. Eladel H., Abomohra A.E., Battah M., Mohammed S., Radwan A., Abdelrahim H. Evaluation of *Chlorella sorokiniana* isolated from local municipal wastewater for dual application in nutrient removal and biodiesel production. *Bioprocess Biosyst Eng*. 2019; 42 (3): 425–33. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00449-018-2046-5>
25. Qin S., Wang K., Gao F., Ge B., Cui H., Li W. Biotechnologies for bulk production of microalgal biomass: from mass cultivation to dried biomass acquisition. *Biotechnol Biofuels Bioprod*. 2023; 16 (1): 131. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13068-023-02382-4>
26. Khotimchenko S.A., Bagryantseva O.V. Chapter 2.2. Seaweed contaminants: potential public health risks. Edited by V.A. Tutelyan, T.S. Zaporozhets. *Functional Food Products Based on Polysaccharides from Seaweeds*. Vladivostok: Dal'nauka, 2020: 368 p. ISBN: 978-5-8044-1699-8. (in Russian)
27. Gärtner G., Stoyneva-Gärtner M., Uzunov B. Algal toxic compounds and their aeroterrestrial, airborne and other extremophilic producers with attention to soil and plant contamination: a review. *Toxins* (Basel). 2021; 13 (5): 322. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins13050322>
28. Metcalf J.S., Codd G.A. Co-occurrence of cyanobacteria and cyanotoxins with other environmental health hazards: impacts and implications. *Toxins* (Basel). 2020; 12 (10): 629. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12100629>
29. Luvonga C., Rimmer C.A., Yu L.L., Lee S.B. Organoarsenicals in sea-food: occurrence, dietary exposure, toxicity, and risk assessment considerations – a review. *J Agric Food Chem*. 2020; 68 (4): 943–60. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b07532>
30. Leffers L., Wehe C.A., Hüwel S., Bartel M., Ebert F., Taleshi M.S., et al. In vitro intestinal bioavailability of arsenosugar metabolites and presystemic metabolism of thio-dimethylarsinic acid in Caco-2 cells. *Metalomics*. 2013; 5 (8): 1031–42. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3mt00039g>
31. Glabonjat R.A., Blum J.S., Miller L.G., Webb S.M., Stolz J.F., Francesconi K.A., et al. Arsenolipids in cultured *Picocystis* strain ML and their occurrence in biota and sediment from Mono Lake, California. *Life* (Basel). 2020; 10 (6): 93. DOI: <https://doi.org/10.3390/life10060093>
32. Bagryantseva O.V., Khotimchenko S.A. Toxicity of inorganic and organic forms of arsenic. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (6): 6–17. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-6-17> (in Russian)
33. Ziani K., Ioniță-Mîndrican C.B., Mititelu M., Neacșu S.M., Negrei C., Moroșan E., et al. Microplastics: a real global threat for environment and food safety: a state of the art review. *Nutrients*. 2023; 15 (3): 617. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030617>
34. Stapleton M.J., Hai F.I. Microplastics as an emerging contaminant of concern to our environment: a brief overview of the sources and implications. *Bioengineered*. 2023; 14 (1): 2244754. DOI: <https://doi.org/10.1080/21655979.2023.2244754>
35. Zaytsev V.V., Petryakov V.V., Zaytseva L.M., Makhimova Zh.N. The influence of nutrient medium on morphological features and cell viability of microalgae *Chlorella vulgaris* Beijer. *Samarskiy nauchnyi vestnik* [Samara Scientific Bulletin]. 2022; 11 (2): 52–6. DOI: <https://doi.org/10.55355/snv2022112107> (in Russian)
36. Schüller L., Greque de Moraes E., Trovão M., Machado A., Carvalho B., Carneiro M., et al. Isolation and characterization of novel *Chlorella vulgaris* Mutants with low chlorophyll and improved protein contents for food applications. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020; 8: 469. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00469>
37. Kumar G., Shekh A., Jakhu S., Sharma Y., Kapoor R., Sharma T.R. Bioengineering of microalgae: recent advances, perspectives, and regulatory challenges for industrial application. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020; 8: 914. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00914>
38. Je S., Yamaoka Y. Biotechnological approaches for biomass and lipid production using microalgae *Chlorella* and its future perspectives. *J Microbiol Biotechnol*. 2022; 32 (11): 1357–72. DOI: <https://doi.org/10.4014/jmb.2209.09012>
39. Dhokane D., Shaikh A., Yadav A., Giri N., Bandyopadhyay A., Dasgupta S., et al. CRISPR-based bioengineering in microalgae for production of industrially important biomolecules. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023; 11: 1267826. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1267826>
40. Gu X., Deng Y., Wang A., Gan Q., Xin Y., Paithoonrangasrid K., et al. Engineering a marine microalga *Chlorella* sp. as the cell factory. *Biotechnol Biofuels Bioprod*. 2023; 16 (1): 133. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13068-023-02384-2>
41. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ); Koutsoumanis K., Allende A., Alvarez-Ordóñez A., Bolton D., Bover-Cid S., et al. Update of the list of qualified presumption of safety (QPS) recommended microorganisms intentionally added to food or feed as notified to EFSA. *EFSA J*. 2023; 21 (1): 7747. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7747>
42. EFSA Scientific Committee; More S., Bampidis V., Benford D., Bragard C., Halldorsson T., et al. Evaluation of existing guidelines for their adequacy for the food and feed risk assessment of microorganisms obtained through synthetic biology. *EFSA J*. 2022; 20 (8): e07479. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7479>

Для корреспонденции

Деева Татьяна Андреевна – кандидат медицинских наук,
доцент кафедры биологической химии
Института цифрового биодизайна и моделирования
живых систем, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая,
д. 8, стр. 2
Телефон: (495) 609-14-00
E-mail: deeva_t_a@staff.sechenov.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3126-141X>

Деева Т.А.¹, Оковитый С.В.^{2, 3}, Шульпекова Ю.О.¹

Гипераммониемия и метаболически ассоциированная жировая болезнь печени: сложные взаимоотношения

Hyperammonemia
and metabolic-associated
fatty liver disease: a complex
relationship

Deeva T.A.¹, Okovityy S.V.^{2, 3},
Shulpekova Yu.O.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

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

² Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 197376, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Saint Petersburg State University, 197022, Saint Petersburg, Russian Federation

Неалкогольная или метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (НАЖБП/МАЗБП) – неинфекционная пандемия XXI в., поражающая около трети взрослого населения во всем мире. Распространенность НАЖБП, по данным эпидемиологического исследования в Российской Федерации, составила 39,2%

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, сбор, анализ материала, написание текста – Деева Т.А.; редактирование – Оковитый С.В., Шульпекова Ю.О.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Деева Т.А., Оковитый С.В., Шульпекова Ю.О. Гипераммониемия и метаболически ассоциированная жировая болезнь печени: сложные взаимоотношения // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 34–41. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-34-41>

Статья поступила в редакцию 19.08.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study was not sponsored.

Contribution. The concept and design of the study, collection, analysis of the material, writing of the text – Deeva T.A.; editing – Okovityy S.V., Shulpekova Yu.O.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Deeva T.A., Okovityy S.V., Shulpekova Yu.O. Hyperammonemia and metabolic-associated fatty liver disease: a complex relationship. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 34–41. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-34-41> (in Russian)

Received 19.08.2025. **Accepted** 15.09.2025.

по индексу *Fatty Liver Index (FLI)*. При МАЖБП может снижаться активность ферментов орнитинового цикла (цикл мочевины), что приведет к гипераммонистии (избыточное накопление аммиака в тканях) и гипераммониемии. Последние оказывают множественные негативные воздействия на различные типы клеток и тканей.

Цель исследования – рассмотрение роли аммиака как потенциального патогенного фактора в прогрессировании МАЖБП и развитии коморбидной патологии.

Материал и методы. В ходе исследования были проанализированы публикации, размещенные в российских и зарубежных базах данных (eLibrary, PubMed, Google Scholar) по следующим ключевым словам: «неалкогольная жировая болезнь печени», «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени», «аммиак», «гипераммониемия», «цикл мочевины», «орнитинный цикл», «non-alcoholic fatty liver disease», «metabolic associated fatty liver disease», «ammonia», «hyperammonemia», «urea cycle», «ornithine cycle». При анализе данных учитывали все публикации, посвященные неалкогольной/метаболически ассоциированной жировой болезни печени и гипераммониемии, которая может привести к прогрессированию МАЖБП и повреждению многих органов и систем.

Результаты. До сих пор неизвестны точные механизмы, лежащие в основе коморбидной патологии при МАЖБП и перехода ее от стеатоза легкой степени к стеатогепатиту, циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме. Именно накопление жира в печени может приводить к снижению функции ферментов орнитинового цикла и развитию гипераммониемии. При повышении концентрации аммиака происходит инициация сложных биохимических процессов в печени (апоптоз, воспаление, эпигенетические модификации, повышенная экспрессия белка p53 и ускоренное клеточное старение и пр.), что может спровоцировать переход стеатоза легкой степени в стеатогепатит и дальнейший фиброз/цирроз. Гипераммониемия может быть неуточненным патогенным фактором, способствующим развитию полиорганных нарушений и прогрессированию заболевания при МАЖБП.

Заключение. На фоне МАЖБП может снижаться активность ферментов орнитинового цикла вследствие эпигенетических изменений структуры ДНК и ускоренного старения гепатоцитов (повышение уровня белка p53 как маркера старения), что приводит к развитию гипераммониемии. Гипераммонистия и гипераммониемия оказывают негативное влияние на все типы клеток и тканей (например, печень, головной мозг, мышцы, сердечно-сосудистую, иммунную системы и т.д.), что сопряжено с развитием коморбидной патологии и широким спектром неблагоприятных исходов. Возможно, перспективным направлением в ведении и лечении пациентов с МАЖБП будет измерение концентрации у них аммиака, особенно на далеко зашедших стадиях заболевания, и снижение его концентрации для предотвращения прогрессирования МАЖБП и развития коморбидной патологии. Механизмы, лежащие в основе мультиорганных поражений при МАЖБП и перехода ее из стеатоза легкой степени к стеатогепатиту, циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме, а также роль повышенной концентрации аммиака в данных патологических процессах требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: аммиак; гипераммониемия; гипераммонистия; неалкогольная жировая болезнь печени; метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; цикл мочевины; орнитинный цикл; эпигенетические факторы

Non-alcoholic or metabolic-associated fatty liver disease (NAFLD/MAFLD) is a non-infectious pandemic of the 21st century, affecting about a third of the adult population worldwide. According to epidemiological studies in the Russian Federation, the prevalence of NAFLD based on the Fatty Liver Index (FLI) is 39.2%. With MAFLD, the activity of ornithine (urea) cycle enzymes may decrease, potentially leading to hyperammonigistia (excessive accumulation of ammonia in tissues) and hyperammonemia. Both conditions have multiple negative effects on different cell and tissue types.

The aim of the research was to evaluate the role of ammonia as a potential pathogenic factor in the progression of MAFLD and the development of comorbidity.

Material and methods. The analysis was based on publications sourced from Russian and international databases (eLibrary, PubMed, Google Scholar), using the following keywords: «non-alcoholic fatty liver disease», «metabolically associated fatty liver disease», «ammonia», «hyperammonemia», «urea cycle», «ornithine cycle». All studies related to NAFLD/MAFLD and hyperammonemia, which may contribute to disease progression and multi-organ injury, were included in the review.

Results. There is still limited understanding of the exact mechanisms underlying comorbid pathology in MAFLD and its transition from mild steatosis to steatohepatitis, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. It is the accumulation of fat in the liver that can lead to a decrease in the function of urea cycle enzymes and the development of hyperammonemia. When ammonia level increases, complex biochemical processes in the liver are initiated (apoptosis, inflammation, epigenetic modifications, increased expression of the p53 protein and accelerated cellular aging, etc.), which can induce the transition from mild steatosis to steatohepatitis and further fibrosis and cirrhosis. Hyperammonemia may be an unspecified pathogenic factor contributing to multi-organ disorder and disease progression in MAFLD.

Conclusion. In MAFLD, the activity of urea cycle enzymes may decrease due to epigenetic DNA alterations and accelerated hepatocyte aging (increased p53 expression as an indicator of cellular aging), resulting in hyperammonemia. Hyperammonigistia and hyperammonemia may have negative effects on multiple cell and tissue types (e.g., liver, brain, muscles, cardiovascular and immune systems), contributing to comorbid pathology and a wide range of adverse outcomes. Measuring ammonia levels in patients with MAFLD, especially at advanced stages, and applying measures to reduce them may represent a promising direction in disease management to prevent progression and the development of comorbidity. The mechanisms underlying multi-organ injury in MAFLD, its transition from mild steatosis to steatohepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma, as well as the role of elevated ammonia, require further investigation.

Keywords: ammonia; hyperammonemia; hyperammonigistia; non-alcoholic fatty liver disease; metabolic associated fatty liver disease; urea cycle; ornithine cycle; epigenetic factors

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – хроническое заболевание печени, связанное с ее метаболической дисфункцией, при котором более чем в 5% гепатоцитов определяются крупные цитоплазматические липидные вакуоли, смещающие клеточное ядро к периферии (преимущественно макроциркулярный стеатоз, обычно начинающийся вокруг центральных вен), при отсутствии другой причины стеатоза (злоупотребление алкоголем, прием некоторых лекарственных средств, голодание, моногенные заболевания и др.) [1].

По новой международной номенклатуре 2023 г., НАЖБП входит в структуру жировой болезни печени [2]. Понятие «жировая болезнь печени» объединило и другие нозологические формы, такие как метаболически ассоциированная жировая болезнь печени в сочетании с избыточным потреблением алкоголя, алкогольная болезнь печени, а также жировая болезнь печени специфической этиологии и криптогенная. Международная группа экспертов предложила новое название для НАЖБП – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) и оптимизировала диагностические критерии этого заболевания. Появляющиеся эпидемиологические данные свидетельствуют о высоком уровне соответствия между определениями НАЖБП и МАЗБП, т.е. ~99% людей с НАЖБП соответствуют критериям МАЗБП [3]. Российские эксперты поддержали целесообразность использования этой номенклатуры в Российской Федерации [4], однако для работы с официальной медицинской документацией предложено сохранить привычные термины «НАЖБП» и «неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)» ввиду особенностей кодирования этих заболеваний по Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Для наилучшего понимания и отражения патофизиологических процессов, протекающих при МАЗБП и метаболически ассоциированном стеатогепатите (МАСГ), а также их осложнений, особенно кардиометаболических, в научных целях можно применять новые термины с согласованным и утвержденным переводом на русский язык [1]. В связи с этим далее в статье будет использоваться термин «МАЗБП/МАСГ» как полноправные синонимы НАЖБП/НАСГ.

Эпидемиология

МАЗБП – неинфекционная пандемия XXI в., наиболее распространенное хроническое заболевание печени во всем мире, в настоящее время оно поражает около трети взрослого населения планеты. Распространенность НАЖБП в мире продолжает расти [5]. По данным масштабного эпидемиологического исследования взрослого населения, в Российской Федерации распространенность НАЖБП составила 39,2% (расчет проводили по индексу Fatty Liver Index/FI) [6]. Хотя, вероятнее всего, истинная распространен-

ность МАЗБП выше. Статистические данные могут быть занижены вследствие бессимптомного течения на начальных этапах заболевания и отсутствия необходимости обращаться к врачу; недостаточного скринингового обследования пациентов без явных факторов риска (ожирение, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром и т.д.), которые остаются недиагностированными; применение разных критериев для диагностики НАЖБП/МАЗБП в исследованиях; ограничения использования лабораторных и инструментальных методов исследования.

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени часто считается печеночным проявлением метаболического синдрома, при котором липиды накапливаются в эктопических очагах, таких как печень, сердце, мышцы и др. [7]. Она представляет угрозу для здоровья, так как повышает риск развития наиболее значимых заболеваний, связанных с печенью [цирроз, печеночная недостаточность и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)], а также внепеченочных осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, некоторые виды внепеченочного рака, остеопороз [3, 8].

Недавний систематический обзор (с 1990 по 2019 г.) показал, что среди населения с МАЗБП общий коэффициент смертности на 1000 человеко-лет смертности составил 12,6 от всех причин: 4,2 – от сердечно-сосудистых заболеваний; 2,8 – от внепеченочного рака и 0,92 – от рака печени [5]. Таким образом, основной причиной смертности у взрослых с МАЗБП служат сердечно-сосудистые катастрофы [3, 7, 9, 10]. Риск их развития увеличивается вследствие сложных, многофакторных молекулярно-патофизиологических процессов и связан в том числе с окислительным стрессом, эндотелиальной дисфункцией с повышением жесткости артерий, со стрессом эндоплазматического ретикула, с активацией процессов воспаления, апоптоза и фиброза [9, 10].

Однако до сих пор непонятны и недостаточно изучены точные механизмы прогрессирования и более агрессивного течения МАЗБП и ее внепеченочных осложнений у некоторых пациентов, что затрудняет их ведение и лечение. Быстрое, стремительное прогрессирование МАЗБП до цирроза или ГЦК, вероятнее всего, – сложный многофакторный процесс, связанный с сочетанием генетических, метаболических, экологических факторов.

Цель этого обзора – рассмотрение потенциальной роли снижения активности орнитинового цикла (цикл мочевины) и повышения уровня аммиака как патогенетических механизмов прогрессирования МАЗБП.

Патогенез

МАЗБП является мультисистемным заболеванием, при котором главную патогенетическую роль играют резистентность к инсулину и связанная с ней полиорганная метаболическая дисфункция. В настоящее

время патогенез МАЖБП рассматривается как теория «множественных параллельных ударов»/«multiple parallel hits» и, вероятнее всего, различные патофизиологические процессы, такие как инсулинорезистентность, ожирение, нарушение аутофагии, липотоксичность, воспаление, дисбаланс адипокинов, активация иннантного иммунитета и изменение состава кишечной микробиоты, особенности питания (провоспалительная диета), экологические и генетические факторы параллельно оказывают свои неблагоприятные воздействия [11]. Ключевым моментом в развитии МАЖБП может быть нарушение системного энергетического баланса, который приводит к накоплению жира [триацилглицеролов (ТАГ)] в организме. Жировая ткань – это мощный эндокринный орган, секретирующий более 50 адипокинов, небольших сигнальных молекул (гормоны, цитокины и др.), действующих посредством ауто-, пара- либо эндокринных механизмов и оказывающих свое влияние практически на все ткани-мишени и органы (гепатопанкреатобилиарную, нервную, сердечно-сосудистую системы, мышечную, костную ткани и др.) [9]. Гипертрофированная жировая ткань уменьшает выработку противовоспалительных цитокинов (адипонектин) и усиливает выработку провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α , интерлейкин 6, лептин, резистин и др.), которые снижают чувствительность тканей к инсулину [9].

Чрезмерное выделение провоспалительных веществ висцеральной жировой тканью способствует развитию метаболических нарушений и воспалению низкой интенсивности [«тлеющее» воспаление («smoldering» inflammation)]. При ожирении и инсулинорезистентности увеличивается выработка свободных жирных кислот в результате липолиза ТАГ в жировой ткани под действием провоспалительных цитокинов, а также контринсулярных гормонов, что в итоге приводит к активации провоспалительных сигнальных путей в различных органах и тканях (мультисистемное действие) [9].

Избыточное накопление ТАГ в печени связано с несколькими патогенетическими процессами: повышенный эндогенный пул свободных жирных кислот, поступающих из адипоцитов, а также синтез ТАГ в печени *de novo* из углеводов; избыточное потребление смешанной пищи (богатой жирами и углеводами). Особенности рациона питания (например, избыточное потребление фруктозы) также могут приводить к усилению синтеза ТАГ в печени. На фоне инсулинорезистентности снижается окисление жирных кислот в митохондриях, избыточно поступающих в печень, а также образование липопротеинов очень низкой плотности и их экспорт из гепатоцитов, которые в норме осуществляют транспорт жира из печени в ткани.

Роль печени в обезвреживании аммиака

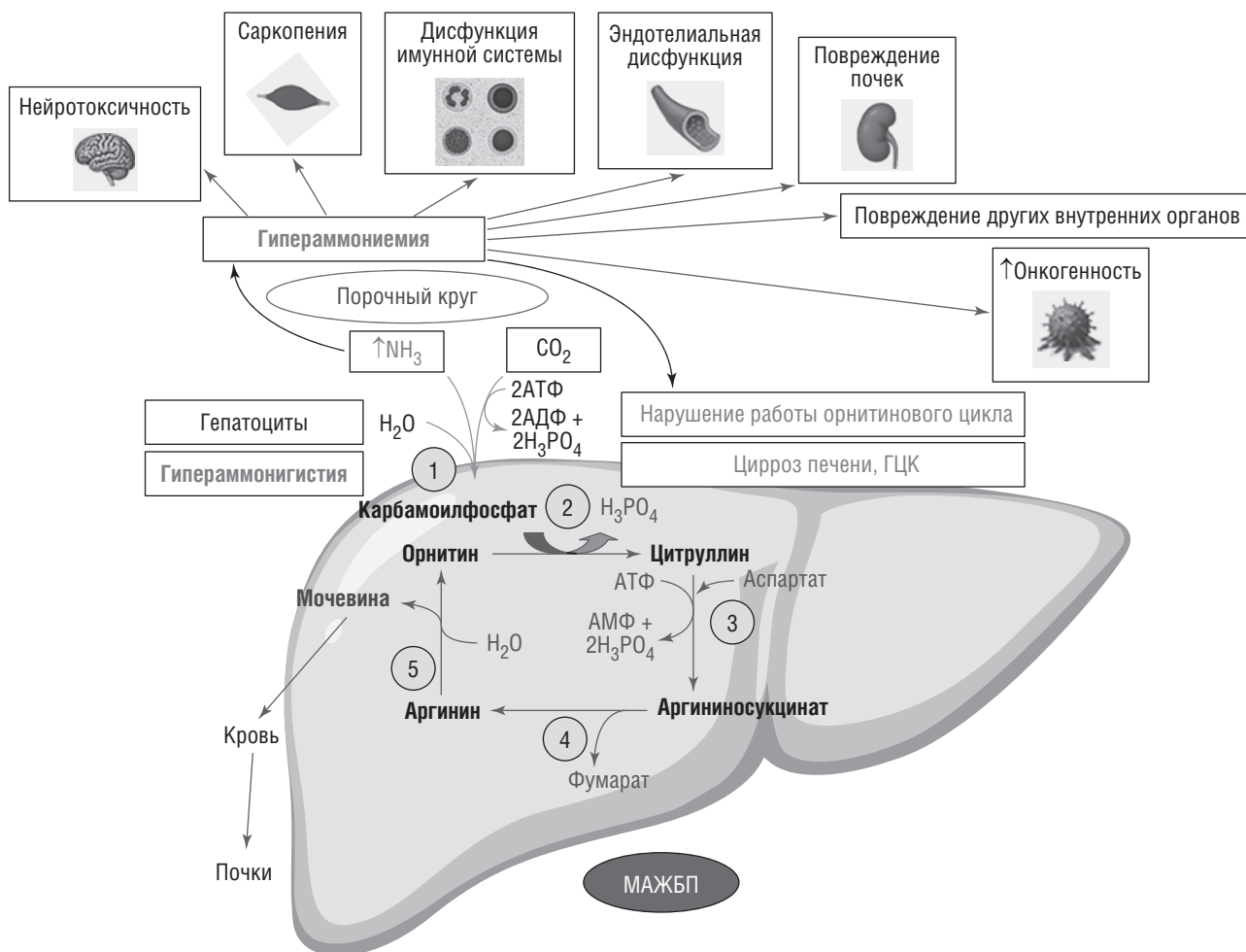
Обезвреживание аммиака через синтез мочевины является исключительной функцией гепатоцитов, так

как полный набор ферментов орнитинового цикла локализован только в них. Синтез мочевины является необратимым процессом, поскольку клетки млекопитающих не обладают уреазной активностью, но последняя присуща некоторым бактериям, обитающим в желудке (*H. pylori*) и кишечнике (например, некоторые бактерии рода *Proteus*, *Staphylococcus* и др. в толстой кишке).

Регуляция этого процесса является необходимым условием для поддержания нормального азотистого гомеостаза во всем организме. В норме резервные возможности функционирования орнитинового цикла так велики, что они никогда не приближаются к насыщению. Эффективность его работы при нормальном питании человека и умеренных физических нагрузках составляет примерно 60% от его мощности. Снижение активности ферментов орнитинового цикла приводит к гипераммонии (избыточное накопление аммиака в тканях) и гипераммониемии (избыточное накопление аммиака в крови). Есть предположение, что ухудшение функционирования цикла мочевины при МАЖБП может быть вызвано эпигенетическими изменениями, приводящими к снижению активности ферментов данного цикла, а также ускоренным старением гепатоцитов (см. ниже) [12]. Данные эпигенетические модификации, возможно, обусловлены влиянием накопления жира в гепатоцитах [13, 14]. Снижение активности цикла мочевины приводит сначала к накоплению аммиака в печени, а затем к системной гипераммониемии. Действующие механизмы снижения экспрессии генов и активности ферментов орнитинового цикла, приводящие к уменьшению скорости синтеза мочевины при МАЖБП, до конца не выяснены. Таким образом, аммиак может быть одним из важных факторов в инициации, прогрессировании и развитии осложнений МАЖБП [13].

Предполагаемые механизмы нарушения функционирования цикла мочевины при метаболически ассоциированной жировой болезни печени

Эпигенетические изменения. Воздействие факторов окружающей среды, например диета в западном стиле (провоспалительная диета), образ жизни пациента и другие факторы риска МАЖБП, могут быть теми самыми эпигенетическими переключателями, запускающими развитие и прогрессирование заболевания [15–17]. Известно, что эпигенетические изменения характерны для многих патологических процессов. При МАЖБП наблюдается изменение метилирования ДНК генов, участвующих в развитии стеатогепатита и фиброза, и эти модификации были сильнее выражены при более тяжелом течении заболевания. Это может указывать на возможную роль метилирования ДНК в прогрессировании МАЖБП [13, 18]. Данные изменения были обратимы после снижения массы тела, что сопровождалось эпигенетической модификацией ДНК [17]. В частности,



Гипераммониемия как фактор, объясняющий прогрессирование метаболически ассоциированной жировой болезни печени и развитие коморбидной патологии

1 – карбамоилфосфатсинтетаза I; 2 – орнитинкарбамоилтрансфераза; 3 – аргининосукцинатсинтетаза; 4 – аргининосукцинатлиаза; 5 – аргиназа. Расшифровка аббревиатур и пояснения даны в тексте.

Hyperammonemia as a factor explaining the progression of metabolic-associated fatty liver disease and the development of comorbid pathology

1 – carbamoyl phosphate synthetase I; 2 – ornithine transcarbamylase; 3 – argininosuccinate synthetase; 4 – argininosuccinate lyase; 5 – arginase. Explanations in the text.

у пациентов с МАЗБП наблюдались гиперметирирование генов, участвующих в азотистом обмене, что приводило к снижению их транскрипции и уменьшению интенсивности метаболизма аминокислот [17]. У пациентов с МАСГ протеомный анализ продемонстрировал снижение активности регуляторного фермента цикла мочевины – карбамоилфосфатсинтетазы-I [19]. Гиперметирирование промоторных областей генов ферментов цикла мочевины может служить одним из регуляторных механизмов, ответственных за снижение функционирования орнитинового цикла при стеатозе [13, 20]. Однако механизмы, посредством которых накопление жира в гепатоцитах приводит к усилению метилирования, до сих пор не установлены.

Клеточное старение. При старении клеток стабильно наблюдается остановка клеточного цикла, что может быть вызвано различными типами клеточного стресса

и воздействиями окружающей среды. Предполагается, что клеточное старение играет роль в развитии воспаления и накопления жира при МАЗБП [20]. Важным показателем наличия старения при МАЗБП является сверхэкспрессия гена-супрессора опухолей p53 (TP53) в биоптатах человека, который является основным индуктором старения [21]. Изучение взаимосвязи между клеточным старением и гипераммониемией показало, что аммиак может непосредственно вызывать старение гепатоцитов [22]. Обнаружена повышенная экспрессия белка p53, который снижает уреагенез посредством подавления транскрипции ферментов цикла мочевины [23]. Аммиак приводит к активации белка p53 у мышей, еще больше снижая экспрессию генов цикла мочевины. Это указывает на двунаправленную связь между белком p53 (клеточным старением) и орнитинным циклом.

Гипераммониемия и прогрессирование МАЖБП. Считается, что МАЖБП на стадии стеатоза не влияет на функцию печени и других органов. Однако компенсаторные возможности печени безграничны, и ее функция может нарушаться еще до развития продвинутого фиброза и цирроза. Можно предположить, что у пациентов по мере прогрессирования МАЖБП снижается физиологический функциональный резерв печени и одной из возможных функций, которая страдает, является синтез мочевины.

Как уже упоминалось, именно накопление жира в печени приводит к снижению активности ферментов орнитинового цикла и накоплению аммиака, что может привести к прогрессированию заболевания и риску развития фиброза печени [19, 20]. Повышенное содержание аммиака способствует повреждению печени за счет усиления экспрессии генов Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptor/TLR), возникновения окислительного стресса вследствие активации резидентных макрофагов и нейтрофилов, а также активации транскрипционного фактора NF-κB (Nuclear factor kappa B – ядерный фактор κB) и индуцибельной NO-синтазы (iNOS – inducible NO-synthase). Кроме того, при гипераммониемии усиливается апоптоз гепатоцитов и изменяются фазы клеточного цикла путем повышения уровней циклинов D1 и A, способствуя дальнейшему прогрессированию повреждения печени [24].

Накопление аммиака в печени инициирует и поддерживает в ней воспалительную реакцию, которая может спровоцировать переход стеатоза легкой степени в НАСГ и в дальнейшем в цирроз [25]. Аммиак диффундирует и переносится через все плазматические мембраны, в результате увеличивается его содержание во всех органах и тканях. Системные гипераммониемия и гипераммониегистия крайне опасны и проявляются на всех уровнях организации: от молекулярного до организменного. Прямое воздействие повышенного содержания аммиака (за счет изменений pH, мембранного потенциала, метаболизма) может оказывать негативное действие на клетки любого типа [14]. Гипераммониемия оказывает разностороннее отрицательное влияние (см. рисунок), способствуя развитию фиброза печени, когнитивных нарушений, саркопении, нарушений иммунных реакций, повышенной онкогенности и пр. [12].

Перспективы

В настоящее время точные механизмы влияния МАЖБП на развитие мультиорганных внепеченочных нарушений неизвестны [26]. Остается неясным, почему у некоторых пациентов заболевание печени прогрессирует и какие именно факторы вызывают переход от жировой инфильтрации гепатоцитов к циррозу печени и коморбидной патологии. Одним из возможных факторов прогрессирования заболевания служит аммиак, при повышении концентрации которого происходит инициация сложных биохимических процессов в печени (в том числе апо-

птоз, воспаление, эпигенетические модификации, повышенная экспрессия белка p53 и ускоренное клеточное старение и пр.), что может спровоцировать переход стеатоза легкой степени в НАСГ и в дальнейшем фиброз/цирроз. В настоящее время не существует доступного способа восстановить сниженную функцию орнитинового цикла. При лечении МАЖБП обсуждается использование высокой пластичности эпигенетических модификаций в ответ на сигналы окружающей среды [17], такие как снижение жировой массы тела, противовоспалительная диета, увеличение мышечной массы физическими нагрузками. Аммиак является потенциальной новой мишенью для профилактики прогрессирования МАЖБП в НАСГ и фиброз [12–14]. Требуется проведение экспериментальных и клинических исследований для изучения влияния снижения концентрации аммиака на предотвращение прогрессирования МАЖБП и ее осложнений. Аммиак токсичен для многих органов и тканей, и проблема усугубляется по мере прогрессирования МАЖБП, с дальнейшим нарушением функционирования орнитинового цикла, что запускает патологический порочный круг (лат. *circulus vitiosus*) (см. рисунок). Выход из этого порочного круга заключается в активном и непрерывном поиске и изучении возможных механизмов, объясняющих развитие и прогрессирование МАЖБП. Описанные в работе механизмы до конца не изучены, требуются дальнейшие исследования для более глубокого понимания сложных процессов и влияния уровня аммиака и его снижения на прогрессирование и активное течение МАЖБП у некоторых пациентов.

Заключение

На фоне МАЖБП может снижаться активность ферментов орнитинового цикла вследствие эпигенетических изменений (гиперметилирование ДНК) и ускоренного старения гепатоцитов (повышение уровня белка p53 как маркера старения), что приводит к развитию гипераммониемии.

Гипераммониегистия и гипераммониемия оказывают негативные влияния на все типы клеток и тканей (печень, головной мозг, мышцы, сердечно-сосудистую, иммунную системы и т.д.), что сопряжено с развитием коморбидной патологии и широким спектром неблагоприятных исходов.

Перспективным направлением в ведении и лечении пациентов с МАЖБП, по-видимому, может быть измерение у них в крови концентрации аммиака, особенно на далеко зашедших стадиях заболевания, и снижение его концентрации для предотвращения прогрессирования МАЖБП и развития коморбидной патологии.

Механизмы, лежащие в основе мультиорганных поражений при МАЖБП и перехода ее из стеатоза легкой степени к стеатогепатиту, циррозу печени и ГЦК, а также роль аммиака в данных патологических процессах требуют дальнейшего изучения.

Сведения об авторах

Деева Татьяна Андреевна (Tatiana A. Deeva) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: deeva_t_a@staff.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3126-141X>

Оковитый Сергей Владимирович (Sergey V. Okovityy) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России, профессор Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: okovityy@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>

Шульпекова Юлия Олеговна (Yulia O. Shulpekova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: shulpekova_yu_o@staff.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>

Литература

1. Райхельсон К.Л., Маевская М.В., Жаркова М.С., Гречишников В.Р., Оковитый С.В., Деева Т.А. и др. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024. Т. 34, № 2. С. 35–44. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961>
2. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratzliff V., Francque S.M., Sanyal A.J., Kanwal F. et al.; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature // Hepatology. 2023. Vol. 78, N 6. P. 1966–1986. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>
3. Targher G., Byrne C.D., Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications // Gut. 2024. Vol. 73, N 4. P. 691–702. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330595>
4. Raikhelson K., Okovityy S., Abdurakhmanov D., Maevskaya M., Zharkova M., Grechishnikova V. et al. Joint position statement of Russian Scientific Liver Society (RSLs). New nomenclature for fatty liver disease: problems of localization in the regions and the position of Russian Scientific Liver Society // J. Hepatol. 2025. Vol. 82, N 2. P. e83–e84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.10.023>
5. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH): a systematic review // Hepatology. 2023. Vol. 77. P. 1335–1347. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000000>
6. Драпкина О.М., Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А., Баланова Ю.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные российских эпидемиологических исследований) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025. Т. 24, № 2. С. 6–16. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4316>
7. Драпкина О.М., Деева Т.А., Попова И.Р. Неалкогольная жировая болезнь печени как облигатный признак ожирения // Российские медицинские вести. 2012. Т. 17, № 4. С. 4–10.
8. Drapkina O., Deeva T., Ivashkin V. Patients with metabolic syndrome and NAFLD: assessment of obesity and heart fibrosis degree // J. Hepatol. 2015. Vol. 62, suppl. 2. P. S735.
9. Деева Т.А. Клиническое значение неинвазивных маркеров фиброза у пациентов с метаболическим синдромом: автореферат дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2016. 22 с. URL: https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/a67/avtoreferat_deeva_01.03.2016.pdf
10. Драпкина О.М., Деева Т.А., Ивашкин В.Т. Оценка эндотелиальной функции и степени апоптоза у пациентов с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени // Терапевтический архив. 2015. Т. 87, № 5. С. 76–83. DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh20158756-83>
11. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease // J. Hepatol. 2015. Vol. 62, N 1. P. 47–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>
12. Thomsen K.L., Eriksen P.L., Kerbert A.J., De Chiara F., Jalan R., Vilstrup H. Role of ammonia in NAFLD: an unusual suspect // JHEP Rep. 2023. Vol. 5, N 7. Article ID 100780. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100780>
13. De Chiara F., Heeboll S., Marrone G., Montoliu C., Hamilton-Dutoit S., Ferrandez A. et al. Urea cycle dysregulation in non-alcoholic fatty liver disease // J. Hepatol. 2018. Vol. 69, N 4. P. 905–915. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.023>
14. Dasarthy S., Mookerjee R.P., Rackayova V., Rangroo Thrane V., Vairappan B., Ott P. et al. Ammonia toxicity: from head to toe? // Metab. Brain Dis. 2017. Vol. 32, N 2. P. 529–538. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9938-3>
15. Zhang X., Asllanaj E., Amiri M., Portilla-Fernandez E., Bramer W.M., Nano J. et al. Deciphering the role of epigenetic modifications in fatty liver disease: a systematic review // Eur. J. Clin. Invest. 2021. Vol. 51, N 5. Article ID e13479. DOI: <https://doi.org/10.1111/eci.13479>
16. Zaïou M., Amrani R., Rihn B., Hajri T. Dietary patterns influence target gene expression through emerging epigenetic mechanisms in non-alcoholic fatty liver disease // Biomedicines. 2021. Vol. 9, N 9. P. 1256. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091256>
17. Sodum N., Kumar G., Bojja S.L., Kumar N., Rao C.M. Epigenetics in NAFLD/NASH: targets and therapy // Pharmacol. Res. 2021. Vol. 167. Article ID 105484. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105484>
18. Johnson N.D., Wu X., Still C.D., Chu X., Petrick A.T., Gerhard G.S. et al. Differential DNA methylation and changing cell-type proportions as fibrotic stage progresses in NAFLD // Clin. Epigenetics. 2021. Vol. 13, N 1. P. 152. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01129-y>
19. Rodriguez-Suarez E., Duce A.M., Caballeria J., Martinez Arrieta F., Fernandez E., Gomara C. et al. Non-alcoholic fatty liver disease proteomics // Proteomics Clin. Appl. 2010. Vol. 4, N 4. P. 362–371. DOI: <https://doi.org/10.1002/prca.200900119>
20. Engelmann C., Tacke F. The potential role of cellular senescence in non-alcoholic fatty liver disease // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23, N 2. P. 652. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020652>
21. Panasiuk A., Dzieciol J., Panasiuk B., Prokopowicz D. Expression of p53, Bax and Bcl-2 proteins in hepatocytes in non-alcoholic fatty liver disease // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12, N 38. P. 6198–6202. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i38.6198>
22. Gao G., Yu Z., Yan J., Li J., Shen S., Jia B. et al. Lowering blood ammonia prevents hepatocyte injury and apoptosis // Int. J. Clin. Exp. Med. 2015. Vol. 8, N 8. P. 12 347–12 355.
23. Li L., Mao Y., Zhao L., Li L., Wu J., Zhao M. et al. p53 regulation of ammonia metabolism through urea cycle controls polyamine biosynthesis // Nature. 2019. Vol. 567, N 7747. P. 253–256. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-0996-7>
24. Jia B., Yu Z.J., Duan Z.F., Lü X.Q., Li J.J., Liu X.R. et al. Hyperammonemia induces hepatic injury with alteration of gene expression profiles // Liver Int. 2014. Vol. 34, N 5. P. 748–758. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.12365>
25. Jalan R., De Chiara F., Balasubramanian V., Andreola F., Khetan V., Malago M. et al. Ammonia produces pathological changes in human hepatic stellate cells and is a target for therapy of portal hypertension // J. Hepatol. 2016. Vol. 64, N 4. P. 823–833. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.019>
26. Tsutsumi T., Nakano D., Hashida R., Sano T., Kawaguchi M., Amano K. et al. The inter-organ crosstalk reveals an inevitable link between MAFLD and extrahepatic diseases // Nutrients. 2023. Vol. 15, N 5. P. 1123. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15051123>

References

1. Raikhelson K.L., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Grechishnikova V.R., Okovityi S.V., Deeva T.A., et al. Steatotic liver disease: new nomenclature and its localization in the Russian Federation. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2024; 34 (2): 35–44. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961> (in Russian)
2. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratzliff V., Francque S.M., Sanyal A.J., Kanwal F., et al.; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023; 78 (6): 1966–86. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>
3. Targher G., Byrne C.D., Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut*. 2024; 73 (4): 691–702. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330595>
4. Raikhelson K., Okovityi S., Abdurakhmanov D., Maevskaya M., Zharkova M., Grechishnikova V., et al. Joint position statement of Russian Scientific Liver Society (RSLS). New nomenclature for fatty liver disease: problems of localization in the regions and the position of Russian Scientific Liver Society. *J Hepatol*. 2025; 82 (2): e83–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.10.023>
5. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77: 1335–47. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000000>
6. Drapkina O.M., Evstifeeva S.E., Shal'nova S.A., Kutsenko V.A., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular risk factors (data from Russian epidemiological studies). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2025; 24 (2): 6–16. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4316> (in Russian)
7. Drapkina O.M., Deeva T.A., Popova I.R. Nonalcoholic fatty liver disease as an obligate sign of obesity. *Rossiyskie meditsinskie vesti* [Russian Medical News]. 2012; 17 (4): 4–10. (in Russian)
8. Drapkina O., Deeva T., Ivashkin V. Patients with metabolic syndrome and NAFLD: assessment of obesity and heart fibrosis degree. *J Hepatol*. 2015; 62 (suppl 2): S735.
9. Deeva T.A. The clinical significance of noninvasive fibrosis markers in patients with metabolic syndrome: autoabstract of Diss. Moscow, 2016: 22 p. URL: https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/a67/avtoreferat_deeva_01.03.2016.pdf (in Russian)
10. Drapkina O.M., Deeva T.A., Ivashkin V.T. Evaluation of endothelial function and estimation of the degree of apoptosis in patients with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2015; 87 (5): 76–83. DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh201587576-83> (in Russian)
11. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015; 62 (1): 47–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>
12. Thomsen K.L., Eriksen P.L., Kerbert A.J., De Chiara F., Jalan R., Vilstrup H. Role of ammonia in NAFLD: an unusual suspect. *JHEP Rep*. 2023; 5 (7): 100780. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100780>
13. De Chiara F., Heeboll S., Marrone G., Montoliu C., Hamilton-Dutoit S., Ferrandez A., et al. Urea cycle dysregulation in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2018; 69 (4): 905–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.023>
14. Dasarathy S., Mookerjee R.P., Rackayova V., Rangroo Thrane V., Vairappan B., Ott P., et al. Ammonia toxicity: from head to toe? *Metab Brain Dis*. 2017; 32 (2): 529–38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9938-3>
15. Zhang X., Aslanaj E., Amiri M., Portilla-Fernandez E., Bramer W.M., Nano J., et al. Deciphering the role of epigenetic modifications in fatty liver disease: a systematic review. *Eur J Clin Invest*. 2021; 51 (5): e13479. DOI: <https://doi.org/10.1111/eci.13479>
16. Zaiou M., Amrani R., Rihn B., Hajri T. Dietary patterns influence target gene expression through emerging epigenetic mechanisms in nonalcoholic fatty liver disease. *Biomedicine*. 2021; 9 (9): 1256. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicine9091256>
17. Sodum N., Kumar G., Bojja S.L., Kumar N., Rao C.M. Epigenetics in NAFLD/NASH: targets and therapy. *Pharmacol Res*. 2021; 167: 105484. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105484>
18. Johnson N.D., Wu X., Still C.D., Chu X., Petrick A.T., Gerhard G.S., et al. Differential DNA methylation and changing cell-type proportions as fibrotic stage progresses in NAFLD. *Clin Epigenetics*. 2021; 13 (1): 152. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01129-y>
19. Rodriguez-Suarez E., Duce A.M., Caballeria J., Martinez Arrieta F., Fernandez E., Gomara C., et al. Non-alcoholic fatty liver disease proteomics. *Proteomics Clin Appl*. 2010; 4 (4): 362–71. DOI: <https://doi.org/10.1002/prca.200900119>
20. Engelmann C., Tacke F. The potential role of cellular senescence in non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (2): 652. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020652>
21. Panasiuk A., Dzieciol J., Panasiuk B., Prokopowicz D. Expression of p53, Bax and Bcl-2 proteins in hepatocytes in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2006; 12 (38): 6198–202. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i38.6198>
22. Gao G., Yu Z., Yan J., Li J., Shen S., Jia B., et al. Lowering blood ammonia prevents hepatocyte injury and apoptosis. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8 (8): 12 347–55.
23. Li L., Mao Y., Zhao L., Li L., Wu J., Zhao M., et al. p53 regulation of ammonia metabolism through urea cycle controls polyamine biosynthesis. *Nature*. 2019; 567 (7747): 253–6. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-0996-7>
24. Jia B., Yu Z.J., Duan Z.F., Lü X.Q., Li J.J., Liu X.R., et al. Hyperammonemia induces hepatic injury with alteration of gene expression profiles. *Liver Int*. 2014; 34 (5): 748–58. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.12365>
25. Jalan R., De Chiara F., Balasubramanian V., Andreola F., Khetan V., Malago M., et al. Ammonia produces pathological changes in human hepatic stellate cells and is a target for therapy of portal hypertension. *J Hepatol*. 2016; 64 (4): 823–33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.019>
26. Tsutsumi T., Nakano D., Hashida R., Sano T., Kawaguchi M., Amano K., et al. The inter-organ crosstalk reveals an inevitable link between MAFLD and extrahepatic diseases. *Nutrients*. 2023; 15 (5): 1123. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15051123>

Для корреспонденции

Трусов Никита Вячеславович – научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», младший научный сотрудник лаборатории протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-65
E-mail: nikkitosu@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1919-9297>

Трусов Н.В.^{1, 2}, Побегуц О.В.², Галямина М.А.², Смирнов И.П.², Силаков Н.М.², Никитин Н.С.¹, Иванов В.А.², Тимонин А.Н.¹, Балакина А.С.¹, Михайлычева М.В.², Уразаева Д.Р.², Еремеев А.В.², Горбачев А.Ю.², Кравченко Л.В.¹, Тутельян В.А.^{1, 3}

Способность адгезивно-инвазивной *Escherichia coli* от пациента с болезнью Крона колонизировать и вызывать воспаление в кишечнике мышей

Adherent-invasive *Escherichia coli* isolated from a Crohn's disease patient exhibits colonization capacity and pro-inflammatory effects in the murine intestine

Trusov N.V.^{1, 2}, Pobeguts O.V.², Galyamina M.A.², Smirnov I.P.², Silakov N.M.², Nikitin N.S.¹, Ivanov V.A.², Timonin A.N.¹, Balakina A.S.¹, Mikhailicheva M.V.², Urazaeva D.R.², Eremeev A.V.², Gorbachev A.Yu.², Kravchenko L.V.¹, Tutelyan V.A.^{1, 3}

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

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», 119435, г. Москва, Российская Федерация

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

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

² Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Federal Medical Biological Agency, 119435, Moscow, Russian Federation

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

В настоящее время активно изучается роль кишечной микробиоты в возникновении и/или поддержании воспаления кишечника при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), в частности у пациентов с болезнью Крона (БК).

Цель работы – подбор оптимальных условий для моделирования воспаления кишечника, вызванного изолятом *Escherichia coli*, полученным от пациента с БК, и обладающего адгезивно-инвазивным фенотипом (АИЕС) в эксперименте *in vivo*.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания (тема № FGMF-2025-0014).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Тутельян В.А., Горбачев А.Ю., Кравченко Л.В.; проведение исследования, сбор экспериментального материала – Трусов Н.В., Тимонин А.Н., Балакина А.С.; блок работы с *E. coli*, пробоподготовка к протеомному анализу – Побегуц О.В., Галямина М.А., Еремеев А.В.; ВЭЖХ-масс-спектрометрический анализ, анализ протеомных и данных полногеномного секвенирования – Смирнов И.П., Силаков Н.М., Михайлычева М.В., Уразаева Д.Р.; гистологический анализ – Никитин Н.С., Иванов В.А.; написание текста – Трусов Н.В., Побегуц О.В., Галямина М.А., Еремеев А.В.; редактирование текста – Трусов Н.В., Тутельян В.А., Горбачев А.Ю., Кравченко Л.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Трусов Н.В., Побегуц О.В., Галямина М.А., Смирнов И.П., Силаков Н.М., Никитин Н.С., Иванов В.А., Тимонин А.Н., Балакина А.С., Михайлычева М.В., Уразаева Д.Р., Еремеев А.В., Горбачев А.Ю., Кравченко Л.В., Тутельян В.А. Способность адгезивно-инвазивной *Escherichia coli* от пациента с болезнью Крона колонизировать и вызывать воспаление в кишечнике мышей // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 42–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-42-60>

Статья поступила в редакцию 16.05.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Материал и методы. Исследование проведено с использованием 3 групп по 6 мышей-самцов C57Black/6 в каждой: 1-я группа – контроль–вода, 2-я – контроль–пропионат, 3-я – BL2K2–пропионат. После 8 дней карантина мыши 2-й и 3-й групп вместо воды получали 20 мМ раствор пропионата натрия. На 4-й день, за 24 ч до введения штамма всем мышам внутрижелудочно вводили 20 мг стрептомицина в 100 мкл фосфатного буфера. На следующий день мышам 3-й группы внутрижелудочно был введен изолят АИЕС BL2K2, полученный от пациента с БК (БК-изолят), в 100 мкл фосфатного буфера, а контрольным мышам (1-я и 2-я группы) – фосфатный буфер. Через 21, 28 и 35 сут после введения штамма проведен сбор материала: кровь и 3 отдела кишечника (тонкая, слепая и толстая кишка). Из отделов кишечника были получены лизаты, часть из них была использована для посевов на селективную среду для *E. coli*, получения отдельных колоний с их последующим полногеномным секвенированием для доказательства колонизации BL2K2 разных отделов кишечника. Другая часть использована для определения содержания цитокинов методом иммуноферментного анализа и для протеомного анализа.

Результаты. Показано, что БК-изолят успешно колонизировал кишечник мышей в условиях эксперимента. Колонизация, сохраняющаяся в течение 35 дней, приводила к заметным изменениям в тканях толстой, тонкой и слепой кишки. Обнаружен повышенный уровень цитокинов фактора некроза опухоли α и интерлейкина 6 в лизатах толстой кишки. Сравнительный протеомный анализ ткани толстой кишки показал, что колонизация БК-изолята вызывает активацию процессов, связанных с ответом на бактериальную инфекцию (вырос уровень иммуноглобулинов, активаторов Т-клеточного ответа, рецептора бактериального компонента пилей I типа FimH, секретируемых лектинов, TLR-опосредованных регуляторов, белков, обладающих бактерицидными свойствами), а также активацию процессов, связанных с накоплением внеклеточного матрикса, приводящего к фиброзу, что является одним из признаков воспалительного процесса (повысился уровень коллагенов, регуляторов сборки коллагеновых фибрилл, интегринов и при этом снизился уровень белков, участвующих в деградации внеклеточного матрикса). Колонизация БК-изолята приводила к изменению липидного обмена и снижению энергетического метаболизма в клетках ткани толстой кишки.

Закключение. Разработана модельная система для более глубокого изучения участия АИЕС в иницировании и поддержании воспаления кишечника, что позволит подробнее изучить роль АИЕС в данном процессе.

Ключевые слова: болезнь Крона; адгезивно-инвазивные *Escherichia coli*; АИЕС; мышинные модели; толстая кишка; цитокины; протеомный анализ

The role of gut microbiota composition in the initiation and/or perpetuation of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease (IBD), particularly in Crohn's disease (CD) patients, is currently under active investigation.

This study aimed to establish optimal conditions for modeling gut inflammation induced by an adherent-invasive Escherichia coli (E. coli) (AIEC) strain isolated from a CD patient in an in vivo experiment.

Material and methods. The study was conducted using three groups of male C57Black/6 mice (6 mice per group). Group 1: water–control, group 2 – propionate–control, group 3 – BL2K2–propionate. After an 8-day quarantine, mice in groups 2 and 3 received 20 mM sodium propionate solution instead of drinking water. On the 4th day, 24 h prior to bacterial inoculation, all mice were orally gavaged with 20 mg streptomycin in 100 μ L phosphate buffer. The following day, experimental mice (group 3) were inoculated with the AIEC strain *E. coli* BL2K2 (isolated from a CD patient) in 100 μ L phosphate buffer, while control mice (groups 1 and 2) received phosphate buffer alone. Tissue samples (blood, small intestine,

Funding. This work was carried out at the expense of a subsidy for the implementation of a state task within the framework of the Basic Scientific Research Program (topic of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No. FGMF-2025-0014).

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

Contribution. Study design and manuscript editing – Tutelyan V.A., Gorbachev A.Yu., Kravchenko L.V., Trusov N.V.; experimental work, data collection – Trusov N.V., Timonin A.N., Balakina A.S.; AIEC strain handling, proteomic analysis – Pobeguts O.V., Galyamina M.A., Ereemeev A.V.; LC-MS/MS analysis, proteomic and full genome data analysis – Smirnov I.P., Silakov N.M., Mikhailycheva M.V., Urazaeva D.R.; histopathological analysis – Nikitin N.S., Ivanov V.A.; writing manuscript – Trusov N.V., Pobeguts O.V., Galyamina M.A.; manuscript editing – Trusov N.V., Tutelyan V.A., Gorbachev A.Yu., Kravchenko L.V., final approval and accountability – all authors.

For citation: Trusov N.V., Pobeguts O.V., Galyamina M.A., Smirnov I.P., Silakov N.M., Nikitin N.S., Ivanov V.A., Timonin A.N., Balakina A.S., Mikhailycheva M.V., Urazaeva D.R., Ereemeev A.V., Gorbachev A.Yu., Kravchenko L.V., Tutelyan V.A. Adherent-invasive *Escherichia coli* isolated from a Crohn's disease patient exhibits colonization capacity and pro-inflammatory effects in the murine intestine. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 42–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-42-60> (in Russian)

Received 16.05.2025. **Accepted** 15.09.2025.

cecum, and colon) were collected at 21, 28, and 35 days post-inoculation. Lysates were obtained from intestinal compartments, some of which were used for plating on selective *E. coli* media, obtaining individual colonies, and then performing whole-genome sequencing to confirm BL2K2 colonization of different intestinal compartments. The remaining lysates were used for cytokine content determination by ELISA and proteomic analysis.

Results. The CD-associated AIEC strain successfully colonized the murine gut under these conditions, with colonization persisting for 35 days and inducing significant histopathological changes in the colon, small intestine, and cecum. Elevated levels of TNF- α and IL-6 were detected in colon lysates. Comparative proteomic analysis of colon tissue revealed activation of bacterial infection response pathways with increased levels of immunoglobulins, T-cell response activators, FimH (type I pili receptor), secreted lectins, TLR-mediated regulators, and bactericidal proteins, as well as activation of processes associated with the accumulation of extracellular matrix (ECM) with upregulation of collagens, collagen fibril assembly regulators, and integrins, alongside downregulation of ECM degradation proteins, suggesting fibrotic changes which is one of the signs of an inflammatory process. The CD-associated AIEC strain colonization lead to disrupted lipid metabolism and reduced energy metabolism in colon tissue.

Conclusion. We developed a ready-made system to study AIEC involvement in the initiation and maintenance of intestinal inflammation, providing a platform for further investigation of AIEC's role in this process.

Keywords: Crohn's disease; adherent-invasive *Escherichia coli*; AIEC; murine models; colon; cytokines; proteomic analysis

Болезнь Крона (БК), впервые описанная в 1932 г. доктором Б.Б. Кроном [1], представляет собой тяжелое хроническое иммуноопосредованное гранулематозное воспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта, с преимущественной локализацией в терминальном отделе подвздошной и толстой кишки. БК – многофакторное заболевание, причинами которого, как полагают, являются генетическая восприимчивость организма хозяина, факторы окружающей среды, состав кишечной микробиоты и иммуноопосредованное повреждение кишечника. Механизмы и причины возникновения и протекания этой болезни интенсивно исследуются в настоящее время, однако до сих пор не ясен механизм манифестации. Было показано, что несколько генетических полиморфизмов повышают риск развития БК. Среди них 3 полиморфизма в гене *NOD2*, который отвечает за внутриклеточное распознавание бактериального мурамилдипептида [2], а также мутации в генах *ATG16L1* и *IRGM*, участвующих в процессе аутофагии, необходимой для элиминации внутриклеточных бактерий [3]. Однако исследования на монозиготных близнецах доказали, что БК не является генетическим заболеванием [4], что указывает на участие других факторов в его этиологии. В настоящее время активно изучают роль состава кишечной микробиоты в качестве причины или поддержания воспаления кишечника при БК. Обнаружено, что одной из особенностей у пациентов с БК является снижение разнообразия кишечной микрофлоры: уменьшение представительства полезных бактерий, таких как бактерии типа *Firmicutes*, и увеличение содержания *Bacteroidetes* и *Proteobacteria* [5]. Было показано, что процентное содержание *Escherichia coli* от общего количества бактерий в слизистой оболочке у пациентов с БК существенно повышено по сравнению со здоровыми людьми (0–19%) и достигает 62% [6–8]. Оказалось, что

E. coli у пациентов с БК способны успешно проникать через муциновый слой, преодолевать эпителиальный барьер, а также выживать и размножаться внутри макрофагов, несмотря на низкий уровень pH, окислительный стресс, протеолитические ферменты и антимикробные соединения, обуславливающих защитные свойства клеток врожденного иммунитета [6, 9]. Бактерии, обладающие такими свойствами, были отнесены А. Darfeuille-Michaud и соавт. к особой группе адгезивно-инвазивных *E. coli* (АИЕС). Вероятность выделения этих бактерий у пациентов с БК примерно в 6 раз выше, чем у здоровых людей, что сразу предположило определенную роль АИЕС в развитии заболевания [6, 10]. Показано, что АИЕС не обладают ни одной из известных генетических инвазивных детерминант, характерных для энтероинвазивных, энтеропатогенных или энтеротоксигенных *E. coli* или *Shigella flexneri* (например, ген плазмиды *ipaC*, кодирующий инвазин, или ген, кодирующий интимин энтеропатогенной *E. coli*). Активность АИЕС сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов [11], т.е., выживая и размножаясь внутри макрофагов, они усугубляют воспалительный процесс, увеличивая количество клеток врожденного иммунитета, используемых ими для дальнейшего проникновения и размножения. Поскольку АИЕС способствуют развитию воспалительного процесса, а также используют генетические особенности хозяина и преимущества окружающей среды, исследователи отнесли эту группу бактерий к патобионтам [12].

Для изучения взаимодействия АИЕС с организмом хозяина используют мышинные модели. Долгое время не удавалось добиться колонизации АИЕС в кишечнике мышей. В связи с этим в основном использовали мышей, предварительно получавших декстрансульфат натрия (DSS), индуцирующий колит, или трансгенные линии мышей, адаптированные для колонизации АИЕС.

Известно, что АИЕС связывается с эпителиальной клеткой через взаимодействие компонента пилей 1 типа белка FimH с молекулой клеточной адгезии, связанной с карциноэмбриональным антигеном 6 (Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6, CEACAM6), аномально экспрессирующейся у пациентов с БК [13]. В связи с этим была создана линия мышей, экспрессирующих человеческие CEACAM, для успешной колонизации АИЕС. Инфекция АИЕС при этом не носит хронический характер и приводит к гибели животных уже на 7-й день после инфицирования. Однако в 2013 г. С. Small и соавт. все же удалось добиться колонизации неадаптированных линий мышей [14]. Никто не мог повторить этот успех. И только спустя 7 лет в 2020 г. английскому ученому М. Ormsby и соавт. удалось колонизировать обычных мышей эталонным штаммом АИЕС LF-82 и добиться хронической инфекции. Они показали, что для этого достаточно предварительно вводить мышам с питьевой водой пропионат натрия, который, как было показано, индуцирует вирулентные свойства АИЕС [15]. В России пока не удалось создать подобную модель хронической инфекции АИЕС на мышах.

Цель данной работы – подбор оптимальных условий для получения такой модели, приводящей не только к длительной колонизации АИЕС, но и к хроническому воспалению кишечника.

Материал и методы

Дизайн эксперимента

Эксперимент по моделированию хронических заболеваний кишечника проводили на половозрелых мышам-самцах C57BL/6 возрастом 7–8 нед, полученных из питомника филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Исследование получило одобрение Этического комитета ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (заседание № 11 от 15.12.2021) и проводилось в соответствии с рекомендациями ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Животные находились по 1 особи в пластиковых клетках на подстилке из древесных стружек при естественном освещении.

Общая продолжительность эксперимента составила 47 дней. После 8 дней карантина мыши были разделены на 3 группы по 6 мышей в каждой: 1-я группа – контроль–вода, 2-я группа – контроль–пропионат, 3-я группа – BL2K2–пропионат. Весь экспериментальный период мыши получали полусинтетический рацион для взрослых животных в количестве 5 г/сут сухого корма. После 8 дней карантина мыши 2-й и 3-й групп получали вместо питьевой воды в течение 3 дней 20 мМ раствор пропионата натрия. На следующий день, за 24 ч до введения штамма всем мышам было введено внутривентрикулярно 20 мг стрептомицина в 100 мкл фосфатного буфера. После этого на следующий день опытным мышам (3-я группа) внутривентрикулярно был введен изолят АИЕС *E. coli* BL2K2, полу-

ченный от пациента с БК, в 100 мкл фосфатного буфера, а контрольным мышам (1-я и 2-я группы) – фосфатный буфер. В течение всего последующего экспериментального периода мыши 1-й группы пили воду, а мыши 2-й и 3-й групп – 20 мМ раствор пропионата натрия *ad libitum*. Мышей выводили из эксперимента по 2 животных через 21, 28 и 35 дней после введения штамма, проведен сбор материала: кровь и 3 отдела кишечника (тонкая, слепая и толстая кишка).

Бактериальные и клеточные культуры

Изолят *E. coli* BL2K2 из собственной коллекции штаммов лаборатории протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России получен путем эндоскопической операции у больного БК в ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ. Отбор проб проведен в соответствии с требованиями местного этического комитета на основании информированного согласия пациента. Лабораторный штамм K-12 MG1655 и изолят BL2K2 культивировали на среде LB (Lysogeny broth) и на минимальной среде M9 с добавлением 20 мМ пропионата натрия (PA) при 37 °C и 180 об/мин. Линию клеток Caco-2 культивировали в среде DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) с добавлением 10% эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота при 37 °C и 5% CO₂. Линию клеток THP-1 культивировали в среде RPMI 1640 с добавлением 10% эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота при 37 °C и 5% CO₂. Макрофаги дифференцировали по стандартному 72-часовому протоколу с использованием 200 нМ 13-форбол-12-миристата ацетата [16].

Анализ адгезивных и инвазивных свойств *Escherichia coli*

Анализ адгезивно-инвазивного потенциала проводили на клетках Caco-2, как описано ранее [17], с некоторыми модификациями. Слой клеток Caco-2 инфицировали изолятом BL2K2 в соотношении 1:10. Перед инфицированием клетки *E. coli* разводили стерильным фосфатным буфером, pH 7,4 (PBS) до значения оптической плотности при $\lambda=600$ (OD₆₀₀) 0,1, центрифугировали при 5000 g в течение 5 мин, промывали стерильным PBS и ресуспендировали в 1 мл DMEM. Инфицированные клетки инкубировали в течение 3 ч при 37 °C и 5% CO₂. После инкубации часть лунок дважды промывали PBS для удаления неприкрепившихся бактерий. Затем в лунки добавляли 0,5 мл 0,5% Тритона X-100 в PBS и инкубировали 5 мин. Лизат собирали в 0,5 мл LB. Эти образцы содержали клетки, которые были прикреплены к клеткам Caco-2 и/или проникли внутрь. Остальные лунки инкубировали еще 2 ч. После этого среду удаляли и добавляли по 1 мл свежей среды DMEM, содержащей 300 мкг/мл гентамицина. Клетки инкубировали в течение 1 ч при 37 °C и 5% CO₂. После этого лунки промывали PBS, клетки Caco-2 лизировали Тритоном X-100, как описано выше. В лизате содержались только те клетки *E. coli*, которые проникли внутрь эукариотических клеток. Лизаты Caco-2 высевали на твердый агар с LB и культивировали в течение ночи при 37 °C. Затем

подсчитывали количество КОЕ и определяли значения процента адгезии–инвазии и инвазии по сравнению с исходным инокулятом. Анализ проведен в 3 биологических повторах.

Анализ выживаемости в макрофагах

Выживаемость лабораторного штамма K-12 MG1655 и изолята BL2K2 оценивали, как описано ранее [18], с некоторыми модификациями. Макрофаги клеточной линии THP-1 инфицировали *E. coli* в соотношении 1:100. Клетки *E. coli* отмывали от среды и ресуспендировали в среде RPMI 1640. В каждую лунку добавляли по 1 мл суспензии. Планшеты центрифугировали при 1000 g в течение 10 мин и инкубировали в течение 1 ч при 37 °C и 5% CO₂ для обеспечения интернализации. Монослои клеток дважды промывали PBS для удаления внеклеточных бактерий и обрабатывали средой RPMI, содержащей 300 мкг/мл гентамицина, в течение 1 ч, чтобы убить неинтернализированные бактерии. Впоследствии часть лунок дважды промывали стерильным PBS и лизировали добавлением деионизованной воды с 0,5% (объем/объем) Тритона X-100 в течение 5 мин для высвобождения интернализированных бактерий. Чтобы точно получить титр бактерий, клеточные лизаты серийно разводили, 50 мкл каждого разведения высевали на твердый агар с LB, инкубировали при 37 °C в течение ночи и определяли КОЕ. Таким образом, было определено количество интернализированных бактерий через 1 ч после заражения. Остальные лунки инкубировали в течение 24 ч. После инкубации их дважды промывали стерильным PBS и лизировали в деионизованной воде, содержащей 0,5% Тритона X-100 в течение 5 мин для высвобождения бактерий, переживших инкубацию и оставшихся в макрофагах. Серии разведений лизатов высевали на твердый агар LB и инкубировали при 37 °C в течение ночи. Количество КОЕ подсчитывали. Таким образом, оценивали количество бактерий, выживших в течение 24 ч инкубации в макрофагах. Анализ проведен в 6 биологических повторах.

Гистологический анализ тканей кишечника

В ходе проведения некропсии лабораторных животных были выделены образцы тонкой, слепой и толстой кишки. Образцы фиксировали 10% забуференным формалином не менее 48 ч. Гистологическую проводку осуществляли с применением восходящих концентраций изопропилового спирта. Заливку образцов проводили таким образом, чтобы плоскость среза проходила поперек продольной оси кишечника. Срезы толщиной 3,5 мкм наносили на заряженные стекла и сушили в вертикальном положении при температуре +40 °C не менее 24 ч. Окрашивание производили гематоксилином-эозином. С целью визуализации бокаловидных клеток проводили дополнительное окрашивание альциановым синим с контрастированием ядер гематоксилином Майера. После заключения под покровное стекло образцы оценивали с помощью

световой микроскопии. Изображения получали при помощи программно-аппаратного комплекса ADF 8 Pro (ADF OPTICS CO, Китай).

Получение триптических гидролизатов ткани кишечника

Кусочки ткани массой 90 мг гомогенизировали в гомогенизаторе стекло/стекло в 600 мкл 100 mM трис-HCl (pH 8,5) в ледяной бане. Из них брали 400 мкл для протеомного анализа, а 200 мкл – для анализа цитокинов. К 400 мкл лизата добавляли 40 мкл 10% дезоксихолата натрия (DCNa) и смесь ингибиторов протеаз (Promega). Образцы обрабатывали ультразвуком при 4 °C в течение 6 раундов по 30 с. Образцы центрифугировали при 14 000 g при 4 °C в течение 10 мин для удаления дебриса. Белки в образцах переосаждали с помощью хлороформ-метанола. Белковый осадок ресуспендировали в 100 мкл 50 mM буфера трис-HCl (pH 8,5) и измеряли концентрацию белка с помощью набора для анализа Assay BCA (Sigma). Дисульфидные связи восстанавливали путем добавления гидрохлорида трис(2-карбоксиэтил)фосфина (TCEP) (Sigma) до конечной концентрации 5 mM, а алкилирование связей S-S проводили добавлением хлорацетамида (Sigma) до конечной концентрации 30 mM и инкубации при 80 °C в течение 10 мин. Трипсин (Trypsin Gold, Promega) добавляли к образцу в соотношении трипсин : белок 1:100 (w/w), после чего инкубировали при 37 °C в течение 3 ч. Затем трипсин снова добавляли к образцу в том же соотношении и инкубировали при 37 °C в течение еще 16 ч. Для остановки трипсина добавляли трифторуксусную кислоту (TFA, Sigma) до конечной концентрации 0,5% (значение pH должно быть менее 2,0). Полученные пептидные экстракты высушивали под вакуумом на центрифужном испарителе SpeedVac (Labconco, США) и ресуспендировали в буфере, содержащем 3% ацетонитрила и 0,1% TFA. Концентрацию пептидов измеряли с помощью набора для анализа Assay BCA (Sigma).

Масс-спектрометрический анализ с использованием системы высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ масс-спектрометрия)

Высокоэффективную жидкостную хроматографию с масс-спектрометрическим анализом (ВЭЖХ масс-спектрометрию) полученных пептидных экстрактов проводили с использованием масс-спектрометра Orbitrap Q Exactive HF-X (Thermo Fisher Scientific, США). Для ионизации использовали источник наноэлектроспрея (nano-ESI) в сочетании с высоконапорной нанопоточной хроматографией на хроматографе UHPLC Ultimate 3000 (Thermo Fisher Scientific, США). Изготовленная в лаборатории обращенно-фазовая колонка ID 100 мм с длиной 500 мм из плавленого кварца TSP100375 (Molex, США) была заполнена фазой Kinetex C18, 2,4 мкм (Phenomenex, США) с использованием ячейки для впрыска под давлением (Next Advance, США). Во время проведения ВЭЖХ она термостатически контролировалась при 60 °C.

Образцы загружали в буфер А (0,1% муравьиной кислоты) и элюировали линейным (90 мин) градиентом от 3 до 55% буфера В (0,1% муравьиной кислоты, 80% ацетонитрила) при скорости потока 220 нл/мин. Масс-спектрометрические данные сохранялись во время автоматического переключения между сканированиями MS1 и до 12 сканирований MS/MS (метод TopN). Целевое значение автоматической регулировки усиления (AGC) для сканирования MS1 было установлено на уровне 3×10^6 в диапазоне 390–1400 m/z с максимальным временем инъекции ионов 45 мс и разрешением 60 000. Ионы-предшественники были изолированы при ширине окна 2,0 m/z, а затем фрагментированы путем высокоэнергетической диссоциации с нормализованной энергией столкновения 30 эВ. Сканирование MS/MS было сохранено с разрешением 30 000 при 400 m/z и AGC 10^5 для целевых ионов с максимальным временем инъекции ионов 50 мс. Идентификацию белков проводили против базы белков UniProt Proteome: *Mus musculus* (Mouse).

Определение чувствительности к антибиотикам

Для определения чувствительности изолята *E. coli* BL2K2 к антибиотикам 100 мкл ночной культуры BL2K2 в среде LB пересевали в 10 мл той же среды, переносили в стерильный 96-луночный планшет по 195 мкл и добавляли 5 мкл антибиотика (хлорамфеникол, тетрациклин и ампициллин) до конечной концентрации: 0,1; 0,5; 1; 5, 10, 50, 100 и 250 мкг/мл в 3 повторях. В качестве контроля использовали среду LB без добавления антибиотика. Инкубировали планшеты в течение 16 ч при 37 °C. Рост культуры оценивали по изменению OD₆₀₀.

Определение способности формировать биопленки

Для определения плотности биопленки использовали краситель кристаллический фиолетовый. 100 мкл ночной культуры BL2K2 в среде LB пересевали в 10 мл той же среды, переносили в стерильный 96-луночный планшет по 200 мкл и культивировали в течение 24 ч при 30 °C. После этого измеряли OD₆₀₀. Затем лунки дважды промывали PBS для удаления неприкрепившихся клеток и окрашивали 0,5% раствором кристаллического фиолетового в течение 30 мин. Далее лунки промывали 5 раз дистиллированной водой и высушивали при комнатной температуре. В лунки добавляли 200 мкл 96% этанола и инкубировали в течение 30 мин. Образование биопленки количественно оценивали путем измерения поглощения при 550 нм (OD₅₅₀). Индекс образования биопленки рассчитывали как отношение OD₅₅₀ к OD₆₀₀.

Для измерения уровня цитокинов использовали иммуноферментные тест-системы для определения фактора некроза опухоли α (ФНО α) и интерлейкина 6 (ИЛ-6) (Вектор-Бест-Европа, Россия).

Статистический анализ

Статистическую обработку данных иммуноферментного анализа и построение графиков осуществляли в графической программе OriginPro 2021, данные пред-

ставляли в виде средних значений со стандартным отклонением для троекратных измерений. Биоинформатический анализ протеомных данных проводили с помощью рабочего процесса Quantms. Использовали ветвь рабочего процесса Data-dependent acquisition, label-free quantification (DDA-LFQ): файлы сырых данных сначала конвертировали в формат mzML, затем проводили идентификацию пептидов с помощью Comet и количественное определение белков с помощью программы ProteomicsLFQ из пакета OpenMS, уровни ложных обнаружений (False discovery rate, FDR) белков оценивали с помощью метода pickedFDR, анализ дифференциальной экспрессии проводили с помощью статистического пакета MSstats.

Результаты и обсуждение

Фенотипическая характеристика изолята *Escherichia coli* BL2K2

В работе использовали изолят *E. coli* BL2K2, полученный при эндоскопическом обследовании пациента с БК, находившегося на лечении в ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ. Прежде чем использовать этот изолят, был проведен анализ его фенотипических свойств (рис. 1). Показано, что он способен к адгезии к клеткам Caco-2 (в среднем 22% прикрепившихся к эукариотическим клеткам от количества введенного инокулята (см. рис. 1А). В сравнении с лабораторным штаммом K12 MG1655, не обладающим адгезивно-инвазивным фенотипом, этот показатель в 2 раза больше. BL2K2 обладает очень высокой способностью проникать в эукариотические клетки, 2,88% клеток были способны к инвазии в клетки Caco-2, что значительно выше показателя для лабораторного штамма (0,036%) (см. рис. 1Б). Эти данные указывают на то, что изолят BL2K2 мы можем отнести к штаммам *E. coli*, обладающим адгезивно-инвазивным фенотипом. Изолят BL2K2 также способен выживать в течение 24 ч в макрофагах. Количество выживших клеток составляет около 95,5% от числа интернализованных макрофагами бактерий (см. рис. 1В), тогда как для лабораторного штамма этот показатель составляет 11,4%. Поскольку мы использовали пропионат натрия в качестве индуктора вирулентности, мы также провели анализ способности выживать в макрофагах изолята BL2K2, выращенного не на богатой среде LB, а на минимальной среде M9 с добавлением пропионата в качестве источника углерода. Анализ показал, что в этом случае интернализованные бактериальные клетки полностью остаются живыми в макрофагах после суток инкубации. Способность изолята BL2K2, культивируемого на среде LB, формировать биопленки была сопоставима с лабораторным штаммом MG1655, однако присутствие пропионата вызывало значительное увеличение этой способности (см. рис. 1Г). Мы также показали, что изолят BL2K2 проявлял очень высокую степень устойчивости к хлорамфениколу, тетрациклину и ампициллину (см. рис. 1Д).

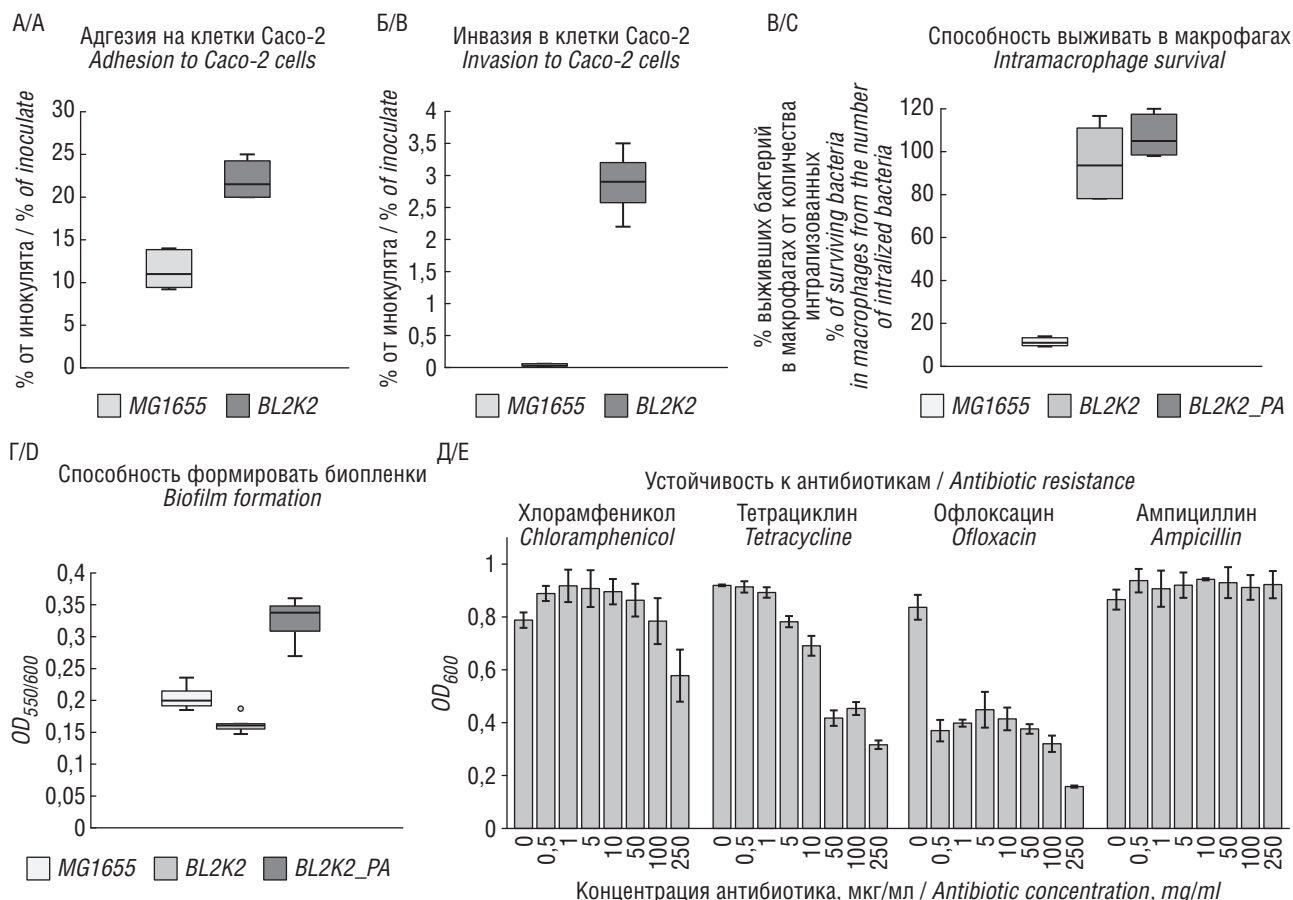


Рис. 1. Способность адгезивно-инвазивного изолята *Escherichia coli* BL2K2 к адгезии (А), инвазии (Б) в эукариотические клетки Caco-2, выживать в макрофагах (В), формировать биопленки (Г) и проявлять устойчивость к антибиотикам (Д)

BL2K2_PA – изолят BL2K2, выращенный на минимальной среде M9 с добавлением пропионата в качестве источника углерода.

Fig. 1. Ability of the adherent-invasive *Escherichia coli* BL2K2 isolate to adhesion (A), invasion (B) in Caco-2 eukaryotic cells, intramacrophage survival (C), biofilm formation (D) and antibiotic resistance (E)

BL2K2_PA is a BL2K2 isolate grown on M9 minimal medium with propionate added as a carbon source.

Этот показатель мы использовали в дальнейшем для анализа колонизации изолята BL2K2 в ткани слепой и толстой кишки мышей. Чтобы селективно выделить изолят *E. coli*, который мы внесли в организм мышей, мы добавляли в агар МакКонки-ГРМ для энтеробактерий по 50 мкг/мл ампициллина и тетрациклина, поскольку при этих концентрациях антибиотика изолят BL2K2 проявляет устойчивость. Таким образом, мы показали, что наш изолят обладает способностью прикрепляться и проникать в клетки эпителия, выживать в макрофагах, формировать биопленки и проявляет устойчивость к антибиотикам. При этом пропионат способствует активации вирулентных свойств изолята BL2K2, что убедило нас использовать его для усиления колонизации в мышинной модели.

Колонизация адгезивно-инвазивными *E. coli* BL2K2 толстой и слепой кишки

Анализ степени колонизации изолята BL2K2 в слепой и толстой кишке мы проводили через 21, 28 и 35 сут

после внутрижелудочного введения бактерии мышам (рис. 2А). Для этого делали посевы лизатов ткани слепой и толстой кишки на селективный для *Enterobacteriaceae* агар, куда добавляли антибиотики (50 мкг/мл тетрациклина и 50 мкг/мл ампициллина). Антибиотики были добавлены для селекции штамма BL2K2, который, как показано выше, проявлял значительную устойчивость к этим концентрациям антибиотиков. Наибольшее количество бактерий было определено на 28-й день инфекции, оно составляло $1,2 \times 10^4$ для слепой и $2,2 \times 10^4$ для толстой кишки из расчета на 30 мг ткани. Через 21 и 35 сут инфекции количество бактериальных клеток было ниже и их больше определилось в слепой кишке по сравнению с толстой. Через 21 и 35 дней инфекции количество клеток штамма BL2K2 составляло соответственно $2,75 \times 10^3$ и $1,7 \times 10^3$ для слепой кишки и $4,46 \times 10^3$ и $7,5 \times 10^2$ для толстой кишки. Мы не наблюдали колонии *E. coli* при посеве контрольных образцов, при этом при посеве лизатов ткани толстой и слепой кишки всех мышей, которым вводили изолят BL2K2, наблюдались

колонии на агаре (см. рис. 2Б). Колонии, полученные от каждой мыши из опытных групп, были отобраны и помещены в среду LB. Из полученных культур была выделена ДНК для полногеномного секвенирования. Сравнительный анализ полученных геномных последовательностей с последовательностью генома, полученного нами ранее для изолята BL2K2, показал, что все колонии соответствовали изоляту, которым инфицировали мышей (данные не опубликованы). Таким образом, эксперименты показали хроническую и в целом стабильную колонизацию изолята BL2K2 в слепой и толстой кишке мышей, получавших стрептомицин и пропионат.

Воспаление и патология при хронической инфекции изолятом *Escherichia coli* BL2K2

Гистологический анализ

На рис. 3 представлены поперечные срезы кишечника различной локализации. Окрашивание проводили с помощью гематоксилина и эозина (см. рис. 3А) и альциановым синим (см. рис. 3Б). Показаны все 3 группы образцов: контроль–вода – группа, в которой мыши содержались в течение 35 сут без введения им пропионата и изолята *E. coli*, контроль–пропионат – группа, в которой мышам поили в течение 35 сут пропионатом, но им не вводили изолят *E. coli*, и BL2K2–пропионат – группа, в которой мышам в течение 35 сут поили пропионатом и которым вводили изолят *E. coli* BL2K2. Показано, что в группе контроль–вода слизистая оболочка толстой, тонкой и слепой кишки на всем протяжении истончена, с очагами незначительной инфильтрации иммунными клетками, бокаловидные клетки сохранены. Крипты ровные, без признаков ветвления. Лимфатические и кровеносные сосуды не расширены. Тонкая кишка без видимых воспалительных изменений. Структура ворсинок и крипт сохранена, воспалительная инфильтрация отсутствует. В группе контроль–пропионат отмечаются незначительные изменения слизистой оболочки проксимального отдела толстой кишки, включая слепую кишку. В слизистой и подслизистой оболочках дистальных отделов толстой кишки наблюдается отечность собственной пластинки и очаговой инфильтрации иммунными клетками. В группе BL2K2–пропионат к 35-м суткам нарастает отек собственной пластинки толстой кишки, она становится более утолщенной. Наблюдаются изменения, наиболее выраженные в проксимальных отделах толстой кишки. Поражение представлено диффузной инфильтрацией слизистой и подслизистой оболочек. В подслизистой оболочке слепой кишки множественные очаговые инфильтраты, приводящие к потере крипт. В области инфильтратов отсутствуют бокаловидные клетки. Число бокаловидных клеток снижено. Просвет крипт местами расширен.

Таким образом, мы наблюдали не только устойчивую колонизацию изолята BL2K2 в кишечнике мышей, но и заметные изменения в ткани толстой, тонкой и слепой кишки.

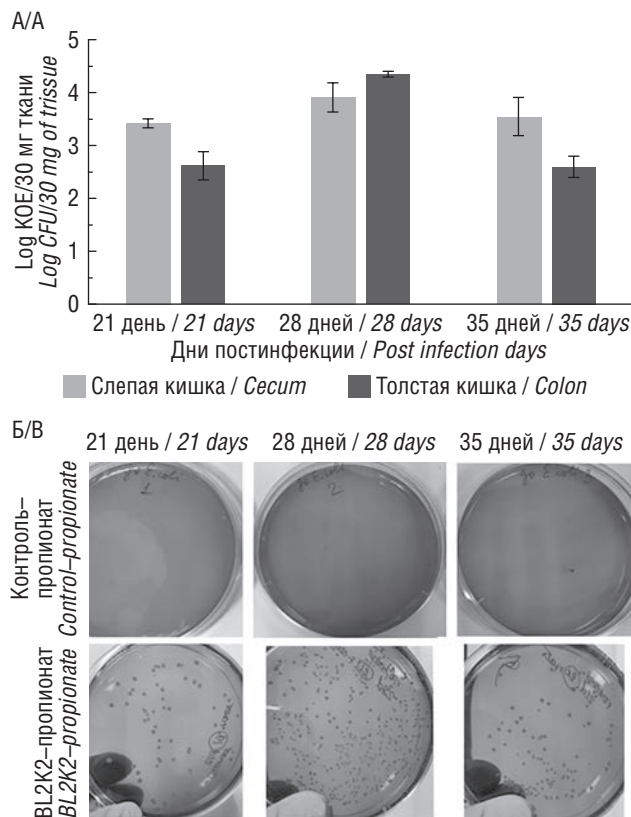


Рис. 2. Колонизация изолята BL2K2 в слепой и толстой кишке

А – количество клеток изолята BL2K2 в слепой и толстой кишке через 21, 28 и 35 дней инфицирования мышей. Данные представлены как средние значения со стандартным отклонением для 4 мышей на одну точку. Колонии были высеваны на чашку с селективным для энтеробактерий агаром МакКонки-ГРМ в 3 технических повторах; Б – примеры колоний *E. coli*, выросших на чашках при посеве лизатов толстой кишки мышей, инфицированных изолятом BL2K2.

Fig. 2. Colonization of BL2K2 isolate in the cecum and colon

А – cell counts of the BL2K2 isolate in the cecum and colon after 21, 28, and 35 days of infection in mice. Data are presented as mean values with standard deviation for 4 mice per point. Colonies were seeded on a dish with McConkey-GRM agar selective for Enterobacteriaceae in 3 technical repeats; B – examples of *E. coli* colonies grown on dishes when sowing colon lysates of mice infected with the BL2K2 isolate.

Содержание цитокинов в лизатах ткани толстой кишки

Поскольку наиболее заметные изменения мы наблюдали в ткани толстой кишки, был измерен уровень цитокинов – ФНО α и ИЛ-6 – в лизатах этого отдела кишечника всех мышей. Кроме того, был выполнен сравнительный протеомный анализ ткани кишечника до и после инфицирования мышей изолятом BL2K2. Для большинства образцов лизатов мы увидели разницу между контрольными образцами и образцами ткани после инфицирования мышей изолятом BL2K2. Уровень ФНО α увеличивался только в образцах, полученных через 35 дней инфекции, и составлял в среднем 2,99 пг/10 мг ткани (рис. 4А). Уровень ИЛ-6 был выше

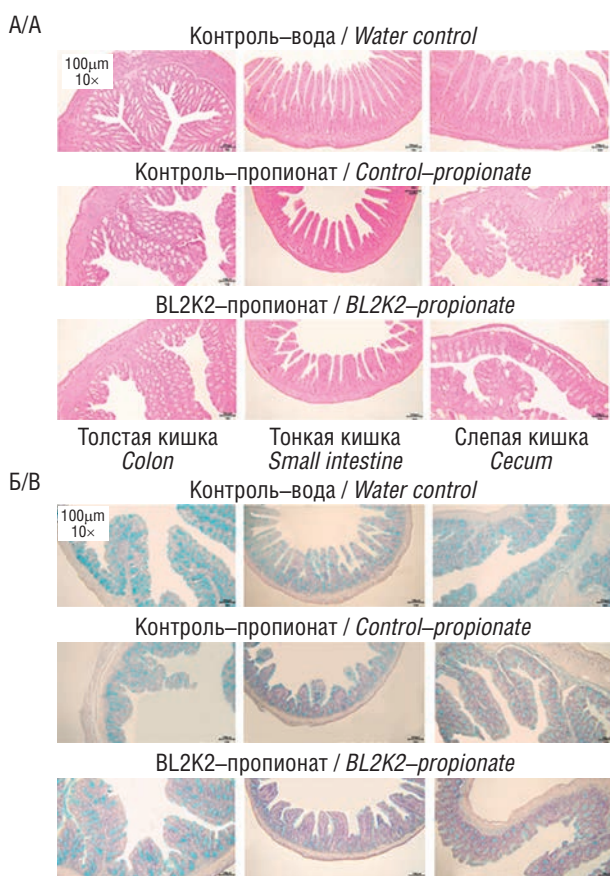


Рис. 3. Поперечные срезы толстой, тонкой и слепой кишки через 35 дней инфекции, окрашенные с помощью гематоксилина и эозина (А) и альциановым синим (Б)

Fig. 3. Transverse sections of the colon, small intestine and cecum after 35 days of infection stained with hematoxylin-eosin (A) and alcian blue (B)

контроля начиная с 21-го дня инфекции и составлял 2,19; 6,96 и 2,95 пг/10 мг ткани через соответственно 21, 28 и 35 дней инфекции (см. рис. 4Б). В тканевом лизате не всех мышей в группах нам удалось измерить цитокины, что может быть связано с трудностями попадания в область поражения при отборе материала. Однако обнаруженная нами разница в большинстве случаев между контрольными и опытными образцами свидетельствует о том, что кишечный иммунитет реагирует на инфицирование изолятом BL2K2, повышенный уровень цитокинов может свидетельствовать об очагах воспаления в кишечнике инфицированных мышей.

Сравнительный протеомный анализ

Для подтверждения функциональных изменений в ткани кишечника в результате колонизации мышей изолятом BL2K2 был проведен сравнительный протеомный анализ ткани толстой кишки мышей без и через 21, 28 и 35 сут инфицирования. В качестве контроля брали часть толстой кишки мышей, которые получали вместо питьевой воды в течение всего срока эксперимента пропионат. Во всех группах идентифицировано около 2200 белков (табл. 1). На рис. 5 представлены вулканоплоты, демонстрирующие количество дифференциальных белков с отсечкой FC (Log2) ≥ 1 и $p_{value} \leq 0,05$. Поскольку отличающихся белков было не так много, мы расширили диапазон дифференциальных белков для последующего функционального анализа, приняв отсечку по FC $\geq 0,5$.

Для начала мы сравнили группу мышей контроль-вода с группой мышей контроль-пропионат, чтобы понять, какие изменения в ткани кишечника могут происходить при длительном употреблении пропионата. Определено 32 белка, представленность которых выро-

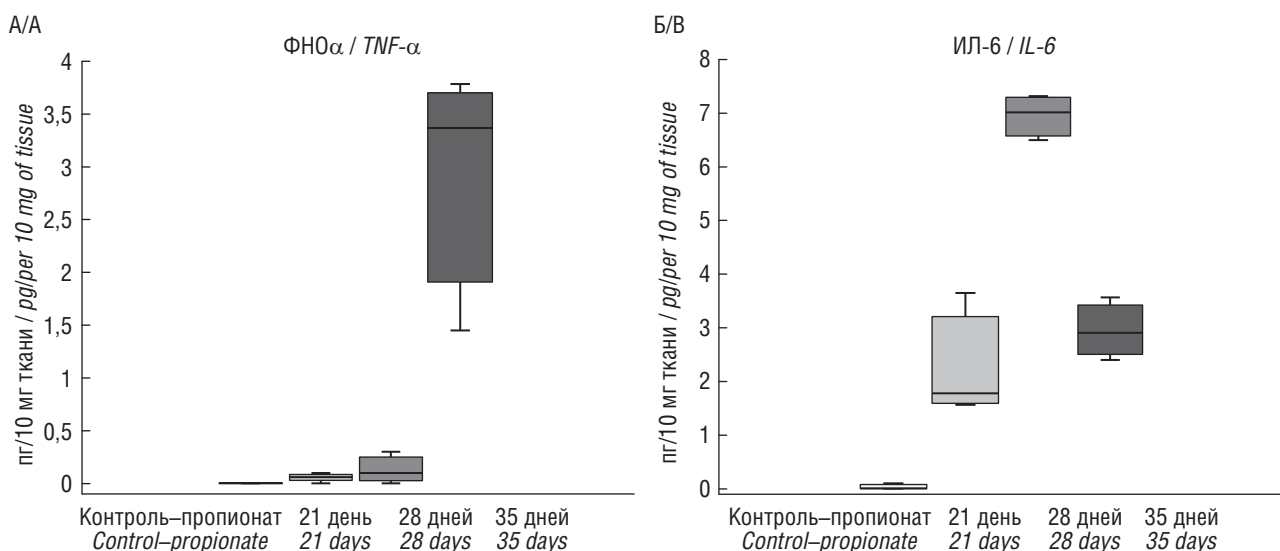


Рис. 4. Уровень цитокинов фактора некроза опухоли α (А) и интерлейкина 6 (Б) в лизатах толстой кишки мышей без инфекции (контроль-пропионат) и через 21, 28 и 35 сут инфицирования изолятом *Escherichia coli* BL2K2

Fig. 4. Levels of tumor necrosis factor α (A) and interleukin-6 (B) cytokines in mice colon lysates before (control-propionate) and after 21, 28 and 35 days of infection with *Escherichia coli* BL2K2 isolate

Таблица 1. Количество идентифицированных пептидов и белков в образцах толстой кишки мышей**Table 1.** Number of identified peptides and proteins in mouse colon samples

Образец Sample	Количество белков, идентифицирован- ных по не менее 2 пептидам в 2 технических повторах Number of proteins identified by at least two peptides in two technical repeats	Количество пептидов Number of peptides
21 день контроль, мышь 1	3779, 3785	18230, 18808
21 день контроль, мышь 2	3830, 3829	18364, 18924
21 день BL2K2, мышь 1	3653, 3762	18301, 17631
21 день BL2K2, мышь 2	3657, 3662	18153, 18008
28 дней контроль, мышь 1	3780, 3786	18311, 18915
28 дней контроль, мышь 2	3958, 4037	20179, 21377
28 дней BL2K2, мышь 1	3571, 3486	18160, 17020
28 дней BL2K2, мышь 2	3400, 3468	16456, 16871
35 дней контроль, мышь 1	3803, 3801	18278, 18852
35 дней контроль, мышь 1	4059, 3993	20111, 20537
35 дней BL2K2, мышь 1	3543, 3491	17953, 17104
35 дней BL2K2, мышь 2	3738, 3696	18937, 18526

сла, и 15 белков, представленность которых снизилась. Среди белков, уровень которых вырос в 2 и более раза, в основном наблюдались белки метаболизма, но, кроме этого, определились белки, связанные с ответом на бактериальную инфекцию. Это бактерицидный лектин С-типа Reg3g, который действует исключительно против грамположительных бактерий и опосредует уничтожение бактерий путем связывания с поверхностными углеводными фрагментами пептидогликана и тем самым ограничивает бактериальную колонизацию эпителиальной поверхности кишечника. Вырос уровень играющего роль во врожденном иммунитете активатора транскрипции STAT1, активация которого интерфероном I типа приводит к образованию комплекса белков STAT1 и IFN р48, что в свою очередь приводит к формированию ISGF-3 (IFN-стимулируемый генный фактор 3) [19]. Увеличился уровень убиквитин-протеинлигазы Trim31, которая действует как регулятор противовирусного иммунного ответа и воспаления, опосредуя убиквитинирование субстратов, т.е. пропионат индуцировал антибактериальную активность. Увеличилось содержание фукозилтрансферазы Fut2, которая отвечает за фукозилирование гликопротеинов или гликолипидов хозяина и опосредует взаимодействие с кишечной микробиотой. Повысилась представленность плазминогена Plg, из которого образуется плазмин, играющий важную роль в фибринолизе. Мы также определили белок дифференциации клеток индуцированного миелоидного лейкоза Mcl-1 (FC=2,82), который участвует в сигнальных каскадах, ведущих к апоптозу в ответ на повреждение ДНК. Среди белков, уровень которых снизился в 2 раза и более, оказались компоненты имму-

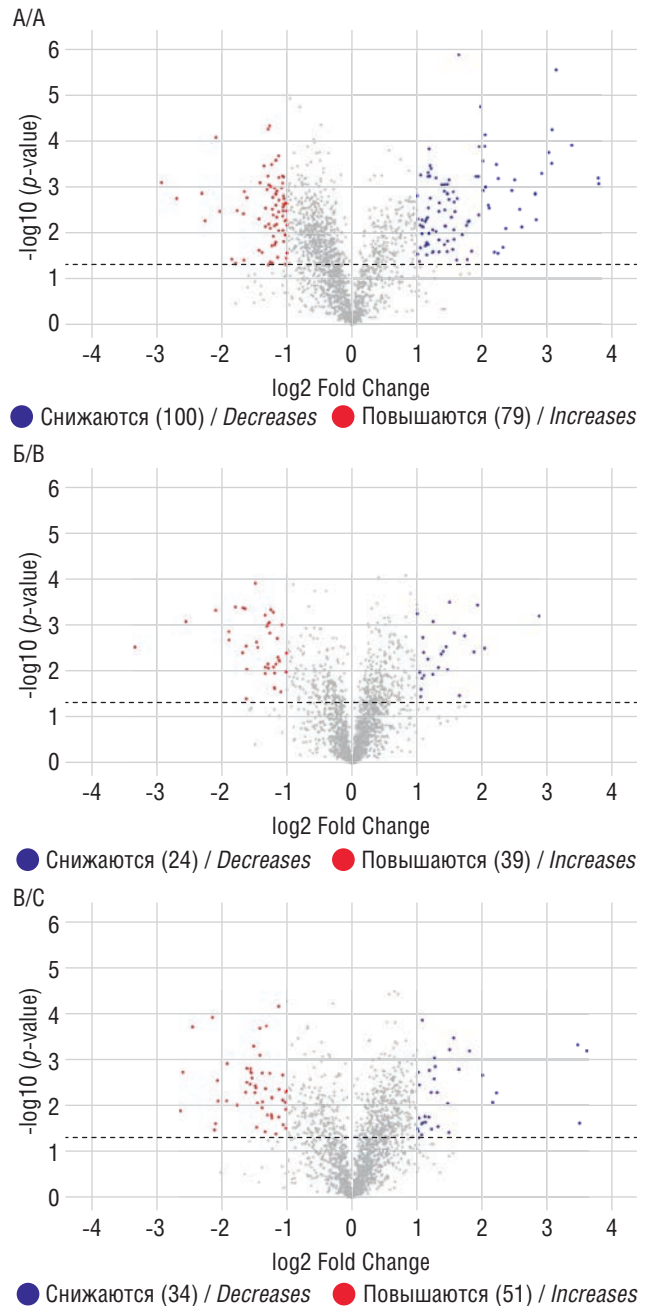
**Рис. 5.** Вулканоплоты, демонстрирующие количество белков, уровень которых вырос (красные кружки) или снизился (синие кружки) в ткани толстой кишки мышей через 21 (А), 28 (Б) и 35 сут (В) инфекции изолятом *Escherichia coli* BL2K2 по сравнению с контролем (ткань толстой кишки мышей без заражения, группа контроль–пропионат)

Fig. 5. Volcano plots showing the number of proteins whose levels increased (red circles) or decreased (blue circles) in the colon tissue of mice after 21 (A), 28 (B), and 35 days (C) postinfection with *Escherichia coli* BL2K2 isolate, compared to control (colon tissue of mice without infection, control-propionate group)

ноглобулинов (Ighg1, Igkv17-127, Ighg2b) и фибриногены (Fgb и Fgg). Фибриногены после расщепления тромбином полимеризуются, образуя фибриновую матрицу.

Далее мы сравнили каждую группу образцов ткани кишечника через 21, 28 и 35 сут инфекции изолятом

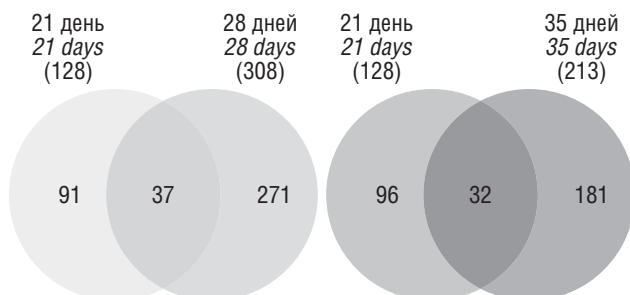


Рис. 6. Диаграммы Венна, демонстрирующие количество общих и уникальных дифференциальных белков, полученных в результате сравнительного протеомного анализа толстой кишки мышей через 21, 28 и 35 сут инфекции по сравнению с группой контроль–пропионат

Fig. 6. Venn diagrams demonstrating the number of common and unique differential proteins from comparative proteomic analysis of mouse colon after 21, 28, and 35 days postinfection compared to the control–propionate group

BL2K2 с образцами ткани кишечника мышей группы контроль–пропионат. На рис. 6 показаны диаграммы Венна, демонстрирующие количество общих и уникальных для каждого дня инфекции дифференциальных белков. При 21-дневной инфекции количество меняющихся белков сравнительно небольшое (128 белков). Однако через 28 (308 белков) и 35 (213 белков) дней инфицирования количество меняющихся белков значительно возросло. Из них общими в случае 21 дня и 28 дней инфекции были 37 белков, а в случае 21 дня и 35 дней – 32 белка.

В табл. 2 указано общее количество идентифицированных белков, которые были отобраны для сравнения групп контроль–пропионат и BL2K2–пропионат, а также количество меняющих свой уровень белков, которое возрастало по мере увеличения времени колонизации изолята BL2K2. Для анализа мы также взяли белки, уникальные для каждой группы образцов.

Мы проследили, как меняются функциональные группы дифференциальных белков в зависимости от количества дней после инфицирования изолятом BL2K2 (21, 28 и 35 дней). Наиболее представленными функциональными группами среди белков, уровень которых повышался на протяжении всех дней инфекции, белки

метаболизма (25,4, 11,9 и 10,3% при 21, 28 и 35 днях инфекции соответственно), белки, участвующие в клеточной регуляции (17,9; 10,2 и 20,5% при 21, 28 и 35 днях инфекции соответственно), а также белки, участвующие в ответе на бактериальную инфекцию (7,5; 16,9 и 12,8% при 21, 28 и 35 днях инфекции соответственно) (рис. 7). На 21-й и 28-й дни инфекции вырос уровень белков внеклеточного матрикса (6 и 15,3% соответственно). В основном это коллагены и белки, отвечающие за формирование фибриллярных структур (рис. 8). К 35-му дню инфекции увеличился уровень белков, связанных с организацией цитоскелета и хроматина.

Наряду с увеличением уровня цитокинов мы наблюдали в ткани толстой кишки увеличение уровня белков, связанных с ответом на бактериальную инфекцию.

Уже через 21 день после инфицирования мышей изолятом BL2K2 наблюдалось увеличение уровня гликопротеина Cd200, относящегося к суперсемейству иммуноглобулинов, экспрессируемых в различных тканях, включая В- и Т-лимфоциты, фактора комплемента Cfb, являющегося частью альтернативного пути системы комплемента, аннексина A13, который, как известно, обладает иммуномодулирующей активностью, участвует в ключевых механизмах адаптивного иммунитета, таких как привлечение и активация антигенпрезентирующих клеток, дифференцировка Т-клеток [20], и гликопротеина Grp2, рецептора М-клеток, специфически связывающегося с компонентом пилей I типа белком FimH у *E. coli*. Интернализуя *E. coli* из просвета кишечника, он доставляет их через М-клетки в нижележащие организованные лимфоидные фолликулы, где они захватываются антигенпрезентирующими дендритными клетками, чтобы вызвать иммунный ответ слизистой оболочки.

Через 28 дней инфекции количество белков, связанных с ответом на бактериальную инфекцию, увеличивалось. Сюда вошли несколько иммуноглобулинов (Ighg2b, Fcgr2, Igkv17), 2 секретируемых лектина Colect10 и Reg4, играющих важную роль в пролиферации и дифференцировке ткани кишечника. Известно, что их экспрессия активируется в ответ на повреждение ткани, они играют роль в заживлении поврежденной слизистой оболочки. Показано, что именно Reg4 играет важную роль в инициировании многоэтапного процесса канцерогенеза колоректального рака на уровне аденомы, повышая устойчивость

Таблица 2. Количество общих и меняющих свою представленность белков для всех групп мышей, обнаруженных в результате сравнительного протеомного анализа толстой кишки мышей, инфицированных изолятом BL2K2

Table 2. Number of common and variable proteins for all groups of mice detected by comparative proteomic analysis of the colon of mice infected with the isolate

Дни инфекции Days of infection	Количество белков, идентифицированных по не менее чем 2 пептидам, и общих для 2 мышей в группе Number of proteins identified by at least two peptides and common to two mice in the group	Общее количество меняющихся белков Total number of proteins changed	Количество белков, уровень которых увеличивается с отсечкой по FC $\geq 0,5$ Number of proteins whose level increases with FC cutoff ≥ 0.5	Количество белков, уровень которых снижается с отсечкой по FC $\leq 0,5$ Number of proteins whose level decreases with FC cutoff ≤ 0.5
21	2278	330	31	97
28	2164	736	70	238
35	2250	436	60	153

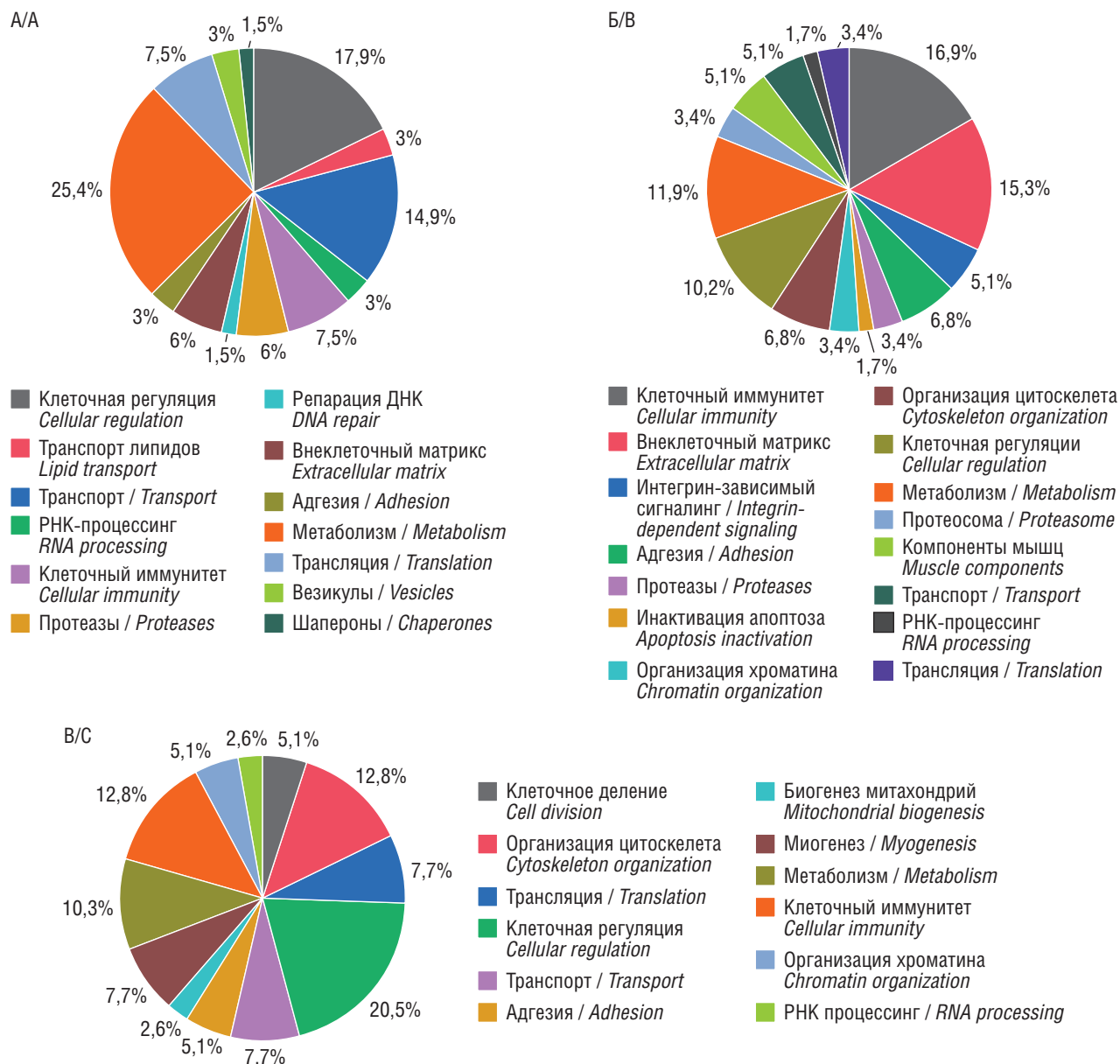


Рис. 7. Функциональный анализ белков толстой кишки, уровень которых увеличивается после инфицирования мышей изолятом BL2K2 по сравнению с группой контроль–пропионат в течение 21 (А), 28 (Б) и 35 (В) дней после заражения

Fig. 7. Functional analysis of colon proteins which levels increase after infection of mice with BL2K2 isolate compared to the propionate control group at 21 (A), 28 (B), and 35 (C) days post-infection

к запрограммированной клеточной гибели [21]. Увеличился уровень ГТФазы *Tgtp2*, которая является частью защиты врожденной иммунной системы при инфекции. Показано, что экспрессия ее гена специфично индуцируется интерферонами или бактериальными липополисахаридами [22]. Повысился уровень регулятора сигнальных путей *Wdfy1*, опосредованных TLR3 и TLR4 рецепторами. Он также способствует активации продукции интерферона β (IFN- β) и воспалительных цитокинов. Известно, что нокаут гена, кодирующий *Wdfy1*, снижает иммунные реакции, опосредованные TLR3 и TLR4 *in vivo* [23].

Через 28 дней инфекции наблюдалось увеличение уровня просапозина *Psap*, предшественника подмножества липидсвязывающих белков-сапозинов, играющих

важную роль в лизосомальной деградации сфинголипидов с короткими гидрофильными головными группами. Сапозины не только облегчают переваривание гликолипидов, но и действуют как белки-переносчики, нагружая гликолипидами антигенпрезентирующие молекулы семейства CD1 [24]. Обычные Т-клетки, распознающие пептидные антигены в главных комплексах гистосовместимости I и II классов, являются основными эффекторами противомикробного иммунитета. Однако при инфекции активируются и нетрадиционные популяции Т-клеток. Одна из таких популяций реагирует на липидные антигены, представленные молекулами CD1, которые кодируются генами, расположенными вне локуса главного комплекса гистосовместимости. Эти Т-клетки

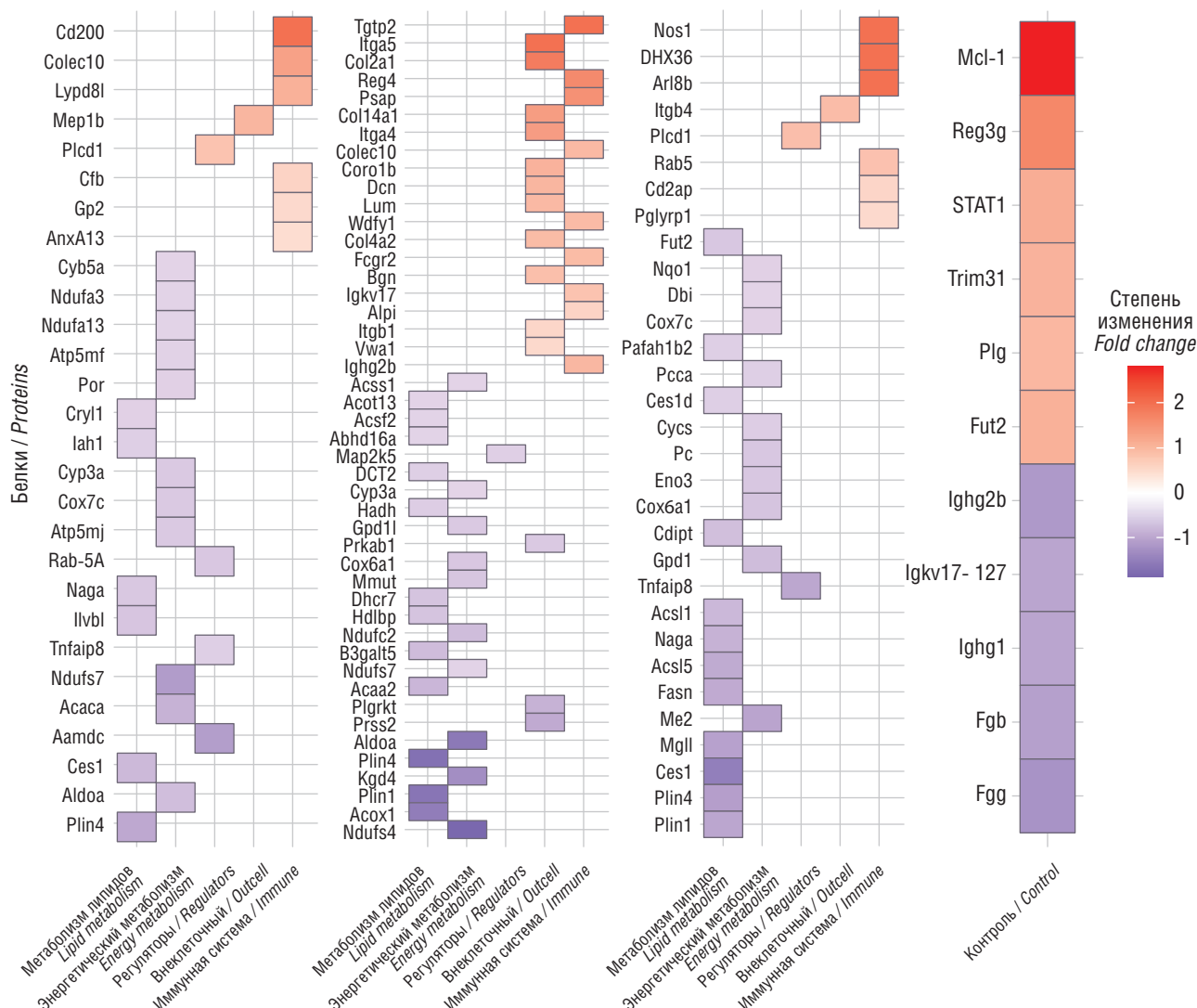


Рис. 8. Тепловая карта представленности белков, уровень которых меняется наиболее выраженно в ткани толстой кишки мышей после инфицирования изолятом BL2K2 по сравнению с группой контроль–пропионат

Fig. 8. Heatmap of protein abundance, the levels of which change most significantly in mouse colon tissue after infection with the BL2K2 isolate compared to the control-propionate group

в первую очередь секретируют IFN- γ и обладают цитолитической функцией, что характеризует их как основные эффекторные Т-клетки при инфекциях, вызванных внутриклеточными бактериями, такими, например, как *Mycobacterium tuberculosis* [25].

Увеличился уровень щелочной фосфатазы Alpi, многофункционального белка, защищающего эпителиальный барьер кишечника. Этот белок участвует в детоксикации бактериальных липополисахаридов, регуляции секреции бикарбоната и уровня белков плотного соединения, а также выработки лизоцимов, которые контролируют количество бактерий в кишечнике [26]. Увеличение уровня щелочной фосфатазы было обнаружено ранее в воспаленной ткани толстой кишки у пациентов с БК [27].

К 35-му дню инфекции мы обнаружили рост уровня CD2-ассоциированного белка Cd2ap, который участвует в формировании специализированного соединения между Т-клеткой и антигенпрезентирующей клеткой,

что необходимо для распознавания антигена и запуска Т-клеточного ответа [28], бактерицидного белка распознавания пептидогликана Pglyrp1, который связывается с внешней мембраной грамотрицательных бактерий и убивает бактерии, воздействуя на них снаружи и одновременно вызывая 3 синергетических стрессовых реакции: окислительный стресс, тиоловый стресс и стресс, вызванный металлами [29, 30]. Также обнаружили рост уровня хеликазы DHX36, которая регулирует выработку интерферона I типа, распознавая чужеродную двухцепочечную ДНК бактерий [31].

Вместе с тем к 35-му дню инфекции наблюдался рост фактора ADP-рибозилирования Arl8b, который локализуется в компартментах МНС II в дендритных клетках и регулирует формирование комплексов МНС II с пептидами, обеспечивая доставку антигенов в лизосомы и образование комплексов МНС II-пептид. В дендритных клетках с нокаутом гена *arl8b* наблюдается дефект

в формировании комплекса МНС II с антигеном и в его доставке на клеточную поверхность во время инфекции, что приводит к инактивации Т-клеточного ответа. Перемещение антигенов в ранних эндоцитарных везикулах регулируется малой ГТФазой Rab5 и ее эффекторами. Представленность Rab5 также растет у инфицированных мышей в ткани толстой кишки [32].

На 35-й день инфекции повысился уровень синтазы оксида азота Nos1, которая вырабатывает оксид азота (NO), активируется IFN- γ или ФНО α . NO выделяется в виде свободных радикалов при иммунном ответе и является токсичным для бактерий. Известно, что Nos1 усиленно экспрессируется в воспаленном кишечнике, и у пациентов с язвенным колитом наблюдается повышенная концентрация NO [33]. В результате реакции радикалов NO с супероксидными радикалами образуется пероксинитрит, который может генерировать нитрат. В отличие от облигатных анаэробных бактерий, факультативные анаэробные бактерии, в том числе *Enterobacteriaceae*, могут использовать нитрат в качестве конечного акцептора электронов при анаэробном дыхании [34]. *E. coli* получает преимущество в росте, используя нитраты только во время воспаления кишечника.

Таким образом, сравнительный протеомный анализ показал, что колонизация изолята BL2K2 в толстой кишке мышей вызывает активацию процессов, связанных с ответом на бактериальную инфекцию, при этом активируются компоненты, связанные как с гуморальным, так и с клеточным иммунитетом, в частности связанные с презентацией бактериальных антигенов на антигенпрезентирующих комплексах.

В настоящее время показана фундаментальная роль внеклеточного матрикса в регуляции воспалительных реакций, включая привлечение, удержание и активность иммунных клеток.

Известно, что существует тесная взаимосвязь между внеклеточным матриксом и адаптивным и врожденным иммунитетом, поскольку отложение и деградация коллагена тесно связаны с активностью иммунных клеток. При фиброзе воспалительные Т-клетки и дендритные клетки мигрируют к хемоаттрактантам вдоль коллагеновых волокон. Нарушения регуляции ремоделирования внеклеточного матрикса и патологическое накопление избыточного количества внеклеточного матрикса, определяемое как фиброз, наблюдалось ранее при БК [35] и многих других хронических инфекционных заболеваниях, вызванных бактериями [36].

В нашем случае через 21 сут инфекции наблюдалось увеличение уровня меприна Mer1b, представителя семейства астацинов, которые играют ключевую роль в гомеостазе соединительной ткани, регулируя правильную сборку коллагеновых фибрилл [37, 38]. В кишечнике меприны также играют важную роль в сохранении барьерных функций: в частности, меприн Mer1b находится на апикальной стороне эпителиальных клеток и предотвращает прикрепление и проникновение бактерий. Известно, что во время воспаления экспрессия генов, кодирующих меприны, увеличивается [39].

Через 28 сут инфекции мы обнаружили увеличение уровня нескольких коллагенов (Col2a1, Col14a1, Col4a2) и белков, способствующих формированию фибриллярных внеклеточных структур и разрастанию ткани (семейство малых протеогликанов, которые связываются с коллагеновыми фибриллами и волокнами в межклеточном матриксе Dcn, Lum, Bgn, Vwa1). Вырос уровень 3 интегринов – интегрин-бета 1 (ITB1), интегрин-бета 4 (ITB4) и интегрин- α 5 (ITA5). Известно, что интегрины связывают актиновый цитоскелет с внеклеточным матриксом и передают сигналы между внеклеточным матриксом и цитоплазматическими доменами. Интегриновые комплексы обеспечивают адгезию клеток к белкам внеклеточного матрикса, таким как фибронектин, ламинин и коллаген. Они играют роль не только в развитии ткани, дифференцировке, но и в иммунном ответе. Известно, что связывание и закрепление инфильтрирующих Т-клеток периферической крови в очагах воспаления подавляется антителами против ITB1, ITA5 и фибронектина, что указывает на участие этих белков в адгезии Т-клеток [40]. Показано, что интегриновый комплекс ITA5:ITB1 является рецептором для ИЛ-1 β и необходим для ИЛ-1 β -сигналинга [41].

Увеличился уровень коронина Coro1b, который является компонентом и регулятором межклеточных соединений и играет критическую роль в динамическом ремоделировании межклеточных соединений эндотелия и сборке эндотелиальных сетей [42]. Наряду с этим мы наблюдали снижение содержания фермента Prss2, участвующего в деградации коллагена, рецептора плазминогена Plgrkt, который регулирует активацию матриксных металлопротеиназ, таких как MMP2 и MMP9, вовлеченных в деградацию компонентов внеклеточного матрикса, и АМФ-активируемой протеинкиназы Prkab1, основного клеточного метаболического датчика, связывающего энергетический статус клетки с адгезией ее к внеклеточному матриксу и отложением внеклеточного матрикса [43].

Таким образом, протеомные данные указывают на нарушение в регуляции ремоделирования внеклеточного матрикса в сторону накопления количества внеклеточного матрикса, приводящее в конечном счете к фиброзу, что является одним из признаков воспалительного процесса.

Наиболее представленными функциональными группами среди белков, уровень которых снизился через 21, 28 и 35 сут инфекции, являются белки метаболизма (42,9; 29,4 и 43,4% соответственно), транспортеры (12,9; 8,9 и 9,6% соответственно) и белки, участвующие в клеточной адгезии (10; 4,8 и 6% соответственно) (рис. 9). Среди белков метаболизма – большое количество белков, участвующих в энергетическом метаболизме и обмене липидов и жирных кислот. Это позволяет предположить, что инфекция BL2K2 изменяет липидный обмен и энергетический метаболизм в ткани толстой кишки мышей. На протяжении всех дней инфекции мы наблюдали снижение уровня перилипинов Plin1 и Plin4, поверхностных белков, которые регулируют формирование и разрушение липид-

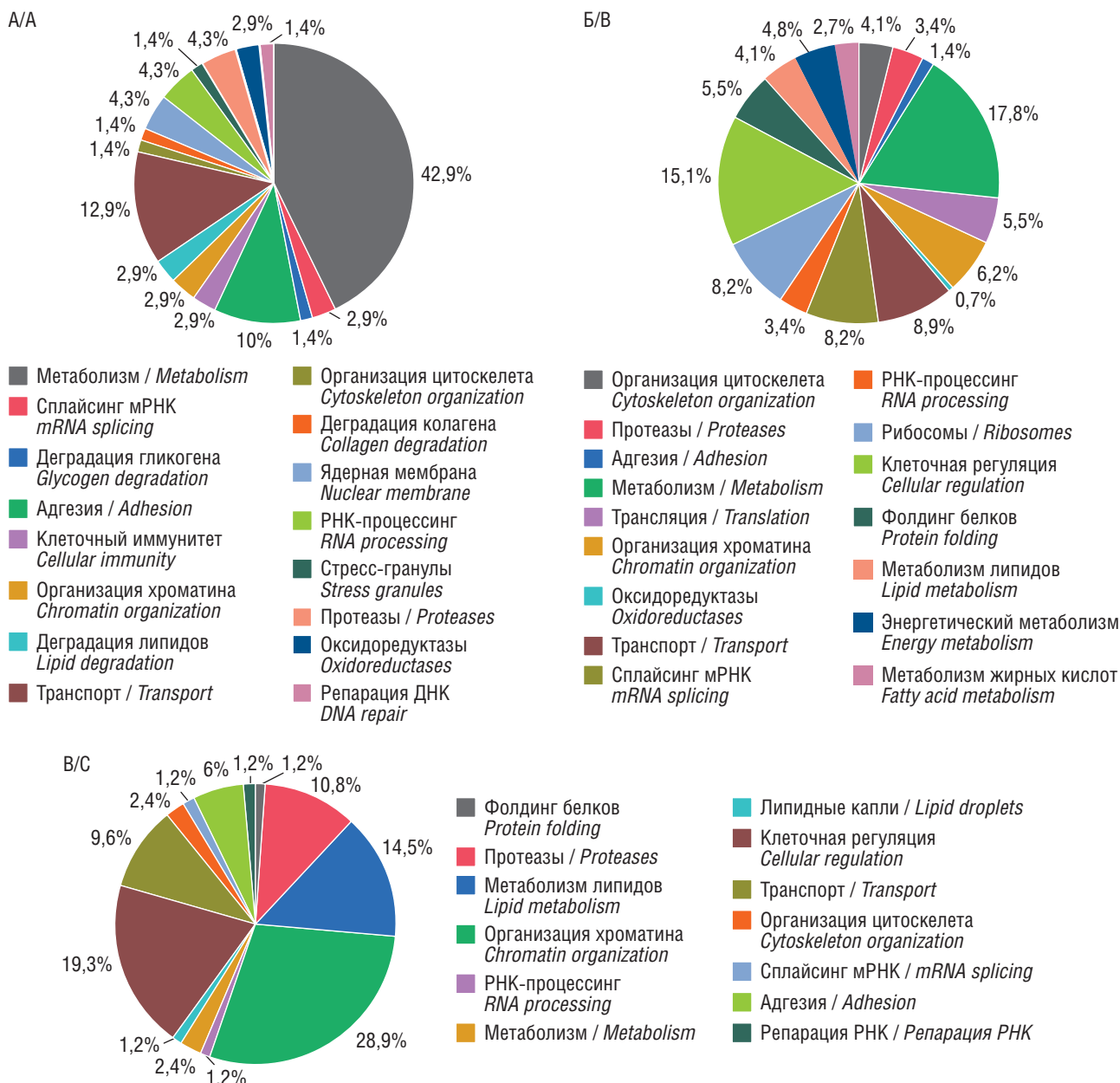


Рис. 9. Функциональный анализ белков толстой кишки, уровень которых снижается после инфицирования мышей изолятом BL2K2 по сравнению с группой контроль–пропионат в течение 21, 28 и 35 сут после заражения

Fig. 9. Functional analysis of colon proteins whose levels decrease after infection of mice with BL2K2 isolate compared to the propionate control group at 21, 28 and 35 days post-infection

ных капель – резервуаров липидов, которые участвуют в различных метаболических процессах, энергетическом гомеостазе, воспалении, во внутри- и межклеточной передаче сигналов, а также во взаимодействии патогена с организмом хозяина [44]. Внутриклеточные бактерии манипулируют липидными мембранами, чтобы стимулировать их катаболизм (липофагию), что позволяет патогену получать питательные вещества и энергию, необходимые для размножения.

Вместе с тем мы наблюдали снижение большого количества ферментов, связанных с биосинтезом и дегидратацией липидов, а также с бета-окислением жирных кислот. Полученные нами результаты согласуются с дан-

ными исследования А. Tazi и соавт., где было показано, что колонизация мышей *E. coli* изменяет липидный обмен и снижает уровни циркулирующих липидных капель [45]. Среди регуляторных белков для всех дней инфекции происходило снижение уровня регуляторов, связанных с инактивацией апоптоза. Это индуцированный фактором некроза опухоли белок Tnfrif8, который подавляет апоптоз путем ингибирования активности каспазы-8, малая ГТФаза Rab-5A, регулирующая созревание фагосом, содержащих апоптотические клетки, Mth938 домен-содержащий белок Aamdс, митоген-активируемая протеинкиназа Map2k5, действующая как часть MAPK/ERK сигнального пути.

Заключение

В нашей работе мы показали, что БК-изолят *E. coli* BL2K2, полученный от пациента с БК и обладающий адгезивно-инвазивным фенотипом, успешно колонизирует кишечник мышей и вызывает изменения в основном в ткани толстой и слепой кишки, а также увеличение уровня цитокинов ФНО α и ИЛ-6. Причем колонизацию и уровень цитокинов мы анализировали исключительно в лизатах ткани кишечника.

Кроме того, мы проследили за динамикой колонизации и воспаления, определив, что максимальный уровень колонизации наблюдается на 28-е сутки после инфицирования БК-изолятом, что совпадает с максимальным увеличением уровня цитокина ИЛ-6. В желудочно-кишечном тракте ИЛ-6 выполняет различные функции: от поддержания целостности кишечного эпителия и барьерной функции слизистой оболочки до модуляции иммунного ответа на воздействие микро-

организмов из окружающей среды [46]. Резкий скачок уровня ИЛ-6 сопровождается снижением уровня белков плотных контактов клаудинов и окклюдина с последующим повышением проницаемости кишечника.

С помощью сравнительного протеомного анализа методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии нам удалось показать, что колонизация БК-изолята вызывает в ткани толстой кишки активацию процессов, связанных с ответом на бактериальную инфекцию, а также с накоплением внеклеточного матрикса, приводящего к фиброзу, что является одним из признаков воспалительного процесса. При этом наибольшее количество дифференциально экспрессирующихся белков в протеоме толстой кишки наблюдалось также через 28 сут инфекции.

Мы разработали модельную систему для дальнейшего изучения участия АИЕС в иницировании и поддержании воспаления кишечника, что позволит глубже изучить и понять роль АИЕС в данном процессе.

Сведения об авторах

Трусов Никита Вячеславович (Nikita V. Trusov) – научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», младший научный сотрудник лаборатории протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: nikkitosu@yandex.ru

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

Побегуц Ольга Владимировна (Olga V. Pobeguts) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: nikitishena@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5265-7627>

Галямина Мария Алексеевна (Maria A. Galyamina) – младший научный сотрудник лаборатории протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mrogova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3216-4320>

Смирнов Игорь Павлович (Igor P. Smirnov) – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: smirnov_i@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0402-3392>

Силаков Николай Максимович (Nikolay M. Silakov) – лаборант-исследователь лаборатории протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: silakov.nickolay@gmail.com

Никитин Николай Сергеевич (Nikolay S. Nikitin) – младший научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: nikolay_sergeevich87@mail.ru

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

Иванов Виктор Андреевич (Viktor A. Ivanov) – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной медицины ЦММИД ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: Vanov.va@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4766-1386>

Тимонин Андрей Николаевич (Andrey N. Timonin) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: andrey8407@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6087-6918>

Балакина Анастасия Станиславовна (Anastasiya S. Balakina) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: balakina.a.s@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8559-5538>

Михайлычева Мария Валерьевна (Maria V. Mikhailycheva) – лаборант-исследователь лаборатории протеомного анализа ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mikhailycheva.mv@phystech.edu

<https://orcid.org/0009-0007-6724-8050>

Уразаева Диана Рафаиловна (Diana R. Urazaeva) – лаборант-исследователь лаборатории протеомного анализа ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: di.urazaeva@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-6325-0321>

Еремеев Артем Валерьевич (Artem V. Eremeev) – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией трансляционной биомедицины ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: art-eremeev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3428-7586>

Горбачев Алексей Юрьевич (Alexey Yu. Gorbachev) – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: augorbachev@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2743-5835>

Кравченко Лидия Васильевна (Lidia V. Kravchenko) – кандидат медицинских наук, внештатный специалист-консультант лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kravchenko@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9316-4527>

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Литература

- Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity // JAMA. 1932. Vol. 99, N 16. P. 1323–1329. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1932.02740680019005>
- Lozynska L., Pinyazhko R., Lozynska M., Plawski A., Makukh H., Lukavetsky O. et al. NOD2c.3019-3020insC AND c.2104C>T gene variants among patients from Western Ukraine with Crohn's disease and colorectal cancer // Exp. Oncol. 2022. Vol. 44, N 1. P. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-1.17305>
- Salem M., Ammitzboell M., Nys K., Seidelin J.B., Nielsen O.H. ATG16L1: a multifunctional susceptibility factor in Crohn disease // Autophagy. 2015. Vol. 11, N 4. P. 585–594. DOI: <https://doi.org/10.1080/15548627.2015.1017187>
- Halfvarson J., Jess T., Bodin L., Järnerot G., Munkholm P., Binder V. et al. Longitudinal concordance for clinical characteristics in a Swedish-Danish twin population with inflammatory bowel disease // Inflamm. Bowel Dis. 2007. Vol. 13, N 12. P. 1536–1544. DOI: <https://doi.org/10.1002/ibd.20242>
- Oyri S.F., Muzes G., Sipos F. Dysbiotic gut microbiome: a key element of Crohn's disease // Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 2015. Vol. 43. P. 36–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2015.10.005>
- Darfeuille-Michaud A., Boudeau J., Bulois P., Neut C., Glasser A.-L., Barnich N. et al. High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease // Gastroenterology. 2004. Vol. 127, N 2. P. 412–421. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.04.061>
- Kittana H., Gomes-Neto J.C., Heck K., Juritsch A.F., Sughroue J., Xian Y. et al. Evidence for a causal role for Escherichia coli strains identified as adherent-invasive (AIEC) in intestinal inflammation // mSphere. 2023. Vol. 8, N 2. Article ID e0047822. DOI: <https://doi.org/10.1128/msphere.00478-22>
- Costa R.F., Ferrari M.L., Bringer M.-A., Darfeuille-Michaud A., Martins F.S., Barnich N. Characterization of mucosa-associated Escherichia coli strains isolated from Crohn's disease patients in Brazil // BMC Microbiol. 2020. Vol. 20, N 1. P. 178. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01856-x>
- Boudeau J., Glasser A.L., Neut C., Desreumaux P., Cortot A., Rich C. et al. Invasive ability of Escherichia coli strains isolated from ileal mucosa in Crohn's disease // Gastroenterology. 2000. Vol. 118, N 4. P. A1847. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(00\)83467-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(00)83467-8)
- Nadalian B., Yadegar A., Houri H., Olfatfar M., Shahrokh S., Asadzadeh Aghdaei H. et al. Prevalence of the pathobiont adherent-invasive Escherichia coli and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis // J. Gastroenterol. Hepatol. 2021. Vol. 36, N 4. P. 852–863. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.15260>
- Vazeille E., Buisson A., Bringer M.-A., Goutte M., Ouchchane L., Hugot J.-P. et al. Monocyte-derived macrophages from Crohn's disease patients are impaired in the ability to control intracellular adherent-invasive Escherichia coli and exhibit disordered cytokine secretion profile // J. Crohns Colitis. 2015. Vol. 9, N 5. P. 410–420. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv053>
- Hornef M. Pathogens, commensal symbionts, and pathobionts: discovery and functional effects on the host // ILAR J. 2015. Vol. 56, N 2. P. 159–162. DOI: <https://doi.org/10.1093/ilar/ilv007>
- Dreux N., Denizot J., Martinez-Medina M., Mellmann A., Billig M., Kisiela D. et al. Point mutations in FimH adhesin of Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli enhance intestinal inflammatory response // PLoS Pathog. 2013. Vol. 9, N 1. Article ID e1003141. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003141>
- Small C.L.N., Reid-Yu S.A., McPhee J.B., Coombes B.K. Persistent infection with Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli leads to chronic inflammation and intestinal fibrosis // Nat. Commun. 2013. Vol. 4. P. 1957. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncomms2957>
- Ormsby M.J., Johnson S.A., Carpena N., Meikle L.M., Goldstone R.J., McIntosh A. et al. Propionic acid promotes the virulent phenotype of Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli // Cell Rep. 2020. Vol. 30, N 7. P. 2297–2305.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.01.078>
- Starr T., Bauler T.J., Malik-Kale P., Steele-Mortimer O. The phorbol 12-myristate-13-acetate differentiation protocol is critical to the interaction of THP-1 macrophages with Salmonella typhimurium // PLoS One. 2018. Vol. 13, N 3. Article ID e0193601. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193601>
- Olivares-Morales M.J., De La Fuente M.K., Dubois-Camacho K., Parada D., Diaz-Jiménez D., Torres-Riquelme A. et al. Glucocorticoids impair phagocytosis and inflammatory response against Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli // Front. Immunol. 2018. Vol. 16, N 9. P. 1026. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01026>
- Fanelli G., Pasqua M., Prosseda G., Grossi M., Colonna B. AcrAB efflux pump impacts on the survival of adherent-invasive Escherichia coli strain LF82 inside macrophages // Sci. Rep. 2023. Vol. 13, N 1. P. 2692. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29817-0>
- Samra S., Bergerson J.R.E., Freeman A.F., Stuart E., Turvey S.E. JAK-STAT signaling pathway, immunodeficiency, inflammation, immune

- dysregulation, and inborn errors of immunity // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2025. Vol. 155, N 2. P. 357–367. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.09.020>
20. Weyd H. More than just innate affairs – on the role of annexins in adaptive immunity // *Biol. Chem.* 2016. Vol. 397, N 10. P. 1017–1029. DOI: <https://doi.org/10.1515/hsz-2016-0191>
 21. Vanderlaag K., Wang W., Fayadat-Dilman L., Wagner J., Bald L., Grein J. et al. Regenerating islet-derived family member, 4 modulates multiple receptor tyrosine kinases and mediators of drug resistance in cancer // *Int. J. Cancer.* 2012. Vol. 130, N 6. P. 1251–1263. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.26089>
 22. Pilla-Moffett D., Barber M.F., Taylor G.A., Coer J. Interferon-inducible GTPases in host resistance, inflammation and disease // *J. Mol. Biol.* 2016. Vol. 428, N 17. P. 3495–3513. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.04.032>
 23. Yang Y., Hu Y.-H., Liu Y. Wdfy1 deficiency impairs Tlr3-mediated immune responses in vivo // *Cell. Mol. Immunol.* 2020. Vol. 17, N 9. P. 1014–1016. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0461-4>
 24. Teyton L. Role of lipid transfer proteins in loading CD1 antigen-presenting molecules // *J. Lipid Res.* 2018. Vol. 59, N 8. P. 1367–1373. DOI: <https://doi.org/10.1194/jlr.R083212>
 25. Adams E.J. Lipid presentation by human CD1 molecules and the diverse T cell populations that respond to them // *Curr. Opin. Immunol.* 2014. Vol. 26. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2013.09.005>
 26. Singh S.B., Lin H.C. Role of intestinal alkaline phosphatase in innate immunity // *Biomolecules.* 2021. Vol. 11, N 12. P. 1784. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom11121784>
 27. Alrubia S., Al-Majdoub Z.M., Achour B., Rostami-Hodjegan A., Barber J. Quantitative assessment of the impact of Crohn's disease on protein abundance of human intestinal drug-metabolising enzymes and transporters // *J. Pharm. Sci.* 2022. Vol. 111, N 10. P. 2917–2929. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2022.07.012>
 28. Zhang L., He J., Zhao W., Zhou Y., Li J., Li S. et al. CD2AP promotes the progression of glioblastoma multiforme via TRIM5-mediated NF- κ B signaling // *Cell Death Dis.* 2024. Vol. 15, N 10. P. 722. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07094-7>
 29. Yang Ch.-K., Kashyap D.R., Kowalczyk D.A., Rudner D.Z., Wang X., Gupta D., Dziarski R. Respiratory chain components are required for peptidoglycan recognition protein-induced thiol depletion and killing in *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, N 1. P. 64. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79811-z>
 30. Osanai A., Sashinami H., Asano K., Li S.J., Hu D.L., Nakane A. Mouse peptidoglycan recognition protein PGLYRP-1 plays a role in the host innate immune response against *Listeria monocytogenes* infection // *Infect. Immun.* 2011. Vol. 79, N 2. P. 858–866. DOI: <https://doi.org/10.1128/IAI.00466-10>
 31. Briard B., Place D.E., Kanneganti T.D. DNA sensing in the innate immune response // *Physiology.* 2020. Vol. 35, N 2. P. 112–124. DOI: <https://doi.org/10.1152/physiol.00022.2019>
 32. Michelet X., Garg S., Wolf B.J., Tuli A., Ricciardi-Castagnoli P., Brenner M.B. MHC class II presentation is controlled by the lysosomal small GTPase, Arl8b // *J. Immunol.* 2015. Vol. 194, N 5. P. 2079–2088. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1401072>
 33. Soufli I., Toumi R., Rafa H., Touil-Boukoffa C. Overview of cytokines and nitric oxide involvement in immuno-pathogenesis of inflammatory bowel diseases // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2016. Vol. 7, N 3. P. 353–360. DOI: <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v7.i3.353>
 34. Winter S.E., Winter M.G., Xavier M.N., Thiennimitt P., Poon V., Keestra A.M. et al. Host-derived nitrate boosts growth of *E. coli* in the inflamed gut // *Science.* 2013. Vol. 339, N 6120. P. 708–711. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1232467>
 35. Scheibe K., Kersten C., Schmied A., Vieth M., Primbs T., Carlé B. et al. Inhibiting interleukin 36 receptor signaling reduces fibrosis in mice with chronic intestinal inflammation // *Gastroenterology.* 2019. Vol. 156, N 4. P. 1082–1097.e11. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.029>
 36. Schwarz D., Lipoldová M., Reinecke H., Sohrabi Y. Targeting inflammation with collagen // *Clin. Transl. Med.* 2022. Vol. 12, N 5. P. e831. DOI: <https://doi.org/10.1002/ctm.2.831>
 37. Broder C., Becker-Pauly C. The metalloproteases meprin α and meprin β : unique enzymes in inflammation, neurodegeneration, cancer and fibrosis // *Biochem. J.* 2013. Vol. 450, N 2. P. 253–264. DOI: <https://doi.org/10.1042/BJ20121751>
 38. Herzog C., Haun R.S., Kaushal G.P. Role of meprin metalloproteinases in cytokine processing and inflammation // *Cytokine.* 2019. Vol. 114. P. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2018.11.032>
 39. Arnold P., Otte A., Becker-Pauly C. Meprin metalloproteases: molecular regulation and function in inflammation and fibrosis // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.* 2017. Vol. 1864, N 11. Pt B. P. 2096–2104. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamer.2017.05.011>
 40. Ito M., Hirata S., Arai S., Takahashi T. T cell adherence and mucosal injury in ulcerative colitis: involvement of integrin-fibronectin interaction in situ // *J. Gastroenterol.* 1995. Vol. 30, suppl. 8. P. 70–72.
 41. Maynard S.A., Pchelintseva E., Zwi-Dantsis L., Nagelkerke A., Gopal S., Korchev Y.E. et al. IL-1 β mediated nanoscale surface clustering of integrin $\alpha 5 \beta 1$ regulates the adhesion of mesenchymal stem cells // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, N 1. P. 6890. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86315-x>
 42. Werner A.C., Weckbach L.T., Salvermoser M., Pitter B., Cao J., Maier-Begandt D. et al. Coronin 1B controls endothelial actin dynamics at cell-cell junctions and is required for endothelial network assembly // *Front. Cell Dev. Biol.* 2020. Vol. 8. P. 708. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00708>
 43. Georgiadou M., Lilja J., Jacquemet G., Guzmán C., Rafaeva M., Alibert C. et al. AMPK negatively regulates tensin-dependent integrin activity // *J. Cell Biol.* 2017. Vol. 216, N 4. P. 1107–1121. DOI: <https://doi.org/10.1083/jcb.201609066>
 44. Libbing C.L., McDevitt A.R., Azcueta R.M.P., Ahila A., Mulye M. Lipid droplets: a significant but understudied contributor of host-bacterial interactions // *Cells.* 2019. Vol. 8, N 4. P. 354. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells8040354>
 45. Tazi A., Araujo J.R., Mulet C., Arena E.T., Nigro G., Pédrón T. et al. Disentangling host-microbiota regulation of lipid secretion by enterocytes: insights from commensals *Lactobacillus paracasei* and *Escherichia coli* // *mBio.* 2018. Vol. 9, N 5. Article ID e01493-18. DOI: <https://doi.org/10.1128/mBio.01493-18>
 46. Guo Y., Wang B., Wang T., Gao L., Yang Z.J., Wang F.F. et al. Biological characteristics of IL-6 and related intestinal diseases // *Int. J. Biol. Sci.* 2021. Vol. 17, N 1. P. 204–219. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijbs.51362>

References

1. Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *JAMA.* 1932; 99 (16): 1323–9. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1932.02740680019005>
2. Lozynska L., Pinyazhko R., Lozynska M., Plawski A., Makukh H., Lukavetsky O., et al. NOD2c.3019-3020insC AND c.2104C>T gene variants among patients from Western Ukraine with Crohn's disease and colorectal cancer. *Exp Oncol.* 2022; 44 (1): 52–9. DOI: <https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-1.17305>
3. Salem M., Ammitzboell M., Nys K., Seidelin J.B., Nielsen O.H. ATG16L1: a multifunctional susceptibility factor in Crohn disease. *Autophagy.* 2015; 11 (4): 585–94. DOI: <https://doi.org/10.1080/15548627.2015.1017187>
4. Halfvarson J., Jess T., Bodin L., Järnerot G., Munkholm P., Binder V., et al. Longitudinal concordance for clinical characteristics in a Swedish-Danish twin population with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2007; 13 (12): 1536–44. DOI: <https://doi.org/10.1002/ibd.20242>
5. Oyri S.F., Muzes G., Sipos F. Dysbiotic gut microbiome: a key element of Crohn's disease. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2015; 43: 36–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2015.10.005>
6. Darfeuille-Michaud A., Boudeau J., Bulois P., Neut C., Glasser A.-L., Barnich N., et al. High prevalence of adherent-invasive *Escherichia coli* associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2004; 127 (2): 412–21. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.04.061>
7. Kittana H., Gomes-Neto J.C., Heck K., Juritsch A.F., Sughrue J., Xian Y., et al. Evidence for a causal role for *Escherichia coli* strains identified as adherent-invasive (AIEC) in intestinal inflammation. *mSphere.* 2023; 8 (2): e0047822. DOI: <https://doi.org/10.1128/msphere.00478-22>
8. Costa R.F., Ferrari M.L., Bringer M.-A., Darfeuille-Michaud A., Martins F.S., Barnich N. Characterization of mucosa-associated *Escherichia coli* strains isolated from Crohn's disease patients in Brazil. *BMC Microbiol.* 2020; 20 (1): 178. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01856-x>
9. Boudeau J., Glasser A.L., Neut C., Desreumaux P., Cortot A., Rich C., et al. Invasive ability of *Escherichia coli* strains isolated from ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2000; 118 (4): A1847. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(00\)83467-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(00)83467-8)
10. Nadalian B., Yadegar A., Houry H., Olfatifar M., Shahrokh S., Asadzadeh Aghdai H., et al. Prevalence of the pathobiont adherent-invasive

- Escherichia coli and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 36 (4): 852–63. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.15260>
11. Vazeille E., Buisson A., Bringer M.-A., Goutte M., Ouchchane L., Hugot J.-P., et al. Monocyte-derived macrophages from Crohn's disease patients are impaired in the ability to control intracellular adherent-invasive Escherichia coli and exhibit disordered cytokine secretion profile. *J Crohns Colitis*. 2015; 9 (5): 410–20. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv053>
12. Hornef M. Pathogens, commensal symbionts, and pathobionts: discovery and functional effects on the host. *ILAR J*. 2015; 56 (2): 159–62. DOI: <https://doi.org/10.1093/ilar/ilv007>
13. Dreux N., Denizot J., Martinez-Medina M., Mellmann A., Billig M., Kisiela D., et al. Point mutations in FimH adhesin of Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli enhance intestinal inflammatory response. *PLoS Pathog*. 2013; 9 (1): e1003141. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003141>
14. Small C.L.N., Reid-Yu S.A., McPhee J.B., Coombes B.K. Persistent infection with Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli leads to chronic inflammation and intestinal fibrosis. *Nat Commun*. 2013; 4: 1957. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncomms2957>
15. Ormsby M.J., Johnson S.A., Carpena N., Meikle L.M., Goldstone R.J., McIntosh A., et al. Propionic acid promotes the virulent phenotype of Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli. *Cell Rep*. 2020; 30 (7): 2297–305.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.01.078>
16. Starr T., Bauler T.J., Malik-Kale P., Steele-Mortimer O. The phorbol 12-myristate-13-acetate differentiation protocol is critical to the interaction of THP-1 macrophages with Salmonella typhimurium. *PLoS One*. 2018; 13 (3): e0193601. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193601>
17. Olivares-Morales M.J., De La Fuente M.K., Dubois-Camacho K., Parada D., Diaz-Jiménez D., Torres-Riquelme A., et al. Glucocorticoids impair phagocytosis and inflammatory response against Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli. *Front Immunol*. 2018; 16 (9): 1026. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01026>
18. Fanelli G., Pasqua M., Prosseda G., Grossi M., Colonna B. AcrAB efflux pump impacts on the survival of adherent-invasive Escherichia coli strain LF82 inside macrophages. *Sci Rep*. 2023; 13 (1): 2692. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29817-0>
19. Samra S., Bergerson J.R.E., Freeman A.F., Stuart E., Turvey S.E. JAK-STAT signaling pathway, immunodeficiency, inflammation, immune dysregulation, and inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2025; 155 (2): 357–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.09.020>
20. Weyd H. More than just innate affairs - on the role of annexins in adaptive immunity. *Biol Chem*. 2016; 397 (10): 1017–29. DOI: <https://doi.org/10.1515/hsz-2016-0191>
21. Vanderlaag K., Wang W., Fayadat-Dilman L., Wagner J., Bald L., Grein J., et al. Regenerating islet-derived family member, 4 modulates multiple receptor tyrosine kinases and mediators of drug resistance in cancer. *Int J Cancer*. 2012; 130 (6): 1251–63. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.26089>
22. Pilla-Moffett D., Barber M.F., Taylor G.A., Coer J. Interferon-inducible GTPases in host resistance, inflammation and disease. *J Mol Biol*. 2016; 428 (17): 3495–513. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.04.032>
23. Yang Y., Hu Y.-H., Liu Y. Wdfy1 deficiency impairs Tlr3-mediated immune responses in vivo. *Cell Mol Immunol*. 2020; 17 (9): 1014–6. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0461-4>
24. Teyton L. Role of lipid transfer proteins in loading CD1 antigen-presenting molecules. *J Lipid Res*. 2018; 59 (8): 1367–73. DOI: <https://doi.org/10.1194/jlr.R083212>
25. Adams E.J. Lipid presentation by human CD1 molecules and the diverse T cell populations that respond to them. *Curr Opin Immunol*. 2014; 26: 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2013.09.005>
26. Singh S.B., Lin H.C. Role of intestinal alkaline phosphatase in innate immunity. *Biomolecules*. 2021; 11 (12): 1784. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom11121784>
27. Alrubia S., Al-Majdoub Z.M., Achour B., Rostami-Hodjegan A., Barber J. Quantitative assessment of the impact of Crohn's disease on protein abundance of human intestinal drug-metabolising enzymes and transporters. *J Pharm Sci*. 2022; 111 (10): 2917–29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2022.07.012>
28. Zhang L., He J., Zhao W., Zhou Y., Li J., Li S., et al. CD2AP promotes the progression of glioblastoma multiforme via TRIM5-mediated NF- κ B signaling. *Cell Death Dis*. 2024; 15 (10): 722. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07094-7>
29. Yang Ch.-K., Kashyap D.R., Kowalczyk D.A., Rudner D.Z., Wang X., Gupta D., Dziarski R. Respiratory chain components are required for peptidoglycan recognition protein-induced thiol depletion and killing in Bacillus subtilis and Escherichia coli. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 64. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79811-z>
30. Osanai A., Sashinami H., Asano K., Li S.J., Hu D.L., Nakane A. Mouse peptidoglycan recognition protein PGLYRP-1 plays a role in the host innate immune response against Listeria monocytogenes infection. *Infect Immun*. 2011; 79 (2): 858–66. DOI: <https://doi.org/10.1128/IAI.00466-10>
31. Briard B., Place D.E., Kanneganti T.D. DNA sensing in the innate immune response. *Physiology*. 2020; 35 (2): 112–24. DOI: <https://doi.org/10.1152/physiol.00022.2019>
32. Michelet X., Garg S., Wolf B.J., Tuli A., Ricciardi-Castagnoli P., Brenner M.B. MHC class II presentation is controlled by the lysosomal small GTPase, Arl8b. *J Immunol*. 2015; 194 (5): 2079–88. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1401072>
33. Soufli I., Toumi R., Rafa H., Touil-Boukoffa C. Overview of cytokines and nitric oxide involvement in immuno-pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016; 7 (3): 353–60. DOI: <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v7.i3.353>
34. Winter S.E., Winter M.G., Xavier M.N., Thiennimitr P., Poon V., Keestra A.M., et al. Host-derived nitrate boosts growth of E. coli in the inflamed gut. *Science*. 2013; 339 (6120): 708–11. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1232467>
35. Scheibe K., Kersten C., Schmied A., Vieth M., Primbs T., Carlé B., et al. Inhibiting interleukin 36 receptor signaling reduces fibrosis in mice with chronic intestinal inflammation. *Gastroenterology*. 2019; 156 (4): 1082–97.e11. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.029>
36. Schwarz D., Lipoldová M., Reinecke H., Sohrabi Y. Targeting inflammation with collagen. *Clin Transl Med*. 2022; 12 (5): e831. DOI: <https://doi.org/10.1002/ctm2.831>
37. Broder C., Becker-Pauly C. The metalloproteases meprin α and meprin β : unique enzymes in inflammation, neurodegeneration, cancer and fibrosis. *Biochem J*. 2013; 450 (2): 253–64. DOI: <https://doi.org/10.1042/BJ20121751>
38. Herzog C., Haun R.S., Kaushal G.P. Role of meprin metalloproteinases in cytokine processing and inflammation. *Cytokine*. 2019; 114: 18–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2018.11.032>
39. Arnold P., Otte A., Becker-Pauly C. Meprin metalloproteases: molecular regulation and function in inflammation and fibrosis. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2017; 1864 (11 pt B): 2096–104. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.05.011>
40. Ito M., Hirata S., Arai S., Takahashi T. T cell adherence and mucosal injury in ulcerative colitis: involvement of integrin-fibronectin interaction in situ. *J Gastroenterol*. 1995; 30 (suppl 8): 70–2.
41. Maynard S.A., Pchelintseva E., Zwi-Dantsis L., Nagelkerke A., Gopal S., Korchev Y.E., et al. IL-1 β mediated nanoscale surface clustering of integrin α 5 β 1 regulates the adhesion of mesenchymal stem cells. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 6890. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86315-x>
42. Werner A.C., Weckbach L.T., Salvermoser M., Pitter B., Cao J., Maier-Begandt D., et al. Coronin 1B controls endothelial actin dynamics at cell-cell junctions and is required for endothelial network assembly. *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8: 708. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00708>
43. Georgiadou M., Lilja J., Jacquemet G., Guzmán C., Rafeeva M., Alibert C., et al. AMPK negatively regulates tensin-dependent integrin activity. *J Cell Biol*. 2017; 216 (4): 1107–21. DOI: <https://doi.org/10.1083/jcb.201609066>
44. Libbing C.L., McDevitt A.R., Azcueta R.M.P., Ahila A., Mulye M. Lipid droplets: a significant but understudied contributor of host-bacterial interactions. *Cells*. 2019; 8 (4): 354. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells8040354>
45. Tazi A., Araujo J.R., Mulet C., Arena E.T., Nigro G., Pédrón T., et al. Disentangling host-microbiota regulation of lipid secretion by enterocytes: insights from commensals Lactobacillus paracasei and Escherichia coli. *mBio*. 2018; 9 (5): e01493-18. DOI: <https://doi.org/10.1128/mBio.01493-18>
46. Guo Y., Wang B., Wang T., Gao L., Yang Z.J., Wang F.F., et al. Biological characteristics of IL-6 and related intestinal diseases. *Int J Biol Sci*. 2021; 17 (1): 204–19. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijbs.51362>

Для корреспонденции

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

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

Состав тела и морфометрические показатели крыс при разных уровнях обеспеченности макро- и микронутриентами

Body composition and morphometric parameters of rats at the different provision levels with macro- and micronutrients

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

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

Современный тренд на расширение ресурсной базы пищевой промышленности требует непрерывного совершенствования подходов к оценке безопасности новых источников пищи и поиска современных алгоритмов токсикологических и аллергологических исследований, разработки моделей in vivo, in vitro и in silico, а также формирования профилей специфических биомаркеров и установления диапазонов физиологических колебаний для изучаемых показателей. Для повышения информативности токсикологических исследований и выявления скрытых негативных эффектов, связанных с употреблением пищевой продукции, были разработаны in vivo модели снижения адаптационного потенциала экспериментальных животных. Анализ данных, получаемых в экспериментах с использованием этих алиментарных моделей, продемонстрировал необходимость определения границ нормы отдельных морфофункциональных параметров.

Финансирование. Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема Минобрнауки России № FGMF-2025-0005).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Тышко Н.В.; сбор данных – Станкевич А.А., Садыкова Э.О., Требух М.Д., Никитин Н.С.; статистическая обработка данных – Шестакова С.И., Никитин Н.С.; написание текста – Тышко Н.В., Шестакова С.И., Никитин Н.С.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Тышко Н.В., Никитин Н.С., Станкевич А.А., Шестакова С.И., Садыкова Э.О., Требух М.Д. Состав тела и морфометрические показатели крыс при разных уровнях обеспеченности макро- и микронутриентами // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 61–74. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-61-74>

Статья поступила в редакцию 11.07.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Funding. The research was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the state assignment (Project № FGMF-2025-0005).

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

Contribution. Concept and design of the study – Tyshko N.V.; data collecting – Stankevich A.A., Sadykova E.O., Trebukh M.D., Nikitin N.S.; processing the material – Shestakova S.I., Nikitin N.S.; text writing – Tyshko N.V., Shestakova S.I., Nikitin N.S.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Tyshko N.V., Nikitin N.S., Stankevich A.A., Shestakova S.I., Sadykova E.O., Trebukh M.D. Body composition and morphometric parameters of rats at the different provision levels with macro- and micronutrients. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 61–74. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-61-74> (in Russian)

Received 11.07.2025. **Accepted** 15.09.2025

Цель исследования – изучение состава тела и некоторых морфометрических показателей у крыс на фоне дефицита ключевых макро- и микронутриентов в рационе.

Материал и методы. Эксперимент длительностью 64 дня проведен на 80 крысах-самцах линии Вистар с исходной массой тела $134,7 \pm 3,8$ г. Животные были разделены на 5 групп по 16 крыс в каждой: контрольная группа получала стандартный полусинтетический рацион (на основе казеина), 1–4-я основные группы получали рационы с дефицитом белка, жира, углеводов и ряда микронутриентов (витамины B₁, B₂, B₃, B₆, соединения железа и магния) соответственно. В рамках эксперимента выполнены гравиметрические и морфологические исследования печени, сердца, почек и семенников (гистологическая и морфометрическая характеристика), изучена динамика компонентного состава тела (методом количественного магнитного резонанса с помощью тканевого анализатора состава тела).

Результаты. Наименьшее влияние на массу и состав тела растущих животных оказывал дефицит жира в рационе (отличия изученных показателей от контрольных значений не превышали 1,5%), дефицит углеводов приводил к снижению массы тела на 11,4%, массы жира – на 39,7%, тощей массы и общей воды – на 9,4%; дефицит микронутриентов приводил к снижению массы тела на 53,3%, массы жира – на 96,4%, тощей массы и общей воды – на 51,0%; дефицит белка приводил к снижению массы тела на 74,8%, массы жира – на 97,0%, тощей массы и общей воды – на 73,5% соответственно ($p < 0,05$). Размеры структурных элементов печени, сердца, почек и семенников в условиях дефицита жира отличались от контроля на 1–9%; дефицита углеводов – на 2–7%; микронутриентов – на 8–56%, белка – на 14–65% соответственно. Самые выраженные изменения массы и состава тела, а также размеров структурных элементов внутренних органов выявлены у животных, содержащихся на рационах, дефицитных по белку и микронутриентам.

Заключение. На основании проведенных исследований была установлена степень влияния нутриентов на изучаемые показатели. Наиболее выраженные изменения массы и состава тела, массы внутренних органов, а также размеров структурных элементов печени, сердца, почек и семенников выявлены у животных, содержащихся на рационах, дефицитных по белку; недостаток микронутриентов (витаминов B₁, B₂, B₃, B₆, железа и магния) по степени воздействия на эти показатели находился на втором месте. Дефицит жира и углеводов в рационе практически не оказывал воздействия на состав тела и микроструктуру внутренних органов. Таким образом, обеспеченность белком и микронутриентами играет первостепенную роль для полноценного морфогенеза млекопитающих как на микро-, так и на макроуровне.

Ключевые слова: крысы; алиментарная модель снижения адаптационного потенциала; дефицит макро- и микронутриентов; состав тела; морфометрические исследования; размер структурных элементов внутренних органов

The modern trend to the food industry's resource base expanding requires continuous improvement of safety assessment approaches of the novel food sources and the exploring of toxicological and allergological research updated algorithms, the development of in vivo, in vitro and in silico models, as well as the formation of specific biomarkers profiles and the establishment of physiological fluctuations ranges for the studied indicators. To increase the information content of toxicological studies and identify hidden negative effects associated with the novel food consumption, in vivo models of reducing the adaptive potential of laboratory animals were developed. The analysis of the data obtained in experiments using these alimentary models demonstrated the need to determine the norm boundaries of individual morphofunctional parameters.

The purpose of the study was to investigate the body composition and some morphometric parameters in rats against the background of key macro- and micronutrients' deficiency in the diet.

Material and methods. The experiment lasting 64 days was carried out on 80 male Wistar rats with an initial body weight of 134.7 ± 3.8 g. The animals were divided into 5 groups of 16 rats each: the control group received a standard semi-synthetic casein diet, the 1st–4th test groups were fed diets with a deficiency of protein, fat, carbohydrates and some micronutrients (vitamins B₁, B₂, B₃, B₆, iron and magnesium salts), respectively. Within the experiment gravimetric and morphological (histological and morphometric) studies of the liver, heart, kidneys, and testes were performed, so as the dynamics of the body's component composition (by quantitative magnetic resonance using the EchoMRI 500 tissue analyzer) were studied.

Results. Dietary fat deficiency had the least effect on the weight and body composition of growing animals (the differences between the studied indicators and the control values were no more than 1%), carbohydrate deficiency led to a decrease in body weight by 11.4%, fat mass by 39.7%, lean mass and total water by 9.4%; micronutrient deficiency led to a decrease in body weight by 53.3%, fat mass by 96.4%, lean mass and total water by 51.0%; protein deficiency led to a decrease in body weight by 74.8%, fat mass by 97.0%, lean mass and total water by 73.5%, respectively ($p < 0.05$). The sizes of the structural elements of the liver, heart, kidneys, and testes under diet deficiency of fat differed from the control by 1–9%; of carbohydrate – by 2–7%; micronutrients – by 8–56%, protein – by 14–65%, respectively. The most pronounced changes in body weight and composition, as well as the size of the structural elements of internal organs, were found in animals kept on diets deficient in protein and micronutrients.

Conclusion. Based on the data analysis the influence degree of the nutrients on the studied parameters was established. The most pronounced changes in body weight and composition, the mass of internal organs, as well as the size of the liver, heart, kidneys, and testes structural elements were found in animals kept on protein-deficient diet. The lack of micronutrients (vitamins B₁, B₂, B₃, B₆, iron and magnesium) was on the second place in terms of the impact degree on these indicators. The lack of fat and carbohydrates in the diet had virtually no effect on body composition and the microstructure of internal organs. Thus, the availability of protein and micronutrients plays a primary role for the complete morphogenesis of mammals at both the micro and macro levels.

Keywords: rats; alimentary model of adaptation potential reduction; macro- and micronutrients deficiency; body composition; morphometric studies; structural elements' size of internal organs

Совершенствование технологий переработки продовольственного сырья является значимым драйвером развития ресурсной базы пищевой промышленности, во-первых, в аспекте перехода на производственные процессы замкнутого цикла с повышением эффективности использования исходной пищевой матрицы, а во-вторых, в аспекте употребления нетрадиционных видов сырья в качестве перспективных источников макро- и микронутриентов. Отсутствие истории пищевого применения у новых видов сырья обуславливает необходимость обязательной оценки их безопасности в рамках процедуры государственной регистрации, предшествующей выходу на рынок Евразийского экономического союза. Формирование системы оценки безопасности, позволяющей получить всестороннюю информацию об исследуемом продукте и гарантирующей отсутствие негативного воздействия на потребителей, представляет собой важное направление проводимой в опережающем режиме научной работы, интегрирующей накопленный опыт и современные междисциплинарные подходы [1]. Таким образом, расширение ресурсной базы пищевой промышленности требует непрерывного совершенствования подходов к оценке безопасности новых источников пищи и поиска современных алгоритмов токсикологических и аллергологических исследований, разработки моделей *in vivo*, *in vitro* и *in silico*, а также формирования профилей специфичных биомаркеров и установления диапазонов физиологических колебаний для изучаемых показателей.

Для повышения информативности токсикологических исследований и выявления скрытых негативных эффектов, связанных с употреблением пищевой продукции, на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» была разработана модель снижения адаптационного потенциала лабораторных животных, реко-

мендованная для изучения объектов с неизвестной токсичностью, к которым, с определенной долей условности, может быть отнесена пищевая продукция нового вида. Принцип действия данной модели основан на снижении обеспеченности рациона витаминами группы В (В₁, В₂, В₃, В₆) и минеральными веществами (железом и магнием), участвующими в формировании адаптационного потенциала организма крыс, что способствует повышению чувствительности животных к воздействию негативных факторов [2]. Позднее была предложена новая формула нагрузочной алиментарной модели, основанная на снижении содержания белка в рационе и предназначенная для использования при оценке безопасности пищевых продуктов со сложным составом, затрудняющим формирование дефицита микронутриентов (например, содержащих витамины группы В, железо и магний) [3, 4].

Анализ данных, получаемых в экспериментах с использованием этих алиментарных моделей, продемонстрировал необходимость определения границ нормы отдельных морфофункциональных параметров, во-первых, для формирования оптимального перечня изучаемых показателей, демонстрирующих выраженное отклонение от нормы, во-вторых, для изучения влияния дефицита важнейших макро- и микронутриентов на рост и развитие млекопитающих на макро- (состав тела) и микроуровнях (размер структурных элементов тканей). Полученные результаты могут быть использованы в качестве «интегрированного контроля» для облегчения интерпретации результатов исследований с применением моделей снижения адаптационного потенциала подопытных животных.

Целью данной работы было изучение состава тела и некоторых морфометрических показателей у крыс на фоне дефицита ключевых макро- и микронутриентов в рационе.

Таблица 1. Содержание нутриентов в рационах

Table 1. Nutrient content in the diets

Пищевые вещества / <i>Nutrients</i>	Группа животных / <i>Group of animals</i>				
	контрольная <i>control</i>	основные / <i>test</i>			
		1	2	3	4
		дефицит белка <i>protein deficiency</i>	дефицит микронутриентов <i>micronutrient deficiency</i>	дефицит углеводов <i>carbohydrate deficiency</i>	дефицит жира <i>fat deficiency</i>
Макронутриенты, г/100 г рациона / <i>Macronutrients, g/100 g of diet</i>					
Белок / <i>Protein</i>	20,8	0,8	20,8	39,1	21,7
Жиры / <i>Fats</i>	7,4	10,1	7,4	12,8	0,5
Углеводы / <i>Carbohydrates</i>	52,1	70,2	52,1	1,0	57,3
Микронутриенты, % от содержания в базовом полусинтетическом казеиновом рационе <i>Micronutrients, % of the content in the basic semi-synthetic casein diet</i>					
Тиамин (витамин В ₁) / <i>Thiamine (vitamin B₁)</i> Рибофлавин (витамин В ₂) / <i>Riboflavin (vitamin B₂)</i> Ниацин (витамин В ₃) / <i>Niacin</i> Пиридоксин (витамин В ₆) / <i>Pyridoxine (vitamin B₆)</i> Цитрат Fe ³⁺ (C ₆ H ₅ FeO ₇) / <i>Fe³⁺ citrate (C₆H₅FeO₇)</i> Оксид Mg ²⁺ (MgO) / <i>Mg²⁺ oxide (MgO)</i>	100	100	0	100	100

Материал и методы

Исследования выполнены на крысах линии Вистар, полученных из питомника лабораторных животных Филиал «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Эксперимент длительностью 64 дня проведен на 80 самцах с исходной массой тела $134,7 \pm 3,8$ г (возраст ~35 дней). Животные были разделены на 5 групп по 16 крыс в каждой: контрольная группа получала стандартный полусинтетический казеиновый рацион (ПКР) (МУ 2.3.2.3388-16), 1–4-я основные группы – рационы с дефицитом белка, микронутриентов, углеводов и жира соответственно (табл. 1). Экспериментальные рационы крысы получали на протяжении всего срока исследований.

В рамках эксперимента проведены гравиметрические и морфологические исследования, изучена динамика компонентного состава тела.

Исследования компонентного состава тела проведены методом количественного магнитного резонанса с помощью тканевого анализатора состава тела EchoMRI 500 (EchoMRI LLC, США), позволяющего измерить полную жировую и нежировую массу тела, количество свободной воды и общий объем воды в организме живого животного массой менее 1100 г. Исследования проводили 2 раза в неделю. Компонентный состав тела измеряли в следующем режиме: жировая масса, тощая масса, общее количество воды, количество свободной воды (г), отдельно рассчитывали долю этих компонентов в организме (%).

Морфологические исследования, включавшие гистологическую и морфометрическую характеристику печени, сердца, почек и семенников, проводили общепринятыми методами [5]. Гистологические препараты изучали в световом микроскопе Axio Imager Z1 (Carl Zeiss, ФРГ), для фотосъемки использовали цифровую

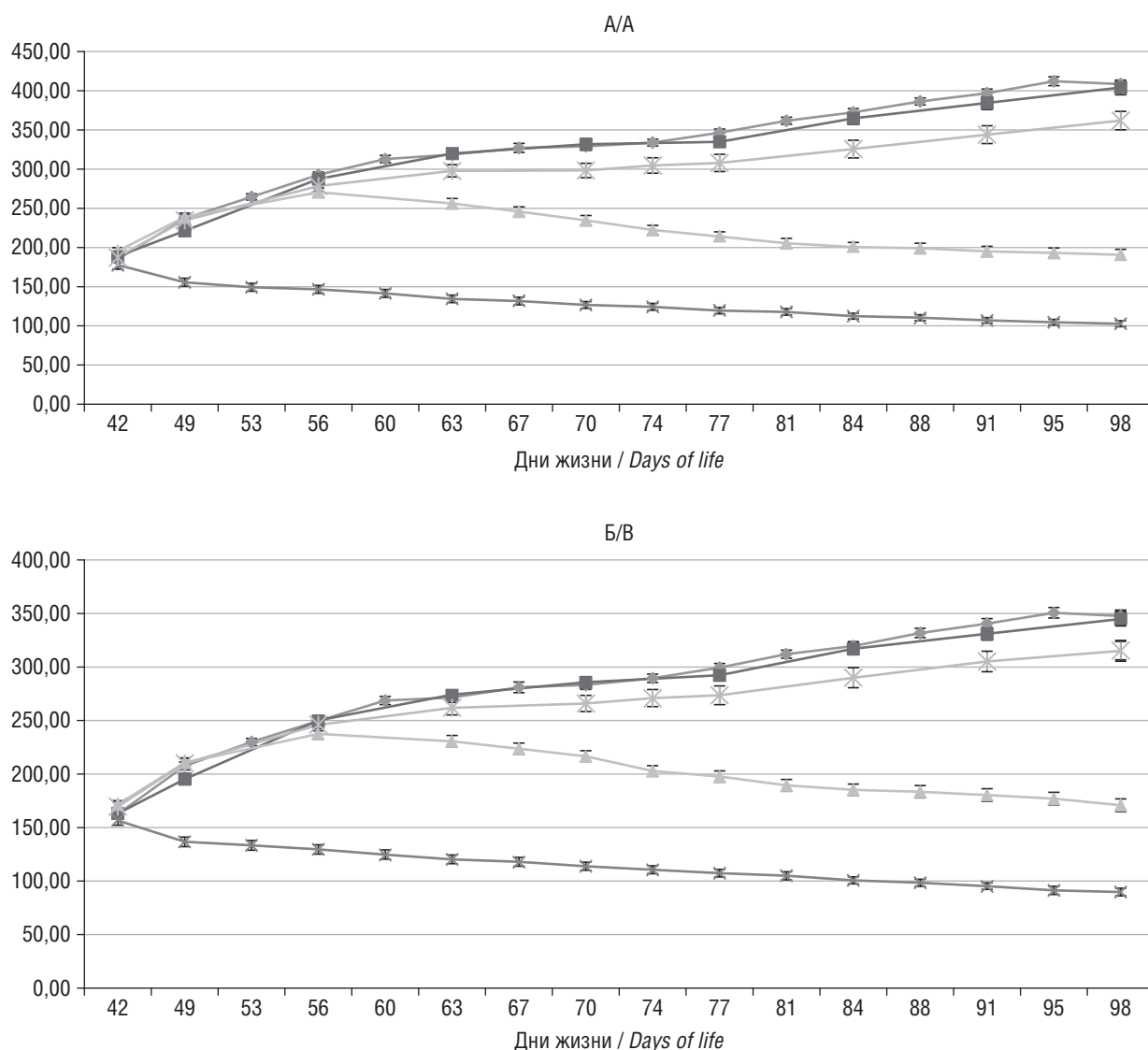


Рис. 1. (Начало) Динамика массы тела (А), тощей массы (Б), содержания общей воды (В) и жира (Г), г

Fig. 1. (Start) Body weight (A), lean mass (B), total water content (C) and fat content (D) dynamics, g

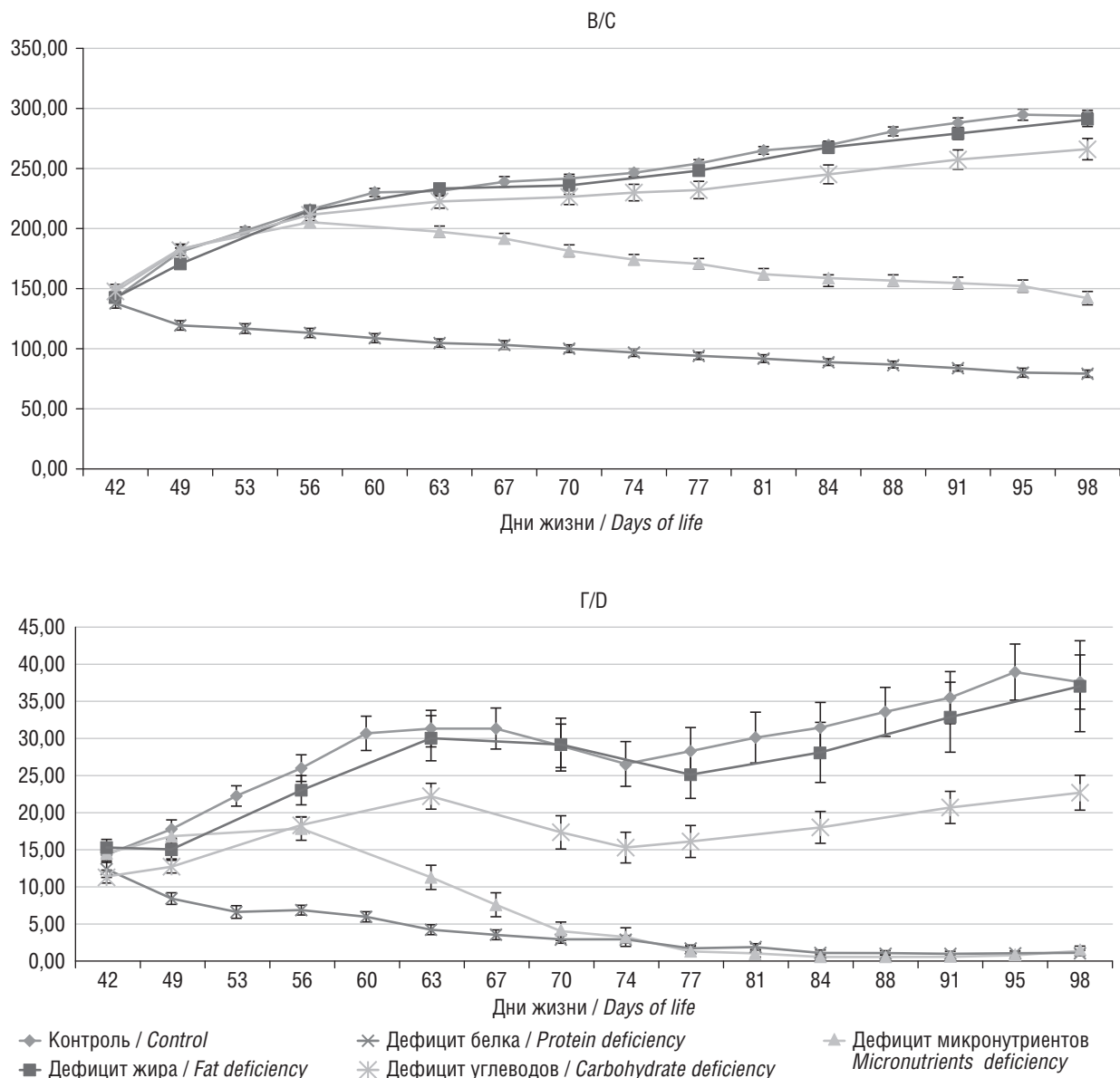


Рис. 1. (Окончание) Динамика массы тела (А), тощей массы (Б), содержания общей воды (В) и жира (Г), г

Fug. 1. (End) Body weight (A), lean mass (B), total water content (C) and fat content (D) dynamics, g

фотокамеру AxioCam HRc (Carl Zeiss, ФРГ), морфометрию проводили с помощью программного обеспечения AxioVision Rel.4.8 (Carl Zeiss, ФРГ) с применением калибровочного слайда X/Y (Микромед, цена деления шкалы – 0,01 мм). Материалом для морфометрических исследований являлись ткани левой доли печени, корковое вещество почек, миокард левого желудочка сердца, извитые каналцы семенников, окрашенные гематоксилином и эозином. В семенниках определяли диаметр извитых семенных каналцев и их количество в поле зрения при увеличении $\times 50$, измеряли диаметр 10 каналцев для каждого животного при увеличении $\times 100$. В миокарде сердца измеряли ширину кардиомиоцитов и их ядер в количестве 10 для каж-

дого животного при увеличении $\times 100$. В почках рассчитывали площадь почечного тельца и сосудистого клубочка по формуле $S=1/4\pi d^2$ (мкм²), определяли диаметр проксимальных почечных каналцев, диаметр просвета и высоту составляющих их эпителиоцитов (мкм) по 10 единиц на каждое животное при увеличении $\times 100$. В печени определяли диаметр ядер гепатоцитов и диаметр всей клетки (мкм), размер цитоплазмы рассчитывали, вычитая диаметр ядра из диаметра клетки, с каждого микропрепарата анализировали по 10 клеток центральной и периферической зоны дольки от каждого животного, всего было проанализировано по 200 гепатоцитов в каждой группе при увеличении $\times 100$.

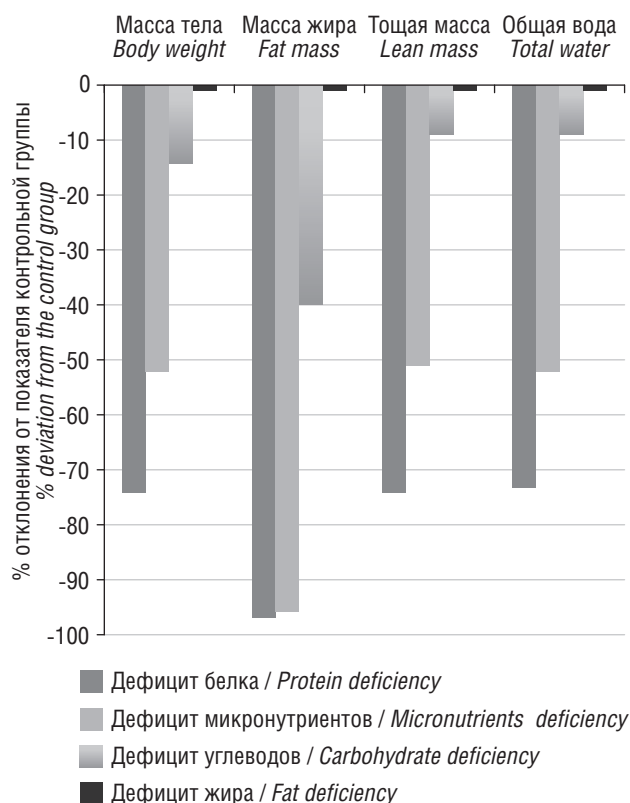


Рис. 2. Профиль массы тела и абсолютных масс жира, тощей массы и общей воды на 98-й день жизни животных

Fig. 2. Body mass, total fat, lean mass and total water mass profile on the 98th day of life of animals

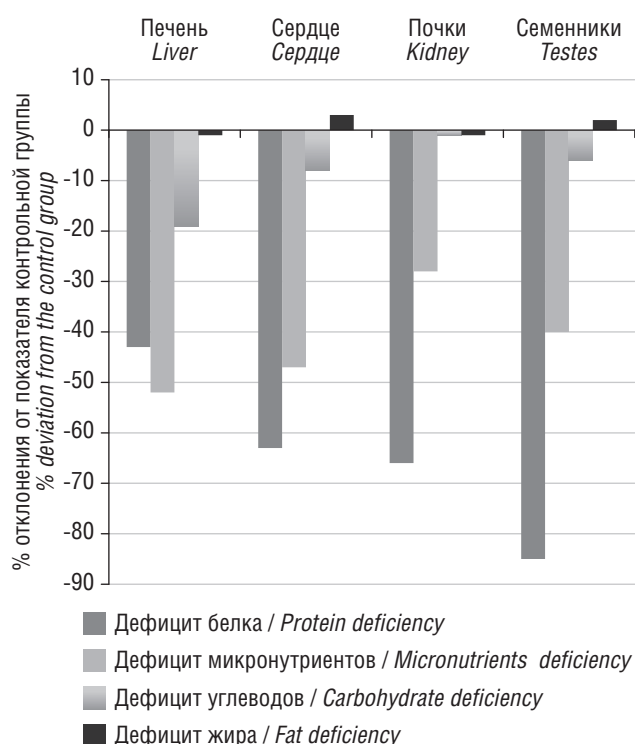


Рис. 3. Профиль абсолютной массы печени, сердца, почек и семенников на 98-й день жизни животных

Fig. 3. The signature of the absolute mass of the liver, heart, kidneys and testes on the 98th day of life of animals

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» с соблюдением требований Руководства OECD по этическому обращению с лабораторными животными ENV/JM/MONO(2000)7 и с одобрения локального этического комитета. Крыс содержали в пластиковых клетках с древесной подстилкой (по 2 особи в одной клетке), в отопляемом (температурный режим +21–23 °C) и вентилируемом помещении с естественным освещением, доступ к корму и воде – *ad libitum*. В течение эксперимента вели ежедневные наблюдения за внешним видом, поведением, поедаемостью корма и общим состоянием животных, массу тела крыс измеряли дважды в неделю. Отбор материала для морфологических и гравиметрических исследований внутренних органов проводили на 64-й день эксперимента, из каждой группы использовали по 10 крыс.

Статистическую обработку проводили с использованием пакетов программ Microsoft Excel 13.0. и Statistica. Была проведена оценка на нормальность распределения (критерий Смирнова–Колмогорова) и равенство дисперсий (критерий Кохрена). Для параметрического анализа был использован критерий Тьюки, для непараметрического – критерий Дункана. Сравнение количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, проводили с использованием рангового двухфакторного дисперсионного анализа. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического [6].

В соответствии со структурой исследования проведено сравнение количественных признаков контрольной и основных групп.

Результаты и обсуждение

Физический статус крыс контрольной (стандартный ПКР) и 2–4-й основных групп («дефицит микронутриентов», «дефицит углеводов», «дефицит жира» соответственно) был удовлетворительным, по внешнему виду, качеству шерстного покрова, поведению различий между группами не отмечено. Состояние самцов 1-й основной группы («дефицит белка») было неудовлетворительным, начиная с 14-го дня эксперимента у крыс наблюдалась склонность к конъюнктивитам и ринитам (выражалось в покраснении слизистых оболочек носа и глаз, к концу эксперимента 25% крыс страдали тяжелой формой блефарита с полным слипанием век), у 25% животных также отмечены баланопоститы. На 25-й день эксперимента зафиксирована гибель 1 крысы в этой группе (до конца эксперимента дожили 15 из 16 самцов), при проведении постмортальной некропсии зафиксиро-

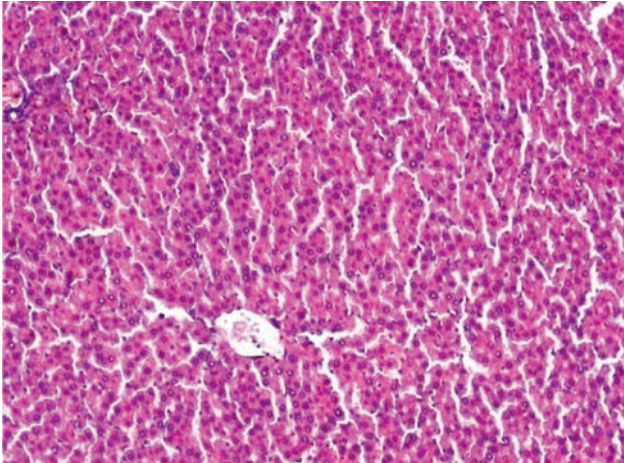


Рис. 4. Гистологическое строение печени крыс контрольной группы

Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 4. The liver histological structure of control rats

H&E staining, $\times 100$.

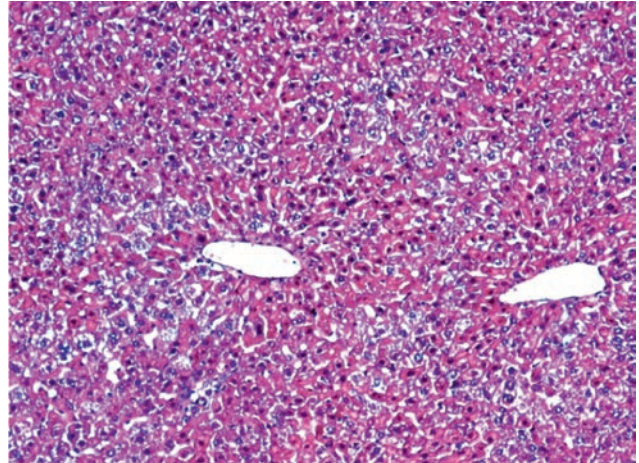


Рис. 5. Гистологическое строение печени крыс группы с дефицитом белка

Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 5. The liver histological structure of protein deficiency group.

H&E staining, $\times 100$.

рованы патологические изменения, характерные для кахексии: истощение висцеральной и подкожной жировой ткани, атрофия всех групп скелетных мышц, уменьшение размеров внутренних органов и др.

Поедаемость корма крысами контрольной группы на протяжении эксперимента составляла 15–27 г, 1-й основной группы – 10–14 г, 2-й основной группы – 13–18 г, 3-й и 4-й основных групп – 15–30 г. Динамика массы тела животных контрольной группы соответствовала возрастной норме, масса тела крыс 3-й и 4-й основных групп в конце эксперимента была на 11% ($p < 0,05$) и 1% ($p > 0,05$) ниже, чем у контрольных животных, оставаясь

в пределах нормы, масса тела крыс в 1-й и 2-й основных группах была на 75 и 53% ($p < 0,05$) ниже контроля, значительно выходя за пределы физиологических значений (рис. 1А).

Как показано на рис. 1, отличия массы тела крыс основных групп от контроля убывали в ряду «дефицит белка» → «дефицит микронутриентов» → «дефицит углеводов» → «дефицит жира»; отличия тощей массы (рис. 1Б) и содержания общей воды (рис. 1В) демонстрировали сходную динамику. По содержанию жира в конце эксперимента группы «дефицит белка» и «дефицит микронутриентов» были на одном уровне (рис. 1Г), отличия содержа-

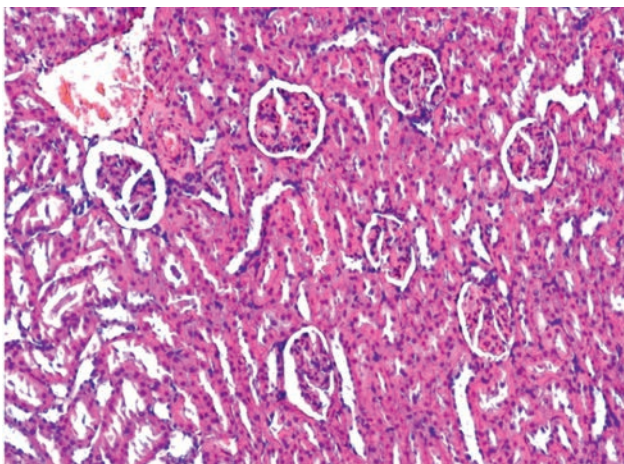


Рис. 6. Гистологическое строение почек крыс контрольной группы

Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 6. The kidney histological structure of control rats

H&E staining, $\times 100$.

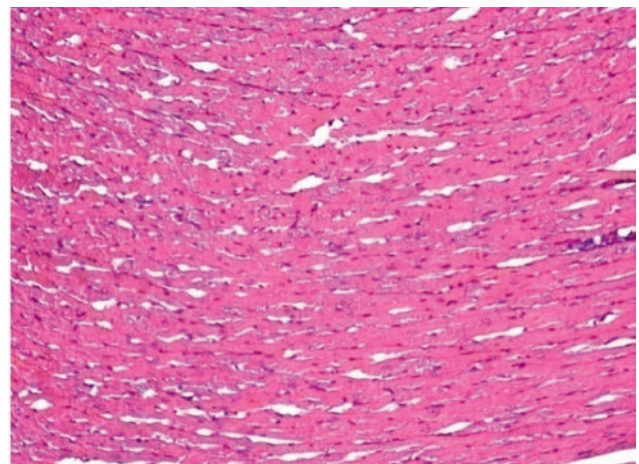


Рис. 7. Гистологическое строение миокарда крыс контрольной группы

Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 7. The myocardium histological structure of control rats

H&E staining, $\times 100$.

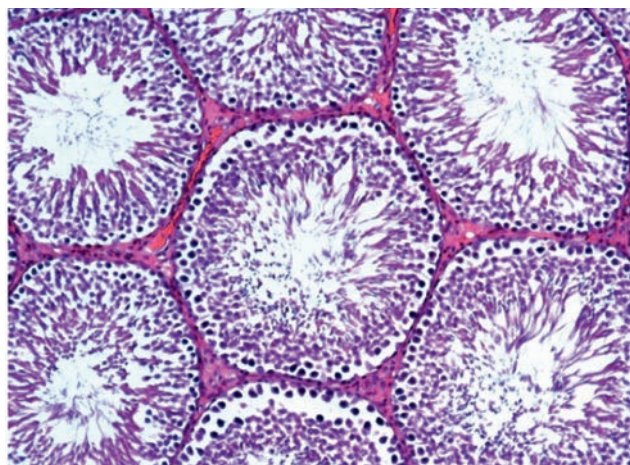


Рис. 8. Гистологическое строение семенников крыс контрольной группы

Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 8. The testis histological structure of control rats

H&E staining, $\times 100$.

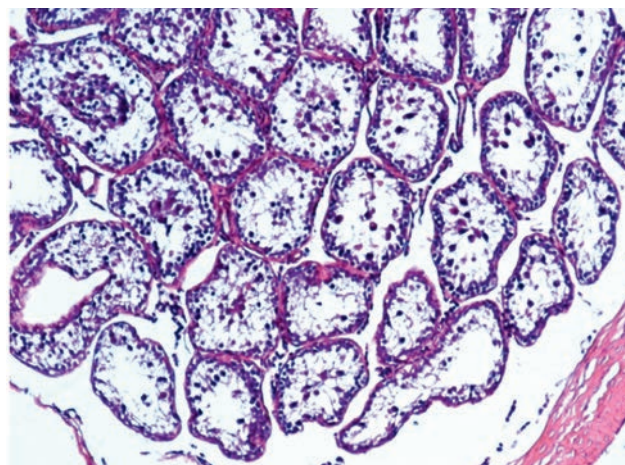


Рис. 9. Гистологическое строение семенников крыс группы с дефицитом белка

Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 9. The testis histological structure of protein deficiency rats (group)

H&E staining, $\times 100$.

ния жира в основных группах от контрольных значений убывали в ряду «дефицит белка» = «дефицит микронутриентов» → «дефицит углеводов» → «дефицит жира».

Для упрощения оценки степени изменений изученных показателей результаты были обобщены на графиках, где значение каждого показателя в контрольной группе принято за 100% (на графике соответствуют нулю по оси абсцисс), а процентные отличия от контроля в анализируемых группах представлены в виде столбиков (рис. 2).

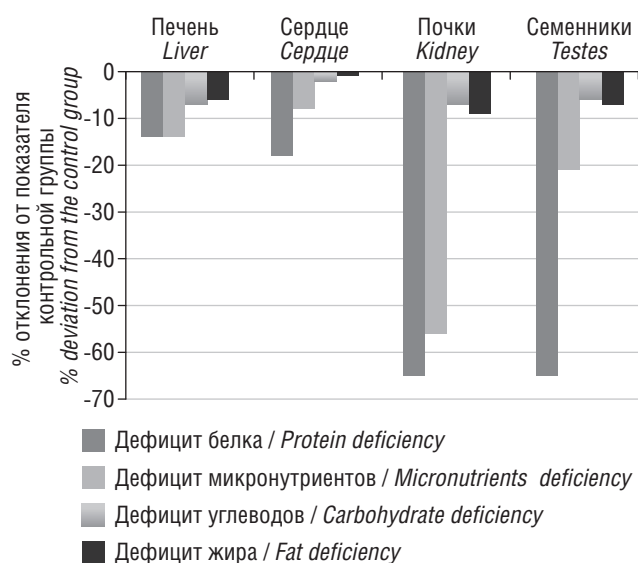


Рис. 10. Профиль структурных элементов печени, сердца, почек и семенников (диаметр гепатоцита, ширина кардиомиоцита, площадь почечного тельца, диаметр канальца семенника)

Fig. 10. Profile of the structural elements of the liver, heart, kidneys and testes (the diameter of the hepatocyte, width of the cardiomyocyte, area of renal corpuscle, diameter of the tubule testis)

Как видно из данных, представленных на рис. 2, наименьшее влияние на массу и состав тела растущих животных оказывал дефицит жира в рационе (отличия изученных показателей от контрольных значений составляли не более 1,5%), дефицит углеводов приводил к снижению массы тела на 11,4% ($p < 0,05$), массы жира – на 39,7% ($p < 0,05$), тощей массы и общей воды – на 9,4% ($p < 0,05$); дефицит микронутриентов приводил к снижению массы тела на 53,3% ($p < 0,05$), массы жира – на 96,4% ($p < 0,05$), тощей массы и общей воды – на 51,0% ($p < 0,05$); дефицит белка приводил к снижению массы тела на 74,8% ($p < 0,05$), массы жира – на 97,0% ($p < 0,05$), тощей массы и общей воды – на 73,5% ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, наиболее выраженные изменения массы и состава тела выявлены у животных, содержащихся на рационах, дефицитных по белку, витаминам B₁, B₂, B₃, B₆ и минеральным веществам (Fe³⁺ и Mg²⁺).

Абсолютные массы сердца, почек и семенников коррелировали со значениями массы тела, отличия от контроля также убывали в ряду «дефицит белка» → «дефицит микронутриентов» → «дефицит углеводов» → «дефицит жира» (рис. 3, табл. 2). Абсолютные массы печени – в ряду «дефицит микронутриентов» → «дефицит белка» → «дефицит углеводов» → «дефицит жира» (см. рис. 3, табл. 2), что связано с жировой дистрофией печени у крыс в 1-й основной группе, получавшей рацион с дефицитом белка, в результате чего масса печени была выше, несколько нарушая распределение различий между группами.

Морфологические исследования печени продемонстрировали сохранение микроструктуры органа у животных контрольной и 2–4-й основных групп, структура печеночных долек, тяжей гепатоцитов не изменена (рис. 4). У крыс, получавших рацион с дефицитом

Таблица 2. Масса внутренних органов крыс

Table 2. Weight of internal organs

Показатель / Indicator			Группа животных / Group				
			контрольная control	основные / test			
				1	2	3	4
				дефицит белка protein deficiency	дефицит микронутриентов micronutrient deficiency	дефицит углеводов carbohydrate deficiency	дефицит жира fat deficiency
Печень Liver	абс. ¹	M±m	10,19±0,20	5,85±0,30*	4,90±0,28*	8,23±0,38*	10,09±0,23
		Min–Max	8,76–11,08	3,77–7,06	3,98–6,89	6,78–9,84	8,87–11,18
	отн. ²	M±m	2,61±0,04	5,77±0,37*	2,60±0,10	2,43±0,063*	2,61±0,04
		Min–Max	2,34–2,79	4,05–7,67	2,20–3,31	2,12–2,71	2,38–2,75
Почки Kidneys	абс.	M±m	2,272±0,074	0,766±0,031*	1,635±0,044*	2,260±0,099	2,239±0,066
		Min–Max	1,930–2,618	0,653–0,922	1,482–1,923	1,812–2,787	1,940–2,644
	отн.	M±m	0,581±0,017	0,754±0,036*	0,873±0,022*	0,667±0,018*	0,579±0,014
		Min–Max	0,512–0,650	0,583–1,024	0,793–0,991	0,582–0,779	0,537–0,654
Селезенка Spleen	абс.	M±m	0,871±0,042	0,324±0,023*	0,436±0,029*	0,766±0,050	0,913±0,042
		Min–Max	0,718–1,133	0,247–0,489	0,325–0,635	0,511–1,047	0,799–1,245
	отн.	M±m	0,223±0,010	0,317±0,019*	0,231±0,012	0,228±0,016	0,237±0,013
		Min–Max	0,180–0,274	0,256–0,445	0,174–0,305	0,160–0,324	0,188–0,328
Сердце Heart	абс.	M±m	1,035±0,026	0,382±0,011*	0,546±0,025*	0,950±0,037	1,069±0,019
		Min–Max	0,942–1,193	0,315–0,434	0,452–0,644	0,846–1,155	1,004–1,206
	отн.	M±m	0,265±0,006	0,371±0,012*	0,294±0,012	0,284±0,005*	0,278±0,004
		Min–Max	0,238–0,301	0,310–0,439	0,252–0,374	0,260–0,307	0,256–0,300
Легкие Lung	абс.	M±m	1,690±0,054	0,849±0,050*	1,202±0,050*	1,473±0,047*	1,582±0,042
		Min–Max	1,395–1,987	0,733–1,240	0,967–1,439	1,261–1,645	1,452–1,845
	отн.	M±m	0,432±0,013	0,831±0,042*	0,644±0,033*	0,437±0,015	0,409±0,008
		Min–Max	0,372–0,501	0,692–1,127	0,498–0,812	0,385–0,539	0,381–0,459
Тимус Thymus	абс.	M±m	0,567±0,031	0,049±0,008*	0,112±0,018*	0,435±0,028*	0,495±0,036
		Min–Max	0,430–0,710	0,010–0,100	0,060–0,240	0,320–0,610	0,420–0,780
	отн.	M±m	0,146±0,009	0,048±0,007*	0,059±0,009*	0,129±0,009	0,128±0,008
		Min–Max	0,108–0,173	0,009–0,091	0,031–0,118	0,091–0,187	0,106–0,194
Мозг Brain	абс.	M±m	1,977±0,015	1,664±0,027*	1,858±0,022*	1,918±0,016*	1,980±0,017
		Min–Max	1,919–2,046	1,556–1,873	1,767–2,007	1,855–2,007	1,889–2,057
	отн.	M±m	0,506±0,007	1,635±0,036*	0,993±0,022*	0,570±0,011*	0,513±0,011
		Min–Max	0,482–0,544	1,437–1,839	0,886–1,088	0,521–0,634	0,452–0,565
Семенники Testes	абс.	M±m	3,154±0,067	0,487±0,056*	1,907±0,17*	2,978±0,103	3,208±0,074
		Min–Max	2,842–3,562	0,320–0,795	1,253–2,980	2,261–3,358	2,813–3,540
	отн.	M±m	0,808±0,022	0,472±0,046*	1,013±0,087*	0,881±0,022*	0,832±0,024
		Min–Max	0,718–0,923	0,317–0,723	0,704–1,536	0,759–1,038	0,693–0,932
Надпочеч- ники Adrenals	абс.	M±m	0,036±0,002	0,013±0,001*	0,025±0,001*	0,041±0,003	0,038±0,003
		Min–Max	0,026–0,051	0,010–0,020	0,019–0,032	0,029–0,055	0,029–0,057
	отн.	M±m	0,009±0,001	0,013±0,001*	0,014±0,001*	0,012±0,001*	0,010±0,001
		Min–Max	0,007–0,014	0,010–0,017	0,009–0,018	0,008–0,017	0,007–0,014
Гипофиз Pituitary	абс.	M±m	0,010±0,001	0,004±0,000*	0,006±0,000*	0,008±0,000*	0,010±0,001
		Min–Max	0,008–0,015	0,003–0,005	0,005–0,008	0,006–0,009	0,008–0,012
	отн.	M±m	0,002±0,000	0,004±0,000*	0,003±0,000*	0,002±0,000	0,003±0,000
		Min–Max	0,002–0,004	0,003–0,005	0,003–0,004	0,002–0,003	0,002–0,003
Простата Prostate	абс.	M±m	0,398±0,058	0,038±0,006*	0,133±0,029*	0,313±0,047	0,362±0,041
		Min–Max	0,185–0,686	0,008–0,071	0,044–0,362	0,106–0,519	0,158–0,517
	отн.	M±m	0,101±0,014	0,038±0,006*	0,071±0,015	0,092±0,014	0,093±0,010
		Min–Max	0,045–0,173	0,008–0,079	0,023–0,187	0,036–0,155	0,043–0,126
Масса тела, г Body weight, g		M±m	391±5,4	102,3±3,0*	187,7±4,0*	337,9±8,6*	386,9±7,6
		Min–Max	360–414	90–118	170–208	298–384	356–426

Примечание. ¹ – абсолютная масса внутренних органов; ² – относительная масса внутренних органов; г/100 г массы тела; * – статистически значимое отличие от контроля ($p < 0,05$).

Note. ¹ – absolute weight of internal organs, g; ² – relative weight of internal organs, g/100 g of body weight; * – the differences from the control are reliable at $p < 0,05$.

Таблица 3. Морфометрические показатели семенников, сердца, почек и печени
Table 3. Morphometric parameters of testes, heart, kidneys and liver

Показатель / Indicator	Группа / Group					Данные литера- туры References
	контрольная control	основные / test				
		1	2	3	4	
		дефицит белка protein deficiency	дефицит микроэлементов micronutrient deficiency	дефицит углеводов carbohydrate deficiency	дефицит жира fat deficiency	
Семенник / Testes						
Диаметр канальца, мкм Seminiferous tubules diameter, μm	M±m	326,82±3,68	115,21±1,41*	256,93±2,81*	307,45±2,8*	330 [1] 332,04±22,06 [2] 261,85±15,85 [3]
	Min–Max	263,35–419,63	88,43–155,13	201,67–344,53	230,77–393,85	
Число канальцев в поле зрения при ×100 Number of seminiferous tubules per micro- scope field, ×100	M±m	6,6±0,31	43,7±2,97*	11,5±0,65*	7,4±0,27	14 [4] 15,50±0,21 (10×) [5]
	Min–Max	5–8	25–57	7–14	6–9	
Сердце / Heart						
Ширина ядер, мкм Cardiomyocytes nucleus size, μm	M±m	7,16±0,11	5,52±0,07*	6,48±0,08*	7,04±0,08	8–10 [6] 12,59±0,24 [7] 6,57±1,81 [8]
	Min–Max	4,18–10,88	3,85–6,97	4,31–8,31	5,61–9,7	
Ширина кардиомиоцитов, мкм Cardiomyocytes width, μm	M±m	15,11±0,19	12,32±0,13*	13,93±0,20*	15,59±0,17	22,7±0,3 [9] 16,9±0,3 [10] 21,4±0,3 [11]
	Min–Max	10,65–20,83	9,4–15,93	9,94–19,26	12,39–19,76	
Почки / Kidneys						
Площадь тельца, мкм² Renal corpuscle area, μm²	M±m	9337,56±282,31	3314,66±104,81*	4092,30±147,88*	8675,58±282,38	8497±456 [12] 14913,80 [13] 4074±387 [14]
	Min–Max	3815,79–17329,67	1782,36–9496,77	1848,80–8547,80	4158,09–15 599,94	
Площадь клубочка, мкм² Glomerulus area, μm²	M±m	6749±197,05	2133,75±67,59*	2736,27±89,73*	6136,03±225,188*	5170 ± 30 [12] 6361,72 [15] 7450,9 [16]1
	Min–Max	2529,92–12312,77	1045,24–5293,80	1288,87–4868,23	2812,83–11 986,59	
Диаметр канальца, мкм Renal tubular diameter, μm	M±m	44,92±0,57	29,37±0,38*	33,21±0,57*	39,15±0,48*	38,6±0,5 [17] 32 [18] 37,4±0,5 [19]
	Min–Max	31,14–58,57	21,95–40,09	21,59–46,81	26,86–51,46	
Диаметр просвета канальца, мкм Diameter of the renal tubular lumen, μm	M±m	17,57±0,39	10,05±0,25*	10,61±0,27*	14,98±0,48*	10,2±1,0 [18] 32,5±2,9 [20]
	Min–Max	7,47–25,92	5,32–17,02	6,06–17,42	6,98–37,9	
Высота эпителия канальца, мкм Thickness of the columnar epithelial cells, μm	M±m	15,15±0,22	10,79±0,17*	13,13±0,23*	12,52±0,19*	18,26±0,52 [18] 9,8±1,7 [21]
	Min–Max	9,92–21,41	7,33–15,93	9,48–20,23	8,85–18,25	
Печень / Liver						
Диаметр ядер, мкм Nucleus diameter, μm	M±m	8,45±0,04	7,56±0,06*	7,36±0,04*	7,77±0,04*	7,44±0,95 [22] 6,47 [24]1
	Min–Max	6,69–9,9	5,79–9,71	6,0–9,08	6,06–9,88	
Диаметр гепатоцитов, мкм Hepatocyte diameter, μm	M±m	15,81±0,09	13,66±0,09*	13,60±0,08*	14,77±0,10*	18,02±3,58 [22] 18,35±0,90 [23] 16,61 [24]
	Min–Max	12,42–19,84	10,51–17,41	10,34–16,25	10,98–18,3	
Размер цитоплазмы, мкм Dimension of cytoplasm, μm	M±m	7,36±0,08	6,10±0,07*	6,24±0,07*	7,0±0,09*	6,95±0,08*
	Min–Max	3,47–10,4	3,42–9,26	3,25–9,09	3,23–10,0	–

Примечание. * – отличия от контроля достоверны при $p < 0,05$; ¹ – вычислено из площади.
Note. * – the differences from the control are reliable at $p < 0,05$; ¹ – calculated from area.

белка, отмечены признаки жировой дистрофии печени, выражавшиеся в неоднородности цитоплазмы и содержании липидных включений (рис. 5). Развитие жировой дистрофии печени было ожидаемым при данных условиях эксперимента, поскольку на фоне дефицита белка нарушается метаболизм фосфолипидов и липопротеидов [7], в частности снижается синтез апопротеинов, связанных с транспортом триглицеридов, что приводит к перегрузке гепатоцитов триглицеридами и развитию алиментарного ожирения печени, нарушающего ее функцию [8].

Анализ гистологических препаратов почек не выявил различий между контрольной и основными группами, сохранено нормальное микроскопическое строение, какие-либо выраженные морфологические изменения отсутствовали (рис. 6).

Исследование миокарда левого желудочка также не выявило выраженных различий между группами. Стенка сердца имела обычное строение, кардиомиоциты в миокарде желудочков вытянутой цилиндрической формы, расположены в виде плотно упакованных параллельных пучков или в пучках с различной ориентацией, с различимыми продольной и поперечной исчерченностью, без патологических изменений. Между кардиомиоцитами находилась интестинальная соединительная ткань, содержащая небольшое количество кровеносных капилляров (рис. 7).

Семенники крыс контрольной и 2–4-й основных групп имели классическое гистологическое строение: многочисленные извитые семенные канальцы округлой формы располагались плотно друг к другу, в пространствах между ними находились кровеносные сосуды. Эпителиосперматогенный слой, представленный рядами сперматогенных клеток на различных стадиях дифференцировки, заполняющими весь его просвет, плотно прилегал к базальной мембране стенки канальца (рис. 8). У крыс 1-й основной группы, получавших рацион с дефицитом белка, в большинстве канальцев были отмечены признаки атрофии сперматогенного эпителия (тубулярная атрофия), выражавшиеся в отсутствии или уменьшении количества элементов сперматогенного эпителия (рис. 9).

Таким образом, при обзорных гистологических исследованиях внутренних органов выраженные изменения выявлены в печени и семенниках животных, подвергавшихся воздействию дефицита белка.

Морфометрические исследования сердца продемонстрировали снижение размеров кардиомиоцитов у крыс основных групп в ряду «дефицит жира» → «дефицит углеводов» → «дефицит микронутриентов» → «дефицит белка» (рис. 10, табл. 3); почек – снижение площади почечных телец в ряду «дефицит углеводов» → «дефицит жира» → «дефицит микронутриентов» → «дефицит белка»; семенников – снижение диаметров канальцев в ряду «дефицит углеводов» → «дефицит жира» → «дефицит микронутриентов» → «дефицит белка»; печени – снижение размеров гепатоцитов в ряду «дефицит жира» → «дефицит угле-

водов» → «дефицит микронутриентов» = «дефицит белка» (см. рис. 10, табл. 3). Вероятно, размер гепатоцитов у крыс 1-й основной группы, получавших рацион с дефицитом белка, не демонстрировал наблюдавшуюся в других органах тенденцию отличий от контрольного уровня из-за жировой дистрофии печени, накопление липидов в гепатоцитах способствовало некоторому увеличению их размера.

Сравнение результатов морфометрических исследований печени, сердца, почек и семенников с данными научной литературы свидетельствует о сходстве размеров изученных структурных элементов у половозрелых крыс, получавших оптимальную обеспеченность эссенциальными веществами (см. табл. 3).

Заключение

Таким образом, наименьшее влияние на размеры структурных элементов печени, сердца, почек и семенников оказывали рационы с дефицитом углеводов и жира, наибольшее – рационы с дефицитом белка и микронутриентов: в условиях дефицита жира отличия изученных показателей от контрольных значений варьировали в диапазоне 1–9%; углеводов – в диапазоне 2–7%; микронутриентов – 8–56%, белка – 14–65% соответственно. Установлены размеры элементов микроанатомии внутренних органов крыс в условиях дефицита нутриентов: клеток печени и сердца, а также структурно-функциональных образований (почечных телец и канальцев) почек и семенников. С учетом полученных ранее результатов оценки влияния токсических факторов на размеры гепатоцитов крыс, потреблявших рационы со сниженным содержанием микронутриентов [33], морфометрические исследования печени могут быть рекомендованы для включения в перечень обязательных при использовании алиментарных моделей снижения адаптационного потенциала, основанных на дефиците микронутриентов.

На основании анализа состава тела и результатов морфометрических исследований растущих крыс при разных уровнях обеспеченности рационов белком, жирами, углеводами и микронутриентами была установлена степень влияния нутриентов на изучаемые показатели. Наиболее выраженные изменения массы и состава тела, массы внутренних органов, а также размеров структурных элементов печени, сердца, почек и семенников выявлены у животных, содержащихся на рационах, дефицитных по белку; недостаток микронутриентов (витаминов В₁, В₂, В₃, В₆, солей железа и магния) по степени воздействия на эти показатели находился на втором месте. Дефицит жира и углеводов в рационе практически не оказывал воздействия на состав тела и микроанатомическую структуру внутренних органов. Таким образом, обеспеченность белком и микронутриентами играет первостепенную роль для полноценного морфогенеза млекопитающих как на микро-, так и на макроуровне.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: tnv@ion.ru

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

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>

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>

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

E-mail: shestakova@ion.ru

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

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>

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>

Литература

1. Tyshko N.V., Sadykova E.O. Regulation of genetically modified food use in the Russian Federation // Food Nutr. Sci. 2016. Vol. 7. P. 743–751. DOI: <https://doi.org/10.4236/fns.2016.79075>
2. Тышко Н.В., Садыкова Э.О., Тимонин А.Н., Шестакова С.И., Требух М.Д., Пашорина В.А. Модификация витаминно-минерального состава рационов как модель снижения адаптационного потенциала крыс для токсикологических исследований // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № 6. С. 64–71. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00079>
3. Шестакова С.И., Станкевич А.А., Котова Д.С., Требух М.Д., Никитин Н.С., Садыкова Э.О. и др. 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>
4. Tyshko N.V., Nikitin N.S., Shestakova S.I., Stankevich A.A., Mustafa O.K., Guseva G.V. et al. Modulation of the adaptive capacity of growing rats through modification of the protein content in the diet // Bull. Exp. Biol. Med. 2025. Vol. 178, N 5. P. 666–669. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10517-025-06394-y>
5. Коржевский Д.Э., Гилеревич Е.Г., Кирик О.В., Сухорукова Е.Г., Григорьев И.П. Морфологическая диагностика: подготовка материала для морфологического исследования и электронной микроскопии / под ред. Д.Э. Коржевского. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2013. 128 с. ISBN: 978-5-299-00569-1.
6. Riffenburgh R.H., Gillen D.L. Statistics in Medicine. Elsevier; Academic Press. 2020. 822 p. ISBN: 9780128153284.
7. Musso G., Gambino R., Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update // Obes. Rev. 2010. Vol. 11, N 6. P. 430–445. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00657.x>
8. Нечаева Г.И., Друк И.В., Лялюкова Е.А. Белково-энергетическая недостаточность в клинической практике // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. № 7. С. 23–26.
9. Sertoli E. The structure of seminiferous tubules and the development of spermatids in rats // Biol. Reprod. 2018. Vol. 99, N 3. P. 482–503. DOI: <https://doi.org/10.1093/biolre/iy134>
10. Dasiman R., Abd Malek M., Bahari E.A., Zakaria F.N., Hashim N.K., Samsuddin A. et al. Effect of Croton caudatus Geiseler aqueous root extract on reproductive and biochemical parameters in male Wistar rats // Indones. Biomed. J. 2020. Vol. 12, N 3. P. 251–260. DOI: <https://doi.org/10.18585/inabj.v12i3.1186>
11. Utomo B., Daningtia N.R., Yuliani G.A., Yuniarti W.M. Effects of a standardized 40% ellagic acid pomegranate (Punica granatum L.) extract on seminiferous tubule histopathology, diameter, and epithelium thickness in albino Wistar rats after heat exposure // Vet. World. 2019. Vol. 12, N 8. P. 1261–1265. DOI: <https://doi.org/10.14202/vet-world.2019.1261-1265>
12. Aledani T.H.W., Al-Hayder M.N., Al-Mayyahi R.S. Severe deterioration in sperm parameters and testes of rats administered naproxen and diclofenac at pre-puberty: an experimental study // Int. J. Reprod. Biomed. 2022. Vol. 20. P. 831–840. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijrm.v20i10.12267>
13. Ahmed M., Al-Daghri N., Alokail M.S., Hussain T. Potential changes in rat spermatogenesis and sperm parameters after inhalation of Boswellia papyrifera and Boswellia carterii incense // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2013. Vol. 10. P. 830–844. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph1003083>
14. Auchampach J., Han L., Huang G.N., Kühn B., Lough J.W., O'Meara C.C. et al. Measuring cardiomyocyte cell-cycle activity and proliferation in the age of heart regeneration // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2022. Vol. 322, N 4. P. 579–596. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00666.2021>
15. Danilova I.G., Sarapultsev P.A., Medvedeva S.U., Gette I.F., Bulavintseva T.S., Sarapultsev A.P. Morphological restructuring of myocardium during the early phase of experimental diabetes mellitus // Anat. Rec. (Hoboken). 2015. Vol. 298, N 2. P. 396–407. DOI: <https://doi.org/10.1002/ar.23052>
16. Brayson D., Ehler E., dos Remedios C.G., Shanahan C.M. Analysis of cardiomyocyte nuclei in human cardiomyopathy reveals orientation dependent defects in shape // medRxiv. 2020. Vol. 8. Article ID 14.20168310. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.08.14.20168310>
17. Deschepper C.F., Picard S., Thibault G., Touyz R., Rouleau J.L. Characterization of myocardium, isolated cardiomyocytes, and blood pressure in WKHA and WKY rats // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002. Vol. 282. P. H149–H155. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00672.2001.0363-6135/02>
18. Umar S., de Visser Y.P., Steendijk P., Schutte C.I., Laghmani E.H., Wagenaar G.T. et al. Allogenic stem cell therapy improves right ventricular function by improving lung pathology in rats with pulmonary hypertension // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2009. Vol. 297. P. H1606–H1616. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00590.2009>
19. Quintão Júnior J.F., Natali A.J., Carneiro Júnior M.A., Castro C.A.D., Drummond L.R., Lavorato V.N. et al. Morphology and contractility in cardiomyocytes of rats with low exercise performance // Arq. Bras. Car-

- diol. 2012. Vol. 98. P. 431–436. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000036>
20. Ibrahim K.G., Chivandi E., Nkomozezi P., Erlwanger K.H. Neonatal orally administered curcumin: impact on the metabolic response and renal histology of Sprague-Dawley rats fed a high-fructose diet until adolescence // *Bull. Natl Res. Centr.* 2022. Vol. 46, N 1. P. 153. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00845-6>
21. Kose F., Orhan I., Beyaz F., Poscu O.T., Alan A., Duzler A. A comparative study on kidney morphology of Anatolian ground squirrels, rabbits and rats // *Microsc. Res. Tech.* 2024. Vol. 88, N 5. P. 1409–1421. DOI: <https://doi.org/10.22541/au.172521897.77050401/v1>
22. Ozdemir O., Akalin P. P., Baspinar N., Hatipoglu F. Pathological changes in the acute phase of streptozotocin-induced diabetic rats // *Bull. Vet. Inst. Pulawy.* 2009. Vol. 53, N 4. P. 783–790.
23. Suttie A.W., Boorman G.A., Leininger J.R., Eustis S.L., Elwell M.R., MacKenzie W.F. et al. *Boorman's Pathology of the Rat. Reference and Atlas.* 2nd ed. Academic Press, 2018. 748 p.
24. Kotyk T., Dey N., Ashour A.S., Balas-Timar D., Chakraborty S., Ashour A.S. et al. Measurement of glomerulus diameter and Bowman's space width of renal albino rats // *Comput. Methods Programs Biomed.* 2016. Vol. 126. P. 143–153.
25. Wang D., Guo Y., Li Y., Wen X., Yang Z. A Stereological study of key histological structures in the kidneys of rats from young to old age // *Int. J. Clin. Urol.* 2021. Vol. 5, N 2. P. 94–107. DOI: <https://doi.org/10.11648/j.ijcu.20210502.19>
26. Aličević S. Proximal convoluted tubules of the rats kidney – a stereological analysis // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2002. Vol. 3, N 1. P. 36–39.
27. Ortega-Martinez M., Gutierrez-Davila V., Gutierrez-Arenas E., Niderhauser-Garcia A., Cerda-Flores R.M., Jaramillo-Rangel G. The convoluted tubules of the nephron must be considered elliptical, and not circular, in stereological studies of the kidney // *Kidney Blood Press. Res.* 2021. Vol. 46. P. 229–235. DOI: <https://doi.org/10.1159/000515051>
28. Morozov D., Parvin N., Charlton J.R., Bennett K.M. Mapping kidney tubule diameter ex vivo by diffusion MRI // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2021. Vol. 320, N 5. P. F934–F946. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00369.2020>
29. Kumaran G.K., Hanukoglu I. Identification and classification of epithelial cells in nephron segments by actin cytoskeleton patterns // *FEBS J.* 2020. Vol. 287, N 6. P. 1176–1194. DOI: <https://doi.org/10.1111/febs.15088>
30. Rosioru C., Talu S., Talu M., Giovanzana S., Craciun C. Morphometric assessments for the healthy rat hepatocytes // *Ann. Rom. Soc. Cell Biol.* 2012. Vol. 17, N 1. P. 74–79. URL: <https://www.researchgate.net/publication/268408535>
31. Prawitasari S., Saraswati T.R., Tana S. Liver histological structure of rats (*Rattus norvegicus*) in the lactation period after supplemented with organic quail eggs // *J. Phys. Conf. Ser.* 2019. Vol. 1217. Article ID 012154. DOI: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1217/1/012154>
32. Yanko R., Chaka E., Levashov M. Morphofunctional changes in the rat's liver of different ages after L-methionine administration // *J. Educ. Health Sport.* 2022. Vol. 12, N 1. P. 125–137. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.01.010>
33. 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>

References

1. Tyshko N.V., Sadykova E.O. Regulation of genetically modified food use in the Russian Federation. *Food Nutr. Sci.* 2016; 7: 743–51. DOI: <https://doi.org/10.4236/fns.2016.79075>
2. Tyshko N.V., Sadykova E.O., Timonin A.N., Shestakova S.I., Trebukh M.D., Pashorina V.A. Modification of vitamin-mineral diet composition as a model of adaptive potential reducing in laboratory animals. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2016; 85 (6): 64–71. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00079> (in Russian)
3. Shestakova S.I., Stankevich A.A., Kotova D.S., Trebukh M.D., Nikitin N.S., Sadykova E.O., et al. 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)
4. Tyshko N.V., Nikitin N.S., Shestakova S.I., Stankevich A.A., Mustafina O.K., Guseva G.V., et al. Modulation of the adaptive capacity of growing rats through modification of the protein content in the diet. *Bull Exp Biol Med.* 2025; 178 (5): 666–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10517-025-06394-y>
5. Korzhevsky D.E. (ed.). *Morphological diagnostics. Preparation of material for histological examination and electron microscopy.* Saint Petersburg: SpetsLit, 2013: 128 p. ISBN: 978-5-299-00569-1. (in Russian)
6. Riffenburgh R.H., Gillen D.L. *Statistics in Medicine.* Elsevier; Academic Press. 2020: 822 p. ISBN: 9780128153284.
7. Musso G., Gambino R., Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update. *Obes Rev.* 2010; 11 (6): 430–45. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00657.x>
8. Nechaeva G.I., Druk I.V., Lyalyukova E.A. Protein-energy malnutrition in clinical practice. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2013; (7): 23–6. (in Russian)
9. Sertoli E. The structure of seminiferous tubules and the development of spermatids in rats. *Biol Reprod.* 2018; 99 (3): 482–503. DOI: <https://doi.org/10.1093/biolre/iox134>
10. Dasiman R., Abd Malek M., Bahari E.A., Zakaria F.N., Hashim N.K., Samsuddin A., et al. Effect of Croton caudatus Geiseler aqueous root extract on reproductive and biochemical parameters in male Wistar rats. *Indones Biomed J.* 2020; 12 (3): 251–60. DOI: <https://doi.org/10.18585/inabj.v12i3.1186>
11. Utomo B., Daningtia N.R., Yuliani G.A., Yuniarti W.M. Effects of a standardized 40% ellagic acid pomegranate (*Punica granatum L.*) extract on seminiferous tubule histopathology, diameter, and epithelium thickness in albino Wistar rats after heat exposure. *Vet World.* 2019; 12 (8): 1261–5. DOI: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1261-1265>
12. Aledani T.H.W., Al-Hayder M.N., Al-Mayyahi R.S. Severe deterioration in sperm parameters and testes of rats administered naproxen and diclofenac at pre-puberty: an experimental study. *Int J Reprod Biomed.* 2022; 20: 831–40. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijrm.v20i10.12267>
13. Ahmed M., Al-Daghri N., Alokail M.S., Hussain T. Potential changes in rat spermatogenesis and sperm parameters after inhalation of *Boswellia papyrifera* and *Boswellia carterii* incense. *Int J Environ Res Public Health.* 2013; 10: 830–44. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph1003083>
14. Auchampach J., Han L., Huang G.N., Kühn B., Lough J.W., O'Meara C.C., et al. Measuring cardiomyocyte cell-cycle activity and proliferation in the age of heart regeneration. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2022; 322 (4): 579–96. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajp-heart.00666.2021>
15. Danilova I.G., Sarapultsev P.A., Medvedeva S.U., Gette I.F., Bulavintceva T.S., Sarapultsev A.P. Morphological restructuring of myocardium during the early phase of experimental diabetes mellitus. *Anat Rec (Hoboken).* 2015; 298 (2): 396–407. DOI: <https://doi.org/10.1002/ar.23052>
16. Brayson D., Ehler E., dos Remedios C.G., Shanahan C.M. Analysis of cardiomyocyte nuclei in human cardiomyopathy reveals orientation dependent defects in shape. *medRxiv.* 2020; 8: 14.20168310. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.08.14.20168310>
17. Deschepper C.F., Picard S., Thibault G., Touyz R., Rouleau J.L. Characterization of myocardium, isolated cardiomyocytes, and blood pressure in WKHA and WKY rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002; 282: H149–55. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajp-heart.00672.2001.0363-6135/02>
18. Umar S., de Visser Y.P., Steendijk P., Schutte C.I., Laghmani E.H., Wagenaar G.T., et al. Allogenic stem cell therapy improves right ventricular function by improving lung pathology in rats with pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009; 297: H1606–16. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00590.2009>
19. Quintão Júnior J.F., Natali A.J., Carneiro Júnior M.A., Castro C.A.D., Drummond L.R., Lavorato V.N., et al. Morphology and contractility in cardiomyocytes of rats with low exercise performance. *Arq Bras Cardiol.* 2012; 98: 431–6. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000036>
20. Ibrahim K.G., Chivandi E., Nkomozezi P., Erlwanger K.H. Neonatal orally administered curcumin: impact on the metabolic response and renal histology of Sprague-Dawley rats fed a high-fructose diet until adolescence. *Bull Natl Res Centr.* 2022; 46 (1): 153. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00845-6>
21. Kose F., Orhan I., Beyaz F., Poscu O.T., Alan A., Duzler A. A comparative study on kidney morphology of Anatolian ground squirrels, rabbits and rats. *Microsc Res Tech.* 2024; 88 (5): 1409–21. DOI: <https://doi.org/10.22541/au.172521897.77050401/v1>
22. Ozdemir O., Akalin P. P., Baspinar N., Hatipoglu F. Pathological changes in the acute phase of streptozotocin-induced diabetic rats. *Bull Vet Inst Pulawy.* 2009; 53 (4): 783–90.
23. Suttie A.W., Boorman G.A., Leininger J.R., Eustis S.L., Elwell M.R., MacKenzie W.F., et al. *Boorman's Pathology of the Rat. Reference and Atlas.* 2nd ed. Academic Press, 2018: 748 p.

24. Kotyk T., Dey N., Ashour A.S., Balas-Timar D., Chakraborty S., Ashour A.S., et al. Measurement of glomerulus diameter and Bowman's space width of renal albino rats. *Comput Methods Programs Biomed.* 2016; 126: 143–53.
25. Wang D., Guo Y., Li Y., Wen X., Yang Z. A Stereological study of key histological structures in the kidneys of rats from young to old age. *Int J Clin Urol.* 2021; 5 (2): 94–107. DOI: <https://doi.org/10.11648/j.ijcu.20210502.19>
26. Aličelebić S. Proximal convoluted tubules of the rats kidney – a stereological analysis. *Bosn J Basic Med Sci.* 2002; 3 (1): 36–9.
27. Ortega-Martinez M., Gutierrez-Davila V., Gutierrez-Arenas E., Niederhauser-Garcia A., Cerda-Flores R.M., Jaramillo-Rangel G. The convoluted tubules of the nephron must be considered elliptical, and not circular, in stereological studies of the kidney. *Kidney Blood Press Res.* 2021; 46: 229–35. DOI: <https://doi.org/10.1159/000515051>
28. Morozov D., Parvin N., Charlton J.R., Bennett K.M. Mapping kidney tubule diameter ex vivo by diffusion MRI. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2021; 320 (5): F934–46. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00369.2020>
29. Kumaran G.K., Hanukoglu I. Identification and classification of epithelial cells in nephron segments by actin cytoskeleton patterns. *FEBS J.* 2020; 287 (6): 1176–94. DOI: <https://doi.org/10.1111/febs.15088>
30. Rosioru C., Talu S., Talu M., Giovanzana S., Craciun C. Morphometric assessments for the healthy rat hepatocytes. *Ann Rom Soc Cell Biol.* 2012; 17 (1): 74–9. URL: <https://www.researchgate.net/publication/268408535>
31. Prawitasari S., Saraswati T.R., Tana S. Liver histological structure of rats (*Rattus norvegicus*) in the lactation period after supplemented with organic quail eggs. *J Phys Conf Ser.* 2019; 1217: 012154. DOI: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1217/1/012154>
32. Yanko R., Chaka E., Levashov M. Morphofunctional changes in the rat's liver of different ages after L-methionine administration. *J Educ Health Sport.* 2022; 12 (1): 125–37. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.01.010>
33. Nikitin N.S., Tyshko N.V. Rats' liver morphological features under conditions of different supply with 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)

Для корреспонденции

Усманова Эльза Наилевна – младший научный сотрудник
химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимский НИИ
медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Адрес: 450106, Российская Федерация, г. Уфа,
ул. Степана Кувыкина, д. 94
Телефон: (347) 255-19-12
E-mail: 4usmanova@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5455-6472>

Усманова Э.Н., Каримов Д.О., Валова Я.В., Смолянкин Д.А., Даукаев Р.А., Аллаярова Г.Р.,
Адиева Г.Ф., Афонькина С.Р.

Роль алиментарной экспозиции алюминием в нарушении метаболизма микроэлементов и экспрессии генов металлотранспортеров

The role of dietary aluminum
exposure in disturbances
of micronutrient metabolism
and expression of metal
transporter genes

Usmanova E.N., Karimov D.O.,
Valova Ya.V., Smolyankin D.A.,
Daukaev R.A., Allayarova G.R.,
Adieva G.F., Afonkina S.R.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский
институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 450106, г. Уфа, Российская
Федерация

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Federal Service for
Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 450106, Ufa, Russian
Federation

Широкое применение алюминия в промышленности, медицине и быту сопряжено с риском его биоаккумуляции и токсического воздействия, включая нейротоксичность, нарушение метаболизма микроэлементов и остеопатию. Приготовление и хранение пищи в алюминиевой посуде, особенно с кислыми продуктами, способствует миграции металла в пищевые матрицы. Несмотря на доказанную роль алюминия в индукции окислительного стресса и клеточного повреждения, механизмы его влияния на экспрессию генов металлотранспортеров и субклинические эффекты остаются недостаточно изученными.

Цель работы – изучить влияние перорального введения различных доз гидроксида алюминия на биохимические показатели, экспрессию генов и гомеостаз эссенциальных элементов у экспериментальных животных.

Материал и методы. Проспективное исследование проведено на 40 белых аутбредных крысах с исходной массой тела 180–200 г, получавших гидроксид алюминия перорально в дозах 0; 0,015; 0,15; 1,5 и 15 мг на 1 кг массы тела в течение 120 дней. Содержание элементов в почках, печени, головном мозге и крови определяли с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии. Экспрессию генов

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России», НИОКТР «Экспериментальное обоснование высокочувствительных маркеров воздействия токсичных металлов на организм и разработка мер профилактики» (регистрационный номер № 223122100004-3).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Усманова Э.Н., Каримов Д.О.; сбор материала и обработка данных – Усманова Э.Н., Валова Я.В., Смолянкин Д.А., Даукаев Р.А., Аллаярова Г.Р.; статистическая обработка данных – Каримов Д.О.; написание текста – Усманова Э.Н.; редактирование текста – Даукаев Р.А., Адиева Г.Ф., Афонькина С.Р.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Усманова Э.Н., Каримов Д.О., Валова Я.В., Смолянкин Д.А., Даукаев Р.А., Аллаярова Г.Р., Адиева Г.Ф., Афонькина С.Р. Роль алиментарной экспозиции алюминием в нарушении метаболизма микроэлементов и экспрессии генов металлотранспортеров // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 75–84. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-75-84>
Статья поступила в редакцию 21.05.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

анализировали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Активность аспартат- (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы в сыворотке крови измеряли с помощью тест-наборов на полуавтоматическом биохимическом анализаторе.

Результаты. Исследование выявило дозозависимое влияние перорального введения гидроксида алюминия, имитирующего алиментарное поступление, на организм крыс. Накопление алюминия обнаружено преимущественно в головном мозге и крови, что подтверждает его нейротропные свойства. Нарушение гомеостаза элементов характеризовалось двухфазным изменением уровня кальция: его повышением в печени и почках под действием низких доз и снижением в крови под действием высоких доз. Кроме того, наблюдался дисбаланс магния (повышение содержания в мозге), железа (повышение концентрации в крови). Экспрессия генов металлотранспортеров (ZIP8, Mt1a, Mt2a) активировалась даже при минимальных дозах гидроксида алюминия, что указывает на их роль в адаптации к токсическому воздействию. Традиционные биохимические маркеры (активность АСТ, АЛТ) не показали значимых изменений в отличие от ЛДГ, активность которой возрастала при высоких пероральных дозах гидроксида алюминия.

Заключение. Регулярное поступление алюминия с пищей может приводить к его биоаккумуляции, особенно в нервной ткани, и провоцировать субклинические нарушения гомеостаза макро- и микроэлементов, окислительный стресс и клеточные адаптивные реакции. Выявленные изменения экспрессии генов (ZIP8, Mt1a, Mt2a) предлагаются в качестве ранних биомаркеров токсического воздействия. Полученные данные подчеркивают необходимость ужесточения контроля использования алюминийсодержащих материалов в пищевой промышленности и разработки профилактических стратегий для уязвимых групп населения.

Ключевые слова: алюминий; гидроксид алюминия; биомаркер; эссенциальные элементы; экспрессия генов; биохимические показатели

The widespread use of aluminum in industry, medicine and everyday life is associated with the risk of its bioaccumulation and toxic effects, including neurotoxicity, trace element metabolism disorders and osteopathy. Cooking and storing food in aluminum cookware, especially with acidic products, promotes metal migration into food matrices. Despite the proven role of aluminum in the induction of oxidative stress and cellular damage, the mechanisms of its influence on the expression of metal transporter genes and subclinical effects remain poorly understood.

The aim of the research was to study the effect of oral administration of various doses of aluminum hydroxide on biochemical parameters, gene expression and homeostasis of essential elements in experimental animals.

Material and methods. A prospective study was conducted on 40 white outbred rats with an initial body weight of 180–200 g, which received aluminum hydroxide orally at doses of 0, 0.015, 0.15, 1.5, and 15 mg per 1 kg of body weight for 120 days. The content of elements in the kidneys, liver, brain, and blood was determined using atomic absorption spectrometry. Gene expression was analyzed by real-time polymerase chain reaction. The activity of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), and alkaline phosphatase in blood serum was measured using test kits on a semi-automated biochemical analyzer.

Results. The study revealed a dose-dependent effect of oral administration of aluminum hydroxide on the rats' organism, simulating alimentary intake. Aluminum accumulation was found mainly in the brain and blood, which confirms its neurotropic properties. Violation of element homeostasis was characterized by a two-phase change in calcium levels: its increase in the liver and kidneys under the influence of low doses and a decrease in blood under the influence of high doses. In addition, an imbalance of magnesium

Funding. The study was carried out within the framework of the industry research program of Rospotrebnadzor for 2021–2025 «Scientific substantiation of the national system for ensuring sanitary and epidemiological welfare, managing health risks and improving the quality of life of the population of Russia», R&D «Experimental substantiation of highly sensitive markers of the impact of toxic metals on the body and the development of preventive measures» (registration No. 223122100004-3).

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

Contribution. Concept and design of the study – Usmanova E.N., Karimov D.O.; collection of material and data processing – Usmanova E.N., Valova Ya.V., Smolyankin D.A., Daukaev R.A., Allayarova G.R.; statistical data processing – Karimov D.O.; text writing – Usmanova E.N.; text editing – Daukaev R.A., Adieva G.F., Afonkina S.R.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Usmanova E.N., Karimov D.O., Valova Ya.V., Smolyankin D.A., Daukaev R.A., Allayarova G.R., Adieva G.F., Afonkina S.R. The role of dietary aluminum exposure in disturbances of micronutrient metabolism and expression of metal transporter genes. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 75–84. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-75-84> (in Russian)

Received 21.05.2025. **Accepted** 15.09.2025

(increased level in the brain) and iron (increased concentration in the blood) was observed. The expression of metal transporter genes (ZIP8, Mt1a, Mt2a) was activated even at minimal doses of aluminum hydroxide, which indicates their role in adaptation to toxic effects. Traditional biochemical markers (AST, ALT) did not show significant changes, in contrast to LDH, the activity of which increased at high oral doses of aluminum hydroxide. **Conclusion.** Regular intake of aluminum with food can lead to its bioaccumulation, especially in the nervous tissue, and provoke subclinical disturbances in the homeostasis of minerals and trace elements, oxidative stress and cellular adaptive responses. The identified changes in gene expression (ZIP8, Mt1a, Mt2a) are proposed as early biomarkers of toxic effects. The findings highlight the need for stricter control over the use of aluminum-containing materials in the food industry and the development of preventive strategies for vulnerable populations.

Keywords: aluminum; aluminum hydroxide; biomarkers; essential elements; gene expression; biochemical indicators

Широкое применение алюминия в промышленности, медицине и быту, обусловленное его уникальными физико-химическими свойствами, сопряжено с риском непреднамеренного поступления в организм человека. Это вызывает серьезную озабоченность ввиду способности алюминия накапливаться в организме и оказывать токсическое воздействие на различные системы, включая нервную и костную [1–3]. Хроническое алиментарное поступление алюминия особенно опасно для уязвимых групп населения из-за выраженной нейротоксичности и кумулятивного потенциала, при этом суточное потребление может превышать допустимые уровни [4]. Наряду с фармакологическими источниками (антациды, адъюванты вакцин), значительный вклад в системное поступление алюминия вносят пищевые продукты глубокой переработки [5, 6].

Миграция алюминия в пищу является важной составляющей при использовании алюминиевой посуды и упаковки. Исследования показали, что при термической обработке в алюминиевых контейнерах происходит переход микроэлемента в пищевые продукты [7–9]. Применение алюминиевой фольги при приготовлении блюд, содержащих органические кислоты, такие как уксус и лимонный сок, также способствует выщелачиванию алюминия в пищевую матрицу [10–13]. Дополнительный риск представляет собой выщелачивание алюминия из алюминиевых банок, используемых для хранения напитков с низким значением pH, включая газированные напитки и соки [14, 15]. Проведенные исследования подтверждают повышение концентрации алюминия в такой пищевой продукции до 2,5 мг/л при длительном контакте с упаковкой [16]. Применение биотехнологий и генетически модифицированных микроорганизмов в производстве пищевых добавок, в том числе низина (E234), также может служить дополнительным источником поступления алюминия в пищу вследствие перехода из оборудования или недостаточной очистки в процессе производства [17].

Алюминий, поступающий в организм, способен воздействовать на гомеостаз элементов-антагонистов, таких как кальций, магний и железо. Это влияние выражается в нарушении их обмена, что в свою очередь ведет к дефициту в организме этих химических элементов, необходимых для нормального функциониро-

вания клеток, а их дисбаланс может привести к нарушениям работы нервной и сердечно-сосудистой системы [18, 19].

Изменения в активности биохимических маркеров, таких как аспартат- (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и щелочная фосфатаза (ЩФ), являются индикаторами клеточного повреждения и алюминиевой интоксикации. Повышение активности АСТ и АЛТ может указывать на повреждение печени [20], а увеличение активности ЛДГ и ЩФ – на интенсивное разрушение клеток, а также на развитие патологических изменений в костной ткани и печени [21, 22].

Воздействие алюминия может оказывать влияние на экспрессию генов, связанных с транспортерами цинка и металлотионеинами, играющими ключевую роль в детоксикации и регуляции микроэлементов в организме. Повышенная экспрессия этих генов отражает клеточную защитную реакцию на токсическое воздействие алюминия [23–25].

Исследование влияния алюминия на гомеостаз эссенциальных элементов, активность биохимических маркеров и экспрессию генов металлотранспортеров позволяет выявить патогенетические механизмы его токсичности и ключевые биомаркеры алюминиевой нагрузки, что имеет важное значение для понимания патогенеза когнитивных и нейродегенеративных расстройств у лиц разного возраста. Результаты могут стать основой для пересмотра нормативов использования алюминийсодержащих материалов в пищевой промышленности и быту.

Цель исследования – оценка воздействия перорального введения гидроксида алюминия в различных дозах на биохимические показатели, экспрессию генов и концентрацию эссенциальных элементов в организме крыс.

Материал и методы

Исследование выполнено на 40 белых аутбредных крысах линии Вистар (питомник Филиал НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ПЛЖ «Рапполово») массой тела 180–200 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария (температура 22±2 °С, влажность

Таблица 1. Содержание алюминия в органах и тканях крыс при воздействии различных доз гидроксида алюминия ($M \pm m$, мг/кг)**Table 1.** Aluminum content in organs and tissues of rats when exposed to various doses of aluminum hydroxide ($M \pm m$, mg/kg)

Орган / Organ	Группа / Group				
	контроль / control	0,015 мг/кг / mg/kg	0,15 мг/кг / mg/kg	1,5 мг/кг / mg/kg	15 мг/кг / mg/kg
Почки / Kidney	12,64 $\pm$ 1,74	7,69 $\pm$ 0,53 ($p > 0,05$)	8,75 $\pm$ 0,54 ($p > 0,05$)	7,91 $\pm$ 0,89 ($p > 0,05$)	8,74 $\pm$ 0,45 ($p > 0,05$)
Печень / Liver	12,70 $\pm$ 1,38	12,55 $\pm$ 0,61 ($p > 0,05$)	12,25 $\pm$ 0,44 ($p > 0,05$)	10,90 $\pm$ 1,98 ($p > 0,05$)	12,23 $\pm$ 0,57 ($p > 0,05$)
Кровь / Blood	3,50 $\pm$ 0,36	2,88 $\pm$ 0,57 ($p > 0,05$)	3,29 $\pm$ 0,61 ($p > 0,05$)	4,84 $\pm$ 0,31 ($p = 0,039$)	5,03 $\pm$ 0,42 ($p = 0,036$)
Мозг / Brain	6,25 $\pm$ 0,91	9,99 $\pm$ 1,88 ($p > 0,05$)	10,45 $\pm$ 1,14 ($p = 0,032$)	10,97 $\pm$ 1,42 ($p = 0,042$)	13,89 $\pm$ 2,21 ($p = 0,013$)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: статистическая достоверность рассчитана относительно показателей контрольной группы.
 Note. Here and in tables 2, 3: statistical significance is calculated relative to the indicators of animals in the control group.

50 $\pm$ 10%, 12-часовой световой цикл), они получали гранулированный корм «Про Корм» (ООО «Био Про», Россия) и дистиллированную воду в свободном доступе. После 5-дневной акклиматизации крысы были рандомизированы в 5 групп по 8 животных в каждой: контрольная и 4 экспериментальные, получавшие гидроксид алюминия в дозах 0,015; 0,15; 1,5 и 15 мг на 1 кг массы тела внутривенно с помощью зонда в течение 120 дней.

На 120-е сутки подопытные животные были гуманно выведены из эксперимента путем эвтаназии с использованием углекислого газа, с последующим проведением декапитации. Содержание элементов в органах определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на приборах «Varian 220FS и 240Z» (Varian, Австралия). Экспрессию генов *ZIP8*, *Mt1a*, *Mt2a* и *Mt3* исследовали методом ПЦР-амплификации в режиме реального времени на приборе «Rotor-Gene» (Qiagen, Германия). Активность АСТ, АЛТ, ЛДГ и ЩФ в сыворотке крови измеряли с помощью тест-наборов на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Random Access A-25» (BioSystems S.A., Испания).

Результаты представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки ($M \pm m$). Данные анализи-

вали с использованием метода Bootstrap с многократной генерацией выборок методом Монте-Карло и поправкой Холма–Бонферрони [26]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование проведено с соблюдением этических норм в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, и одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора (протокол № 02–04 от 18.04.2024).

Результаты

Дозозависимое накопление алюминия в органах и тканях лабораторных животных

Как показано в табл. 1, хроническое воздействие гидроксида алюминия вызвало дозозависимое накопление токсиканта в головном мозге и крови. Уровень алюминия в головном мозге при дозе 0,15 мг/кг был статистически значимо выше на 67,2% ($p = 0,032$) по сравнению с контролем. При дозировке 1,5 мг/кг его содержание

Таблица 2. Содержание эссенциальных элементов в органах и тканях крыс при воздействии различных доз гидроксида алюминия ($M \pm m$, мг/кг)**Table 2.** Content of essential elements in organs and tissues of rats under the influence of various doses of aluminum hydroxide ($M \pm m$, mg/kg)

Орган / Organ	Группа / Group				
	контроль / control	0,015 мг/кг / mg/kg	0,15 мг/кг / mg/kg	1,5 мг/кг / mg/kg	15 мг/кг / mg/kg
Кальций (Ca), мг/кг / Calcium (Ca), mg/kg					
Почки / Kidney	51,49 $\pm$ 1,15	56,29 $\pm$ 0,87 ($p = 0,01$)	58,62 $\pm$ 5,13 ($p > 0,05$)	51,27 $\pm$ 1,24 ($p > 0,05$)	52,05 $\pm$ 1,58 ($p > 0,05$)
Печень / Liver	29,61 $\pm$ 0,66	33,56 $\pm$ 1,05 ($p = 0,01$)	33,92 $\pm$ 0,78 ($p = 0,015$)	29,45 $\pm$ 0,84 ($p > 0,05$)	31,16 $\pm$ 2,46 ($p > 0,05$)
Кровь / Blood	18,11 $\pm$ 0,84	18,29 $\pm$ 0,63 ($p > 0,05$)	16,40 $\pm$ 2,04 ($p > 0,05$)	12,88 $\pm$ 0,83 ($p = 0,001$)	12,23 $\pm$ 0,83 ($p = 0,001$)
Мозг / Brain	183,31 $\pm$ 41,37	329,61 $\pm$ 111,21 ($p > 0,05$)	312,81 $\pm$ 177,17 ($p > 0,05$)	234,16 $\pm$ 84,45 ($p > 0,05$)	282,93 $\pm$ 79,85 ($p > 0,05$)
Магний (Mg), мг/кг / Magnesium (Mg), mg/kg					
Почки / Kidney	154,78 $\pm$ 1,77	158,20 $\pm$ 1,44 ($p > 0,05$)	154,86 $\pm$ 1,88 ($p > 0,05$)	157,55 $\pm$ 2,44 ($p > 0,05$)	157,95 $\pm$ 1,26 ($p > 0,05$)
Печень / Liver	192,32 $\pm$ 2,35	196,89 $\pm$ 1,30 ($p > 0,05$)	193,44 $\pm$ 1,25 ($p > 0,05$)	194,89 $\pm$ 2,35 ($p > 0,05$)	195,70 $\pm$ 2,23 ($p > 0,05$)
Кровь / Blood	27,89 $\pm$ 0,52	27,54 $\pm$ 0,53 ($p > 0,05$)	28,04 $\pm$ 0,62 ($p > 0,05$)	29,44 $\pm$ 0,36 ($p > 0,05$)	28,04 $\pm$ 0,49 ($p > 0,05$)
Мозг / Brain	140,15 $\pm$ 0,87	147,72 $\pm$ 3,44 ($p > 0,05$)	151,95 $\pm$ 7,48 ($p > 0,05$)	148,40 $\pm$ 1,53 ($p = 0,001$)	149,79 $\pm$ 1,97 ($p = 0,001$)
Железо (Fe), мг/кг / Iron (Fe), mg/kg					
Почки / Kidney	85,60 $\pm$ 3,10	87,07 $\pm$ 3,50 ($p > 0,05$)	96,09 $\pm$ 8,62 ($p > 0,05$)	92,56 $\pm$ 4,24 ($p > 0,05$)	92,89 $\pm$ 4,56 ($p > 0,05$)
Печень / Liver	312,59 $\pm$ 18,19	304,90 $\pm$ 28,05 ($p > 0,05$)	313,94 $\pm$ 26,54 ($p > 0,05$)	317,96 $\pm$ 10,42 ($p > 0,05$)	324,95 $\pm$ 12,67 ($p > 0,05$)
Кровь / Blood	335,94 $\pm$ 6,30	346,41 $\pm$ 2,19 ($p > 0,05$)	343,00 $\pm$ 4,21 ($p > 0,05$)	365,39 $\pm$ 2,87 ($p = 0,001$)	361,35 $\pm$ 4,15 ($p = 0,005$)
Мозг / Brain	16,98 $\pm$ 0,43	17,85 $\pm$ 0,33 ($p > 0,05$)	16,24 $\pm$ 0,47 ($p > 0,05$)	17,54 $\pm$ 0,52 ($p > 0,05$)	16,55 $\pm$ 0,32 ($p > 0,05$)

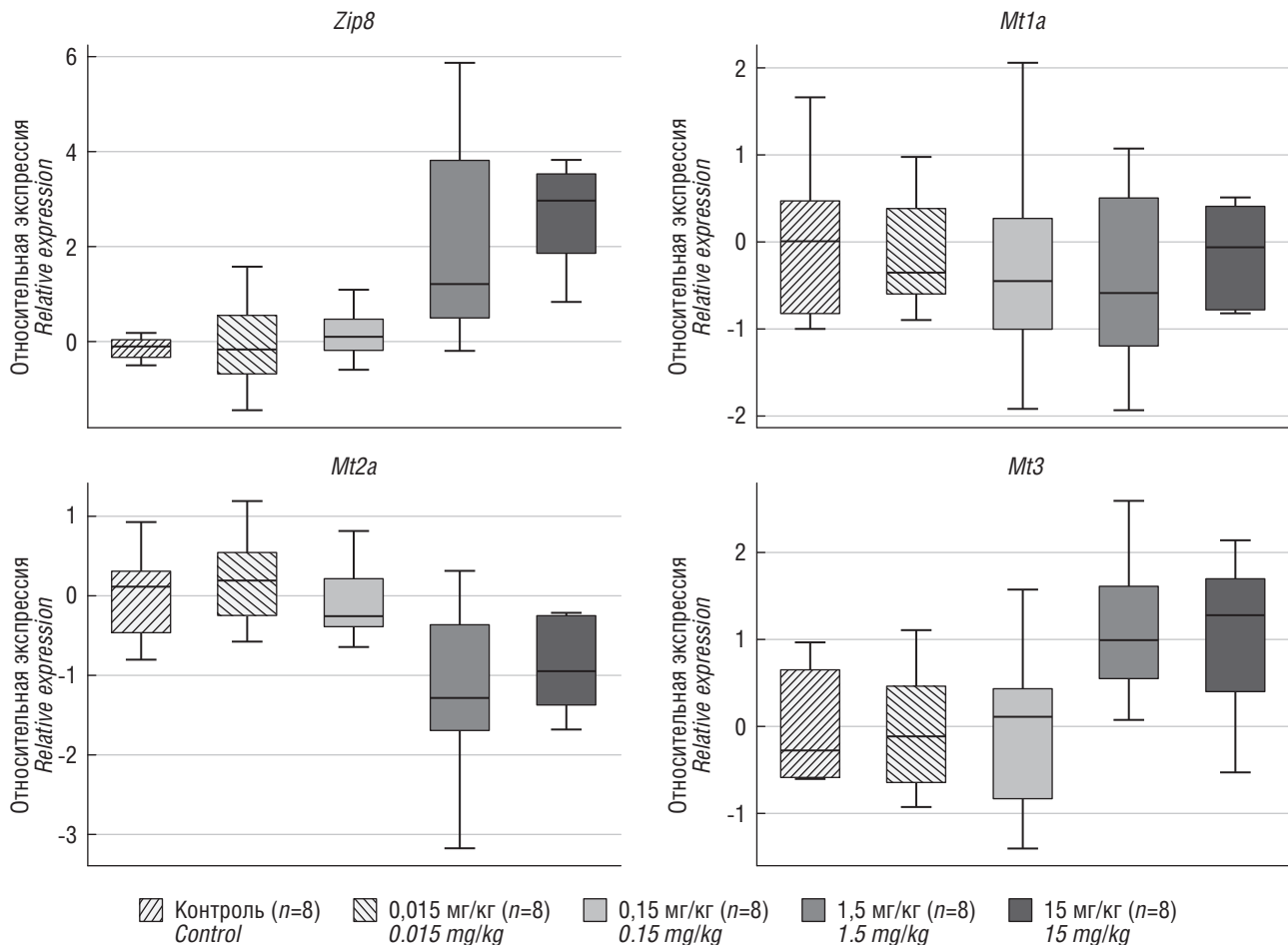


Рис. 1. Экспрессия генов в почках крыс при воздействии различных доз гидроксида алюминия

Fig. 1. Gene expression in rat kidneys exposed to different doses of aluminum hydroxide

увеличилось на 75,5% ($p=0,042$). Наибольшее накопление, превышающее контрольные значения на 122,2%, наблюдалось в группе с дозой 15 мг/кг ($p=0,013$).

При анализе концентрации алюминия в крови животных, получавших дозы 1,5 и 15 мг/кг, было установлено, что уровень алюминия соответственно на 38,3 и 43,7% ($p<0,05$) превышает показатель животных контрольной группы.

Оценка содержания алюминия в почках и печени выявила тенденцию к его снижению по сравнению с уровнем у животных контрольной группы, но различия не достигли уровня статистической значимости. Снижение концентрации алюминия в почечной ткани у крыс опытных групп по сравнению с контролем указывает на возможное усиление его почечной экскреции или перераспределение в депо других органов и тканей, что согласуется с повышением экспрессии гена *ZIP8*, участвующего в транспорте металлов.

Влияние гидроксида алюминия на дисбаланс эссенциальных элементов

Сравнительный анализ содержания кальция в почках экспериментальных животных, получавших различные дозы гидроксида алюминия, выявил, что при дозе

0,015 мг/кг уровень кальция был достоверно повышен на 9,3% относительно контроля ($p=0,01$) (табл. 2). В то же время при увеличении дозы до 1,5 мг/кг наблюдалось снижение показателя на 8,9% по сравнению с группой, получавшей минимальную дозу ($p=0,01$) до уровня контроля. При оценке содержания кальция в печени оказалось, что в группе, получавшей 0,015 мг/кг гидроксида алюминия, содержание кальция возрастало на 13,3% относительно контроля ($p=0,011$), а при применении доз 1,5 и 15 мг/кг происходило снижение по сравнению с группой низкой дозировки соответственно на 12,2% ($p=0,015$) и 7,2% ($p>0,05$) до уровня, не отличающегося от показателя животных контрольной группы. Что касается концентрации кальция в крови, то в группах с дозами 1,5 и 15 мг/кг наблюдалось значительное снижение соответственно на 28,9 и 32,5% ($p=0,001$) по сравнению с контролем. В головном мозге статистически значимых изменений содержания кальция не выявлено.

Результаты исследования показали статистически значимые различия в содержании магния в головном мозге: в группе с дозой гидроксида алюминия 1,5 мг/кг уровень магния был повышен на 5,9% ($p=0,001$), а в группе с максимальной дозой (15 мг/кг) – на 6,9% ($p=0,001$) относительно контроля. В крови животных, получавших дозу

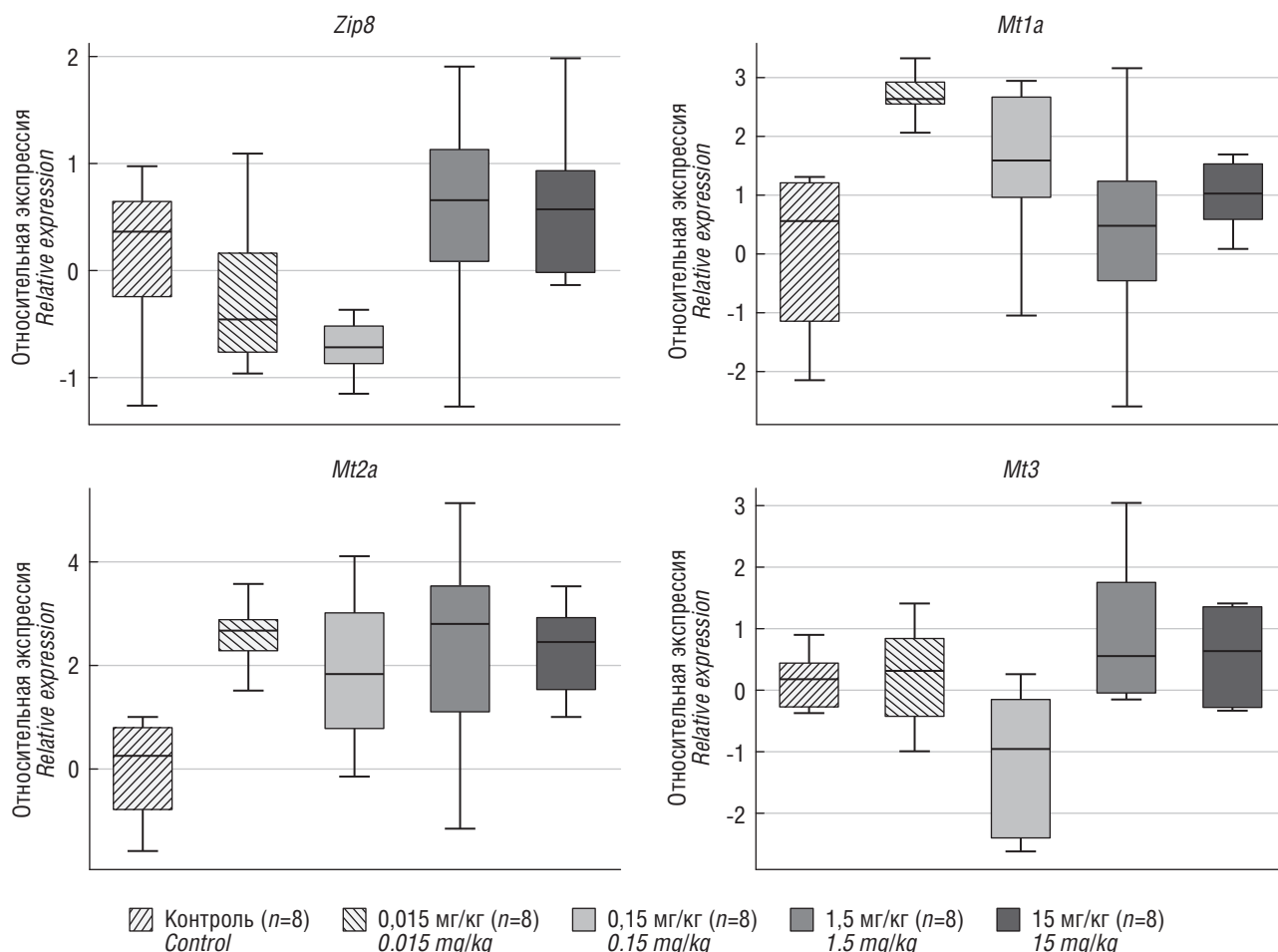


Рис. 2. Экспрессия генов в печени крыс при воздействии различных доз гидроксида алюминия

Fig. 2. Gene expression in rat liver exposed to different doses of aluminum hydroxide

1,5 мг/кг, концентрация магния была на 6,9% выше показателя крыс из группы с дозой 0,015 мг/кг ($p=0,028$). Статистически значимых различий в содержании магния в печени и почках между группами не выявлено.

Уровень железа в головном мозге крыс, получавших 0,15 и 15 мг/кг гидроксида алюминия, был ниже соответственно на 9,0 и 7,3% ($p<0,05$) по сравнению с показателем животных, дозировка введения у которых составила 0,015 мг/кг. При этом в крови животных из группы с дозой 1,5 и 15 мг/кг концентрация железа была соответственно на 8,8 и 7,6% выше, чем в контрольной группе ($p\leq 0,005$), и на 5,5 и 4,3% выше, чем в группе с дозой 0,015 мг/кг ($p<0,01$). Статистически значимых различий в содержании железа в печени и почках между группами не выявлено.

Экспрессия генов металл-транспортирующих белков

Исследование экспрессии гена *ZIP8* в почках показало, что при дозе 1,5 мг/кг кратность экспрессии гена составила 2,12, что значительно превышает показатель контрольной группы ($p=0,034$) (рис. 1). В группе 15 мг/кг наблюдалось еще более выраженное увеличение кратности экспрессии гена *ZIP8* (до 3,19) по сравнению

с контролем ($p=0,0001$). Статистически значимых различий в экспрессии генов *Mt1a*, *Mt2a* и *Mt3* в почках животных между всеми экспериментальными группами не выявлено.

Исследование экспрессии гена *ZIP8* в печени показало существенное повышение у животных, получавших дозы 1,5 мг/кг (0,57, $p=0,002$) и 15 мг/кг (0,61, $p=0,001$), по сравнению с показателем крыс из группы 0,15 мг/кг (-0,71) (рис. 2). Экспрессия гена *Mt1a* у животных, получавших 0,015 мг/кг, увеличилась до 2,73 ($p=0,001$), в то время как в группах 1,5 мг/кг (0,32, $p=0,001$) и 15 мг/кг (1,02, $p=0,001$) наблюдалось снижение по сравнению с минимальной дозой (0,015 мг/кг). Ген *Mt2a* показал значительное увеличение экспрессии в печени животных, получавших минимальные дозы гидроксида алюминия (2,55 в группе 0,015 мг/кг, $p=0,001$ и 1,84 в группе 0,15 мг/кг, $p=0,022$), а в группе животных, которым вводили максимальную дозу, экспрессия составила 1,93 ($p=0,026$ относительно контроля). Экспрессия гена *Mt3* была снижена у крыс из группы 0,15 мг/кг (-1,16, $p=0,044$) по сравнению с животными, получавшими 0,015 мг/кг (0,24), а в группе 1,5 мг/кг экспрессия увеличилась до 0,99 ($p=0,002$) по сравнению с группой 0,15 мг/кг.

Биохимические показатели

Таблица 3. Биохимические показатели крови крыс в зависимости от пероральной дозы гидроксида алюминия ($M \pm m$, Ед/л)Table 3. Biochemical parameters of rat blood depending on the oral dose of aluminum hydroxide ($M \pm m$, U/l)

Показатель Parameter	Группа / Group				
	контроль / control	0,015 мг/кг / mg/kg	0,15 мг/кг / mg/kg	1,5 мг/кг / mg/kg	15 мг/кг / mg/kg
АСТ / AST	219,7±20,0	219,2±13,4 ($p>0,05$)	236,6±17,7 ($p>0,05$)	236,6±5,0 ($p>0,05$)	228,4±11,6 ($p>0,05$)
АЛТ / ALT	59,9±3,1	58,0±2,7 ($p>0,05$)	65,3±10,1 ($p>0,05$)	58,1±1,5 ($p>0,05$)	60,6±4,5 ($p>0,05$)
ЛДГ / LDH	2036,5±160,1	2084,1±187,6 ($p>0,05$)	1869,3±113,2 ($p>0,05$)	2687,6±85,6 ($p=0,002$)	2580,0±89,0 ($p=0,022$)
ЩФ / ALP	233,5±29,2	194,0±19,2 ($p>0,05$)	212,9±22,81 ($p>0,05$)	202,12±30,1 ($p>0,05$)	197,6±16,8 ($p>0,05$)

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

The abbreviations are explained in the text.

Как показали результаты статистического анализа (табл. 3), в группе животных, получавших гидроксид алюминия в дозе 1,5 мг/кг, наблюдалось достоверное повышение активности ЛДГ на 32,0% по сравнению с контролем ($p=0,002$), на 28,9% относительно показателя крыс из группы 0,015 мг/кг ($p=0,025$) и на 43,8% – из группы 0,15 мг/кг ($p=0,001$). В группе животных, которым вводили максимальную дозу (15 мг/кг), также отмечено увеличение активности ЛДГ на 26,7% по сравнению с контролем ($p=0,022$), однако данный показатель оказался на 4,0% ниже, чем у крыс из группы 1,5 мг/кг.

Достоверных различий в активности АСТ, АЛТ и ЩФ между контрольной и опытными группами не установлено.

Обсуждение

Исследование показало, что изменение физиологической концентрации алюминия у животных опытных групп преимущественно происходит в головном мозге и в крови. Полученные данные подтверждают установленный нейротропный характер токсичности алюминия [6]. При этом в почках было отмечено снижение уровня токсиканта, однако различия не достигали уровня статистической значимости.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что алюминий оказывает влияние на обмен эссенциальных элементов в организме. При воздействии низких доз наблюдается увеличение содержания кальция в печени и почках, тогда как высокие дозы приводят к его снижению в этих органах наряду с уменьшением уровня кальция в крови. Кроме того, введение высоких доз алюминия сопровождается повышением концентрации магния в головном мозге и крови, а также увеличением содержания железа в крови.

В ходе исследования выявлено, что гидроксид алюминия вызывает адаптационные реакции клеток, одним из ключевых механизмов которых является увеличение экспрессии гена *ZIP8* при высоких дозах. Этот металл-зависимый транспортер может активировать процессы детоксикации, связывая и перенося алюминий, а также другие токсины [27]. Изменения в экспрессии генов *Mt1a*, *Mt2a* и *Mt3* в печени, зафиксированные в нашем исследовании,

вероятно, указывают на активизацию клеточных механизмов защиты от избыточного количества алюминия, вызванного токсикантом, и на включение адаптивных процессов, направленных на восстановление баланса металлов и предотвращение повреждений [28].

Изменения экспрессии изучаемых генов, выявленные даже при низких дозах алюминия, позволяют рассматривать их в качестве потенциальных чувствительных маркеров интоксикации данным микроэлементом. Однако необходимо учитывать вероятность того, что повышение экспрессии этих генов может быть связано и с воздействием других химических элементов, таких как кадмий. В связи с этим использование данных маркеров возможно лишь при исключении одновременного поступления иных токсичных металлов. Для подтверждения и уточнения полученных результатов целесообразно проведение дополнительных исследований с оценкой зависимости «доза–эффект» и временной динамики изменений экспрессии.

Итоги подобных исследований могут послужить основой для разработки методов раннего выявления алюминиевой интоксикации у людей, например путем анализа экспрессии гомологичных генов в лимфоцитах периферической крови или других доступных биологических материалах (моче, волосах), что позволит проводить неинвазивную диагностику и своевременно выявлять группы риска. Однако для внедрения таких подходов в практику необходимы дополнительные исследования, подтверждающие наличие аналогичных корреляций между экспрессией генов и уровнем интоксикации у человека.

Заключение

Наши данные подчеркивают сложный и многогранный характер воздействия алюминия на биохимические процессы. Алиментарное поступление алюминия может усиливать его кумуляцию в организме, особенно при длительном воздействии. На фоне отсутствия выраженных изменений в традиционных маркерах токсичности (АСТ, АЛТ) выявленные нарушения кальциевого гомеостаза и клеточных защитных механизмов (повышение

активности ЛДГ, изменения экспрессии генов) указывают на субклинические эффекты, которые могут усугубляться при хроническом воздействии.

Учитывая доказанную способность алюминия к биоаккумуляции в нервной ткани, даже незначительное, но регулярное поступление элемента с пищей требует внимания, особенно для уязвимых групп.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на оценку синергетического взаимодействия между

пищевым потреблением алюминия, его долгосрочной бионакопляемостью и нейротоксичностью. Также необходимо разработать стратегии минимизации загрязнения пищевых продуктов алюминием с целью снижения риска его токсического воздействия. Внедрение молекулярных биомаркеров, таких как экспрессия генов, обеспечит более раннюю диагностику токсических эффектов, что, в свою очередь, повысит эффективность профилактических и лечебных мероприятий.

Сведения об авторах

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора (Уфа, Российская Федерация):

Усманова Эльза Наиленовна (*Elza N. Usmanova*) – младший научный сотрудник химико-аналитического отдела

E-mail: 4usmanova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5455-6472>

Каримов Денис Олегович (*Denis O. Karimov*) – кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных

E-mail: karimovdo@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-0039-6757>

Валова Яна Валерьевна (*Yana V. Valova*) – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией генетики

E-mail: valova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6605-9994>

Смолянкин Денис Анатольевич (*Denis A. Smolyankin*) – младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных

E-mail: denissmolyankin@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7957-2399>

Даукаев Рустем Аскарлович (*Rustem A. Daukaev*) – кандидат биологических наук, заведующий химико-аналитическим отделом

E-mail: ufa.lab@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-0421-4802>

Аллаярова Гузель Римовна (*Guzel R. Allayarova*) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник химико-аналитического отдела

E-mail: allayarova.gr@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0838-3598>

Адиева Гюзелия Фаритовна (*Gyuzeliya F. Adieva*) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник химико-аналитического отдела

E-mail: adievagu@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2377-3471>

Афонькина Светлана Разифовна (*Svetlana R. Afonkina*) – кандидат химических наук, старший научный сотрудник химико-аналитического отдела

E-mail: svetafonk1@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0445-9057>

Литература

1. McLachlan D.R.C., Bergeron C., Alexandrov P.N., Walsh W.J., Pogue A.I., Percy M.E. et al. Aluminum in neurological and neurodegenerative disease // *Mol. Neurobiol.* 2019. Vol. 56, N 2. P. 1531–1538. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1441-x>
2. Oliveira R.B., Carvalho A.B., Jorgetti V. Bone aluminum accumulation in the current era // *J. Bras. Nefrol.* 2024. Vol. 46, N 3. Article ID e20240023. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0023en>
3. Skalny A.V., Aschner M., Jiang Y., Gluhcheva Y.G., Tizabi Y., Lobinski R. et al. Molecular mechanisms of aluminum neurotoxicity: update on adverse effects and therapeutic strategies // *Adv. Neurotoxicol.* 2021. Vol. 5. P. 1–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.ant.2020.12.001>
4. Aschner M., Skalny A.V., Santamaria A., Rocha J.B.T., Mansouri B., Tizabi Y. et al. Epigenetic mechanisms of aluminum-induced neurotoxicity and Alzheimer's disease: a focus on non-coding RNAs // *Neurochem. Res.* 2024. Vol. 49, N 11. P. 2988–3005. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11064-024-04214-9>
5. Yokel R.A. Aluminum in beverages and foods: a comprehensive compilation of regulations; concentrations in raw, prepared, and stored beverages and foods; and intake // *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2025. Vol. 24, N 3. Article ID e70175. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.70175>
6. Багрянцева О.В., Шатров Г.Н., Хотимченко С.А., Бессонов В.В., Арнаутов О.В. Алюминий: оценка риска для здоровья потребителей при поступлении с пищевыми продуктами // *Анализ риска здоровью.* 2016. № 1 (13). С. 59–68.
7. Alamri M.S., Qasem A.A.A., Mohamed A.A., Hussain S., Ibrahim M.A., Qasha A.S. et al. Food packaging's materials: a food safety perspective // *Saudi J. Biol. Sci.* 2021. Vol. 28, N 8. P. 4490–4499. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.04.047>
8. Ammar H.R., Saleh S.M., Sivasankaran S., Albadri A.E.A.E., Al-Mufadi F.A. Investigation of element migration from aluminum cooking pots using ICP-MS // *Appl. Sci.* 2023. Vol. 13, N 24. Article ID 13119. DOI: <https://doi.org/10.3390/app132413119>
9. Saxena S., Saini S., Samtiya M., Aggarwal S., Dhewa T., Sehgal S. Assessment of Indian cooking practices and cookwares on nutritional security: a review // *J. Appl. Nat. Sci.* 2021. Vol. 13. P. 357–372. DOI: <https://doi.org/10.31018/jans.v13i1.2535>

10. Fermo P., Soddu G., Miani A., Comite V. Quantification of the aluminum content leached into foods baked using aluminum foil // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. Vol. 17, N 22. P. 8357. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17228357>
11. Hiller J., Göen T., Seibold-Wulf N., Meyer S., Drexler H. Effect of an aluminum foil-processed diet on internal human aluminum burden // *Environ. Int.* 2023. Vol. 177. Article ID 108000. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108000>
12. Sonego E., Di Filippo P., Riccardi C., Pomata D., Bannò A., Simonetti G. et al. Occurrence and migration study of chemicals from baking paper and aluminium foil // *Food Chem.* 2023. Vol. 409. Article ID 135260. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.135260>
13. Suraiya J., Ali B., Khan M.A., Khan M.B., Hasan S.A. Aluminum intoxication through leaching in food preparation // *Alexandria Sci. Exch. J.* 2017. Vol. 37, N 4. P. 120–123. DOI: <https://doi.org/10.21608/asejaqsae.2016.2539>
14. Li Y. Migration of metals from ceramic food contact materials. 1: effects of pH, temperature, food simulant, contact duration and repeated-use // *Food Packag. Shelf Life*. 2020. Vol. 24. Article ID 100493.
15. Stahl T., Falk S., Rohrbeck A., Georgii S., Herzog C., Wiegand A. et al. Migration of aluminum from food contact materials to food – a health risk for consumers? Part I of III: exposure to aluminum, release of aluminum, tolerable weekly intake (TWI), toxicological effects of aluminum, study design, and methods // *Environ. Sci. Eur.* 2017. Vol. 29, N 1. P. 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12302-017-0116-y>
16. Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Зеленковская Е.Е. Миграция алюминия из упаковочной тары // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы развития общественного питания» : сборник. Чебоксары, 2020. С. 213–215. ISBN: 978-5-907246-81-2.*
17. Багрянцева О.В., Шatrov Г.Н., Арнаутков О.В. Вопросы безопасного использования ферментных препаратов, пищевых добавок и ароматизаторов, полученных методом биотехнологии // *Пищевая промышленность*. 2016. № 6. С. 69–73.
18. Niu Q. Overview of the relationship between aluminum exposure and health of human being // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018. Vol. 1091. P. 1–31. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_1
19. Ayuk J., Gittoes N.J. Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis // *Ann. Clin. Biochem.* 2014. Vol. 51, N 2. P. 179–188. DOI: <https://doi.org/10.1177/0004563213517628>
20. Tamber S.S., Bansal P., Sharma S., Singh R.B., Sharma R. Biomarkers of liver diseases // *Mol. Biol. Rep.* 2023. Vol. 50, N 9. P. 7815–7823. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08666-0>
21. Heidari Beigvand H., Heidari K., Hashemi B., Saberinia A. The Value of lactate dehydrogenase in predicting rhabdomyolysis-induced acute renal failure: a narrative review // *Arch. Acad. Emerg. Med.* 2021. Vol. 9, N 1. P. 24. DOI: <https://doi.org/10.22037/aaem.v9i1.1096>
22. Vazquez J.H., Kennon-McGill S., Byrum S.D., Mackintosh S.G., Jaeschke H., Williams D.K. et al. Proteomics indicates lactate dehydrogenase is prognostic in acetaminophen-induced acute liver failure patients and reveals altered signaling pathways // *Toxicol. Sci.* 2022. Vol. 187, N 1. P. 25–34. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfac015>
23. Tseng W.C., Reinhart V., Lanz T.A., Weber M.L., Pang J., Le K.X.V. et al. Schizophrenia-associated SLC39A8 polymorphism is a loss-of-function allele altering glutamate receptor and innate immune signaling // *Transl. Psychiatry*. 2021. Vol. 11, N 1. P. 136. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01262-5>
24. Ruttkay-Nedecky B., Nejdil L., Gumulec J., Zitka O., Masarik M., Eckschlager T. et al. The role of metallothionein in oxidative stress // *Int. J. Mol. Sci.* 2013. Vol. 14, N 3. P. 6044–6066. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms14036044>
25. Каримов Д.Д., Валова Я.В., Гизатулина А.А., Смолянкин Д.А., Кудояров Э.Р., Каримов Д.О. Повышение активности транспозона LINE1 при токсическом воздействии гидроксида алюминия // *Медицина труда и экология человека*. 2024. № 4 (40). С. 144–152. DOI: <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10409>
26. Saravanan V., Berman G.J., Sober S.J. Application of the hierarchical bootstrap to multi-level data in neuroscience // *Neuron. Behav. Data Anal. Theory*. 2020. Vol. 3, N 5. P. 1–25.
27. Jiang Y., Li Z., Sui D., Sharma G., Wang T., MacRenaris K. et al. Rational engineering of an elevator-type metal transporter ZIP8 reveals a conditional selectivity filter critically involved in determining substrate specificity // *Commun. Biol.* 2023. Vol. 6, N 1. P. 778. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05460-3>
28. Yang R., Roshani D., Gao B., Li P., Shang N. Metallothionein: a comprehensive review of its classification, structure, biological functions, and applications // *Antioxidants (Basel)*. 2024. Vol. 13, N 7. P. 825. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13070825>

References

1. McLachlan D.R.C., Bergeron C., Alexandrov P.N., Walsh W.J., Pogue A.I., Percy M.E., et al. Aluminum in neurological and neurodegenerative disease. *Mol Neurobiol*. 2019; 56 (2): 1531–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1441-x>
2. Oliveira R.B., Carvalho A.B., Jorgetti V. Bone aluminum accumulation in the current era. *J Bras Nefrol*. 2024; 46 (3): e20240023. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0023en>
3. Skalny A.V., Aschner M., Jiang Y., Gluhcheva Y.G., Tizabi Y., Lobinski R., et al. Molecular mechanisms of aluminum neurotoxicity: update on adverse effects and therapeutic strategies. *Adv Neurotoxicol*. 2021; 5: 1–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.ant.2020.12.001>
4. Aschner M., Skalny A.V., Santamaria A., Rocha J.B.T., Mansouri B., Tizabi Y., et al. Epigenetic mechanisms of aluminum-induced neurotoxicity and Alzheimer's disease: a focus on non-coding RNAs. *Neurochem Res*. 2024; 49 (11): 2988–3005. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11064-024-04214-9>
5. Yokel R.A. Aluminum in beverages and foods: a comprehensive compilation of regulations; concentrations in raw, prepared, and stored beverages and foods; and intake. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2025; 24 (3): e70175. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.70175>
6. Bagryantseva O.V., Shatrov G.N., Khotimchenko S.A., Bessonov V.V., Arnautov O.V. Aluminium: health risk assessment for consumers with food intake. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]*. 2016; 1 (13): 59–68. (in Russian)
7. Alamri M.S., Qasem A.A.A., Mohamed A.A., Hussain S., Ibrahim M.A., Qasha A.S., et al. Food packaging's materials: a food safety perspective. *Saudi J Biol Sci*. 2021; 28 (8): 4490–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.04.047>
8. Ammar H.R., Saleh S.M., Sivasankaran S., Albadri A.E.A.E., Al-Mufadi F.A. Investigation of element migration from aluminum cooking pots using ICP-MS. *Appl Sci*. 2023; 13 (24): 13119. DOI: <https://doi.org/10.3390/app132413119>
9. Saxena S., Saini S., Samtiya M., Aggarwal S., Dhewa T., Sehgal S. Assessment of Indian cooking practices and cookwares on nutritional security: a review. *J Appl Nat Sci*. 2021; 13: 357–72. DOI: <https://doi.org/10.31018/jans.v13i1.2535>
10. Fermo P., Soddu G., Miani A., Comite V. Quantification of the aluminum content leached into foods baked using aluminum foil. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (22): 8357. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17228357>
11. Hiller J., Göen T., Seibold-Wulf N., Meyer S., Drexler H. Effect of an aluminum foil-processed diet on internal human aluminum burden. *Environ Int*. 2023; 177: 108000. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108000>
12. Sonego E., Di Filippo P., Riccardi C., Pomata D., Bannò A., Simonetti G., et al. Occurrence and migration study of chemicals from baking paper and aluminium foil. *Food Chem*. 2023; 409: 135260. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.135260>
13. Suraiya J., Ali B., Khan M.A., Khan M.B., Hasan S.A. Aluminum intoxication through leaching in food preparation. *Alexandria Sci Exch J*. 2017; 37 (4): 120–3. DOI: <https://doi.org/10.21608/asejaqsae.2016.2539>
14. Li Y. Migration of metals from ceramic food contact materials. 1: effects of pH, temperature, food simulant, contact duration and repeated-use. *Food Packag Shelf Life*. 2020; 24: 100493.
15. Stahl T., Falk S., Rohrbeck A., Georgii S., Herzog C., Wiegand A., et al. Migration of aluminum from food contact materials to food – a health risk for consumers? Part I of III: exposure to aluminum, release of aluminum, tolerable weekly intake (TWI), toxicological effects of aluminum, study design, and methods. *Environ Sci Eur*. 2017; 29 (1): 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12302-017-0116-y>
16. Usmanova E.N., Fazlyeva A.S., Zelenkovskaya E.E. Migration of aluminum from packaging materials. In: *Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference «Actual Problems of Catering Development»*. Cheboksary, 2020: 213–5. ISBN: 978-5-907246-81-2. (in Russian)
17. Bagryantseva O.V., Shatrov G.N., Arnautov O.V. Safety issues of using enzyme preparations, food additives and flavors obtained by biotechnology. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]*. 2016; (6): 69–73. (in Russian)
18. Niu Q. Overview of the relationship between aluminum exposure and health of human being. *Adv Exp Med Biol*. 2018; 1091: 1–31. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_1

19. Ayuk J., Gittoes N.J. Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis. *Ann Clin Biochem.* 2014; 51 (2): 179–88. DOI: <https://doi.org/10.1177/0004563213517628>
20. Tamber S.S., Bansal P., Sharma S., Singh R.B., Sharma R. Biomarkers of liver diseases. *Mol Biol Rep.* 2023; 50 (9): 7815–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08666-0>
21. Heidari Beigvand H., Heidari K., Hashemi B., Saberinia A. The Value of lactate dehydrogenase in predicting rhabdomyolysis-induced acute renal failure: a narrative review. *Arch Acad Emerg Med.* 2021; 9 (1): 24. DOI: <https://doi.org/10.22037/aaem.v9i1.1096>
22. Vazquez J.H., Kennon-McGill S., Byrum S.D., Mackintosh S.G., Jaeschke H., Williams D.K., et al. Proteomics indicates lactate dehydrogenase is prognostic in acetaminophen-induced acute liver failure patients and reveals altered signaling pathways. *Toxicol Sci.* 2022; 187 (1): 25–34. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfac015>
23. Tseng W.C., Reinhart V., Lanz T.A., Weber M.L., Pang J., Le K.X.V., et al. Schizophrenia-associated SLC39A8 polymorphism is a loss-of-function allele altering glutamate receptor and innate immune signaling. *Transl Psychiatry.* 2021; 11 (1): 136. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01262-5>
24. Ruttkay-Nedecky B., Nejdli L., Gumulec J., Zitka O., Masarik M., Eck-schlager T., et al. The role of metallothionein in oxidative stress. *Int J Mol Sci.* 2013; 14 (3): 6044–66. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms14036044>
25. Karimov D.D., Valova Ya.V., Gizatullina A.A., Smolyankin D.A., Kudoyarov E.R., Karimov D.O. Activation of LINE1 transposon under toxic effects of aluminum hydroxide. *Medsina truda i ekologiya che-loveka [Occupational Medicine and Human Ecology]*. 2024; 4 (40): 144–52. DOI: <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10409> (in Russian)
26. Saravanan V., Berman G.J., Sober S.J. Application of the hierarchical bootstrap to multi-level data in neuroscience. *Neuron Behav Data Anal Theory.* 2020; 3 (5): 1–25.
27. Jiang Y., Li Z., Sui D., Sharma G., Wang T., MacRenaris K., et al. Rational engineering of an elevator-type metal transporter ZIP8 reveals a conditional selectivity filter critically involved in determining substrate specificity. *Commun Biol.* 2023; 6 (1): 778. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05460-3>
28. Yang R., Roshani D., Gao B., Li P., Shang N. Metallothionein: a comprehensive review of its classification, structure, biological functions, and applications. *Antioxidants (Basel)*. 2024; 13 (7): 825. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13070825>

Для корреспонденции

Мартинчик Арсений Николаевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-87
 E-mail: arsmartin@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5200-7907>

Кудрявцева К.В.¹, Мартинчик А.Н.¹, Шипелин В.А.¹, Краскевич Д.А.², Горбачев Д.О.³,
 Елисеев Ю.Ю.⁴, Митрохин О.В.², Хотимченко С.А.¹

Оценка потребления пищевой продукции, упакованной в пластиковую тару

The assessment
 of the consumption of food
 packaged in plastic containers

Kudryavtseva K.V.¹, Martinchik A.N.¹,
 Shipelin V.A.¹, Kraskevich D.A.²,
 Gorbachev D.O.³, Eliseev Yu.Yu.⁴,
 Mitrokhin O.V.², Khotimchenko S.A.¹

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

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

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 410012, г. Саратов, 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 Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 443099, Samara, Russian Federation

⁴ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation, 410012, Saratov, Russian Federation

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств государственного задания Минобрнауки России в рамках выполнения темы № FGMF-2023-0005.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Мартинчик А.Н., Шипелин В.А., Хотимченко С.А.; сбор и обработка материала – все авторы; написание текста статьи – Кудрявцева К.В.; редактирование статьи – Мартинчик А.Н., Шипелин В.А., Хотимченко С.А.; ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Кудрявцева К.В., Мартинчик А.Н., Шипелин В.А., Краскевич Д.А., Горбачев Д.О., Елисеев Ю.Ю., Митрохин О.В., Хотимченко С.А. Оценка потребления пищевой продукции, упакованной в пластиковую тару // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 85–93. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-85-93>

Статья поступила в редакцию 04.06.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Funding. This work was carried out at the expense of the state assignment of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation within the framework of the theme No. FGMF-2023-0005.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Contribution. Research design – Martinchik A.N., Shipelin V.A., Khotimchenko S.A.; data collection and processing – all authors; article writing – Kudryavtseva K.V.; article editing – Martinchik A.N., Shipelin V.A., Khotimchenko S.A.; responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kudryavtseva K.V., Martinchik A.N., Shipelin V.A., Kraskevich D.A., Gorbachev D.O., Eliseev Yu.Yu., Mitrokhin O.V., Khotimchenko S.A. The assessment of the consumption of food packaged in plastic containers. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 85–93. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-85-93> (in Russian)

Received 04.06.2025. **Accepted** 15.09.2025

Загрязнение пищевой продукции частицами микропластика (МП) стало серьезной проблемой из-за его растущего накопления в экосистемах, включая наземные и водные, а также в организмах живых существ. Частицы МП могут попадать в пищевую продукцию, такую как вода, молоко, рыба и морепродукты, что способствует их поступлению в организм человека и создает риски для здоровья. В число основных источников загрязнения пищевой продукции входят используемое сырье и упаковочные или контактирующие с пищей материалы в процессе ее транспортировки, приготовления и хранения. Частицы МП также могут добавляться или удаляться из пищи в процессе обработки и приготовления. Однако оценить общее пероральное воздействие МП сложно из-за недостатка данных по загрязнению частицами МП многих других групп пищевой продукции. Кроме того, в Российской Федерации отсутствуют данные о количествах фактического употребления пищевой продукции, упакованной в пластиковую тару, которые могут быть загрязнены частицами МП, что делает актуальными исследования масштабов потребления групп пищевой продукции, в которых микропластици обнаруживаются наиболее часто.

Цель данной работы – оценка фактического потребления населением Российской Федерации жидких пищевых продуктов, включая молочные продукты, газированные напитки, соки, минеральные и питьевые воды, упакованные в пластиковую тару, и продуктов, в которых выявлены наибольшие количества частиц МП.

Материал и методы. Оценку потребления пищевой продукции проводили с использованием данных, полученных методом анализа частоты потребления продуктов с помощью онлайн-опроса по специально разработанному опроснику. В обследовании на добровольной основе участвовали 494 респондента в возрасте старше 18 лет, проживающих в различных регионах. Данные электронного опроса автоматически сохранялись в базу данных Excel.

Результаты. Полученные первичные данные о частоте и объемах порций потребленных продуктов были пересчитаны в среднесуточные величины – среднедушевые и в расчете на потребителя. Среднедушевое потребление воды в пластиковых бутылках выявлено в объеме 411 мл/сут, а в расчете на потребителя – 497 мл/сут. Среднедушевое потребление молока в пластиковых бутылках составило 114 мл/сут, в упаковке тетрапак – 68 мл/сут. Потребление молока из расчета на потребителя выявлено в объеме 179 мл/сут в пластиковой бутылке и 129 мл/сут в упаковке тетрапак. Также отмечена высокая частота потребления пакетированного чая. Среднесуточное потребление сладких газированных и негазированных напитков составило 81 и 55 мл/сут соответственно. Среди продукции, получаемой из водной экосистемы, рыба отварная/жареная является наиболее потребляемым продуктом – 16,9 г/сут (среднесуточное). Однако потребление устриц (68,8 г/сут) и мидий (29,9 г/сут) в расчете на потребителя выше (это связано с небольшим числом потребителей, $n=30$ и $n=118$ соответственно). В целом потребление продуктов, упакованных в пластиковую тару, варьирует в зависимости от категории продукта.

Заключение. Разработанный онлайн-вопросник позволил оценить потребление жидких пищевых продуктов, упакованных в пластиковую тару, а также продуктов, в которых выявлены наибольшие количества частиц МП. Наибольший объем потребляемых жидких продуктов, упакованных в пластиковую тару, приходится на воду и пакетированный чай. При этом отмечается значительный разброс в объемах потребления, что связано с индивидуальными предпочтениями и привычками респондентов. Молочная продукция и сладкие напитки потребляются в меньших объемах, но также остаются значимыми. Энергетические напитки, хотя и употребляются реже, характеризуются высоким индивидуальным потреблением. Использование полученных данных после проведения количественной оценки содержания частиц МП в пищевой продукции позволит приблизиться к расчету общей пероральной экспозиции частицами МП городского населения РФ. Актуальной остается необходимость расширения групп респондентов, проживающих в других регионах.

Ключевые слова: микропластик; источники; жидкие пищевые продукты; напитки; объемы потребления

Microplastics (MP) contamination of food has become a serious problem due to its increasing accumulation in ecosystems, including terrestrial and aquatic, as well as in organisms of living creatures, including humans. MP can enter food such as water, milk, fish and seafood, which contributes to their entry into the human body and creates health risks. The main sources of contamination of food include the raw materials used and packaging or materials in contact with food during its transportation, cooking and storage. MP can be added or removed from food during processing and cooking. However, it is difficult to assess the total oral exposure to MP due to the lack of data on MP contamination in many other food groups. In addition, there is no data in the Russian Federation on the amounts of actual consumption of food packaged in plastic containers that may be contaminated with MP, which makes it relevant to study the scale of consumption of food groups in which microparticles are found most frequently.

The purpose of the research was to assess the actual consumption of liquid products by the population of the Russian Federation, including dairy products, carbonated drinks, juices, mineral and drinking waters packaged in plastic containers as well as products in which, according to scientific data, the largest amounts of MP particles have been identified.

Material and methods. The assessment of food consumption was carried out using data obtained by analyzing the frequency of food consumption applying an online survey, which was based on a specially designed questionnaire. The survey was conducted on a voluntary basis among 494 respondents aged over 18 who lived in various regions. The data from the electronic survey was automatically stored in an Excel database.

Results. The obtained primary data on the frequency and volume of portions of consumed products, which were recalculated into average daily values – per capita and per consumer, and statistically processed. The average per capita consumption of water in plastic bottles was 411 ml/day, and per consumer – 497 ml/day. The average daily per capita consumption of milk in plastic bottles was 114 ml, in a tetrapack package – 68 ml. Milk consumption per consumer was 179 ml/day in a plastic bottle and 129 ml/day in a tetrapack package. There was also a high frequency of tea bag consumption. The average daily consumption of sugary carbonated and non-carbonated beverages was 81 and 55 ml, respectively. Among the products obtained from the aquatic ecosystem, boiled/fried fish was the most consumed product – 16.9 g/day. However, the consumption of oysters (68.8 g/day) and mussels (29.9 g/day) per consumer was higher (this is due to the small number of consumers, $n=30$ and $n=118$, respectively). In general, the consumption of products packaged in plastic containers varied depending on the product category.

Conclusion. The developed online questionnaire made it possible to assess the consumption of liquid food packaged in plastic containers, as well as products in which the highest quantities of MP particles were detected. The largest volume of liquid products packaged in plastic containers is accounted for by water and packaged tea. At the same time, there is a significant variation in consumption volumes, which is related to the individual preferences and habits of the respondents. Dairy products and sugary drinks are consumed in smaller volumes, but they also remain significant. Energy drinks, although consumed less frequently, are in high demand among consumers. Using the data obtained after quantifying the MP content in food will allow us to get closer to calculating the total oral MP exposure of the urban population of the Russian Federation. The need to expand the groups of respondents living in other regions remains urgent.

Keywords: microplastic; sources; liquid food; beverages; consumption volumes

Воздействие на человека частиц микропластика (МП), загрязняющих пищевые продукты, стало серьезной проблемой из-за их растущего распространения практически во всех наземных и водных экосистемах, что приводит к накоплению частиц МП в тканях различных организмов, включая человека. Частицы МП обнаруживаются в пищевых продуктах, таких как питьевая вода, напитки, молоко, крупы, рыба и морепродукты, что способствует постоянной экспозиции человека МП. Потребление загрязненной МП пищевой продукции может представлять опасность для здоровья. Частицы МП могут попадать в пищевую продукцию различными путями: при загрязнении исходного сырья частицами МП (накопление в органах и тканях животных или гидробионтов) [1], в случае миграции частиц МП из упаковочных материалов [2] и/или во время приготовления пищи [3, 4].

В зарубежных исследованиях бутилированной воды было выявлено, что большая часть образцов имела признаки загрязнения МП. Данные свидетельствуют о том, что эта контаминация, по крайней мере частично, происходит из самой упаковки и/или в процессе розлива [5]. Оценка распространенности и объемов потребления бутилированной воды, других напитков и продуктов в пластиковой таре в Российской Федерации необходима для дальнейших исследований потенциальных величин перорального поступления частиц МП в организм человека и оценку рисков здоровью.

Большинство оценок содержания частиц МП сосредоточено на морских и пресноводных экосистемах. Несмотря на то что существует внушительное количество исследований морепродуктов и рыбы, оценить общее воздействие МП на человека в целом при потреблении пищи сложно из-за отсутствия убедительных данных по многим другим видам пищевой продукции. Частицы МП могут попадать или удаляться из пищевого сырья при его обработке и приготовлении. Преобладающее распространение частиц МП в водных экосистемах создает потенциальные риски для здоровья человека при потреблении рыбы и морепродуктов, которые рассматриваются как значимые источники поступления частиц МП с рационом питания человека [6–8]. Использование синтетических полимеров на разных этапах производства, приготовления и хранения пищевой продукции вызывает беспокойство, поскольку частицы МП размером от 1 мкм до 5 мм могут загрязнять конечный продукт [9].

Несмотря на растущее количество исследований, многие аспекты воздействия МП на организм человека остаются недостаточно изученными. Необходимы дальнейшие исследования для оценки долгосрочных последствий влияния частиц МП и разработка стратегий по снижению уровней загрязнения ими. В этой связи требуется понимание количеств потребляемых частиц МП вместе с пищевой продукцией. Повышение осведомленности населения о проблеме МП может способствовать уменьшению рисков, связанных с их вероятными негативными воздействиями на здоровье человека.

В настоящий момент времени не существует убедительных данных о количествах пищевой продукции, упакованной в пластиковую тару, потребляемых населением РФ. Большинство исследований о фактическом питании населения не учитывает тару, в которую они упакованы. Вследствие вышеизложенного, представляется актуальным проведение исследований по оценке уровней потребления пищевой продукции, упакованной в пластиковую тару, а также продуктов, в которых, по данным различных исследований, были обнаружены частицы МП (бутилированная вода, различного рода напитки, морепродукты, рыба, морская соль и др.).

Цель данной работы – оценка фактического потребления жидких пищевых продуктов (молочные продукты, газированные напитки, соки, минеральные воды и др.), упакованных в пластиковую тару, и продуктов, в которых, согласно научным данным, выявлены наибольшие количества частиц МП.

Материал и методы

Потребление пищевой продукции оценивали на основе данных, полученных методом анализа частоты потребления продуктов с помощью онлайн-опроса по специально разработанному опроснику.

Итоговая версия анкеты содержит 3 раздела и в общей сложности 83 вопроса. Первый раздел анкеты состоит из 13 общих вопросов о социально-демографических характеристиках участников опроса (пол, возраст, образование, количество членов домохозяйства). Второй раздел является основным и содержит 51 вопрос о частоте потребления и количестве потребляемых порций различных жидких пищевых продуктов (молоко и кисломолочные продукты; сладкие газированные и негазированные напитки; соки, морсы, нектары; минеральная и питьевая вода; энергетические напитки; чай, завариваемый с помощью нейлоновых «пирамидок»; чай, завариваемый с помощью целлюлозных пакетиков; кофе/чай навынос; растительное масло; майонез; молоко сгущенное с сахаром; мед, упакованных в пластиковую тару, а также продуктов, в которых выявлены наибольшие количества частиц МП (рыба, мидии, креветки, устрицы, морская соль). Анкета также включает вопросы о частоте потребления нежидких продуктов, в которых, согласно научным исследованиям, были выявлены частицы МП (крупы в варочных пакетах; рыба свежая; рыба соленая или копченая; мидии; креветки; устрицы; соль морская пищевая; соль пищевая). Оценку частоты потребления пищевой продукции проводили по 8 фиксированным категориям: «не употреблял(а)»; «1–2 раза в месяц»; «3–4 раза в месяц»; «2–3 раза в неделю»; «1–2 раза в день»; «3–4 раза в день»; «5 раз в день и более»; «затрудняюсь ответить». Третий раздел состоит из 19 вопросов: об используемой респондентами посуде для приго-

Таблица 1. Распределение респондентов по субъектам Российской Федерации**Table 1.** Distribution of respondents by subjects of the Russian Federation

Субъект РФ <i>Subject of the Russian Federation</i>	Количество респондентов, n <i>Number of respondents, n</i>
Москва / <i>Moscow</i>	209
Саратовская область <i>Saratov region</i>	105
Самарская область <i>Samara region</i>	61
Московская область <i>Moscow region</i>	45
Санкт-Петербург <i>Saint Petersburg</i>	10
Свердловская область <i>Sverdlovsk region</i>	7
Приморский край <i>Primorsky Krai</i>	8
Другие регионы <i>Other regions</i>	49
Итого / Total	494

Таблица 2. Распределение респондентов по возрастным группам**Table 2.** Distribution of respondents by age group

Возрастная группа <i>Age group</i>	Мужчины <i>Male</i>	Женщины <i>Female</i>	Всего <i>Total</i>
Менее 19 лет <i>Less than 19 years old</i>	4	22	26
19–29 лет <i>19–29 years old</i>	78	226	304
30–44 года <i>30–44 years old</i>	17	79	96
45–64 года <i>45–64 years old</i>	5	55	60
65 лет и старше <i>65 years and older</i>	0	8	8
Всего / Total	104	390	494

Таблица 3. Перекодировка категорий частоты**Table 3.** Frequency category recoding

Категория частоты в вопросе <i>The frequency category in the questionnaire</i>	Количество раз потребления продукта за 30 дней <i>Number of times the product has been consumed in 30 days</i>
Не употреблял(а) <i>Don't consume</i>	0
1–2 раза в месяц <i>1–2 times a month</i>	1,5
3–4 раза в месяц <i>3–4 times a month</i>	3,5
2–3 раза в неделю <i>2–3 times a week</i>	10
1–2 раза в день <i>1–2 times a day</i>	30
3–4 раза в день <i>3–4 times a day</i>	105
5 раз в день и более <i>5 or more times a day</i>	150

товления, хранения и приема пищи, частоте использования пластиковой посуды и пластиковых трубочек и о повторном использовании пластиковых бутылок. Онлайн-версия анкеты находится по ссылке: <https://forms.yandex.ru/u/66c32c4b5d2a0656832a0392/>

Опрос респондентов проходил с помощью онлайн-анкеты с 08.10.2024 по 01.11.2024 и с 10.02.2025 по 26.02.2025. Большая часть респондентов проживали в Москве, в Саратовской и Самарской областях (табл. 1). Опрос прошли 494 респондента (390 женщин и 104 мужчины) старше 18 лет. Респонденты были ранжированы по возрастным группам (табл. 2).

Данные электронного опроса автоматически сохранялись в базу Excel. Далее первичные материалы были обработаны и адаптированы для статистической обработки с помощью программы IBM SPSS Statistics v. 20.0.

В результате первичной обработки полученных материалов была создана электронная база данных, состоящая из 99 переменных. Категории частот потребления продуктов были перекодированы в единую частоту потребления за 1 мес (30 дней). Так, при выборе респондентом категории «не употреблял(а)», переменная перекодировалась в значение 0, что означает, что продукт не потреблялся в течение месяца, предшествующего опросу. Потребление продукта «1–2 раза в месяц» означает, что в среднем продукт был потреблен 1,5 раза за месяц, и т.д. (табл. 3). Среднее количество потребленного пищевого продукта за месяц вычислено путем умножения частоты потребления на величину (объем) порции, которую обычно потребляет респондент. Среднесуточное потребление было вычислено путем деления среднесуточного потребления на 30. Оценивали 2 среднесуточные величины потребляемых продуктов: среднедушевая в расчете на всех респондентов (в том числе не потреблявших данный продукт), и расчетная величина на потребителей, т.е. средняя величина с учетом только потреблявших продукт (эта величина практически всегда больше или равна среднедушевой).

Распределение величин суточного потребления продуктов, упакованных в пластиковую тару, не отвечает критериям нормального распределения, поэтому в качестве меры центральной тенденции принята медиана. Однако ключевой задачей исследования является получение величин среднесуточного потребления, в связи с чем среднее арифметическое значение также было рассчитано. Мерами изменчивости для медианы были приняты 25-й и 75-й процентиля [Q25; Q75]; для среднего арифметического дополнительно приведено среднеквадратичное отклонение (σ). Поскольку величина потребления не может быть отрицательной, высокое σ указывает не на разброс в обе стороны, а на наличие редких, но очень высоких значений. Мы приводим обе меры, чтобы дать репрезентативную оценку для большинства значений (медиана – *Me*) и учесть потенциальный вклад крайних значений в общее воздействие МП (среднее – *M*).

Таблица 4. Среднесуточное потребление жидких пищевых продуктов, упакованных в пластиковую тару, мл/сут

Table 4. Average daily consumption of liquid food packaged in plastic containers, ml/day

Жидкие продукты / Liquid products	M (n=494)	σ	Q25	Me	Q75
Молоко и кисломолочная продукция в пластиковой бутылке <i>Milk and fermented milk products in a plastic bottle</i>	114,5	325,1	0,0	17,5	100,0
Молоко и кисломолочная продукция в упаковке тетрапак <i>Milk and fermented milk products in tetra pack packaging</i>	68,3	168,0	0,0	7,5	50,0
Кисломолочная продукция (в стаканчиках) <i>Fermented dairy products with (in cups)</i>	39,2	82,9	0,0	15,0	50,0
Сладкие газированные напитки в пластиковых бутылках <i>Sugary carbonated drinks in plastic bottles</i>	80,8	218,0	0,0	15,0	70,0
Сладкие негазированные напитки в пластиковых бутылках <i>Sugary non-carbonated drinks in plastic bottles</i>	55,5	215,6	0,0	0,0	17,5
Соки/морсы в пластиковых бутылках <i>Juices/fruit drinks in plastic bottles</i>	55,6	251,3	0,0	0,0	30,0
Соки/морсы в упаковке тетрапак <i>Juices/fruit drinks in a tetrapack package</i>	50,4	177,7	0,0	7,5	30,0
Вода из пластиковых бутылок <i>Water from plastic bottles</i>	411,4	687,8	15,0	87,5	525,0
Энергетические напитки в пластиковой бутылке <i>Energy drinks in a plastic bottle</i>	34,1	172,0	0,0	0,0	0,0
Чай, заваренный при помощи нейлоновых «пирамидок» <i>Tea brewed with nylon pyramids</i>	147,2	422,8	0,0	7,5	70,0
Чай, заваренный с помощью целлюлозного пакетика <i>Tea brewed with a tea bag</i>	333,3	580,4	15,0	100,0	300,0
Кофе/чай в бумажных стакансах навынос <i>Coffee/tea in paper cups to take away</i>	89,5	236,3	0,0	15,0	100,0

Результаты и обсуждение

Считается, что одним из основных источников попадания МП в организм человека является бутилированная вода и напитки в пластиковой таре. В табл. 4 представлено среднелюдовое потребление жидких пищевых продуктов, упакованных в пластиковую тару, в общем для всей выборки ($n=494$), а в табл. 5 – в расчете на потребителя. Наиболее часто потребляемым продуктом, упакованным в пластиковую тару, является бутилированная вода как в общей выборке (411,4 мл/сут), так и среди потребителей (497,4 мл/сут). При этом стандартное отклонение (σ) для воды самое высокое (687,8 и 727,5 мл/сут соответственно), что указывает на значительный разброс в объемах потребления. Чай, заваренный с помощью пакетика, занимает 2-е место по потреблению в общей выборке (333,3 мл/сут) и среди потребителей (428,0 мл/сут). Это свидетельствует о популярности чая в пакетиках как повседневного напитка. Молоко и кисломолочная продукция в пластиковой бутылке и упаковке тетрапак потребляются в меньших объемах: в среднем по выборке – 114,5 и 68,3 мл/сут соответственно, а среди потребителей – 178,6 и 128,9 мл/сут. Сладкие газированные напитки в среднем потребляются на уровне 80,8 мл/сут по выборке и 137,1 мл/сут среди потребителей. Негазированные напитки показывают схожие значения – 55,5 и 141,1 мл/сут соответственно. Энергетические напитки характеризуются низким среднелюдским потреблением (34,1 мл/сут), но в расчете на потребителей ($n=78$) оно значительно выше (211,7 мл/сут).

В табл. 6 представлено среднесуточное потребление рыбы и морепродуктов, а также морской соли. Наибольшее среднесуточное потребление для всей выборки наблюдается для отварной/жареной рыбы – в среднем 16,9 г/сут. Это значительно выше, чем потребление других категорий, таких как рыба соленая/копченая (7,9 г/сут). Потребление морепродуктов: мидий, креветок и устриц – составило соответственно 7,7; 10,9 и 4,4 г/сут. Стоит отметить, что σ для всех категорий достаточно высокие, что указывает на значительный разброс в потреблении среди участников выборки. Наибольшее потребление в расчете на потребителя выявлено для устриц – в среднем 68,2 г/сут, при этом их потребляют только 30 человек из всей выборки (см. табл. 6). Рыба отварная/жареная по-прежнему остается одной из самых потребляемых групп продуктов – 20,5 г/сут среди 392 потребителей. Потребление рыбы соленой/копченой среди потребителей составило 12,6 г ($n=288$). Морская соль потребляется в количестве 8,8 г/сут на потребителя. Это выше, чем ее среднелюдское суточное потребление, составляющее 3,72 г.

При анализе полученных данных было выявлено, что среднесуточное потребление круп, приготовленных в варочных пакетах, составило 19,0 г при значительном разбросе в объемах потребления, а в расчете на потребителя – 44,2 г/сут. Растительное масло из пластиковой бутылки потребляли в объеме 12,6 и 14,8 мл/сут в расчете на потребителя, а майонез из упаковки дойпак в количестве 5,0 и 8,2 г/сут в расчете на потребителя (табл. 7).

Таблица 5. Среднесуточное потребление жидких пищевых продуктов, упакованных в пластиковую тару, в расчете на потребителя, мл/сут

Table 5. Average daily consumption of liquid foodstuffs packaged in plastic containers per consumer, ml/day

Жидкие продукты / Liquid products	Количество потребителей, n / Quantity, n	M	σ	Q25	Me	Q75
Молоко и кисломолочная продукция в пластиковой бутылке Milk and fermented milk products in a plastic bottle	298	178,6	392,0	35,0	60,0	150,0
Молоко и кисломолочная продукция в тетрапак Milk and fermented milk products in tetrapack	234	128,9	213,4	17,5	50,0	150,0
Кисломолочная продукция (в стаканчиках) Fermented dairy products with (in cups)	321	56,7	94,6	8,8	22,5	50,0
Сладкие газированные напитки в пластиковых бутылках Sugary carbonated drinks in plastic bottles	280	137,1	270,1	15,0	35,0	100,0
Сладкие негазированные напитки в пластиковых бутылках Sugary non-carbonated drinks in plastic bottles	189	141,1	326,0	15,0	35,0	100,0
Соки/морсы в пластиковых бутылках Juices/fruit drinks in plastic bottles	231	114,3	351,3	15,0	30,0	70,0
Соки/морсы в упаковке тетрапак Juices/fruit drinks in a tetrapack package	239	95,5	236,0	15,0	30,0	70,0
Вода из пластиковых бутылок Water from plastic bottles	397	497,4	727,5	35,0	150,0	600,0
Энергетические напитки в пластиковой бутылке Energy drinks in a plastic bottle	78	211,7	384,0	15,0	45,0	200,0
Чай, заваренный при помощи нейлоновых «пирамидок» Tea brewed with nylon "pyramids"	240	292,0	559,4	15,0	70,0	300,0
Чай, заваренный с помощью пакетика Tea brewed with a tea bag	373	428,0	626,2	50,0	300,0	600,0
Кофе/чай в бумажных стаканках навынос Coffee/tea in paper cups to take away	242	127,5	273,4	15,0	35,0	100,0

Дополнительные источники поступления микропластика в пищевые продукты

Используемое кухонное оборудование также имеет важное значение для оценки состава и количества частиц МП, попадающих в организм человека с пищей. Механические, физические и химические процессы, происходящие во время приготовления пищи, способствуют высвобождению частиц МП, что ставит под сомнение предположение о том, что воздействие МП в пищевых продуктах связано исключительно с пищевыми продуктами или упаковкой [10]. Механическое воздействие на посуду с антипригарным покрытием (политетрафторэтилен) при высокой температуре может привести к выделению химических соединений, деформации полимерного покрытия с образованием частиц МП и их миг-

рации в пищу. Аналогичным образом МП могут выделяться с внутренней поверхности пищевых контейнеров во время циклов замораживания и размораживания. Старение и износ посуды и кухонной утвари из синтетических полимеров могут существенно способствовать образованию частиц МП. При длительном использовании пластиковой посуды и кухонного оборудования (утвари) увеличивается вероятность растрескивания и окисления полимеров. Таким образом, выбор материалов для приготовления и хранения пищи может существенно влиять на загрязнение пищевой продукции частицами МП [11].

При анализе результатов проведенного исследования было выявлено (табл. 8), что около половины респондентов для приготовления пищи используют посуду с тефлоновым покрытием, что при ненадлежащем исполь-

Таблица 6. Среднедушевое и среднесуточное в расчете на потребителя потребление рыбы, морепродуктов и морской соли, г/сут

Table 6. Average per capita and per consumer consumption of fish, seafood and sea salt, g/day

Продукт Product	Среднедушевое потребление Average per capita consumption					Среднесуточное потребление в расчете на потребителя Average daily consumption per consumer					
	M (n=494)	σ	Q25	Me	Q75	количество потребителей, n quantity, n	M	σ	Q25	Me	Q75
Рыба отварная/жареная Boiled/fried fish	16,9	69,8	4,0	8,0	18,7	392	20,5	76,4	4,0	9,3	18,7
Рыба соленая/копченая Salted/smoked fish	7,9	52,6	0,0	2,0	4,0	288	12,6	65,9	2,0	4,0	6,0
Мидии / Mussels	7,7	72,5	0,0	0,0	2,5	118	29,9	140,7	2,5	5,0	10,0
Креветки / Shrimp	10,9	56,1	0,0	2,5	10,0	262	19,3	73,6	5,0	10,0	15,0
Устрицы / Oysters	4,4	54,2	0,0	0,0	0,0	30	68,8	208,4	5,0	7,9	16,7
Морская соль / Sea salt	3,7	12,8	0,0	0,0	2,3	193	8,8	18,5	0,8	3,3	7,0

Таблица 7. Среднедушевое и среднесуточное в расчете на потребителя потребление пищевой продукции, упакованной в пластиковую тару, г/сут**Table 7.** Average per capita and per consumer consumption of food packaged in plastic containers, g/day

Продукт Product	Среднедушевое потребление Average per capita consumption					Среднесуточное потребление в расчете на потребителя Average daily consumption per consumer					
	M (n=494)	σ	Q25	Me	Q75	количество потребителей, n quantity, n	M	σ	Q25	Me	Q75
Крупы, приготовленные в пакетах для варки Cereals cooked in cooking bags	19,0	60,2	0,0	0,0	15,0	200	44,2	85,6	7,5	17,5	50,0
Растительное масло в пластиковой бутылке Oil in a plastic bottle	12,6	20,6	2,0	5,7	17,0	390	14,4	21,4	2,8	8,5	17,0
Майонез в упаковке дой-пак Mayonnaise in a doy-pak package	5,0	19,7	0,0	0,8	2,5	283	8,2	24,8	0,8	1,8	5,0
Молоко сгущенное с сахаром в упаковке дой-пак Condensed with sugar milk in a doy-pak package	1,1	7,1	0,0	0,0	0,8	132	4,0	13,0	0,8	1,5	2,6
Мед из пластиковой упаковки Honey from plastic packaging	4,5	30,6	0,0	0,0	0,5	145	14,8	54,1	1,0	1,2	4,7
Пищевая соль Salt	10,1	21,2	0,4	3,5	7,0	370	12,1	22,7	1,2	3,5	12,3

зовании может являться дополнительным источником миграции частиц МП в пищу. Около 40% опрошенных при приготовлении пищи используют посуду из нержавеющей стали, каждый 5-й использует стеклянную посуду, и лишь 17,2% используют посуду из чугуна. При проведении анкетирования была предусмотрена возможность выбора нескольких вариантов ответа, т.е. одним респондентом может использоваться посуда из разных материалов, что учтено при анализе. Почти 2/3 респондентов для хранения пищи используют пластиковые контейнеры (табл. 9). Посуду из стекла для хранения пищи использует 1/3 респондентов.

Более половины респондентов для разогрева пищи используют посуду из стекла, а около 1/8 части всех опрошенных – пластиковую посуду (рис. 1). На рис. 2 показано, что 2/3 респондентов для разогрева пищи используют микроволновую печь. При этом каждый 10-й ежедневно разогревает пищу в пластиковых контейнерах (рис. 3).

Заключение

Разработанный впервые вопросник по оценке потребления жидких пищевых продуктов (молочные продукты, газированные напитки, соки, минеральные воды), упакованных в пластиковую тару, позволил оценить среднесуточные количества (объем, масса) потребления жидких и других пищевых продуктов, упакованных в пластиковую тару. Результаты исследования показали, что из жидких продуктов бутилированная вода потребляется в наибольших объемах. Чай, заваренный с использованием целлюлозного пакетика, является вторым по объему потребления жидким продуктом. Молочная и кисломолочная продукция, упакованная в пла-

Таблица 8. Посуда, используемая для приготовления пищи в домашнем хозяйстве**Table 8.** Tableware used for cooking in the household

Материал используемой посуды The material of the dishes used	Количество / Quantity	
	n	%
Стекло / Glass	104	21,1
Нержавеющая сталь / Stainless steel	211	42,7
Тефлон / Teflon	231	46,8
Чугун / Cast iron	85	17,2
Все вышеперечисленное / All of the above	53	10,7

Таблица 9. Посуда, используемая для хранения пищевой продукции в домашнем хозяйстве**Table 9.** Tableware used for storing food in the household

Материал используемой посуды The material of the dishes used	Количество / Quantity	
	n	%
Стекло / Glass	174	35,2
Пластик / Plastic	305	64,8
Нержавеющая сталь / Stainless steel	23	4,7
Все вышеперечисленное / All of the above	83	16,8

стик, потребляется в меньших объемах. Сладкие газированные и негазированные напитки, а также соки и морсы в пластиковой упаковке хотя и потребляются в меньших объемах, также могут являться потенциальными источниками частиц МП, особенно это касается напитков с высокой кислотностью, которая может ускорять деградацию пластиковой упаковки. Энергетические напитки употребляет относительно небольшая группа людей, но в значительных объемах, что может увеличить риск попадания частиц МП в организм этой группы лиц. Анализ потребления продуктов, в которых

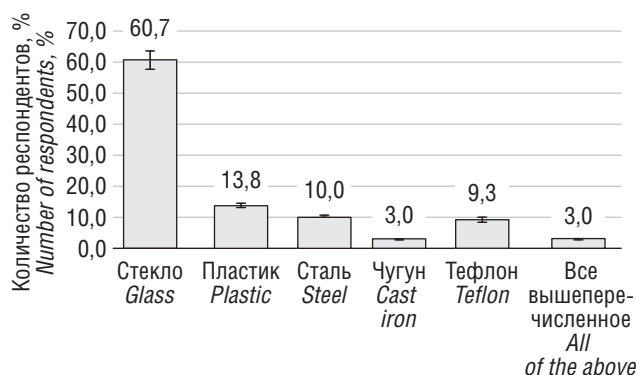


Рис. 1. Материал посуды, используемой для разогрева пищи

Fig. 1. Material of utensils for heating food

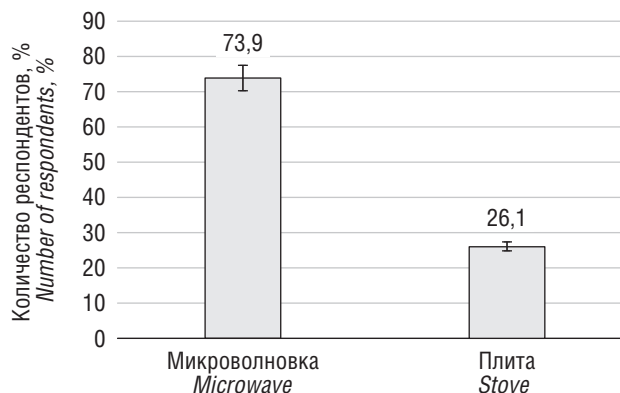


Рис. 2. Использование плиты или микроволновой печи респондентами для разогрева пищи

Fig. 2. Respondents' use of a stove or microwave oven to heat food

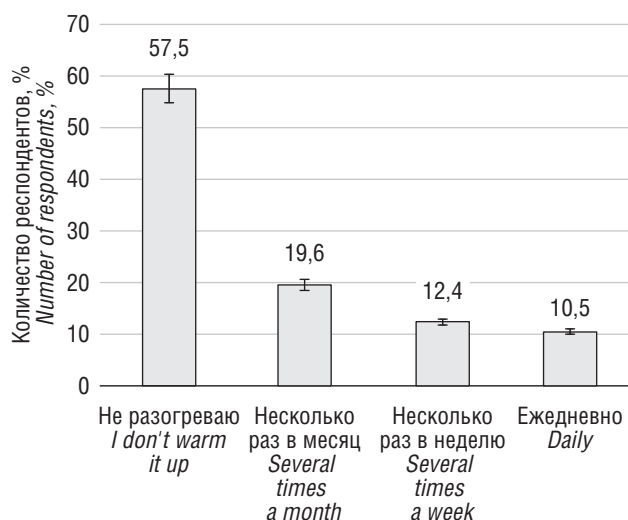


Рис. 3. Частота разогрева пищи в микроволновой печи в пластиковых контейнерах

Fig. 3. Frequency of heating food in a microwave oven in plastic containers

выявлены наибольшие количества частиц МП, показал, что рыба отварная/жареная и морская соль являются наиболее употребляемыми продуктами водной экосистемы. Исследование также выявило, что кухонное оборудование и посуда также могут быть дополнительными источниками частиц МП. Около половины респондентов используют для нагревания посуду с тефлоновым покрытием, которое при нагревании может выделять частицы МП. Более половины опрошенных хранят пищу в пластиковых контейнерах. Эти обстоятельства делают целесообразным изучение возможности и количественной оценки миграции частиц МП в модельных исследованиях комбинации воздействия различных физико-химических факторов и сценариев экспозиции.

Проведенное исследование предоставляет возможность оценить количественно возможную пероральную нагрузку микрочастицами пластика на организм человека при получении данных о степени загрязнения ими пищевой продукции. В перспективе, полученные данные могут внести свой вклад в изучение влияния частиц МП на здоровье человека и способствовать разработке стратегий по снижению их попадания в организм с пищевыми продуктами.

Сведения об авторах

Кудрявцева Ксения Владимировна (Ksenya V. Kudryavtseva) – младший научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kudryavtseva@yandex.ru

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

Мартинчик Арсений Николаевич (Arseniy N. Martinchik) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: amartin@ion.ru

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

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

E-mail: v.shipelin@yandex.ru

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

Краскевич Денис Александрович (*Denis A. Kraskevich*) – ассистент кафедры общей гигиены ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dkraskevich@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1905-874X>

Горбачев Дмитрий Олегович (*Dmitrii O. Gorbachev*) – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

E-mail: d.o.gorbachev@samsmu.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8044-9806>

Елисеев Юрий Юрьевич (*Yury Yu. Eliseev*) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Российская Федерация)

E-mail: yeliseev55@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6507-476X>

Митрохин Олег Владимирович (*Oleg V. Mitrokhin*) – доктор медицинских наук, профессор, директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой общей гигиены ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mov1163@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6403-0423>

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

- Forrest A.K., Hindell M. Ingestion of plastic by fish destined for human consumption in remote South Pacific Islands // Australian Journal of Maritime & Ocean Affairs (AJMOA). 2018. Vol. 10, N 2. P. 81–97. DOI: <https://doi.org/10.1080/18366503.2018.1460945>
- Sobhani Z., Lei Y., Tang Y., Wu L., Zhang X., Naidu R. et al. Microplastics generated when opening plastic packaging // Sci. Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 4841. DOI: <https://doi.org/10.1080/18366503.2018.1460945>
- Cole M., Gomiero A., Jaén-Gil A., Haave M., Lusher A. Microplastic and PTFE contamination of food from cookware // Sci. Total Environ. 2024. Vol. 929. Article ID 172577. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172577>
- Мартинчик А.Н., Кудрявцева К.В. Загрязнение пищевой продукции и напитков микропластиками пластика // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-49-56>
- Mason S.A., Welch V.G., Neratko J. Synthetic polymer contamination in bottled // Water Front. Chem. 2018. Vol. 6. P. 407. DOI: <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00407>
- Lusher A.L., Welden N.A., Sobral P., Cole M. Sampling, isolating and identifying microplastics ingested by fish and invertebrates // Anal. Methods. 2017. Vol. 9. P. 1346–1360. DOI: <https://doi.org/10.1039/C6AY02415G>
- Smith M., Love D.C., Rochman C.M., Neff R.A. Microplastics in sea-food and the implications for human health // Curr. Environ. Health Rep. 2018. Vol. 5, N 3. P. 375–386. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40572-018-0206-z>
- Dellisanti W., Leung M.M., Lam K.W., Wang Y., Hu M., Lo H.S. et al. A short review on the recent method development for extraction and identification of microplastics in mussels and fish, two major groups of seafood // Mar. Pollut. Bull. 2023. Vol. 186. Article ID 114221. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.114221>
- Espiritu E.Q., Pauco J.L.R., Bareo R.S., Palaypayon G.B., Capistrano H.A.M., Jabar S.R. et al. Microplastics contamination in selected staple consumer food products // J. Food Sci. Technol. 2024. Vol. 61, N 11. P. 2082–2092. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-024-05978-2>
- Snekkevik V.K., Cole M., Gomiero A., Haave M., Khan F.R., Lusher A.L. Beyond the food on your plate: investigating sources of microplastic contamination in home kitchens // Heliyon. 2024. Vol. 10, N 15. Article ID e35022 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35022>
- Shamloo E., Nickfar F., Mahmoudzadeh M., Sarafraz M., Salari A., Darroudi M. et al. Investigation of heavy metal release from variety cookware into food during cooking process // Int. J. Environ. Anal. Chem. 2023. Vol. 104, N 19. P. 8085–8101. DOI: <https://doi.org/10.1080/03067319.2023.2192872>

References

- Forrest A.K., Hindell M. Ingestion of plastic by fish destined for human consumption in remote South Pacific Islands. Australian Journal of Maritime & Ocean Affairs (AJMOA). 2018; 10 (2): 81–97. DOI: <https://doi.org/10.1080/18366503.2018.1460945>
- Sobhani Z., Lei Y., Tang Y., Wu L., Zhang X., Naidu R., et al. Microplastics generated when opening plastic packaging. Sci Rep. 2020; 10 (1): 4841. DOI: <https://doi.org/10.1080/18366503.2018.1460945>
- Cole M., Gomiero A., Jaén-Gil A., Haave M., Lusher A. Microplastic and PTFE contamination of food from cookware. Sci Total Environ. 2024; 929: 172577. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172577>
- Martinchik A.N., Kudryavtseva K.V. Contamination of food and beverages with microplastic particles. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 49–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-49-56> (in Russian)
- Mason S.A., Welch V.G., Neratko J. Synthetic polymer contamination in bottled. Water Front Chem. 2018; 6: 407. DOI: <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00407>
- Lusher A.L., Welden N.A., Sobral P., Cole M. Sampling, isolating and identifying microplastics ingested by fish and invertebrates. Anal Methods. 2017; 9: 1346–60. DOI: <https://doi.org/10.1039/C6AY02415G>
- Smith M., Love D.C., Rochman C.M., Neff R.A. Microplastics in sea-food and the implications for human health. Curr Environ Health Rep. 2018; 5 (3): 375–86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40572-018-0206-z>
- Dellisanti W., Leung M.M., Lam K.W., Wang Y., Hu M., Lo H.S., et al. A short review on the recent method development for extraction and identification of microplastics in mussels and fish, two major groups of seafood. Mar Pollut Bull. 2023; 186: 114221. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.114221>
- Espiritu E.Q., Pauco J.L.R., Bareo R.S., Palaypayon G.B., Capistrano H.A.M., Jabar S.R., et al. Microplastics contamination in selected staple consumer food products. J Food Sci Technol. 2024; 61 (11): 2082–92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-024-05978-2>
- Snekkevik V.K., Cole M., Gomiero A., Haave M., Khan F.R., Lusher A.L. Beyond the food on your plate: investigating sources of microplastic contamination in home kitchens. Heliyon. 2024; 10 (15): e35022 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35022>
- Shamloo E., Nickfar F., Mahmoudzadeh M., Sarafraz M., Salari A., Darroudi M., et al. Investigation of heavy metal release from variety cookware into food during cooking process. Int J Environ Anal Chem. 2023; 104 (19): 8085–101. DOI: <https://doi.org/10.1080/03067319.2023.2192872>

Для корреспонденции

Карамнова Наталья Станиславовна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, доцент кафедры терапии, общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России
 Адрес: 101990, Российская Федерация, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3, каб. 257
 Телефон: (499) 553-68-31
 E-mail: nkaramnova@gnicpm.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8604-712X>

Карамнова Н.С.¹, Шальнова С.А.¹, Швабская О.Б.¹, Рытова А.И.², Ржавцева Т.С.¹,
 Баланова Ю.А.¹, Евстифеева С.Е.¹, Имаева А.Э.¹, Капустина А.В.¹, Котова М.Б.¹,
 Максимов С.А.¹, Муромцева Г.А.¹, Драпкина О.М.¹

Возраст-ассоциированные акценты характера питания взрослого населения. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Age-associated accents
 of dietary patterns
 of the adult population.
 Results of the Russian
 epidemiological study ESSE-RF

Karamnova N.S.¹, Shalnova S.A.¹,
 Shvabskaia O.B.¹, Rytova A.I.²,
 Rzhavtseva T.S.¹, Balanova Yu.A.¹,
 Evstifeeva S.E.¹, Imaeva A.E.¹,
 Kapustina A.V.¹, Kotova M.B.¹,
 Maksimov S.A.¹, Muromtseva G.A.¹,
 Drapkina O.M.¹

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

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», 119991, г. Москва, Российская Федерация

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

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

Результаты многих популяционных исследований отмечают ассоциированность характера питания и возраста населения. На современном этапе существует обоснованная необходимость в актуализации этих данных.

Цель исследования – изучить возраст-ассоциированные акценты характера питания взрослой популяции на современном этапе по данным многоцентрового

Финансирование. Данный анализ выполнен в рамках государственного задания «Разработка экспертной системы оценки «успешного старения» населения РФ, с учетом психологического и физического состояния здоровья в качестве инструмента прогнозирования популяционного и индивидуального риска» (рег. № 124013100888-0).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Карамнова Н.С., Швабская О.Б.; сбор данных – Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Капустина А.В., Котова М.Б., Муромцева Г.А.; статистическая обработка данных – Рытова А.И., Максимов С.А.; написание текста – Карамнова Н.С., Швабская О.Б., Ржавцева Т.С.; редактирование – Шальнова С.А., Драпкина О.М.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Швабская О.Б., Рытова А.И., Ржавцева Т.С., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Капустина А.В., Котова М.Б., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Драпкина О.М. Возраст-ассоциированные акценты характера питания взрослого населения. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 94–109. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-94-109>

Статья поступила в редакцию 23.05.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ).

Материал и методы. Обследованы представительные выборки мужского и женского населения в возрасте 25–64 лет (22 217 человек, из них 8519 мужчин и 13 698 женщин) 13 регионов РФ. Отклик составил около 80%. Характер питания изучен по частоте потребления основных групп пищевых продуктов, потребление алкогольных напитков – по частоте и количеству их приема.

Результаты. С возрастом отмечаются выраженные изменения в характере питания россиян. Независимо от пола, с возрастом снижается потребление красного мяса ($p_{\text{тренд}} < 0,005$) и продуктов его переработки (мясоколбасных изделий и мясных деликатесов) ($p_{\text{тренд}} < 0,05$), а также продуктов с добавленным сахаром (сладостей, кондитерских изделий) ($p_{\text{тренд}} < 0,005$). Снижение ежедневного потребления красного мяса у женщин отмечается более выраженно (с 41,4% в возрасте 25–34 года до 34,4% в возрасте 55–64 года, $p_{\text{тренд}} < 0,0001$), чем у мужчин (с 53,8 до 49,7%, $p_{\text{тренд}} = 0,0065$). С возрастом отмечается увеличение частоты потребления рыбы, фруктов и овощей, а также творога. В отличие от мужчин, у женщин с возрастом увеличивается частота ежедневного потребления солений (с 7,2% в возрасте 25–34 года до 10,3% в возрасте 55–64 года, $p_{\text{тренд}} < 0,0001$) и жидких форм молочной продукции (молока, кисломолочных изделий) (с 51,4 до 55,9%, $p_{\text{тренд}} = 0,0002$ против 11,1–11,5 и 45,7–47,3% соответственно). Для обоих полов возрастные тренды ежедневного потребления круп статистически незначимы, как и наличие привычки досаливания готовых блюд. Несмотря на снижение с возрастом потребления продуктов с высоким содержанием соли, уменьшения показателя интегральной оценки избыточного потребления соли в рационе с возрастом не отмечается.

Заключение. С возрастом характер питания россиян, независимо от пола, становится более протективным, увеличивается потребление рыбы, фруктов/овощей, творога и уменьшается потребление красного мяса и переработанной мясной продукции. Вместе с тем высокое присутствие соли в рационе остается с возрастом неизменным.

Ключевые слова: характер питания россиян; возраст; рацион россиян; здоровые привычки питания; протективные пищевые привычки; возрастные изменения

The results of many population studies note an association between the nature of nutrition and the age of the population. However, at the present stage there is a justified need to update these data.

The aim of the study was to screen the age-associated accents of the dietary patterns in adult population at the present stage with the Russian epidemiological study ESSE-RF.

Material and methods. The male and female population aged 25–64 years (22,217 people, including 8,519 men and 13,698 women) from representative samples of 13 Russian Federation regions was examined. The response rate was about 80%. The dietary patterns were studied by the consumption frequency of the main food groups. The assessment of alcohol consumption was based on the frequency and quantity of their usual intake once and per week.

Results. Significant changes of the dietary patterns of Russians have been noted with age. Regardless of gender, consumption of red meat ($p < 0.005$) and processed meat products (meat sausages and delicacies) ($p < 0.05$), as well as products with added sugar (sweets, confectionery) ($p < 0.005$), decreased with increasing age. The decrease in daily consumption of red meat in women was more pronounced than in men: from 41.4% at the age of 25–34 to 34.4% at the age of 55–64 ($p < 0.0001$) in women compared with 53.8 to 49.7% ($p = 0.0065$) in men, respectively. The frequency of consumption of any fish, fruit and vegetables, as well as cottage cheese, rose with increasing age. Unlike men, women's

Funding. This analysis was carried out within the framework of the state assignment “Development of an expert system for assessing the “successful aging” of the population of the Russian Federation, taking into account the psychological and physical state of health as a tool for predicting population and individual risk” (reg. No. 124013100888-0).

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

Contribution. Concept and design of the study – Karamnova N.S., Shalnova S.A., Shvabskaia O.B.; data collection – Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Kotova M.B., Muromtseva G.A.; statistical data processing – Rytova A.I., Maksimov S.A.; text writing – Karamnova N.S., Shvabskaia O.B., Rzhavtseva T.S.; editing – Shalnova S.A., Drapkina O.M.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Karamnova N.S., Shalnova S.A., Shvabskaia O.B., Rytova A.I., Rzhavtseva T.S., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Kotova M.B., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Drapkina O.M. Age-associated accents of dietary patterns of the adult population. Results of the Russian epidemiological study ESSE-RF. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 94–109. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-94-109> (in Russian)

Received 23.05.2025. **Accepted** 15.09.2025

daily consumption of pickles (from 7.2% at the age of 25–34 to 10.3% at the age of 55–64, $p < 0.0001$) and liquid dairy products (milk, fermented milk products; from 51.4 to 55.9% $p = 0.0002$) elevated with increasing age versus 11.1–11.5 and 45.7–47.3%, respectively. Age trends of daily cereal consumption as the habit of adding salt to ready-made meals were statistically insignificant for both sexes. Despite the decrease in the high-salt food consumption, there was no decrease in the indicator of the integral assessment of Excess Salt Intake in the diet with age.

Conclusion. *Regardless of gender, the Russians' diet becomes more productive with increasing age: consumption of any fish, fruit/vegetables, cottage cheese increases and consumption of red meat and processed meat products decreases. However, the high salt content in the Russian's diet is unchanged with increasing age.*

Keywords: *dietary patterns of Russians; age; diet of Russians; healthy eating habits; protective eating habits; age-related changes*

Возраст имеет плотную ассоциированность с характером питания в любой популяции, что подтверждают результаты эпидемиологических исследований [1, 2]. С увеличением возраста в характере питания происходят достаточно выраженные модификации, как обусловленные изменением пищевых привычек в связи с растущей приверженностью оздоровлению рациона, так и вызванные ограничениями ввиду наличия заболевания. С увеличением возраста в организме человека происходят и естественные преобразования: меняются параметры основного обмена и физиологическая потребность в пищевых веществах. Эти изменения обоснованно учитываются при формировании рекомендаций по рациону питания и расчете адекватности потребления [3, 4].

Данные о возраст-ассоциированности характера питания населения принимаются во внимание при реализации дифференцированного подхода к разработке и внедрению популяционных профилактических программ. Примерами являются образовательные программы по здоровому питанию для отдельных возрастных групп, а также осуществление нового порядка проведения профилактического консультирования по вопросам здорового питания в Центрах общественного здоровья и медицинской профилактики. Алгоритм предусматривает дифференцированный подход к содержательной части профилактического консультирования с выделением конкретных моментов рациона для людей репродуктивного возраста 18–49 лет; людей 50–65 лет и 65 лет и старше [5].

Результаты исследований показывают, что с увеличением возраста повышается приверженность протективному типу питания. Отмечается увеличение в рационе доли продуктов растительного происхождения, уменьшение потребления продуктов животного происхождения и изделий с добавленным сахаром. Лица более старшего возраста для формирования своего рациона отдают предпочтение продуктам с высокой пищевой плотностью [6, 7]. Однако исследований по изучению данных изменений немного.

Поскольку характер питания в любой популяции имеет естественные изменения со временем, то для своевременной коррекции диетологических рекомендаций и разработки профилактических программ возникает

обоснованная необходимость в периодическом мониторинге [1, 4]. В связи с этим актуализация возраст-ассоциированных изменений в характере питания взрослой популяции России представляется целесообразной и обоснованной.

Цель исследования – изучить возраст-ассоциированные аспекты характера питания взрослой популяции на современном этапе по данным многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации» (ЭСССЕ-РФ).

Материал и методы

Материалом для исследования послужили представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25–64 лет (22 217 человек, среди них 8519 мужчин и 13 698 женщин) из 13 регионов РФ (Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Вологодская, Кемеровская, Тюменская области, Самара, Оренбург, Владивосток, Томск и Санкт-Петербург, Республика Северная Осетия – Алания, Красноярский край), обследованные в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Исследование было одобрено независимыми этическими комитетами центров-организаторов: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и центров-соисполнителей. Все обследованные подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование в целом составил около 80%. Подробный протокол исследования с формированием выборки и объемом проводимого обследования представлен в более ранней публикации [8].

Вопросник в исследовании ЭССЕ-РФ был разработан на основе адаптированных международных методик и включал 13 тематических модулей. В настоящем анализе использованы только данные 3 модулей: «Информация об участнике исследования», «Пищевые привычки» и «Потребление алкоголя».

Информация об участнике включала: пол, возраст, семейное положение, статус образования, уровень

достатка, тип поселения и регион проживания. Анализ результатов проводили в возрастных группах: 25–34, 35–44, 45–54 и 55–64 года.

Уровень достатка оценивали по категориям: очень низкий, низкий, средний, высокий и очень высокий. Оценку проводили по вопросам анкеты о наличии объектов собственности, источников дохода, доли затрат на проживание, питание и непродовольственные товары и т.д. Такой алгоритм ранее уже использовали в эпидемиологических российских исследованиях [9, 10].

Сбор данных о характере питания и потреблении алкоголя проводили опросным методом по частоте потребления основных групп продуктов (красное мясо, мяско-колбасные изделия и мясные деликатесы, птица, рыба и морепродукты, овощи и фрукты, бобовые, крупы и макаронные изделия, молоко/кефир/йогурт, творог, сметана/сливки, сыр, соленья, сладости и кондитерские изделия) с 4 категориями частоты потребления: «ежедневно», «1–2 раза в неделю», «1–2 раза в месяц», «редко или не употребляю». Дополнительно оценивали жирность потребляемых молочных продуктов, количество потребления сахара в сыром виде и анализ привычек пищевого поведения (наличие привычки досаливания уже готовой пищи, использования сливочного масла в пищу, применения животных жиров для приготовления блюд).

В представленном анализе использовали только показатель ежедневного потребления. Молочные продукты по уровню жирности группировали согласно критериям российских регламентирующих документов¹. Избыточное потребление (ИзбП) соли оценивали при наличии привычки досаливания готовой пищи или одновременного ежедневного потребления мяскоколбасных изделий и солений². Потребление более 10 чайных ложек сахара в день (более 10% от суточной калорийности рациона при модели расчета в 2000 ккал) рассчитывали как ИзбП сахара, согласно критериям рациона здорового питания^{3, 4}.

Для выполнения интегральной оценки отдельные привычки питания были объединены с формированием пищевой модели – модели «Кардио», которая одновременно включала ежедневное потребление овощей и фруктов, рыбы – еженедельно, использование только растительных масел при приготовлении блюд и потребление не менее 2 молочных продуктов низкой жирности [11, 12].

Оценку потребления алкогольных напитков проводили по частоте и количеству их обычного приема однократно

и за неделю. Оценивали следующие виды алкогольной продукции: пиво, сухие вина и шампанское, крепленые вина, домашние вина и настойки, крепкие напитки (водка, коньяк и др.). Дополнительно проводили расчет уровня потребления этанола в сутки суммарно из каждого вида алкогольной продукции. К категории «высокое потребление алкоголя» были отнесены женщины, потребляющие 84 г, и мужчины, потребляющие 168 г чистого этанола в неделю; к категории «умеренное потребление» – женщины, потребляющие 42 г, и мужчины, потребляющие 84 г чистого этанола в неделю; к категории «малое потребление» – женщины, потребляющие менее 42 г, и мужчины, потребляющие менее 84 г этанола в неделю. Также при анализе была выделена группа респондентов, не потребляющих алкоголь.

В данный анализ были включены респонденты, имеющие полные данные о характере питания и потреблении алкоголя, всего 19 441 человек, из них 7310 мужчин и 12 131 женщина.

Статистический анализ проводили с использованием библиотек Scipy 1.1.0, NumPy 1.14.3 для Python 3.6.5 (Python Software Foundation, Делавэр, США) и среды R 3.6.1 с открытым исходным кодом. Частотные характеристики представлены в процентах с 95% доверительным интервалом (ДИ). Поскольку выбросов или существенной асимметрии распределения количественных показателей в аналитической выборке не отмечено, для количественных показателей проведен расчет среднего значения (M), 95% нижний и верхний ДИ значений среднего. Однофакторную оценку статистической значимости различий проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Достоверность различий между группами с разной частотой потребления конкретного продукта оценивали с помощью критерия Краскела–Уоллиса.

Помимо однофакторного анализа, ассоциации потребления продуктов с возрастом оценивали с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа. Возраст в качестве исследуемого предиктора вводили в регрессионную модель в виде категориальной переменной (25–34 года – референсная группа, 35–44, 45–54 и 55–64 года). Для корректировки на возможные модификаторы эффекта в регрессионные модели вводили следующие ковариаты: образование, семейный статус, уровень достатка, тип поселения, регион проживания. Рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% ДИ. Для логистической регрессии использовали функцию glm среды R 3.6.1. Результаты принимали статистически значимыми при $p < 0,05$.

¹ Технический регламент Таможенного союза ТР 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки» (с изменениями на 22 апреля 2024 г.). [Электронный документ] URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320347> (дата обращения: 10.04.2025).

² The WHO STEP wise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance (STEPS). Geneva: World Health Organization; 2014. (in Russian). ВОЗ. Эпиднадзор, мониторинг и отчетность по неинфекционным заболеваниям. [Электронный документ] URL: <https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/en/> (дата обращения: 10.04.2025).

³ Всемирная организация здравоохранения. Здоровое питание. [Электронный документ] URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (дата обращения: 10.04.2025).

⁴ Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». [Электронный документ] URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979 (дата обращения: 10.04.2025).

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика участников эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Table 1. Socio-demographic characteristics of participants in the epidemiological study ESSE-RF

Показатель Parameter	Оба пола /Both genders n=19 441		Мужчины / Men n=7310, 37,6%		Женщины / Women n=12 131, 62,4%	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Возраст, годы / Age, years						
25–34	4044	20,8	1893	25,9	2151	17,7
35–44	3889	20,0	1572	21,5	2317	19,1
45–54	5404	27,8	1893	25,9	3511	29,0
55–64	6104	31,4	1952	26,7	4152	34,2
Тип поселения / Settlement type						
Город / City	15 728	80,9	5972	81,7	9756	80,4
Село / Village	3713	19,1	1338	18,3	2375	19,6
Статус образования / Education status						
Ниже среднего / Less than secondary	836	4,3	366	5,0	470	3,9
Среднее / Secondary education	9409	48,4	3355	45,9	6054	50,0
Выше среднего / Higher education	9196	47,3	3589	49,1	5607	46,1
Семейное положение / Marital status						
Никогда не был женат/замужем / Never been married	2897	14,9	1038	14,2	1859	15,3
Женат/замужем/гражданский брак / Married/civil marriage	12 598	64,8	5599	76,6	6999	57,7
Разведен(а)/раздельное проживание / Divorced / separate living	2547	13,1	585	8,0	1962	16,2
Вдовец/вдова / Widow/widower	1399	7,2	88	1,2	1311	10,8
Уровень достатка / Income level						
Очень низкий / Very low income	1089	5,6	241	3,3	848	7,0
Низкий / Low	5405	27,8	1747	23,9	3658	30,2
Средний / Average	8709	44,8	3487	47,7	5222	43,0
Высокий / High	3791	19,5	1579	21,6	2212	18,2
Очень высокий / Very high	447	2,3	256	3,5	191	1,6
Поведенческие факторы риска / Behavioral risk factors						
Курение / Smoking	4277	22,0	2814	38,5	1431	11,8
ВП / HC	622	3,2	409	5,6	218	1,8

ВП – высокое потребление алкоголя.

HC – high alcohol consumption.

Результаты

Характеристика участников исследования с учетом социально-демографических показателей представлена в табл. 1. Следует отметить, что, независимо от пола, преобладала доля лиц, имеющих среднее и высшее образование, жителей города и состоящих в браке на момент проведения исследования, а также лиц низкого и среднего материального достатка.

Характеристика ежедневного потребления рациона формирующих групп продуктов, привычек питания и распространенность пищевой модели «Кардио» представлены в табл. 2. В характере питания взрослого населения с увеличением возраста отмечаются выраженные изменения. Так, у лиц обоего пола снижается потребление красного мяса и продуктов его переработки (мясо-колбасных изделий и мясных деликатесов), а также изделий с добавленным сахаром (сладостей, кондитерских изделий). При этом снижение потребления красного мяса более выражено у женщин, а мясоколбасных изделий и мясных деликатесов – у мужчин.

С увеличением возраста отмечается повышение частоты потребления рыбы, фруктов/овощей и тво-

рога. В отличие от мужчин, у женщин с возрастом также увеличивается частота потребления бобовых, солений и жидких форм молочной продукции. И у мужчин, и у женщин возрастные тренды потребления круп статистически незначимы, как и частота привычки досаливания пищи. Несмотря на то что с увеличением возраста наблюдается снижение потребления переработанной мясной продукции, значимого тренда интегрального показателя ИзБП соли не прослеживается ни у мужчин, ни у женщин.

Наиболее выраженные изменения в рационе женщин наблюдаются в увеличении потребления творога, овощей/фруктов и в снижении – сладостей и красного мяса. Тогда как в рационе мужчин наиболее выраженные изменения отмечены в увеличении частоты потребления овощей/фруктов, творога и рыбы. Такие возрастные изменения влекут увеличение частоты пищевой модели «Кардио» в рационе мужчин и женщин с формированием значимого линейного тренда.

Введение поправок на другие социально-демографические показатели, ассоциированные с характером питания, скорректировали результаты анализа (табл. 3). Отмечаемое ранее снижение потребления

Таблица 2. Распространенность ежедневного потребления основных групп пищевых продуктов и пищевых моделей
Table 2. Prevalence of daily consumption of major food groups and dietary patterns

Обследованные Surveyed	25-34 года / 25-34 years old		35-44 года / 35-44 years old		45-54 года / 45-54 years old		55-64 года / 55-64 years old		p тренд p trend	Статистика тренда Trend statistics
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Красное мясо / Red meat										
Мужчины / Men	1032	53,8	830	53,4	984	51,7	963	49,7	0,007	-2,7229
Женщины Women	896	41,4	953	41,6	1356	38,1	1415	34,4	<0,001	-6,4458
Рыба, морепродукты / Fish, seafood										
Мужчины / Men	155	8,1	163	10,5	234	12,3	260	13,4	<0,001	5,5526
Женщины Women	161	7,4	192	8,4	371	10,4	486	11,8	<0,001	6,1276
Птица / Poultry										
Мужчины / Men	546	28,5	366	23,6	462	24,3	510	26,3	0,170	-1,3718
Женщины Women	647	29,9	641	28,0	1012	28,4	1143	27,8	0,131	-1,5111
Мясоколбасные изделия и мясные деликатесы / Processed meat products										
Мужчины / Men	563	29,4	425	27,3	493	25,9	480	24,8	<0,001	-3,3575
Женщины Women	420	19,4	496	21,6	766	21,5	725	17,6	0,017	-2,3858
Соленая и маринады / Pickles										
Мужчины / Men	213	11,1	160	10,3	225	11,8	223	11,5	0,425	0,7977
Женщины Women	156	7,2	201	8,8	350	9,8	424	10,3	<0,001	4,1113
Крупы, макаронные изделия / Cereals, pasta										
Мужчины / Men	843	44,0	634	40,8	763	40,1	852	44,0	0,864	-0,1718
Женщины Women	863	39,9	906	39,5	1402	39,4	1661	40,3	0,670	0,4267
Овощи и фрукты / Vegetables and fruit										
Мужчины / Men	815	42,5	741	47,7	1030	54,2	1086	56,1	<0,001	9,1886
Женщины Women	1288	59,5	1459	63,7	2442	68,6	2779	67,5	<0,001	6,7538
Бобовые / Legumes										
Мужчины / Men	78	4,1	51	3,3	83	4,4	90	4,6	0,188	1,3162
Женщины Women	71	3,3	111	4,8	174	4,9	218	5,3	0,001	3,2545
Сладости, кондитерские изделия / Sweets										
Мужчины / Men	900	46,9	665	42,8	813	42,7	817	42,2	0,004	-2,8841
Женщины Women	1220	56,4	1255	54,8	1888	53,0	1841	44,7	<0,001	-9,5365
Молоко, кефир, йогурт / Milk, yogurt										
Мужчины / Men	876	45,7	645	41,5	832	43,7	917	47,3	0,189	1,3132
Женщины Women	1111	51,4	1204	52,5	1930	54,2	2300	55,9	<0,001	3,7154
Сметана, сливки / Cream										
Мужчины / Men	387	20,2	313	20,1	414	21,8	410	21,2	0,284	1,0709
Женщины Women	408	18,9	457	19,9	738	20,7	885	21,5	0,010	2,5656
Творог / Cottage cheese										
Мужчины / Men	224	11,7	182	11,7	296	15,6	363	18,7	<0,001	6,8456
Женщины Women	316	14,6	380	16,6	818	23,0	1132	27,5	<0,001	13,3617

Окончание табл. 2

Обследованные <i>Surveyed</i>	25-34 года / 25-34 years old		35-44 года / 35-44 years old		45-54 года / 45-54 years old		55-64 года / 55-64 years old		p тренд <i>p trend</i>	Статистика тренда <i>Trend statistics</i>				
	n	%	n	%	n	%	n	%						
Сыр / Cheese														
Мужчины / Men	656	34,2	32,1–36,3	565	36,4	34,0–38,8	684	36,0	33,8–38,1	694	35,8	33,7–38,0	0,347	0,9409
Женщины / Women	832	38,5	36,4–40,5	1045	45,6	43,6–47,6	1638	46,0	44,4–47,7	1805	43,8	42,3–45,4	0,001	3,2216
Избыток соли / Excess salt														
Мужчины / Men	1174	61,2	59,1–63,4	989	63,6	61,2–66,0	1234	64,9	62,7–67,0	1213	62,6	60,5–64,8	0,267	1,1110
Женщины / Women	1190	55,0	52,9–57,1	1241	54,1	52,1–56,2	2053	57,7	56,1–59,3	2271	55,2	53,6–56,7	0,477	0,7119
Досаливание / Adding salt														
Мужчины / Men	869	45,3	43,1–47,6	766	49,3	46,8–51,8	938	49,3	47,1–51,6	911	47,0	44,8–49,3	0,288	1,0618
Женщины / Women	928	42,9	40,8–45,0	912	39,8	37,8–41,8	1499	42,1	40,5–43,7	1732	42,1	40,6–43,6	0,874	0,1592
Пищевая модель «Кардио» / Cardio Nutrition Model														
Мужчины / Men	238	24,2	21,5–26,9	244	30,4	27,2–33,6	344	33,1	30,3–36,0	371	36,4	33,4–39,4	<0,001	6,0131
Женщины / Women	393	30,7	28,2–33,2	559	37,0	34,5–39,4	1070	44,7	42,7–46,7	1116	41,6	39,8–43,5	<0,001	7,0024

Таблица 3. Ассоциации ежедневного потребления пищевых продуктов и возраста*
Table 3. Daily food consumption by age groups*

Обследованные Surveyed	35-44 года ¹ / 35-44 years old ¹		45-54 года ² / 45-54 years old ²		55-64 года ³ / 55-64 years old ³		p
	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI	
Красное мясо / Red meat							
Мужчины / Men	0,94	0,81–1,08	0,92	0,80–1,05	0,9	0,78–1,03	$p^1=0,371; p^2=0,223; p^3=0,137$
Женщины / Women	1,06	0,94–1,2	0,99	0,89–1,12	0,93	0,83–1,05	$p^1=0,364; p^2=0,926; p^3=0,254$
Рыба, морепродукты / Fish, seafood							
Мужчины / Men	1,34	1,06–1,71	1,62	1,29–2,03	1,77	1,41–2,23	$p^1=0,016; p^2<0,001; p^3<0,001$
Женщины / Women	1,12	0,9–1,41	1,44	1,17–1,76	1,72	1,4–2,11	$p^1=0,302; p^2<0,001; p^3<0,001$
Птица / Poultry							
Мужчины / Men	0,8	0,68–0,94	0,83	0,71–0,96	0,92	0,79–1,08	$p^1=0,007; p^2=0,015; p^3=0,317$
Женщины / Women	0,87	0,76–0,99	0,87	0,77–0,98	0,83	0,73–0,95	$p^1=0,036; p^2=0,025; p^3=0,005$
Мясоколбасные изделия и деликатесы / Processed meat products							
Мужчины / Men	0,9	0,77–1,05	0,84	0,72–0,97	0,83	0,71–0,97	$p^1=0,196; p^2=0,022; p^3=0,017$
Женщины / Women	1,08	0,93–1,25	1,07	0,93–1,23	0,86	0,74–1,0	$p^1=0,323; p^2=0,360; p^3=0,044$
Соления / Pickles							
Мужчины / Men	0,93	0,74–1,17	1,06	0,86–1,31	1,04	0,83–1,3	$p^1=0,553; p^2=0,586; p^3=0,729$
Женщины / Women	1,15	0,92–1,44	1,25	1,02–1,54	1,28	1,04–1,58	$p^1=0,222; p^2=0,034; p^3=0,021$
Крупы, макаронные изделия / Cereals, pasta							
Мужчины / Men	0,92	0,8–1,06	0,88	0,77–1,01	1,01	0,88–1,16	$p^1=0,225; p^2=0,067; p^3=0,913$
Женщины / Women	0,96	0,85–1,09	0,92	0,82–1,04	0,94	0,83–1,05	$p^1=0,516; p^2=0,185; p^3=0,271$

Окончание табл. 3

Обследованные Surveyed	35–44 года ¹ / 35–44 years old ¹		45–54 года ² / 45–54 years old ²		55–64 года ³ / 55–64 years old ³		p
	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI	
Овощи и фрукты / Vegetables and fruits							
Мужчины / Men	1,23	1,07–1,42	1,69	1,47–1,94	1,84	1,59–2,11	p ¹ =0,005; p ² <0,001; p ³ <0,001
Женщины / Women	1,26	1,11–1,43	1,62	1,44–1,83	1,61	1,43–1,82	p ¹ <0,001; p ² <0,001; p ³ <0,001
Бобовые / Legumes							
Мужчины / Men	0,86	0,59–1,26	1,1	0,78–1,54	1,04	0,74–1,48	p ¹ =0,446; p ² =0,599; p ³ =0,807
Женщины / Women	1,41	1,03–1,92	1,34	1,0–1,8	1,32	0,98–1,78	p ¹ =0,031; p ² =0,052; p ³ =0,065
Сладости, кондитерские изделия / Sweets							
Мужчины / Men	0,85	0,74–0,98	0,85	0,74–0,98	0,81	0,7–0,93	p ¹ =0,022; p ² =0,022; p ³ =0,003
Женщины / Women	0,97	0,86–1,09	0,91	0,81–1,02	0,68	0,6–0,76	p ¹ =0,580; p ² =0,106; p ³ <0,001
Молоко, йогурт / Milk, yogurt							
Мужчины / Men	0,85	0,74–0,98	0,96	0,84–1,1	1,11	0,96–1,27	p ¹ =0,022; p ² =0,536; p ³ =0,148
Женщины / Women	1,1	0,98–1,24	1,22	1,09–1,37	1,37	1,22–1,54	p ¹ =0,114; p ² <0,001; p ³ <0,001
Сметана, сливки / Cream							
Мужчины / Men	0,96	0,81–1,14	1,08	0,91–1,27	1,06	0,9–1,26	p ¹ =0,634; p ² =0,364; p ³ =0,493
Женщины / Women	1,07	0,92–1,25	1,12	0,97–1,29	1,15	1,0–1,33	p ¹ =0,371; p ² =0,129; p ³ =0,053
Творог / Cottage cheese							
Мужчины / Men	1,04	0,84–1,3	1,45	1,18–1,77	1,71	1,4–2,09	p ¹ =0,714; p ² <0,001; p ³ <0,001
Женщины / Women	1,22	1,03–1,44	1,83	1,57–2,12	2,25	1,93–2,61	p ¹ =0,022; p ² <0,001; p ³ <0,001
Сыр / Cheese							
Мужчины / Men	1,12	0,96–1,29	1,13	0,98–1,3	1,11	0,96–1,28	p ¹ =0,140; p ² =0,098; p ³ =0,165
Женщины / Women	1,39	1,23–1,57	1,46	1,3–1,64	1,38	1,23–1,56	p ¹ <0,001; p ² <0,001; p ³ <0,001
Избыток соли / Excess salt intake							
Мужчины / Men	1,07	0,93–1,24	1,1	0,95–1,27	1,04	0,9–1,2	p ¹ =0,341; p ² =0,191; p ³ =0,628
Женщины / Women	0,93	0,82–1,05	1,07	0,96–1,2	0,97	0,87–1,1	p ¹ =0,219; p ² =0,226; p ³ =0,671
Досаливание / Added salt							
Мужчины / Men	1,14	0,99–1,31	1,11	0,97–1,28	1,06	0,92–1,22	p ¹ =0,067; p ² =0,120; p ³ =0,431
Женщины / Women	0,85	0,76–0,97	0,95	0,85–1,07	0,96	0,85–1,08	p ¹ =0,012; p ² =0,400; p ³ =0,477
Избыток добавленного сахара (>10% от калорийности) / Excess added sugar (>10% of calories)							
Мужчины / Men	0,89	0,77–1,02	0,87	0,76–1,0	0,78	0,68–0,89	p ¹ =0,089; p ² =0,043; p ³ <0,001
Женщины / Women	0,96	0,85–1,08	0,9	0,8–1,01	0,66	0,58–0,74	p ¹ =0,516; p ² =0,064; p ³ <0,001
Потребление обезжиренных и низкожировых молочных продуктов / Low-fat dairy consumption							
Мужчины / Men	0,87	0,66–1,15	0,87	0,67–1,13	0,95	0,73–1,25	p ¹ =0,324; p ² =0,286; p ³ =0,736
Женщины / Women	1,28	1,0–1,63	1,33	1,06–1,67	1,25	1,0–1,58	p ¹ =0,046; p ² =0,013; p ³ =0,052
Пищевая модель «Кардио» [*] / Cardio Nutrition Model [*]							
Мужчины / Men	1,32	1,06–1,65	1,58	1,28–1,95	1,86	1,5–2,3	p ¹ =0,014; p ² <0,001; p ³ <0,001
Женщины / Women	1,48	1,26–1,75	2,23	1,91–2,59	2,12	1,81–2,48	p ¹ <0,001; p ² <0,001; p ³ <0,001

Примечание. * – группа «25–34 года» – референс, коррекция на образование, семейный статус, уровень достатка, тип поселения, регион проживания.
Note. * – the “25–34 years old” group is a reference group, adjusted for education, marital status, income level, type of settlement, and region of residence.

Таблица 4. Распределение категорий потребления алкоголя в возрастных группах, в %

Table 4. Distribution of alcohol consumption categories in age groups, in %

Категория потребления алкоголя <i>Alcohol consumption categories</i>	25-34 года <i>25-34 years old</i>		35-44 года <i>35-44 years old</i>		45-54 года <i>45-54 years old</i>		55-64 года <i>55-64 years old</i>		<i>p</i> тренд <i>p trend</i>	Статистика тренда <i>Trend statistics</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
Мужчины / <i>Men</i>										
	<i>n</i> =1893		<i>n</i> =1572		<i>n</i> =1893		<i>n</i> =1952			
НП / <i>ND</i>	263	13,7	214	13,8	341	17,9	383	19,8	<0,001	5,8046
МП / <i>LC</i>	1229	64,1	888	57,1	1117	58,7	1275	65,8	0,224	1,2150
УП / <i>MC</i>	312	16,3	310	19,9	301	15,8	197	10,2	<0,001	-5,9223
ВП / <i>HC</i>	113	5,9	142	9,1	143	7,5	82	4,2	0,014	-2,4562
Женщины / <i>Women</i>										
	<i>n</i> =2151		<i>n</i> =2317		<i>n</i> =3511		<i>n</i> =4152			
НП / <i>ND</i>	391	18,1	447	19,5	807	22,7	1307	31,7	<0,001	13,27
МП / <i>LC</i>	1530	70,7	1592	69,5	2496	70,1	2664	64,7	<0,001	-4,997
УП / <i>MC</i>	187	8,6	184	8,0	193	5,4	105	2,6	<0,001	-11,447
ВП / <i>HC</i>	55	2,5	69	3,0	63	1,8	41	1,0	<0,001	-5,561

Примечание. НП – не потребляющие алкоголь; МП – малое потребление; УП – умеренное потребление; ВП – высокое потребление.

Note. ND – non-drinkers; LC – low consumption; MC – moderate consumption; HC – high consumption.

красного мяса среди лиц обоего пола с возрастом утрачивает значимость, как и потребление молочных продуктов с высоким содержанием жира (сметана/сливки) у женщин. Также в рационе россиянок появляется значимый отрицательный тренд потребления птицы в возрасте 35–44 года на 13% и 45–54 года на 17%. По остальным пищевым позициям не наблюдается существенных отличий от анализа возрастных трендов потребления. Как и ранее, в анализе не отмечается значимой динамики в интегральном показателе ИзбП соли, как и в потреблении низкожировых видов молочной продукции. Однако имеется значительное снижение частоты интегральной пищевой модели ИзбП сахара на 22% у мужчин и 34% у женщин в возрасте 55–64 года.

Распределение категорий потребления алкоголя в возрастных группах представлено в табл. 4, а характеристика потребления алкогольных напитков – в табл. 5.

Среди мужчин с увеличением возраста отмечено уменьшение доли лиц с высоким и умеренным потреблением алкоголя и одновременно увеличение лиц в категории не потребляющих алкоголь. В женской популяции с увеличением возраста наблюдается снижение потребления алкоголя во всех категориях и увеличение доли лиц, не потребляющих алкоголь.

Таким образом, в целом с увеличением возраста среди мужчин доля потребляющих алкоголь уменьшается. Также снижается размер потребления всех видов алкогольной продукции, однако динамика не линейна. Максимальный уровень потребления пива и сухих вин наблюдается в возрастной группе 35–44 года, а более крепкой алкогольной продукции – в возрасте 35–44 и 45–54 года. Среди женщин с возрастом отмечается динамика снижения потребления по всем видам алкогольной продукции как в числе потребляющих, так и в количестве потребления.

Обсуждение

Проведенное эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ и последующий анализ позволили выполнить оценку возраст-ассоциированных изменений в характере питания взрослой популяции России на текущем временном этапе. С возрастом увеличивается наличие заболеваний, в том числе тех, прогноз которых может быть улучшен при оздоровлении рациона, поэтому увеличение частоты здоровых пищевых привычек с возрастом было ожидаемо. Результаты настоящего исследования выявили, что с возрастом в характере питания взрослого населения как у мужчин, так и у женщин наблюдаются выраженные изменения, чаще всего положительные. Так, с возрастом снижается потребление переработанной мясной продукции (мясоколбасных изделий и мясных деликатесов) и изделий с добавленным сахаром. Также с увеличением возраста отмечается рост частоты потребления овощей/фруктов, рыбы, творога, что отражается в увеличении доли лиц, придерживающихся кардиопротективному типу питания (модели «Кардио»). Среди женщин дополнительно отмечено увеличение потребления всех видов молочной продукции, однако без прироста частоты потребления ее низкожировых форм. Результаты исследования показали также снижение потребления алкоголя с увеличением возраста, однако линейные изменения отмечаются только в женской популяции. Одновременно отмечено, что есть привычки питания, устойчивые к возрастным изменениям или подверженные малым изменениям. По данным настоящего анализа, это потребление продуктов с высоким содержанием соли и привычка досаливания уже приготовленных блюд. Однако не все результаты данной работы совпадают с аналогичными исследованиями.

В 2013 г. Росстатом было выполнено первое из серии исследование «Итоги выборочного наблюдения раци-

Таблица 5. Характеристики потребления алкогольных напитков среди участников исследования по возрастным группам
Table 5. Characteristics of alcohol consumption among participants by age groups

Показатель Parameter	25-34 года 25-34 years old		35-44 года 35-44 years old		45-54 года 45-54 years old		55-64 года 55-64 years old		p тренд p trend	Статистика тренда Trend statistics	p χ ²	p Краскел- Уоллиса p Kruskal- Wallis
	M	95% ДИ 95% CI	M	95% ДИ 95% CI	M	95% ДИ 95% CI	M	95% ДИ 95% CI				
Мужчины / Men												
Пиво / Beer												
% потребляющих % of consumers		66,5		59,6		46,9		38,7	<0,001	-18,68	<0,001	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю % of people who consume less than once a week		45,1		44,3		60,6		59,6	<0,001	-18,29	–	–
Частота потребления, раз в неделю Frequency of consumption, times a week	1,1	1,0–1,2	1,1	1,0–1,2	1,0	0,9–1,1	0,8	0,8–0,9	<0,001	–	–	<0,001
Количество за 1 прием, мл Amount per dose, ml	1068,1	970,2–1166,1	1092,4	959,0–1225,8	931,1	794,2–1067,9	869,8	709,9–1029,7	<0,001	–	–	<0,001
Количество за неделю, мл Amount per week, ml	1114,2	1018,7–1209,8	1120,9	1023, 5–1218,3	1011,1	850, 9–1171,3	771,8	619,3–924,3	<0,001	–	–	<0,001
Сухое вино, шампанское / Dry wine, champagne												
% потребляющих % of consumers		37,3		38,9		46,9		38,7	<0,001	-4,79	<0,001	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю % of people who consume less than once a week		90,0		89,6		60,6		59,6	<0,001	-7,65	–	–
Частота потребления, раз в неделю Frequency of consumption, times a week	0,3	0,2–0,3	0,4	0,4–0,5	0,4	0,4–0,5	0,4	0,3–0,5	0,237	–	–	<0,001
Количество за 1 прием, мл Amount per dose, ml	297,3	281,3–313,2	330,0	309,9–350,1	307,2	287,3–327,1	264,6	245,6–283,6	<0,001	–	–	0,001
Количество за неделю, мл Amount per week, ml	85,0	70,8–99,3	132,2	116,9–147,6	126,02	105,9–146,2	117,9	91,5–144,3	0,455	–	–	<0,001
Крепленое вино / Strong wine												
% потребляющих % of consumers		8,3		9,7		6,3		6,3	<0,001	-3,43	<0,001	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю % of people who consume less than once a week		93,7		89,4		87,4		90,1	<0,001	-7,53	–	–
Частота потребления, разв неделю Frequency of consumption, times a week	0,2	0,2–0,2	0,5	0,3–0,7	0,5	0,3–0,7	0,5	0,3–0,7	0,018	–	–	0,041
Количество за 1 прием, мл Amount per dose, ml	269,8	225,4–314,3	302,7	251,5–353,9	291,1	242,3–339,8	254,6	216,5–292,6	0,350	–	–	0,398
Количество за неделю, мл Amount per week, ml	68,1	29,9–106,3	159,3	86,6–231,9	157,6	80,3–234,9	124,6	53,1–196,1	0,062	–	–	0,019
Домашние крепкие настойки / Homemade liqueurs												
% потребляющих % of consumers		7,3		8,7		7,5		5,9	0,065	-1,85	0,024	–

Продолжение табл. 5

Показатель Parameter	25–34 года 25–34 years old		35–44 года 35–44 years old		45–54 года 45–54 years old		55–64 года 55–64 years old		p тренд p trend	Статистика тренда Trend statistics	p χ^2	p Краскела– Уоллиса p Kruskal– Wallis
	M	95% ДИ 95% CI	M	95% ДИ 95% CI	M	95% ДИ 95% CI	M	95% ДИ 95% CI				
% потребляющих реже 1 раза в неделю % of people who consume less than once a week		90,0		88,2		76,9		81,0	<0,001	-5,73	–	–
Частота потребления, раз в неделю Frequency of consumption, times a week	0,4	0,2–0,5	0,6	0,4–0,8	0,7	0,5–0,9	0,6	0,4–0,8	<0,001	–	–	<0,001
Количество за 1 прием, мл Amount per dose, ml	241,6	208,2–274,9	255,7	224,5–286,9	268,3	211,1–325,5	220,6	188,7–252,4	0,110	–	–	0,320
Количество за неделю, мл Amount per week, ml	82,7	54,23–111,1	115,8	80,9–150,7	181,3	111,8–250,7	114,2	75,3–153,2	<0,001	–	–	<0,001
Водка, коньяк, другие крепкие напитки / Vodka, cognac, and other strong drinks												
% потребляющих % of consumers		64,5		70,5		67,7		66,4	0,438	0,78	0,002	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю % of people who consume less than once a week		84,8		81,0		75,2		75,3	<0,001	-23,39	–	–
Частота потребления, раз в неделю Frequency of consumption, times a week	0,5	0,4–0,5	0,6	0,5–0,6	0,7	0,6–0,8	0,7	0,7–0,8	<0,001	–	–	<0,001
Количество за 1 прием, мл Amount per dose, ml	254,3	244,3–264,2	269,3	254,6–284,7	243,1	232,8–253,4	198,8	190,4–207,3	<0,001	–	–	0,001
Количество за неделю, мл Amount per week, ml	112,8	104,5–121,0	154,5	139,6–169,5	160,4	148,7–172,1	134,8	122,6–147,1	0,006	–	–	<0,001
Женщины / Women												
Пиво / Beer												
% потребляющих % of consumers		47,4		38,9		27,4		17,9	<0,001	-26,24	<0,001	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю % of people who consume less than once a week		76,1		78,4		83,1		85,4	<0,001	-18,47	–	–
Частота потребления, раз в неделю Frequency of consumption, times a week	0,6	0,5–0,6	0,5	0,5–0,5	0,5	0,4–0,5	0,4	0,4–0,5	<0,001	–	–	<0,001
Количество за 1 прием, мл Amount per dose, ml	763,0	645,3–880,8	634,9	604,4–665,6	543,2	516,0–570,4	447,6	418,6–476,6	<0,001	–	–	<0,001
Количество за неделю, мл Amount per week, ml	490,5	369,3–611,7	348,2	305,9–390,6	278,6	244,7–312,6	207,5	168,7–246,3	<0,001	–	–	<0,001
Сухое вино, шампанское / Dry wine, champagne												
% потребляющих % of consumers		60,9		57,4		53,3		45,7	<0,001	-12,45	<0,001	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю % of people who consume less than once a week		92,8		89,5		92,8		94,8	<0,001	-22,21	–	–

Окончание табл. 5

Показатель <i>Parameter</i>	25-34 года <i>25-34 years old</i>		35-44 года <i>35-44 years old</i>		45-54 года <i>45-54 years old</i>		55-64 года <i>55-64 years old</i>		<i>p</i> тренд <i>p trend</i>	Статистика тренда <i>Trend statistics</i>	<i>p</i> χ^2	<i>p</i> Краскел-Уоллиса <i>p Kruskal-Wallis</i>
	<i>M</i>	95% ДИ <i>95% CI</i>	<i>M</i>	95% ДИ <i>95% CI</i>	<i>M</i>	95% ДИ <i>95% CI</i>	<i>M</i>	95% ДИ <i>95% CI</i>				
Частота потребления, раз в неделю <i>Frequency of consumption, times a week</i>	0,3	0,25–0,28	0,3	0,30–0,36	0,3	0,26–0,31	0,2	0,19–0,23	<0,001	–	–	<0,001
Количество за 1 прием, мл <i>Amount per dose, ml</i>	281,4	270,5–292,3	262,6	253,0–272,1	227,8	221,4–234,2	196,1	190,45–201,8	<0,001	–	–	<0,001
Количество за неделю, мл <i>Amount per week, ml</i>	77,7	72,1–83,3	94,2	81,5–106,9	64,9	59,4–70,4	42,4	37,8–47,0	<0,001	–	–	<0,001
Крепленое вино / <i>Strong wine</i>												
% потребляющих <i>% of consumers</i>	6,2		7,1		7,4		6,9		0,372	0,89	0,404	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю <i>% of people who consume less than once a week</i>	95,6		93,2		94,3		95,4		<0,001	-8,12	–	–
Частота потребления, раз в неделю <i>Frequency of consumption, times a week</i>	0,2	0,1–0,4	0,3	0,2–0,4	0,2	0,2–0,3	0,2	0,14–0,25	0,025	–	–	0,133
Количество за 1 прием, мл <i>Amount per dose, ml</i>	228,2	202,7–253,8	232,6	204,8–260,5	186,9	171,7–202,2	160,9	150,1–171,9	<0,001	–	–	0,003
Количество за неделю, мл <i>Amount per week, ml</i>	49,0	35,1–62,9	60,9	40,0–81,8	43,8	33,2–54,4	30,8	24,6–37,5	<0,001	–	–	0,151
Домашние крепкие настойки / <i>Homemade liqueurs</i>												
% потребляющих <i>% of consumers</i>	5,3		6,2		5,7		4,3		0,014	-2,45	0,003	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю <i>% of people who consume less than once a week</i>	90,4		85,9		93,6		95,4		<0,001	-11,38	–	–
Частота потребления, раз в неделю <i>Frequency of consumption, times a week</i>	0,5	0,3–0,7	0,3	0,2–0,5	0,3	0,24–0,4	0,2	0,2–0,32	<0,001	–	–	0,044
Количество за 1 прием, мл <i>Amount per dose, ml</i>	196,4	163,9–228,8	193,7	149,6–237,8	153,3	140,1–166,4	143,6	128,9–158,2	0,018	–	–	0,190
Количество за неделю, мл <i>Amount per week, ml</i>	136,5	11,0–261,9	72,3	43,1–101,5	40,8	29,7–51,9	32,1	20,5–43,8	0,008	–	–	0,207
Водка, коньяк, другие крепкие напитки / <i>Vodka, cognac, and other strong drinks</i>												
% потребляющих <i>% of consumers</i>	32,4		4,6		42,7		36,9		0,010	2,58	<0,001	–
% потребляющих реже 1 раза в неделю <i>% of people who consume less than once a week</i>	95,3		92,4		91,6		93,2		<0,001	-28,05	–	–
Частота потребления, раз в неделю <i>Frequency of consumption, times a week</i>	0,2	0,2–0,3	0,3	0,3–0,3	0,3	0,29–0,34	0,3	0,28–0,35	<0,001	–	–	<0,001
Количество за 1 прием, мл <i>Amount per dose, ml</i>	167,1	158,1–176,0	157,4	147,5–167,3	139,3	133,7–144,9	120,3	115,3–125,2	<0,001	–	–	<0,001
Количество за неделю, мл <i>Amount per week, ml</i>	40,6	35,0–46,2	47,1	42,7–51,5	45,5	40,9–50,0	40,2	34,7–45,6	<0,001	–	–	0,053

она питания населения 2013»⁵. Временной этап проведения данного исследования и исследования ЭССЕ-РФ полностью совпадает, как и метод изучения характера питания, что позволяет использовать итоги наблюдения Росстата для сопоставления с результатами настоящего анализа. Результаты наблюдения Росстата, как и результаты исследования ЭССЕ-РФ, отражают возраст-ассоциированность структуры рациона питания взрослого населения. Отмечается снижение потребления красного мяса и продуктов его переработки, сладостей и кондитерских изделий, а также увеличение потребления рыбы и творога с возрастом участников без различий по полу. Однако, в отличие от результатов исследования ЭССЕ-РФ, итоги наблюдения Росстата выявили отрицательный тренд потребления овощей и фруктов с возрастом, но в целом динамика потребления овощей/фруктов среди лиц активного трудоспособного возраста схожа с результатами настоящего анализа. Также в наблюдении Росстата было отмечено увеличение потребления жидких форм молочных продуктов с возрастом как у мужчин, так и у женщин, однако в исследовании ЭССЕ-РФ это было характерно только для женщин. Следует отметить, что участники исследования ЭССЕ-РФ находились в периоде активного трудоспособного возраста (25–64 года), тогда как в цитируемые результаты наблюдения Росстата вошло исследование лиц гораздо более широкого возрастного диапазона – с 14 лет. Различия в некоторых результатах этих исследований могут быть связаны с несовпадением возрастных критериев выборок.

В представленном анализе не отмечено различий в возрастных группах по показателям ИзбП соли и частоте досаливания пищи. Однако в ранее опубликованных данных российского исследования STEPS с возрастным диапазоном участников 18 лет и старше было отмечено снижение показателя ИзбП соли с увеличением возраста [13]. Отрицательный тренд показателя ИзбП соли с возрастом участников как среди мужчин, так и среди женщин также был продемонстрирован в эпидемиологическом исследовании ЭГИДА-Москва (представительная выборка лиц 18 лет и старше) [14]. Снижение частоты досаливания готовой пищи с возрастом отмечено в большей степени среди мужчин данного исследования, у женщин оно отмечалось только в группе лиц старше 85 лет. Такая ситуация подтверждает версию, что отсутствие отрицательной динамики показателя ИзбП

соли с возрастом в настоящих результатах, вероятно, связано с ограничением возраста выборки, что следует выделить в ограничения проведенного исследования.

Ограничения исследования. Выборка участников исследования ЭССЕ-РФ включала возрастной диапазон 25–64 года. Отсутствие в текущем анализе лиц других возрастов может быть рассмотрено как ограничение исследования, так как несколько сужает интерпретацию результатов и возможность их полной экстраполяции на российскую популяцию.

Следует отметить довольно высокую долю пропущенных данных по потреблению алкоголя, и исключение этих участников уменьшило объем анализируемого материала (12,5%), что, возможно, привнесло «смещение» оценки и, соответственно, также может являться ограничением интерпретации полученных результатов.

Заключение

Анализ результатов настоящего исследования продемонстрировал значимые изменения в характере питания взрослого населения РФ с увеличением возраста. Характер питания лиц старшего возраста более протективный, однако эти изменения не обладают достаточной выраженностью.

Результаты проведенного исследования позволили обоснованно сформировать приоритетные моменты для популяционной профилактики, актуальные для всех возрастных групп населения.

Учитывая, что высокое потребление соли значимо оказывает влияние на увеличение риска общей смерти и риска сердечно-сосудистых осложнений в российской популяции [15, 16], бесспорным лидером в популяризации здорового питания должен стать контроль потребления соли и достижение ее безопасного уровня в рационе россиян.

Важным акцентом для коррекции рациона является малая приверженность россиян к потреблению молочных продуктов низкой жирности, особенно среди мужчин, что актуально в направлении профилактики развития атеросклеротических процессов.

Актуальным моментом для популяционной профилактики остается и низкая приверженность россиян к потреблению растительных продуктов: несмотря на то, что их потребление с возрастом увеличивается, оно, тем не менее, остается недостаточным.

Сведения об авторах

Карамнова Наталья Станиславовна (Natalia S. Karamnova) – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, доцент кафедры терапии, общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: nkaramnova@gnicpm.ru

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

⁵ Official website of the Federal State Statistics Service. Results of the "Sample observation of the population's diet". (in Russian). Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Итоги «Выборочного наблюдения рациона питания населения». [Электронный документ] URL: https://rosstat.gov.ru/itog_inspect (дата обращения: 10.04.2025).

Шальнова Светлана Анатольевна (Svetlana A. Shalnova) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: svetlanashalnova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2087-6483>

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

E-mail: OShvabskaya@gnicpm.ru

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

Рытова Анастасия Игоревна (Anastasiya I. Rytova) – аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

E-mail: nrche@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2871-4593>

Ржавцева Татьяна Сергеевна (Tatyana S. Rzhavtseva) – аспирант кафедры кардиологии с курсом аритмологии и интервенционных методов диагностики и лечения Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: rtanya1997@inbox.ru

<https://orcid.org/0009-0001-0653-528X>

Баланова Юлия Андреевна (Yulia A. Balanova) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: JBalanova@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8011-2798>

Евстифеева Светлана Евгеньевна (Svetlana E. Evstifeeva) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: SEvstifeeva@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7486-4667>

Имаева Асия Эмвяровна (Asiya E. Imaeva) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: Almaeva@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9332-0622>

Капустина Анна Владимировна (Anna V. Kapustina) – старший научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: AKapustina@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9624-9374>

Котова Марина Борисовна (Marina B. Kotova) – кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: MKotova@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6370-9426>

Максимов Сергей Алексеевич (Sergey A. Maksimov) – доктор медицинских наук, доцент, руководитель лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: SMaksimov@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0545-2586>

Муромцева Галина Аркадьевна (Galina A. Muromtseva) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: GMuromtseva@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0240-3941>

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

E-mail: ODrapkina@gnicpm.ru

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

Литература

1. Эпидемиология питания: Россия 2018–2023 / под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. Москва : ТД ДеЛи, 2024. 270 с. ISBN: 978-5-6051148-4-0.
2. Батурин А.К., Мартинчик А.Н., Камбаров А.О. Структура питания населения России на рубеже XX и XXI столетий // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 60–70. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10042>
3. 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>
4. Нутрициология и клиническая диетология : национальное руководство / под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. 2-е изд. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1008 с. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6280-5-NKD-2021-1-1008> ISBN: 978-5-9704-6280-5.
5. Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Концевая А.В., Иванова Е.С., Калинина А.М., Бунова А.С. и др. Оказание медицинской помощи пациентам с факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний в центрах здоровья для взрослых : методические рекомендации. Москва : РОПНИЗ; Силиця-Полиграф, 2025. 164 с. DOI: <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-d108-2025> ISBN: 978-5-6053845-8-8.
6. Nudelman G., Yakubovich S. Patterns of health lifestyle behaviours: findings from a representative sample of Israel // BMC Public Health. 2022. Vol. 22, N 1. P. 2099. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14535-5>
7. Stosovic D., Vasiljevic N., Jovanovic V., Cirkovic A., Paunovic K., Davidovic D. Dietary habits of older adults in Serbia: findings from the National Health Survey // Front. Public Health. 2021. Vol. 9. Article ID 610873. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.610873>
8. Бойцов С.А., Чазов Е.И., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования // Профилактическая медицина. 2013. Т. 16, № 6. С. 25–34.
9. Shkolnikova M., Shalnova S., Shkolnikov V.M., Metelskaya V., Deev A., Andreev E. et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR) // BMC Public Health. 2009. Vol. 13, N 9. P. 293. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-293>
10. Zohoori N., Mroz T.A., Popkin B., Glinskaya E., Lokshin M., Mancini D. et al. Monitoring the economic transition in the Russian Federation and its implications for the demographic crisis – the Russian Longitudinal Monitoring Survey // World Dev. 1998. Vol. 26, N 11. P. 1977–1993. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0305-750X\(98\)00099-0](https://doi.org/10.1016/S0305-750X(98)00099-0)
11. Lloyd-Jones D.M., Hong Y., Labarthe D., Mozaffarian D., Appel L.J., Van Horn L. et al.; American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond // Circulation. 2010. Vol. 121, N 4. P. 586–613. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703>
12. Peltonen M., Laatikainen T., Borodulin K., Wikström K., Jousilahti P., Jula A. и др. Распространенность «идеального сердечно-сосудистого здоровья» среди взрослого населения Финляндии: национальное исследование FINRISK 2007 // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2014. Т. 2, № 3. С. 3–14.
13. Баланова Ю.А., Капустина А.В., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е. и др. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по модифицированной методологии STEPS // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 5. С. 56–66. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202305156>
14. Карамнова Н.С., Максимов С.А., Капустина А.В., Шальнова С.А., Швабская О.Б., Доценко А.Н. и др. Избыточное потребление соли в российской популяции: распространенность, ассоциации с социально-демографическими показателями, факторами риска и заболеваниями, региональные аспекты. Результаты эпидемиологических исследований ЭССЕ-РФ и ЭГИДА-Москва // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № 12. С. 78–88. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3827>
15. Карамнова Н.С., Капустина А.В., Куценко В.А., Швабская О.Б., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е. и др. Привычки питания и риск смерти от всех причин во взрослой популяции. Результаты 6-летнего проспективного наблюдения за когортой исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 9. С. 51–63. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4113>
16. Карамнова Н.С., Капустина А.В., Куценко В.А., Швабская О.Б., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е. и др. Характер питания и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты 6-летнего проспективного наблюдения за когортой исследования ЭССЕ-РФ // Российский кардиологический журнал. 2024. Т. 29, № 9. С. 9–21. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5999>

References

1. Epidemiology of nutrition: Russia 2018–2023. In: V.A. Tutel'yan, D.B. Nikityuk (eds). Moscow: DeLi, 2024: 270 p. ISBN: 978-5-6051148-4-0. (in Russian)
2. Baturin A.K., Martinchik A.N., Kambarov A.O. The transit of Russian nation nutrition at the turn of the 20th and 21st centuries. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 60–70. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10042> (in Russian).
3. 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)
4. Nutrition and clinical nutrition: national guidance. 2nd ed. In: V.A. Tutel'yan, D.B. Nikityuk (eds). Moscow: GEOTAR-Media, 2021: 1008 p. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6280-5-NKD-2021-1-1008> ISBN: 978-5-9704-6280-5. (in Russian)
5. Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Kontsevaya A.V., Ivanova E.S., Kalinina A.M., Bunova A.S., et al. Provision of medical care to patients with risk factors for the development of chronic non-communicable diseases in adult health centers: methodological recommendations. Moscow: ROPNIZ; Silitsya-Polygraf, 2025: 164 p. DOI: <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-d108-2025> ISBN: 978-5-6053845-8-8. (in Russian)
6. Nudelman G., Yakubovich S. Patterns of health lifestyle behaviours: findings from a representative sample of Israel. BMC Public Health. 2022; 22 (1): 2099. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14535-5>
7. Stosovic D., Vasiljevic N., Jovanovic V., Cirkovic A., Paunovic K., Davidovic D. Dietary habits of older adults in Serbia: findings from the National Health Survey. Front Public Health. 2021; 9: 610873. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.610873>
8. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]. 2013. 16 (6): 25–34. (in Russian)
9. Shkolnikova M., Shalnova S., Shkolnikov V.M., Metelskaya V., Deev A., Andreev E., et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). BMC Public Health. 2009; 13 (9): 293. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-293>
10. Zohoori N., Mroz T.A., Popkin B., Glinskaya E., Lokshin M., Mancini D., et al. Monitoring the economic transition in the Russian Federation and its implications for the demographic crisis – the Russian Longitudinal Monitoring Survey. World Dev. 1998; 26 (11): 1977–93. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0305-750X\(98\)00099-0](https://doi.org/10.1016/S0305-750X(98)00099-0)
11. Lloyd-Jones D.M., Hong Y., Labarthe D., Mozaffarian D., Appel L.J., Van Horn L., et al.; American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation. 2010; 121 (4): 586–613. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703>
12. Peltonen M., Laatikainen T., Borodulin K., Wikström K., Jousilahti P., Jula A., et al. Prevalence of ideal cardiovascular health in an adult Finnish population: the national FINRISK 2007 study. Mezhduнародnyy zhurnal sedtsa i sosudistyxh zabolevaniy [International Journal of Heart and Vascular Diseases]. 2014; 2 (3): 3–14 (in Russian)
13. Balanova Yu.A., Kapustina A.V., Shal'nova S.A., Imaeva A.E., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., et al. Behavioral risk factors in the Russian population: results of a survey using a modified methodology STEPS. Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]. 2020; 23 (5): 56–66. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202305156> (in Russian).

14. Karamnova N.S., Maksimov S.A., Kapustina A.V., Shal'nova S.A., Shvabskaya O.B., Dotsenko A.N., et al. High salt intake in the Russian population: prevalence, regional aspects, associations with socio-demographic characteristics, risk factors and diseases. Results of epidemiological studies ESSE-RF and EGIDA-Moscow. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2023; 22 (12): 78–88. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3827> (in Russian)
15. Karamnova N.S., Kapustina A.V., Kutsenko V.A., Shvabskaia O.B., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., et al. Dietary habits and all-cause mortality risk in the adult population. Results of a 6-year prospective follow-up of the ESSE-RF study cohort. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2024; 23 (9): 51–63. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4113> (in Russian)
16. Karamnova N.S., Kapustina A.V., Kutsenko V.A., Shvabskaya O.B., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., et al. Nutritional status and the risk of cardiovascular events. Results of a 6-year prospective follow-up of the ESSE-RF study cohort. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2024; 29 (9): 9–21. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5999> (in Russian)

Для корреспонденции

Седова Ирина Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,

Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: (495) 698-53-65

E-mail: isedova@ion.ru

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

Седова И.Б.¹, Чалый З.А.¹, Спиридонова А.Л.¹, Компаинцева Д.М.¹, Кешабянц Э.Э.¹,
Тутельян В.А.^{1, 2}

Изучение частоты и уровней контаминации микотоксинами фруктовых соков

Study of frequency and levels of mycotoxin contamination of fruit juices

Sedova I.B.¹, Chalyy Z.A.¹, Spiridonova A.L.¹, Kompaintseva D.M.¹, Keshabyants E.E.¹, Tutelyan V.A.^{1, 2}

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

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

¹ Federal Research Centre 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

Фруктовые соки и нектары – важная часть рациона питания населения России, особенно детского. Являясь источником антиоксидантов, витаминов, минеральных веществ и пищевых волокон, фрукты и ягоды в то же время представляют собой хороший субстрат для развития плесневых грибов, способных продуцировать вторичные метаболиты – микотоксины, представляющие реальную опасность для здоровья человека.

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств субсидии Минобрнауки России на выполнение государственного задания (FGMF-2023-0006).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Седова И.Б., Тутельян В.А.; сбор и обработка результатов исследований – Чалый З.А., Спиридонова А.Л., Компаинцева Д.М.; статистическая обработка данных – Кешабянц Э.Э., Седова И.Б., Чалый З.А.; написание текста – Седова И.Б.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Седова И.Б., Чалый З.А., Спиридонова А.Л., Компаинцева Д.М., Кешабянц Э.Э., Тутельян В.А. Изучение частоты и уровней контаминации микотоксинами фруктовых соков // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 110–119. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-110-119>

Статья поступила в редакцию 08.07.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Funding. The study was carried out at the expense of the subsidy of the Ministry of Education and Science of Russian Federation for the fulfillment of the state task (FGMF-2023-0006).

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

Contribution. Research design – Sedova I.B., Tutelyan V.A.; collection and processing of material – Chalyy Z.A., Spiridonova A.L., Kompaintseva D.M.; statistical data processing – Keshabyants E.E., Sedova I.B., Chalyy Z.A.; manuscript writing – Sedova I.B.; edition, adoption of the final article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Sedova I.B., Chalyy Z.A., Spiridonova A.L., Kompaintseva D.M., Keshabyants E.E., Tutelyan V.A. Study of frequency and levels of mycotoxin contamination of fruit juices. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 110–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-110-119> (in Russian)

Received 08.07.2025. **Accepted** 15.09.2025.

Цель исследования – изучение характера контаминации микотоксинами фруктовых соков на основе яблок и винограда, реализуемых на отечественном рынке.

Материал и методы. Содержание 31 микотоксина в 49 образцах фруктовых соков, реализуемых в торговой сети г. Москвы и Московской области, было изучено с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с tandem масс-спектрометрическим детектированием.

Результаты. Проведены скрининговые исследования фруктовых соков на основе яблок и винограда на содержание микотоксинов. Полученные методом мультidetекции микотоксинов результаты свидетельствуют об обнаружении по крайней мере 1 из микотоксинов на относительно низких уровнях в 39 пробах; 2 микотоксина и более – в 26 из 49 исследованных образцов. Спектр найденных токсинов различался в зависимости от вида сока. Чаще обнаруживали tenuazonic, mycophenolic кислоты, токсины T-2, HT-2 и альтернариол. Выявление на низких уровнях fumonisins, ochratoxin A, aflatoxin B1, sterigmatocystin, deoxynivalenol и patulin, в том числе в образцах сока, предназначенных для питания детей, свидетельствует об относительно низком качестве используемого фруктово-ягодного сырья.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности пересмотра технических требований к фруктовому и ягодному сырью для соковой промышленности, в первую очередь в целях предотвращения попадания плесневелых и поврежденных порче фруктов и ягод, одновременного усиления контроля за качеством и безопасностью продукции на всех этапах производства соков, в особенности при хранении и транспортировке сырья для изготовления соков.

Ключевые слова: микотоксины; скрининг; фруктовые соки; альтернариотоксины; альтернариол; токсины T-2 и HT-2; афлатоксин B1; ВЭЖХ-МС/МС

Fruit juices and nectars are an integral part of the diet of the Russian population, especially children. Being a source of antioxidants, vitamins, minerals, trace elements and dietary fibers, at the same time fruit and berries are a good substrate for the development of mold fungi capable of producing secondary metabolites with toxic and even carcinogenic properties – mycotoxins, which pose a real danger to human health.

The aim of the research was studying of the nature of mycotoxins' contamination of fruit juices based on apples and grapes sold in the Russian market.

Material and methods. The content of 31 mycotoxins in 49 samples of fruit juices marketed in Moscow and Moscow region was studied using high-performance liquid chromatography combined with tandem mass spectrometric detection.

Results. Screening studies of fruit juices based on apples and grapes for mycotoxin content were carried out. The results obtained by multidetection method indicate the detection of at least one mycotoxin at relatively low levels in 39 samples; two or more mycotoxins – in 26 out of 49 tested samples. The spectrum of toxins found differed depending on the type of juice. Tenuazonic acid, mycophenolic acid, toxins T-2, HT-2 and alternariol were found more frequently. The detection of toxins (fumonisins, ochratoxin A, aflatoxin B1, sterigmatocystin, deoxynivalenol and patulin) at low levels of contamination, including in juice samples intended for children's nutrition, indicates the relatively low quality of fruit and berry raw materials used.

Conclusion. The results of the study indicate the need to revise the technical requirements for fruit and berry raw materials in juice production industry. This is primarily necessary to prevent the inclusion of moldy and spoilage-prone fruit and berries, as well as to strengthen simultaneously control over product quality and safety, especially during storage and transportation intended for juice manufacturing.

Keywords: screening of mycotoxins; Alternaria toxins; alternariol; toxins T-2 and HT-2; aflatoxin B1; fruit juices; HPLC-MS/MS

Фруктовые соки, являясь источником эссенциальных нутриентов (антиоксидантов, витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон и др.), играют важную роль в профилактике сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, сахарного диабета [1]. Согласно «тарелке оптимального питания», фрукты – значимый элемент здорового питания, и их потребление должно составлять 2–4 порции в день. 1 порция фруктов и ягод эквивалентна 100 см³ сделанного из них сока,

что позволяет восполнить недостаточное употребление этих продуктов [2]. Ориентируясь на данные Федеральной службы государственной статистики «Выборочное наблюдение рациона питания населения 2023» [3], в целом наиболее потребляемыми населением РФ соками являются яблочный (11,89 см³/сут), апельсиновый (5,64 см³), мультифруктовый (4,20 см³) и томатный (3,27 см³). Также часто употребляют персиковый сок (1,58 см³), вишневый (1,54 см³), виноградный (1,47 см³),

значительно реже – яблочно-виноградный сок (0,40 см³). Для регулярных потребителей фруктовых соков среднее потребление значительно выше и составляет, например, для мультифруктового, виноградного, яблочного и яблочно-виноградного сока соответственно 227, 223, 222 и 208 см³/сут. При этом медиана потребления ими фруктовых соков составляет 200 см³.

Детям старше 6 мес разрешается употреблять сок в виде монокомпонентных или смешанных соков согласно Изменению к разделу 1 главы II Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)¹. В соответствии с СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения» суточная порция фруктовых соков (в см³) для детей в возрасте 4 мес составляет от 5 до 30; 5 мес – 40–50; 6 мес – 50–60; 7 мес – 70; 8 мес – 80; 9–12 мес – 90–100. В среднесуточных наборах для детей, оставшихся без попечения родителей, и детей-сирот в возрасте от 12 до 36 мес порция соков составляет 150 см³, от 3 лет и старше – 200 см³. В среднесуточных наборах для организации питания детей, обучающихся в образовательных учреждениях кадетского типа, заложено потребление 200 см³ для детей 5–11-х классов.

Фрукты богаты органическими кислотами, такими как лимонная, яблочная и винная, что создает оптимальный pH, способствующий росту токсигенных грибов и загрязнению плодов и ягод [4]. Плесневые грибы могут поражать сельскохозяйственные культуры в период вегетации, а также при сборе, хранении и переработке сырья. Их рост и дальнейшая контаминация фруктов микотоксинами (МТ) зависят от различных факторов окружающей среды, наиболее сильно влияют повышенные температура и влажность. Засуха, восприимчивость сортов, механические повреждения, в том числе насекомыми, также могут способствовать токсинообразованию в сельскохозяйственных культурах.

Грибы родов *Alternaria*, *Aspergillus*, *Fusarium* и *Penicillium* наиболее часто поражают фрукты и ягоды после их сбора и при хранении [5]. Раннее заражение фруктов плесенью приводит к образованию МТ и во фруктовом соке, что связано с устойчивостью грибов к высоким температурам и давлению [4, 5].

Микотоксины являются причиной целого ряда негативных последствий для здоровья вследствие канцероген-

ного, мутагенного, эстрогенного действия, способствуют развитию желудочно-кишечных, сосудистых, почечных и нервных расстройств [6, 7].

Афлатоксины (AFL), охратоксин А (OTA), патулин (PAT) и токсины *Alternaria*, такие как альтернариол (АОН), метиловый эфир альтернариола (АМЕ) и альтенуен (ALT), являются наиболее часто обнаруживаемыми МТ во фруктах, ягодах и продуктах их переработки [5–10]. Известно, что большинство плесневых грибов способны продуцировать токсины, а пищевые продукты могут быть контаминированы одновременно несколькими видами грибов [8].

В нескольких странах мира установлены гигиенические регламенты содержания токсинов ПАТ и ОТА для фруктовых соков^{2, 3}. В Российской Федерации и ЕАЭС⁴, максимально допустимый уровень (МДУ) ПАТ в яблоках, томатах, облепихе, калине и продуктах их переработки не должен превышать 50 мкг/кг, регламент содержания ПАТ в Китае и странах Европейского союза во фруктовых соках также 50 мкг/кг. МДУ ОТА введены в виноградном соке в странах ЕС, Индонезии, Бразилии, Колумбии и Вьетнаме на уровне 2 мкг/кг, в Чили – 5 мкг/кг [11, 12].

Значительному расширению спектра определяемых МТ способствовало развитие аналитических методов. Благодаря применению чувствительного и селективного метода высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) появилась возможность одновременно детектировать десятки вторичных метаболитов микроскопических грибов. За счет упрощения анализа достигается получение всесторонней оценки исследуемого объекта. Такой метод может быть применен для быстрой оценки качества сырья.

Целью настоящего исследования было изучить частоту и уровень загрязнения фруктовых соков расширенным спектром МТ (31 вид), включая ПАТ, ОТА, афлатоксины B1, B2, G1, G2 (AFL B1, AFL B2, AFL G1, AFL G2), альтернариатоксины [АОН, АМЕ, ALT, тентоксин (TEN), тенауазоновую кислоту (TeA)], стеригматоцистин (STC), цитринин (CIT), микофеноловую кислоту (МРА), пеницилловую кислоту (РА), фумонизины B1 и B2 (FB1, FB2), зеараленон (ZEN), β-зеараленон (β-ZEL), токсины T-2 и HT-2 (T-2, HT-2), T-2 триол (T-2 triol), дезоксиниваленон (DON), энниатины А и В (ENN A, ENN B), боверицин (BEA), ацетильные производные DON (acDON, сумма 3-acDON и 15-acDON), диацетоксискирпенон (DAS), ниваленон (NIV), фузаренон X (FUS X), неосоланиол (NEOS), мето-

¹ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 707 с. (с изм. на 22.02.2025). [Электронный ресурс] URL: <https://docs.cntd.ru/document/902249109>

² CFDA. China Food and Drug Administration. National Food Safety Standard for Maximum Levels of Mycotoxins in Foods (GB 2761-2017). 2017.

³ Commission Regulation (EU) 2023/915 of 25.04.2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006 (02023R0915 – EN – 01.01.2025 – 004.001 – 1). [Электронный ресурс] URL: <https://lawthek.eu/detail/f4e7aec5-9716-423b-801b-722c36b6c0e7/en/SINGLE> (дата обращения: 12.05.2025).

⁴ TP TC 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» Технический регламент Таможенного союза // Евразийская экономическая комиссия. [Электронный документ] URL: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/techreg/deptexreg/tr/Pages/PischevayaProd.aspx> (дата обращения: 12.05.2025).

дом ВЭЖХ-МС/МС. В задачи исследования входила оценка загрязненности соков по расширенному перечню МТ, в том числе ранее не изученных видов (эмерджентных токсинов), анализ и сопоставление нескольких групп представленной на рынке соковой продукции с выделением продукции для детского питания, а также оценка уровней и частоты совместного присутствия МТ в соках.

Материал и методы

Фруктовые соки (49 образцов) были приобретены в торговой сети Москвы и Московской области. Они включали яблочный и яблочно-виноградный (по 17 проб), виноградный (10 проб) и мультифруктовый (5 проб) соки. Большинство изученных соков было произведено в России (45 проб), также представлены образцы, изготовленные в Грузии (2 пробы), Германии и Белоруссии (по 1 пробе).

Отбор проб для анализа проводили в соответствии с ГОСТ 33303-2015 «Продукты пищевые. Методы отбора проб для определения микотоксинов».

В отобранных образцах определяли содержание МТ, продуцируемых грибами родов *Penicillium* и *Aspergillus*: OTA, AFL (B1, B2, G1, G2), PAT, STC, CIT, PA, MPA, рода *Alternaria*: AOH, AME, ALT, TEN и TeA, рода *Fusarium*: FB1, FB2, DON, NIV, acDON, FUS X, токсины T-2, HT-2, T-2 triol, DAS, ZEN, β -ZEL, BEA, ENN A и B. Среди изученных МТ 11 видов: CIT, STC, MPA, ENN A, ENN B, BEA, TeA, TEN, AOH, AME и ALT – относятся к эмерджентным токсинам. В образцах виноградного сока продуцентами FB2 являются грибы рода *Aspergillus* [4]. Содержание этих эмерджентных токсинов в пищевой продукции в настоящее время не регламентировано и, следовательно, не подлежит контролю.

Для определения содержания МТ была использована методика из [13] с модификацией. В пробирку типа «фалькон» объемом 50 см³ отбирали 10 г гомогенизированного образца, центрифугировали при 3700 об/мин на центрифуге Rotina 38 (Hettich, Германия) в течение 4 мин для удаления твердых частиц. Отбирали 0,5 см³ аликвоты и растворяли в 0,5 см³ смеси ацетонитрил : метанол (1:1). Далее разбавленный образец центрифугировали при 16 000 об/мин на центрифуге SL 16R (Thermo Scientific, США), переносили в вials и использовали для количественного определения МТ. Анализ образцов проводили в 2 повторностях.

Количественный анализ МТ проводили методом обращенно-фазовой ВЭЖХ-МС/МС в режиме электрораспылительной ионизации (положительной и отрицательной) при атмосферном давлении и динамического мониторинга выбранных переходов согласно [9]. Система ВЭЖХ (Waters Acquity H-plus) состояла из бинарного градиентного насоса, термостата колонок, автосам-

плера и была соединена с тройным квадрупольным масс-спектрометрическим детектором с подогреваемым источником (XEVO TQ-XS), контролируемых с помощью программного обеспечения MassLynx V4.2 (Waters Corporation, США). Разделение анализов осуществляли на колонке, заполненной силикагелем с привитыми группами октадецилсилана (Zorbax SB-C18, 150×4,6 мм, 3,5 мкм, Agilent), в режиме градиентного элюирования смесью вода : метанол, модифицированной 10 мМ ацетатом аммония и 0,1% муравьиной кислотой.

Стандартные растворы смесей МТ готовили из сухих стандартов (Sigma-Aldrich; Fermentek, Jerusalem, Israel). Стандартные растворы хранения токсинов с концентрациями 100 или 500 мкг/см³ готовили:

- в ацетонитриле для AFL, OTA, STC, CIT, PAT, трихотеценов групп А и В, ZEN и аналогов;
- в метаноле – для токсинов *Alternaria*, ENN A, ENN B, BEA, MPA;
- в смеси ацетонитрил : вода – 50/50 (% об.) – для FB1 и FB2.

Сертифицированный калибровочный стандартный раствор TeA с концентрацией 100,6 мкг/см³ был получен от компании Romer (Biopure, Австрия). Из индивидуальных стандартных растворов готовили мультистандарт и калибровочные растворы. Все растворы хранили при -18 °С.

Статистически обработанные данные по содержанию МТ в исследованных образцах представляли в виде *M* – среднего арифметического среди проб всего ряда, *M*конт – среднего арифметического среди загрязненных образцов соответственно и 90-го перцентиля (90%). При расчете среднего уровня контаминации в пробах всего ряда содержание МТ в образцах, загрязненных на уровне ниже предела количественного определения метода, принимали за ноль⁵.

Для количественного определения МТ использовали внешние градуировки на матрице. Пределы обнаружения и количественного определения МТ, рассчитанные по 3- σ и 10- σ критериям, для образцов сока (в мкг/дм³) составили соответственно для AFL – 0,024 (0,08); OTA, STC, MPA, TEN – 0,03 (0,10); HT-2 – 0,09 (0,30); CIT, PA, ZEN, TeA, T-2, AOH, ALT – 0,15 (0,50); PAT, AME – 0,3 (1,0); β -ZEL, FB2, BEA, ENN A, ENN B – 0,45 (1,50); DON – 0,6 (2,0); DAS – 1,2 (4,0); NEOS – 1,5 (5,0); FB1 – 2,1 (7,0); FUS X, NIV – 3,0 (10,0); acDON – 3,6 (12,0); T-2 triol – 7,5 (25,0).

Результаты и обсуждение

Частота обнаружения и уровни загрязнения микотоксинами фруктовых соков

Из изученных 31 МТ в образцах фруктовых соков были найдены 17. Содержание выявленных в них регламенти-

⁵ Р 2.1.10.3968-23 Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания. Руководство от 06.09.2023 N 2.1.10.3968-23.

Таблица 1. Содержание микотоксинов (MT) в образцах сока (n=49)

Table 1. Content of mycotoxins (MT) in juice samples (n=49)

Токсины Toxins	Количество проб, содержащих MT (%) Number of samples with MT (%)	Содержание MT в пробах, мкг/дм ³ MT content in contaminated samples, µg/L		Содержание MT в пробах всего ряда, мкг/дм ³ MT content in total samples, µg/L	
		диапазон / range	среднее / mean	M	90%
TeA	16 (32,7)	0,84–16,81	10,94	2,72	14,16
MPA	15 (30,6)	0,10–1,08	0,69	0,21	0,84
T-2	13 (26,5)	0,56–6,70	2,45	0,65	1,92
HT-2	12 (24,5)	0,30–5,63	2,06	0,51	1,71
АОН	12 (24,5)	0,50–3,07	1,18	0,29	1,01
PAT	5 (10,2)	1,04–5,34	2,81	0,29	0,20
TEN	5 (10,2)	0,13–0,48	0,32	0,03	0,03
PA	4 (8,2)	1,09–6,41	2,85	0,23	0
FB1	4 (8,2)	11,10–13,28	12,05	0,98	0
OTA	4 (8,2)	0,10–0,80	0,38	0,03	0
ALT	3 (6,1)	0,54–1,37	0,82	0,05	0
STC	3 (6,1)	0,33–0,77	0,48	0,03	0
FB2	2 (4,1)	10,71; 14,19	12,45	0,51	0
DON	2 (4,1)	9,34; 9,59	9,47	0,39	0
CIT	1 (2,0)	0,60	0,60	0,01	0
AFL B1	1 (2,0)	0,09	0,09	0,002	0
T-2 triol	1 (2,0)	28,41	28,41	0,58	0

руемых в растительных продуктах токсинов (DON, фумонизины, AFL B1, OTA, T-2, PAT) было значительно ниже их МДУ. Среди MT чаще обнаруживали TeA и MPA, T-2, HT-2 и АОН, а также TEN, PAT, PA, FB1 и OTA (табл. 1). Единичные пробы содержали ALT, STC, FB2, DON, CIT, T-2 triol и AFL B1.

Результаты изучения загрязненности фруктовых соков MT показали, что среди токсинов *Alternaria* наиболее часто обнаруживали TeA и АОН – в каждом третьем и в каждом четвертом образце соответственно. Низкие уровни TEN и ALT были найдены в 5 и 3 пробах соответственно. В исследованиях N. Pallares и соавт. [5] в образцах фруктовых соков из супермаркетов Валенсии (Испания) также был выявлен АОН – в 29% случаев. В пакетированных монофруктовых соках уровни контаминации не превышали 11,2 мкг/дм³, а в смешанных соках, содержащих фруктовые соки и овощные пюре, были значительно выше и достигали 1213,9 мкг/дм³.

Фузариотоксины T-2 и HT-2 были найдены примерно в четверти изученных образцов, реже – фумонизины и DON. В единичном случае был обнаружен T-2 triol примерно на уровне предела количественного определения. О выявлении токсина T-2 в яблочном соке в количестве 14,0 мкг/кг также сообщали P. Lopes и соавт., при этом HT-2 ими не был найден [14]. Однако, согласно публикации N. Pallares и соавт., токсин HT-2 был обнаружен в 2 из 11 образцов смешанных соков на уровне 21,4 и 24,2 мкг/дм³ [5].

Среди MT «грибов хранения» в соках были выявлены MPA, PAT, PA, OTA, STC, CIT и AFL B1. Наиболее часто, в трети случаев, обнаруживали MPA, при этом остальные вышеперечисленные токсины были найдены в 2–8% фруктовых соков. О выявлении PA сообщали также

W. Guan и соавт. [15]: в 6 из 36 изученных проб виноградного сока из провинции Гуандун (Китай) токсин был найден в количестве от 0,23 до 0,39 мкг/кг, при этом в яблочном соке PA не был обнаружен.

Обращает на себя внимание обнаружение в образцах фруктовых соков токсинов, регламентируемых в других группах продуктов и обладающих доказанным канцерогенным действием, – AFL B1, PAT и OTA, в количестве 0,09, 5,4 и 0,80 мкг/дм³ соответственно, т.е. не превышающих гигиенических регламентов для растительной продукции. Кроме того, в 3 образцах сока был найден STC (биогенный предшественник AFL B1) в количестве от 0,3 до 0,8 мкг/дм³, а обладающий нефротоксическим действием MT CIT – в 1 пробе на уровне 0,6 мкг/дм³. AFL, OTA и PAT на более высоких уровнях загрязнения были выявлены в образцах фруктовых соков из супермаркета в Испании [5]: средние и максимальные уровни составили 9,36 и 18,1 мкг/дм³ для AFL B1; 4,49 и 12,5 мкг/дм³ – для AFL B2; 3,75 и 7,6 мкг/дм³ – для AFL G2; 5,43 и 10,81 мкг/дм³ – для OTA; 28,18 и 50,95 мкг/дм³ – для PAT. Также результаты исследований, проведенных в Латинской Америке, свидетельствуют о выявлении OTA и PAT в образцах фруктовых соков [16], при этом максимальные уровни этих токсинов достигали 3,6 и 19 622 мкг/дм³ соответственно.

Следует отметить, что спектр выявляемых токсинов различался в зависимости от вида фруктового сока. Наибольшее разнообразие MT было выявлено в яблочно-виноградном соке – 10 MT, наименьшее (5 MT) – в яблочном соке. В мультифруктовом и виноградном соках было найдено по 7 MT (рис. 1, 2). Следует отметить, что АОН оказался единственным токсином, который был обнаружен во всех изученных видах сока.

Сравнительная оценка контаминации микотоксинами яблочных и виноградных соков

В настоящем исследовании было установлено, что в виноградном соке наиболее часто обнаруживали МРА – в половине случаев, ОТА – в 40% проб и АОН – в 30% (см. рис. 1Б). Содержание МРА варьировало от 0,10 до 1,08 мкг/дм³ (в среднем – 0,38 мкг/дм³); ОТА – от 0,10 до 0,80 мкг/дм³ (в среднем – 0,15 мкг/дм³); АОН – от 0,50 до 0,53 мкг/дм³ (в среднем – 0,15 мкг/дм³). Также в 2 пробах обнаружили DON в количестве 9,34 и 9,59 мкг/дм³. В единичных случаях были найдены CIT, STC, AFL B1 и FB2 в количествах 0,60; 0,35; 0,09 и 14,19 мкг/дм³ соответственно.

Схожие результаты по загрязненности виноградного сока ОТА и АОН были получены в исследовании W. Guo и соавт. [17]: по 2 образца из Шанхая (Китай) содержали АОН и ОТА – до 1,1 и до 1,7 мкг/дм³ соответственно.

Спектр токсинов, выявленных в яблочном соке, существенно отличался от такового в виноградном соке и включал в себя токсины TeA, T-2, HT-2, T-2 triol и АОН, с преобладанием TeA и T-2 – соответственно в 35,3 и 29,4% образцов. Уровни загрязнения TeA варьировали от 8,07 до 22,24 мкг/дм³ (в среднем 5,12 мкг/дм³), T-2 – от 0,61 до 6,70 мкг/дм³ (в среднем 0,85 мкг/дм³). В 2 пробах был найден HT-2 на низких уровнях загрязнения. Единичные пробы содержали АОН и T-2 triol в количестве 0,56 и 28,41 мкг/дм³ соответственно. Также об обнаружении АОН в образцах неосветленного яблочного сока из супермаркетов Буэнос-Айреса (Аргентина) в количестве от 2,2 до 6,2 мкг/кг сообщалось в исследовании М.А. Pavičich и соавт. [18], при этом уровни загрязнения в нашем исследовании были немного ниже. В публикациях [17–19] представлена информация об обнаружении TeA в образцах яблочного сока. Однако частота обнаружения и уровни загрязнения TeA в нашем исследовании были выше, чем у J. Walravens и соавт. [19] и W. Guo и соавт. [17]: в первом случае токсин был найден в 2 из 24 проб из Бельгии в количестве до 7,9 мкг/кг, во втором – в 5 из 7 образцов из Шанхая (Китай) – до 9,1 мкг/дм³. С результатами, полученными в нашем исследовании, были сходны данные, полученные М.А. Pavičich и соавт. [18], согласно которым уровни загрязнения TeA осветленного яблочного сока варьировали от 6,2 до 28 мкг/кг. Примечательно, что в неосветленном яблочном соке содержание TeA было выше и достигало 79,8 мкг/кг [18].

Ни в одном из исследованных нами образцов яблочного сока не был найден ПАТ, тогда как в исследованиях, опубликованных в обзорах [20, 21], частота загрязнения этим токсином яблочного сока в разных странах мира варьировала от 8 (в Малайзии) до 100% (в Катаре и Иране); среднее содержание токсина – от 3,6 до 464 мкг/дм³, а максимальное содержание в образцах из Японии достигало 1234 мкг/дм³. Следует отметить, что, по данным исследования, проведенного в Латинской Америке, максимальный уровень загрязнения ПАТ в образцах неосветленного концентрированного сока составил 19 622 мкг/дм³ [16].

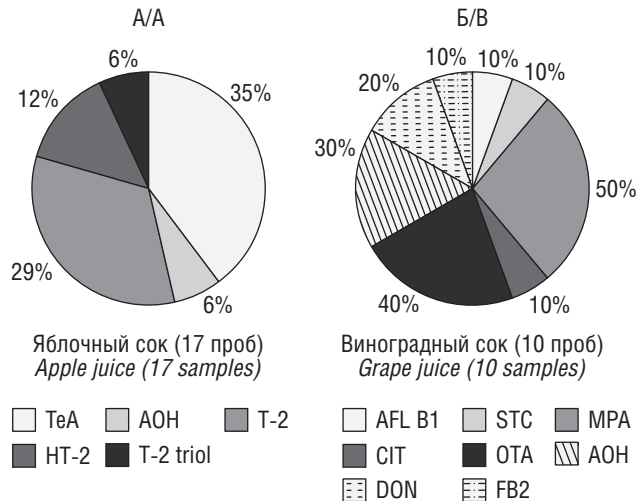


Рис. 1. Встречаемость микотоксинов в образцах яблочного (А) и виноградного (Б) сока

Fig. 1. Occurrence of mycotoxins in apple (A) and grape (B) juices' samples

Следует отметить, что в образцах виноградного сока преобладали МТ «грибов хранения», продуцируемые грибами родов *Penicillium* и *Aspergillus* – 67%, доля альтернативных и фузариотоксинов составила 17 и 11% соответственно. Напротив, в образцах яблочного сока в 53% случаев выявляли метаболиты грибов рода *Fusarium*, а в 47% случаев – рода *Alternaria*.

Сравнительная оценка контаминации микотоксинами яблочно-виноградных и мультифруктовых соков

Из изученных 4 видов соков чаще всего и в значительных количествах МТ выявляли в яблочно-виноградном

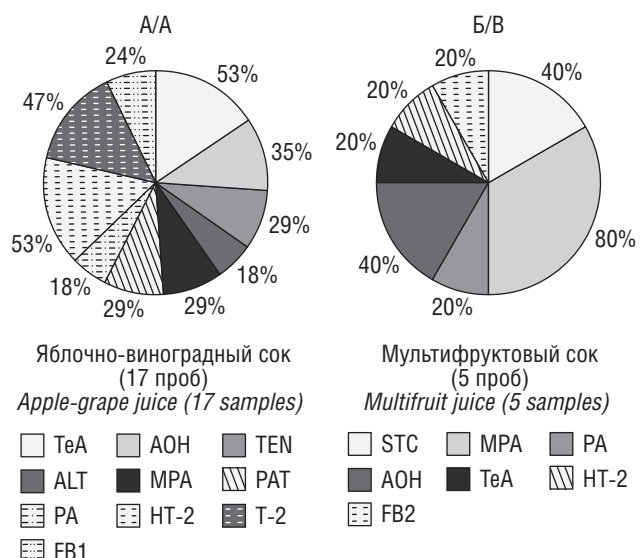


Рис. 2. Встречаемость микотоксинов в образцах яблочно-виноградного (А) и мультифруктового (Б) сока

Fig. 2. Occurrence of mycotoxins in apple-grape (A) and multifruit (B) juice's samples

соке. В нем было найдено 10 МТ (см. рис. 2) на относительно низких уровнях. По аналогии с яблочным соком в нем преобладали токсины ТеА, НТ-2 и Т-2 (в 47–53% случаев).

Следует также отметить относительно высокую частоту обнаружения токсинов FB1, TEN, МРА, РАТ и АОН в этом виде соков – от 24 до 35%. Уровни контаминации РАТ были примерно на порядок ниже установленных в гигиенических регламентах в РФ и ЕАЭС. Кроме того, по 3 образца сока содержали ALT и РА на относительно низких уровнях.

МРА наиболее часто обнаруживали в мультифруктовых соках: 4 из 5 изученных проб содержали токсин в количестве до 0,88 мкг/дм³. STC (0,33 и 0,77 мкг/дм³) и АОН (1,65 и 1,91 мкг/дм³) были найдены в 2 образцах. В единичных пробах были выявлены ТеА, НТ-2, FB2 и РА в количестве 6,91; 1,49; 10,71 и 6,41 мкг/дм³ соответственно.

Следует отметить, что распределение токсинов в мультифруктовом соке в зависимости от вида продуцента было схоже с виноградным соком. Доля МТ «грибов хранения» в мультифруктовом соке составила 67%, альтернариатоксинов – 25% и фузариотоксинов – 8%. Напротив, в пробах яблочно-виноградного сока преобладали токсины грибов *Alternaria* (42%) и *Fusarium* (36%), при этом доля МТ «грибов хранения» в нем составила 22%, что является неким промежуточным значением между яблочным и виноградным соками.

Встречаемость микотоксинов в соках, предназначенных для детского питания

Из 49 изученных образцов 28 соков являлись продукцией для детского питания. Из 4 образцов яблочного сока для детей в возрасте от 4 мес в 2 был найден токсин Т-2 в количестве 0,61 и 1,10 мкг/дм³ и 1 образец содержал ТеА (8,07 мкг/дм³).

В образцах яблочно-виноградного сока для детей в возрасте от 6 мес обнаружили 10 МТ. В 5 из 7 образцов была найдена ТеА в количестве от 8,34 до 16,81 мкг/дм³; по 4 образца содержали Т-2 (1,80–4,80 мкг/дм³), НТ-2 (1,25–5,63 мкг/дм³) и АОН (0,75–1,91 мкг/дм³); по 3 образца – FB1 (11,87–13,28 мкг/дм³), TEN (0,13–0,48 мкг/дм³) и ALT (0,54–1,37 мкг/дм³), а также по 2 образца – РАТ (2,98; 5,34 мкг/дм³), РА (1,09; 2,75 мкг/дм³) и МРА (0,30; 0,84 мкг/дм³). В 6 из 7 образцов были выявлены 2 и более МТ, причем в 5 из них – от 4 до 9 МТ одновременно.

В остальных 17 образцах соков для питания детей с 11–36 мес были найдены ТеА (47% случаев, в количестве от 1,73 до 22,24 мкг/дм³) и Т-2 (29%, 0,91–6,70 мкг/дм³). Реже выявлялись НТ-2 (23% проб, 1,69–4,31 мкг/дм³), АОН (18%, 0,57–3,07 мкг/дм³); TEN (0,29; 0,45 мкг/дм³) и МРА (0,65; 0,77 мкг/дм³). В единичных образцах были найдены Т-2 triol (28,41 мкг/дм³) и РАТ (3,61 мкг/дм³). 6 изученных образцов одновременно содержали несколько токсинов, причем в 3 случаях – от 3 до 6 токсинов.

В изученных пробах детского сока токсины AFL, STC, ОТА и FB2 не были обнаружены. При этом 3 образца

яблочно-виноградного сока содержали РАТ в количестве от 2,98 до 5,34 мкг/дм³.

Важно отметить, что в соках для питания детей преобладали альтернариатоксины (в большей степени ТеА и АОН, в меньшей – ALT и TEN), а также РАТ, Т-2 и НТ-2, что предполагает необходимость проведения более тщательного отбора фруктово-ягодного сырья и контроля за условиями его хранения и транспортировки.

Комбинированное загрязнение микотоксинами фруктовых соков

Достаточно часто (в 53,1% из 49 проб) были обнаружены одновременно несколько МТ на относительно низких уровнях (табл. 2).

В 2 образцах яблочных соков присутствовало по 2 МТ: ТеА + АОН и Т-2 + НТ-2; в 1 пробе – 4 МТ (ТеА, Т-2, НТ-2 и Т-2 triol). В образцах виноградного сока чаще выявляли МРА, ОТА и DON. В 2 пробах было найдено по 2 МТ (МРА + DON и МРА + ОТА), в 4 пробах – по 3 МТ (МРА + DON + ОТА, МРА + ОТА + STC, МРА + ОТА + FB2 и МРА + АОН + CIT).

1 образец мультифруктовых соков содержал 2 МТ (МРА + АОН) и в 2 случаях были найдены по 4 МТ (МРА + FB2 + STC + РА, АОН + STC + ТеА + НТ-2).

Наибольшее разнообразие МТ было найдено в пробах яблочно-виноградных соков. Самыми распространенными в них оказались ТеА, НТ-2, Т-2 и АОН. В 5 пробах были найдены по 2 МТ (ТеА + РА, Т-2 + НТ-2, TEN + ТеА и НТ-2 + МРА), в 1 случае – 3 МТ (НТ-2 + Т-2 + РАТ), в 2 случаях – 4 МТ (НТ-2 + РАТ + АОН + МРА и ТеА + НТ-2 + FB1 + РАТ), при этом 2 образца одновременно содержали от 5 до 9 токсинов.

Примечательно, что во фруктовых соках были одновременно выявлены несколько МТ, что указывает на поражение субстрата несколькими видами плесневых грибов родов *Alternaria*, *Fusarium* и *Penicillium*.

Следует обратить внимание на возможность аддитивного или синергетического токсического действия при комбинированном воздействии МТ, что доказано в ряде исследований [8, 21–23]. Так, в экспериментах на культуре клеток иммунной системы человека (Т-клетки) был установлен синергетический эффект низких доз токсинов Т-2 и НТ-2, который выражался в снижении жизнеспособности клеток, индукции процессов апоптоза и образования активных форм кислорода [22]. Кроме того, совместное воздействие МТ ОТА и DON (в концентрации 0,5 и 20 мкМ соответственно) значительно увеличило цитотоксичность этих соединений в культуре клеток колоректальной аденокарциномы (Caco-2) [23].

Полученные нами результаты свидетельствуют о возможности поступления одновременно нескольких МТ при употреблении различных видов фруктовых соков. Несмотря на то что уровни контаминации были относительно низкими и не все МТ обладают выраженной токсичностью, требуются дополнительные исследования эффектов хронической интоксикации при их совместном поступлении из разных источников.

Таблица 2. Комбинированное загрязнение микотоксинами фруктовых соков

Table 2. Combine contamination of fruit juices with mycotoxins

Микотоксины / <i>Mycotoxins</i>	Количество <i>Number</i>	Содержание токсинов, мкг/дм ³ / <i>Toxin's content, µg/L</i>
Виноградный сок (60,0%) / Grape juice (60.0%)		
МРА + DON + ОТА	1	МРА: 1,08, DON: 9,59, ОТА: 0,32
МРА + DON	1	МРА: 0,91, DON: 9,34
МРА + ОТА	1	МРА: 0,20, ОТА: 0,10
МРА + ОТА + STC	1	МРА: 0,10, ОТА: 0,80, STC: 0,35
МРА + АОН + CIT	1	МРА: 0,57, АОН: 0,50, ОТА: 0,60
МРА + ОТА + FB2	1	МРА: 0,97, FB2: 14,19, ОТА: 0,30
Яблочный сок (17,6%) / Apple juice (17.6%)		
TeA + T-2 + HT-2 + T-2 triol	1	TeA: 9,33, T-2: 6,70, HT-2: 4,31, T-2 triol: 28,41
T-2 + HT-2	1	T-2: 5,16, HT-2: 1,75
TeA + АОН	1	TeA: 14,13, АОН: 0,56
Мультифруктовый сок (60,0%) / Multifruit juice (60.0%)		
МРА + FB2 + STC + PA	1	МРА: 0,85, FB2: 10,71, STC: 0,77, PA: 6,41
АОН + STC + TeA + HT-2	1	МРА: 1,65, STC: 0,33, TeA: 6,91, HT-2: 1,49
МРА + АОН	1	МРА: 0,71, АОН: 1,91
Яблочно-виноградный сок (76,5%) / Apple-grape juice (76.5%)		
TeA + HT-2 + FB1 + PAT + T-2 + АОН + МРА + ALT + PA	1	TeA: 16,81, HT-2: 2,24, FB1: 13,28, PAT: 2,98, T-2: 4,80, АОН: 0,98, МРА: 4,80, ALT: 1,37, PA: 1,09
TeA + HT-2 + FB1 + PAT	1	TeA: 0,84, HT-2: 0,51, FB1: 11,10, PAT: 1,10
TeA + HT-2 + FB1 + T-2 + АОН + ALT + TEN	1	TeA: 8,34, HT-2: 1,70, FB1: 11,87, T-2: 2,42, АОН: 1,15, ALT: 0,54, TEN: 0,26
TeA + HT-2 + FB1 + T-2 + АОН + ALT	1	TeA: 12,33, HT-2: 1,25, FB1: 11,96, T-2: 1,80, АОН: 0,75, ALT: 0,55
TeA + HT-2 + T-2 + АОН + TEN	1	TeA: 14,82, HT-2: 3,17, T-2: 1,71, АОН: 0,65, TEN: 0,29
TeA + PAT + T-2 + АОН + МРА + TEN	1	TeA: 1,73, PAT: 3,61, T-2: 1,66, АОН: 3,07, МРА: 0,65, TEN: 0,45
TeA + TEN	1	TeA: 9,04, TEN: 0,13
TeA + PA	2	TeA: 6,18; 10,94, PA: 1,15; 2,75
HT-2 + PAT + АОН + МРА	1	HT-2: 5,63, PAT: 5,34, АОН: 1,91, МРА: 0,84
HT-2 + T-2 + PAT	1	HT-2: 0,30, T-2: 0,56, PAT: 1,00
HT-2 + T-2	1	HT-2: 0,71, T-2: 1,07
HT-2 + МРА	1	HT-2: 1,69, МРА: 0,77

Заключение

С использованием высокочувствительного метода ВЭЖХ-МС/МС проведены скрининговые исследования фруктовых соков на основе яблок и винограда, представленных на потребительском рынке г. Москвы и Московской области, на наличие МТ плесневых грибов родов *Alternaria*, *Fusarium*, *Aspergillus* и *Penicillium*, отличающихся разной химической структурой и свойствами (31 вид МТ).

Получены новые данные о профиле и количественных уровнях МТ в соковой продукции. Показано, что МТ были найдены практически во всех образцах соков в относительно низких концентрациях. В образцах виноградного и мультифруктового сока преобладали МТ, продуцируемые грибами родов *Aspergillus* и *Penicillium*, – в 67–72% исследованных соков (МРА, ОТА или STC) и альтернариатоксины – 17–25% (АОН); яблочного и яблочно-виноградного сока – фузариотоксины – 36–53% (T-2, HT-2) и альтернариатоксины – 42–47% (TeA и АОН). Зафиксированное присутствие в образцах фруктовых соков нескольких видов МТ может быть следствием поражения субстрата разными видами плесневых грибов.

Полученные данные свидетельствуют об относительно высокой частоте загрязнения фруктовых соков (в том числе предназначенных для питания детей раннего возраста) – TeA (до 16,8 мкг/дм³), T-2 (до 6,7 мкг/дм³), HT-2 (до 5,6 мкг/дм³) и АОН (до 3,1 мкг/дм³). Также в единичных образцах виноградного сока был найден ОТА, а в нескольких образцах яблочно-виноградного сока – PAT, присутствующий на уровнях ниже МДУ, установленного в странах ЕАЭС, включая Россию. Выявленные уровни токсинов не представляют реальную угрозу для здоровья населения (из-за малой токсичности либо низкого уровня загрязненности), однако требуются дополнительные исследования для оценки эффектов хронической интоксикации, в том числе при совместном поступлении МТ из разных источников.

Результаты исследования дают основания полагать, что причиной выявленного широкого распространения низких уровней МТ во фруктовых соках является низкое качество фруктово-ягодного сырья для соковой промышленности, а также указывают на необходимость пересмотра технических требований к его качеству в целях предотвращения попадания заплесневелых и подверженных порче плодов, и в первую очередь сырья, предназначенного для производства соков для детей.

Сведения об авторах

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

E-mail: isedova@ion.ru

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

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

E-mail: tokka66@bk.ru

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

Спиридонова Анастасия Леонидовна (Anastasia L. Spiridonova) – лаборант-исследователь лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: a_l_spiridonova@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0008-6075-9963>

Компайнцева Дарья Михайловна (Darya M. Kompaintseva) – лаборант-исследователь лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: pestrolistay@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0006-5232-8659>

Кешабянц Эвелина Эдуардовна (Evelina E. Keshabyants) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: evk1410@mail.ru

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

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Литература

- Mandappa I.M., Basavaraj K., Manonmani H.K. Analysis of mycotoxins in fruit juices // Fruit Juices. Extraction, Composition, Quality and Analysis / eds G. Rajauria, B.K. Tiwari. Academic Press, 2018. P. 763–777. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802230-6.00036-9> ISBN: 9780128022306.
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Погожева А.В. Нутрициология. Полное руководство для практикующих специалистов. Москва : Эксмо, 2025. 432 с. (Настольный медицинский справочник). ISBN: 978-5-04-200968-6.
- Выборочное наблюдение рациона питания населения 2023 г. [Электронный ресурс]. 2023. URL: https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/food23/index.html (дата обращения: 15.05.2025).
- Pushparaj K., Meyyazhagan A., Pappuswamy M., Khaneghah A.M., Liu W.-C., Balasubramanian B. Occurrence, identification, and decontamination of potential mycotoxins in fruits and fruit by-products // Food Front. 2023. Vol. 4. P. 32–46. DOI: <https://doi.org/10.1002/fft2.198>
- Pallares N., Carballo D., Ferrer E., Fernández-Franzón M., Berrada H. Mycotoxin dietary exposure assessment through fruit juices consumption in children and adult population // Toxins (Basel). 2019. Vol. 11, N 12. P. 684. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins11120684>
- Azam M.S., Ahmed S., Islam M.N., Maitra P., Islam M.M., Yu D. Critical assessment of mycotoxins in beverages and their control measures // Toxins (Basel). 2021. Vol. 13, N 5. P. 323. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins13050323>
- Nan M., Xue H., Bi Y. Contamination, Detection and Control of Mycotoxins in Fruits and Vegetables // Toxins (Basel). 2022. Vol. 14, N 5. P. 309. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins14050309>
- Crudo F., Varga E., Aichinger G., Galaverna G., Marko D., Dall'Asta C. et al. Co-occurrence and combinatory effects of Alternaria mycotoxins and other xenobiotics of food origin: current scenario and future perspectives // Toxins (Basel). 2019. Vol. 11, N 11. P. 640. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins11110640>
- Седова И.Б., Чалый З.А., Ефимочкина Н.Р., Соколов И.Е., Кольцов В.А., Жидехина Т.В. и др. Загрязненность микотоксинами свежих ягод и плодов, реализуемых на потребительском рынке центрального региона России // Анализ риска здоровью. 2022. № 4. С. 87–99. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.4.08>
- Седова И.Б., Чалый З.А., Спиридонова А.Л., Компайнцева Д.М., Тутельян В.А. Изучение загрязнения микотоксинами фруктовых соков, реализуемых на территории России // Успехи медицинской микологии : сборник тезисов. Москва : Национальная академия микологии, 2025. Т. 27. С. 278–281. ISBN: 978-5-901578-44-5.
- Gil-Serna J., Vázquez C., González-Jaén M.T., Patiño B. Wine contamination with ochratoxins: a review // Beverages. 2018. Vol. 4. P. 6. DOI: <https://doi.org/10.3390/beverages4010006>
- Welke J.E. Fungal and mycotoxin problems in grape juice and wine industries // Curr. Opin. Food Sci. 2019. Vol. 29. P. 7–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.06.009>
- Dias J.V., Nunes M. da G.P., Pizzutti I.R., Reichert B., Jung A.A., Cardoso C.D. Simultaneous determination of pesticides and mycotoxins in wine by direct injection and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis // Food Chem. 2019. Vol. 293. P. 83–91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.04.08>
- López P., de Rijk T., Sprong R.C., Mengelers M.J.B., Castenmiller J.J.M., Alewijn M. A mycotoxin-dedicated total diet study in the Netherlands in 2013: part II – occurrence // World Mycotoxin J. 2016. Vol. 9, N 1. P. 89–108. DOI: <https://doi.org/10.3920/WMJ2015.1906>
- Guan W., You Y., Li J., Hong J., Wua H., Rao Y. Penicillic acid in fruits: method development, validation by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and survey in southern China // J. Sci. Food Agric. 2021. Vol. 101. P. 2779–2787. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.10906>
- Oteiza J.M., Khaneghah A.M., Campagnollo F.B., Granato D., Mahmoudi M.R., Sant'Ana A.S. et al. Influence of production on the presence of patulin and ochratoxin A in fruit juices and wines of Argentina // LWT Food Sci. Technol. 2017. Vol. 80. P. 200–207. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.02.025>
- Guo W., Yang J., Niu X., Tangni E.K., Zhao Z., Han Z. A Reliable and Accurate UHPLC-MS/MS method for screening of Aspergillus, Penicillium and Alternaria mycotoxins in orange, grape and apple juices // Anal. Methods. 2021. Vol. 13, N 2. P. 192–201. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0ay01787f>
- Pavichich M.A., De Boevre M., Vidal A., Mikula H., Warth B., Marko D. et al. Natural occurrence, exposure assessment & risk characterization of Alternaria mycotoxins in apple by-products in Argentina // Expo Health. 2024. Vol. 16. P. 149–158. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12403-023-00544-1>

19. Walravens J., Mikula H., Rychlik M., Asam S., Devos T., Njumbé Ediage E. et al. Validated UPLC-MS/MS methods to quantitate free and conjugated Alternaria toxins in commercially available tomato products and fruit and vegetable juices in Belgium // *J. Agric. Food Chem.* 2016. Vol. 64, N 24. P. 5101–5109. DOI: <https://doi.org/1021/acs.jafc.6b01029>
20. Vidal A., Ouhibi S., Ghali R., Hedhili A., De Saeger S., De Boevrehttps M. The mycotoxin patulin: an updated short review on occurrence, toxicity and analytical challenges // *Food Chem. Toxicol.* 2019. Vol. 129. P. 249–256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.048>
21. Bacha S.A.S., Li Y., Nie J., Xu G., Han L., Farooq S. Comprehensive review on patulin and Alternaria toxins in fruit and derived products // *Front. Plant Sci.* 2023. Vol. 14. Article ID 1139757. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1139757>
22. Wattanasuntorn P., Poapolathep S., Phuektes P., Alassane-Kpembi I., Fink-Gremmels J., Oswald, I.P. et al. Apoptotic effect of combinations of T-2, HT-2, and diacetoxyscirpenol on human Jurkat T cells // *Toxins*. 2025. Vol. 17. P. 203. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins17040203>
23. Cano-Sancho G., González-Arias C.A., Ramos A.J., Sanchis V., Fernández-Cruz M.L. Cytotoxicity of the mycotoxins deoxynivalenol and ochratoxin A on Caco-2 cell line in presence of resveratrol // *Toxicol. In Vitro*. 2015. Vol. 29. P. 1639–1646. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2015.06.020>

References

1. Mandappa I.M., Basavaraj K., Manonmani H.K. Analysis of mycotoxins in fruit juices. In: G. Rajauria, B.K. Tiwari (eds). *Fruit Juices. Extraction, Composition, Quality and Analysis*. Academic Press, 2018: 763–777. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802230-6.00036-9> ISBN: 9780128022306.
2. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Pogozheva A.V. *Nutritology. Complete guide for practitioners*. Moscow: Eksmo, 2025: 432 p. (Desktop medical handbook). ISBN: 978-5-04-200968-6 (in Russian)
3. Sample observation of the dietary intake of the population 2023 [Electronic resource]. 2023. URL: https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/food23/index.html (date of access May 15, 2025). (in Russian)
4. Pushparaj K., Meyyazhagan A., Pappuswamy M., Khaneghah A.M., Liu W.-C., Balasubramanian B. Occurrence, identification, and decontamination of potential mycotoxins in fruits and fruit by-products. *Food Front.* 2023; 4: 32–46. DOI: <https://doi.org/10.1002/fft2.198>
5. Pallares N., Carballo D., Ferrer E., Fernández-Franzón M., Berrada H. Mycotoxin dietary exposure assessment through fruit juices consumption in children and adult population. *Toxins (Basel)*. 2019; 11 (12): 684. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins11120684>
6. Azam M.S., Ahmed S., Islam M.N., Maitra P., Islam M.M., Yu D. Critical assessment of mycotoxins in beverages and their control measures. *Toxins (Basel)*. 2021; 13 (5): 323. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins13050323>
7. Nan M., Xue H., Bi Y. Contamination, detection and control of mycotoxins in fruits and vegetables. *Toxins (Basel)*. 2022; 14 (5): 309. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins14050309>
8. Crudo F., Varga E., Aichinger G., Galaverna G., Marko D., Dall'Asta C. et al. Co-occurrence and combinatory effects of Alternaria mycotoxins and other xenobiotics of food origin: current scenario and future perspectives. *Toxins (Basel)*. 2019; 11 (11): 640. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins11110640>
9. Sedova I.B., Chaliy Z.A., Efimochkina N.R., Sokolov I.E., Kol'tsov V.A., Zhidehina T.V., et al. Mycotoxin contamination of fresh berries and fruits sold in the consumer market of the central region of Russia. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]*. 2022; (4): 87–99. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.4.08> (in Russian)
10. Sedova I.B., Chaliy Z.A., Spiridonova A.L., Kompaintseva D.M., Tutel'yan V.A. Study of mycotoxin contamination of fruit juices sold in Russia. In: *Advances in Medical Mycology: collection of abstracts*. Moscow: Natsional'naya akademiya mykologii, 2025; (27): 278–81. ISBN: 978-5-901578-44-5. (in Russian)
11. Gil-Serna J., Vázquez C., González-Jaén M.T., Patiño B. Wine contamination with ochratoxins: a review. *Beverages*. 2018; 4: 6. DOI: <https://doi.org/10.3390/beverages4010006>
12. Welke J.E. Fungal and mycotoxin problems in grape juice and wine industries. *Curr Opin Food Sci.* 2019; 29: 7–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.06.009>
13. Dias J.V., Nunes M. da G.P., Pizzutti I.R., Reichert B., Jung A.A., Cardoso C.D. Simultaneous determination of pesticides and mycotoxins in wine by direct injection and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis. *Food Chem.* 2019; 293L 83–91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.04.08>
14. López P., de Rijk T., Sprong R.C., Mengelers M.J.B., Castenmiller J.J.M., Alewijn M. A mycotoxin-dedicated total diet study in the Netherlands in 2013: part II – occurrence. *World Mycotoxin J.* 2016; 9 (1): 89–108. DOI: <https://doi.org/10.3920/WMJ2015.1906>
15. Guan W., You Y., Li J., Hong J., Wua H., Rao Y. Penicillic acid in fruits: method development, validation by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and survey in southern China. *J Sci Food Agric.* 2021; 101: 2779–87. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.10906>
16. Oteiza J.M., Khaneghah A.M., Campagnollo F.B., Granato D., Mahmoudi M.R., Sant'Ana A.S., et al. Influence of production on the presence of patulin and ochratoxin A in fruit juices and wines of Argentina. *LWT Food Sci Technol.* 2017; 80: 200–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.02.025>
17. Guo W., Yang J., Niu X., Tangni E.K., Zhao Z., Han Z. A Reliable and Accurate UHPLC-MS/MS method for screening of Aspergillus, Penicillium and Alternaria mycotoxins in orange, grape and apple juices. *Anal Methods*. 2021; 13 (2): 192–201. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0ay01787f>
18. Pavicich M.A., De Boevre M., Vidal A., Mikula H., Warth B., Marko D., et al. Natural occurrence, exposure assessment & risk characterization of Alternaria mycotoxins in apple by-products in Argentina. *Expo Health.* 2024; 16: 149–58. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12403-023-00544-1>
19. Walravens J., Mikula H., Rychlik M., Asam S., Devos T., Njumbé Ediage E., et al. Validated UPLC-MS/MS methods to quantitate free and conjugated Alternaria toxins in commercially available tomato products and fruit and vegetable juices in Belgium. *J Agric Food Chem.* 2016; 64 (24): 5101–9. DOI: <https://doi.org/1021/acs.jafc.6b01029>
20. Vidal A., Ouhibi S., Ghali R., Hedhili A., De Saeger S., De Boevrehttps M. The mycotoxin patulin: an updated short review on occurrence, toxicity and analytical challenges. *Food Chem Toxicol.* 2019; 129: 249–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.048>
21. Bacha S.A.S., Li Y., Nie J., Xu G., Han L., Farooq S. Comprehensive review on patulin and Alternaria toxins in fruit and derived products. *Front Plant Sci.* 2023; 14: 1139757. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1139757>
22. Wattanasuntorn P., Poapolathep S., Phuektes P., Alassane-Kpembi I., Fink-Gremmels J., Oswald, I.P., et al. Apoptotic effect of combinations of T-2, HT-2, and diacetoxyscirpenol on human Jurkat T cells. *Toxins*. 2025; 17: 203. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins17040203>
23. Cano-Sancho G., González-Arias C.A., Ramos A.J., Sanchis V., Fernández-Cruz M.L. Cytotoxicity of the mycotoxins deoxynivalenol and ochratoxin A on Caco-2 cell line in presence of resveratrol. *Toxicol In Vitro*. 2015; 29: 1639–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2015.06.020>

Для корреспонденции

Козубенко Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены, питания человека ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
 Адрес: 644099, Российская Федерация, г. Омск, ул. Ленина, д. 12
 Телефон: (3812) 60-54-18
 E-mail: olga_kozubenko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7971-3035>

Козубенко О.В., Меньщикова Ю.В., Турчанинова М.С., Вильмс Е.А., Брусенцова А.В., Турчанинов Д.В.

Оценка эффективности реализации образовательных программ в области здорового питания у взрослого населения Омского Прииртышья (2018–2023 гг.)

Effectiveness evaluation of the implementation of educational programs in the field of healthy nutrition in the Omsk Irtysh region adult population (2018–2023)

Kozubenko O.V., Menshchikova Yu.V., Turchaninova M.S., Vilms E.A., Brusentsova A.V., Turchaninov D.V.

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

Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation 644099, Omsk, Russian Federation

В 2018–2024 гг. был реализован федеральный проект «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография», существенной частью которого стала организация и проведение образовательных обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания для различных групп населения. Омская область стала одним из первых 5 пилотных регионов в этом направлении, благодаря чему накоплен определенный опыт оценки эффективности образовательных мероприятий и соответствующих изменений уровня знаний и навыков в области здорового питания.

Цель исследования – оценка эффективности образовательных программ по вопросам здорового питания на территории Омской области в 2018–2023 гг.

Материал и методы. Исследование проведено в дизайне эпидемиологического исследования типа «до–после» на репрезентативных выборках, сформиро-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Меньщикова Ю.В., Турчанинов Д.В.; сбор, анализ материала – Меньщикова Ю.В., Турчанинова М.С., Брусенцова А.В.; написание текста – Козубенко О.В., Меньщикова Ю.В., Вильмс Е.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Козубенко О.В., Меньщикова Ю.В., Турчанинова М.С., Вильмс Е.А., Брусенцова А.В., Турчанинов Д.В. Оценка эффективности реализации образовательных программ в области здорового питания у взрослого населения Омского Прииртышья (2018–2023 гг.) // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 120–130. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-120-130>

Статья поступила в редакцию 27.06.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

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

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

For citation: Kozubenko O.V., Menshchikova Yu.V., Turchaninova M.S., Vilms E.A., Brusentsova A.V., Turchaninov D.V. Effectiveness evaluation of the implementation of educational programs in the field of healthy nutrition in the Omsk Irtysh region adult population (2018–2023). Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 120–30. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-120-130> (in Russian)

Received 27.06.2025. **Accepted** 15.09.2025

ванных в 2018 г. ($n=241$) и в 2023 г. ($n=506$) из генеральной совокупности взрослого населения. Уровень знаний и навыков применения принципов здорового питания оценивали по результатам анализа данных, полученных методом социологического опроса.

Результаты. К позитивным изменениям, свидетельствующим об эффективности реализации образовательных программ среди населения региона, следует отнести повышение уровня знаний о структуре здорового рациона и формирование практик в области здорового питания. Большинство опрошенных считают, что в структуре рациона должны преобладать овощи, фрукты и зерновые продукты (рост с $46,9 \pm 3,1\%$ респондентов в 2018 г. до $57,7 \pm 2,1\%$ в 2023 г., $p > 0,05$), необходимо снижать потребление соли (рост с $57,3 \pm 2,5$ до $65,2 \pm 2,0\%$, $p = 0,045$), отмечается преимущественное использование йодированной соли ($46,1 \pm 3,1\%$ в 2018 г. до $58,1 \pm 2,1\%$ в 2023 г., $p < 0,001$). Ведущим критерием выбора пищевых продуктов в 2023 г. стало их качество, на 2-м месте были вкусовые привычки, на 3-м – пищевая ценность, на 4-м – знания о полезности продукта.

Заключение. На фоне проведения значительного объема мероприятий в рамках реализации обучающих программ по вопросам здорового питания у взрослого населения региона происходит формирование представлений о структуре здорового рациона. Хотя ведущим источником информации для населения в целом являются средства массовой информации, следует отметить значительное влияние медицинских работников на формирование знаний и представлений о здоровом питании и их возрастающую роль в этом вопросе.

Ключевые слова: оценка эффективности; образовательные программы; здоровое питание; Омская область; профилактика; национальный проект «Демография»

The federal project «Strengthening public Health» of the national project «Demography» was implemented in 2018–2024, an essential part of which was the organization and implementation of educational training (enlightenment) programs on healthy nutrition for various population groups. Omsk region has become one of the first five pilot Russian regions in this area, thanks to which some experience has been accumulated to solve an urgent scientific and practical task – assessing the effectiveness of educational measures, changes in the level of knowledge and skills in the field of healthy nutrition.

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of educational programs on healthy nutrition in the Omsk region in 2018–2023.

Material and methods. The study was conducted in the design of an epidemiological study of the «before–after» type on representative samples formed in 2018 ($n=241$) and in 2023 ($n=506$) from the general adult population. The level of knowledge and skills of applying the principles of healthy eating was assessed based on the results of data analysis obtained by a sociological survey.

Results. The positive changes that indicate the effectiveness of educational programs among the population of the region include an increase in knowledge about the structure of a healthy diet and the formation of practices in the field of healthy nutrition. The majority of respondents believe that vegetables, fruits and grain products should prevail in the diet structure (an increase from $46.9 \pm 3.1\%$ of respondents in 2018 to $57.7 \pm 2.1\%$ in 2023, $p > 0.05$), it is necessary to reduce salt consumption (an increase from $57.3 \pm 2.5\%$ to $65.2 \pm 2.0\%$, $p = 0.045$), and the predominant use of iodized salt is noted (from $46.1 \pm 3.1\%$ in 2018 to $58.1 \pm 2.1\%$ in 2023, $p < 0.001$). The leading criterion for choosing food in 2023 was its quality, taste habits were in second place, nutritional value was in third, and knowledge of the product usefulness was in fourth place.

Conclusion. Against the background of activities within the framework of the implementation of training programs on healthy nutrition, the adult population of the region is developing ideas about the structure of a healthy diet. Although the media are the leading source of information for the general population, it should be noted that medical professionals have a significant influence on the formation of knowledge and ideas about healthy nutrition and their increasing role in this issue.

Keywords: effectiveness assessment; educational programs; healthy nutrition; Omsk region; prevention; national project «Demography»

Образовательные программы являются одним из важнейших компонентов системы профилактики неинфекционных заболеваний, включая алиментарно-

зависимые. В 2019–2024 гг. в рамках мероприятий национального проекта «Демография» Роспотребнадзор совместно с ФГБУН «ФИЦ питания и биотехноло-

гии» и медицинскими организациями реализовал федеральный проект «Укрепление общественного здоровья» в части формирования здорового питания населения¹. Важнейшим направлением работы в рамках проекта «Здоровое питание» была просветительская и информационная деятельность [1–3].

Приказом Роспотребнадзора от 07.07.2020 № 379 утверждены обучающие (просветительские) программы по вопросам здорового питания для различных групп населения², включая и взрослое население.

Мероприятия, направленные на формирование среды, способствующей повышению информированности граждан об основных принципах здорового питания, с 2019 г. системно были начаты и на региональном уровне, включая Омскую область, ставшую одной из 5 пилотных регионов страны по реализации данных мер. В региональной программе³ был определен уровень достижения результатов, в Омской области в соответствии с планом в 2020 г. мероприятиями должны были быть охвачены не менее 130 тыс. человек, в 2023 г. – 66,3 тыс. человек, в 2024 г. – 130,3 тыс. человек.

Оценка эффективности программ профилактики неинфекционных заболеваний и формирования здорового образа жизни проводится комплексно и включает ряд направлений: достижение целевых показателей реализации программы, качество процесса реализации, краткосрочные и долгосрочные результаты, экономическая эффективность и межведомственное взаимодействие [4–6].

Основные направления работы по коррекции структуры питания для снижения риска развития алиментарно-зависимых заболеваний помогает определить эпидемиологический мониторинг фактического питания, который проводится в том числе в Омской области [7–10]. Однако детальных исследований изменения уровня знаний взрослого населения о здоровом питании на фоне обучающих мероприятий в регионе в последние годы не проводилось, вследствие чего данных о динамике формирования навыков здорового питания среди населения недостаточно. Результаты оценки знаний населения и практик их использования в построении индивидуального и (или) семейного питания с учетом региональных особенностей позволят сделать выводы об эффективности проведенных мероприятий и наметить пути их коррекции и дальнейшего развития, что определило актуальность настоящего исследования.

Цель работы – оценка эффективности реализации образовательных программ по вопросам здорового питания у населения Омской области в 2018–2023 гг.

Материал и методы

Комплексную оценку эффективности образовательных программ в области здорового питания на территории Омской области проводили по показателям охвата населения мероприятиями в 2019–2023 гг., по объему проведенных мероприятий (количество и форма реализации), по динамике показателей, характеризующих уровень знаний и навыков взрослого населения в области здорового питания. Учитывали популяризацию проекта и его результатов в средствах массовой информации (СМИ), объем распространения печатной продукции.

Характеристика здоровья взрослого населения дана на основе показателей первичной заболеваемости жителей региона алиментарно-зависимыми заболеваниями. Источником информации послужили ежегодные статистические данные территориального органа Росстата, публикуемые в свободном доступе, и государственные доклады Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Омской области». Для количественной оценки тенденции рассчитывали средний темп прироста/снижения заболеваемости (Тпр/сн, %).

В качестве социально-экономического фактора, влияющего на структуру и характер питания, рассматривали долю расходов на питание в семейном бюджете.

В соответствии с приказами Роспотребнадзора от 24.03.2020 № 187 «Об утверждении Плана мероприятий («дорожной карты») по обеспечению внедрения обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания на 2020 год», от 07.07.2020 № 379 «Об утверждении обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания» специалистами Управления Роспотребнадзора по Омской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области» проведено значительное количество мероприятий с использованием обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания.

Сбор информации об уровне знаний и навыков в области здорового питания среди взрослого населения Омской области на фоне реализации профилактических мероприятий проводили методом опроса. Для достижения поставленной цели были проанализированы данные 2 одномоментных срезов исследования в 2018 и в 2023 гг. Квотированная выборка взрослого населения Омской области [10, 11] была сформирована с учетом возраста, пола, места проживания на территории 25 сельских муниципальных районов (из 32) всех 4 природно-климатических зон региона. Минимальное

¹ Паспорт федерального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек» (протокол заседания проектного комитета по национальному проекту «Демография» от 14.12.2018 № 3).

² Приказ Роспотребнадзора от 07.07.2020 № 379 «Об утверждении обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания».

³ Распоряжение Правительства Омской области от 22.07.2020 № 142-рп «О региональной программе Омской области «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек» на 2020–2024 годы».

Таблица 1. Сравнительная характеристика выборок 2018 и 2023 гг.

Table 1. Comparative characteristics of the 2018 and 2023 samples

Характеристика Characteristic		2018		2023		p
		n	%	n	%	
Объем выборки, всего / Amount of sampling, total		271	100	506	100	–
Возраст, годы Age, years	18–29	52	19,1	97	19,2	0,979
	30–44	83	30,7	149	29,4	0,726
	45–64	96	35,3	182	36,0	0,853
	65 и более / 65 and older	40	14,9	78	15,4	0,866
Пол Gender	женщины / women	150	55,2	275	54,3	0,830
	мужчины / men	121	44,8	231	45,7	0,830
Территория проживания The territory of residence	городское население / urban population	146	53,9	254	50,2	0,339
	сельское население / rural population	125	46,1	252	49,8	0,339

количество респондентов определяли в ходе предварительного расчета с учетом численности генеральной совокупности, уровня статистической значимости исследования (95%). В отдельных группах количество обследуемых составляло не менее 30 человек (табл. 1).

Начальная точка исследования – 2018 г., до начала реализации национального проекта «Демография» и комплекса мер по формированию приверженности здоровому питанию у населения региона ($n=271$).

Повторный опрос проведен в ноябре–декабре 2023 г. (конечная точка исследования) с помощью того же опросника на репрезентативной выборке, не отличающейся по критериям отбора, полу, возрасту, территории проживания от выборки в первой точке исследования ($n=506$).

Инструмент исследования – опросник о питании и пищевых привычках, являющийся частью комплекса анкет, разработанного, валидизированного и утвержденного в 2004 г. в форме методических рекомендаций⁴.

Уровень охвата населения проводимыми мероприятиями был рассчитан на основании ежеквартальной формы статистического наблюдения № 15–20 (НП) с учетом количества проведенных мероприятий и количества человек, проинформированных с использованием обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания.

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета программ Statistica 6. Распределение вариантов ответов респондентов на вопросы анкеты представлено в процентах (%) с расчетом стандартной ошибки показателя. Различия между выборочными долями в 2 группах оценивали с помощью метода углового преобразования Фишера, в 3 и более группах – на основе вычисления 2I-информационной статистики Кульбака.

В вопросах с ранжированием для каждого варианта ответа рассчитывали средний балл, чтобы опреде-

лить самый предпочтительный из них. Вариант ответа с самым высоким средним баллом являлся для респондентов наиболее предпочтительным.

Для оценки статистической значимости различий между количественными данными в 2 независимых группах применяли *U*-критерий Манна–Уитни. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости *p* принимали равным 0,05.

Результаты

В регионе в соответствии с Планом реализации региональных мероприятий подготовлен значительный объем материалов по вопросам здорового питания, часть материалов внедрена в программу гигиенического обучения декретированных лиц. Дополнительно проведено обучение сотрудников службы Роспотребнадзора по вопросам здорового питания, организован ряд мероприятий в образовательных, физкультурно-оздоровительных, лечебных учреждениях, среди отдельных профессиональных групп, в том числе с использованием дистанционных форм коммуникации. Увеличению охвата населения способствовало широкое распространение печатной продукции, подготовка материалов для радио и телевидения, использование Интернет-ресурсов, возможностей социальных сетей.

В Омской области в 2018–2023 гг. для информирования населения по вопросам здорового питания было распространено 10 280 экземпляров печатной продукции, включая плакаты, буклеты, листовки, памятки, брошюры, лифлеты, бюллетени, закладки, блокноты, наклейки, календари, информационные листки, открытки, постеры, флаеры.

В общеобразовательных организациях было распространено 19,8% продукции, 13,4% – в дошкольных образовательных организациях, на торговых объектах – 12,1%, в медицинских организациях – 8,9%, в профессиональ-

⁴ Организация и методика проведения социологических исследований здоровья сельского населения для информационного обеспечения системы социально-гигиенического мониторинга: МР 5.1/5.2.012-04: методические рекомендации / под ред. Ю.В. Ерофеева. Омск : ФГУ ЦГСЭН в Омской области, 2004. 52 с.

Таблица 2. Уровень достижения целевых показателей (охват населения) при реализации обучающих программ по вопросам здорового питания**Table 2.** The level of achievement of the targets (population coverage) when implementing training programs on healthy eating

Год Year	Целевой показатель, количество человек, абс. Target indicator, number of people, abs.	Охват населения, количество человек, абс. Population coverage, number of people, abs.	Доля от целевого показателя, % Percentage of the target indicator, %
2020	130 000	217 296	167,2
2021	50 000	58 840	117,7
2022	75 000	75 994	100,7
2023	66 300	89 110	134,4

Примечание. абс. – абсолютные величины.

Note. abs. – absolute values.

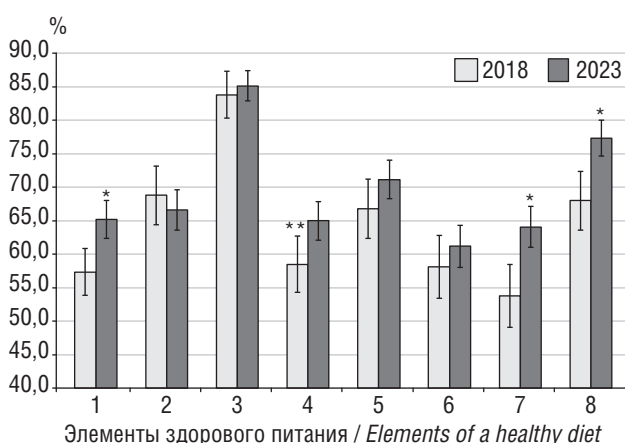


Рис. 1. Основные компоненты здорового питания, по мнению опрошенных в 2018 и 2023 гг. (в % от числа респондентов; указан 95% доверительный интервал)

1 – меньше соли; 2 – меньше жира; 3 – больше свежих овощей и фруктов; 4 – меньше кондитерских изделий; 5 – меньше сахара; 6 – соблюдение сроков годности; 7 – гигиена приготовления и хранения; 8 – режим питания. Здесь и на рис. 3, 4: * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя 2018 г.; ** – отличие ($p < 0,10$) от показателя 2018 г.

Fig. 1. The main components of a healthy diet, according to the respondents in 2018 and 2023 (%; the 95% confidence interval is indicated)

1 – less salt; 2 – less fat; 3 – more vegetables and fruits; 4 – less sweets; 5 – less sugar; 6 – compliance with expiration dates; 7 – hygiene of cooking and storage; 8 – diet regimen. Here and in fig. 3, 4: * – statistically significant difference ($p < 0.05$) from the 2018 indicator; ** – difference ($p < 0.10$) from the 2018 indicator.

ных образовательных учреждениях – 7,1%, на объектах пищевой промышленности – 4,6%, в организациях социального обслуживания – 4,3%, на объектах общественного питания – 3,6%. Также печатная продукция распространялась в физкультурно-спортивных организациях, в организациях культуры, в общественном транспорте.

Показатели охвата населения всеми возможными способами и средствами реализации просветительских программ в 2020–2023 гг., по данным отчетной формы статистического наблюдения № 15-20 (НП), представлены в табл. 2.

Всего за 2019–2023 гг. было проведено 104 632 обучающих мероприятия, в ходе которых по вопросам здорового питания было проинформировано 572 240 жителей региона, что составило 31,2% жителей области.

Были реализованы программы для следующих целевых групп: для детей дошкольного возраста (охват составил 45% целевой аудитории), для детей школьного возраста (с охватом более 50%), для взрослого населения (охват составил 30%). Часть мероприятий была организована для лиц старше трудоспособного возраста, для беременных и кормящих женщин, для лиц с повышенным уровнем физической активности, для групп населения, работающих в тяжелых и вредных условиях труда, для групп населения, проживающих на территориях с особенностями в части воздействия факторов окружающей среды.

Оценка уровня знаний и практик применения принципов здорового питания среди населения региона в сравнении за 2018 и 2023 гг. показала следующие результаты.

На рис. 1 представлено распределение ответов респондентов на вопрос анкеты: «Что для Вас означает здоровое питание?». Варианты ответов (1 или несколько) нужно было выбрать из предложенного списка.

Более 80% респондентов считали, что здоровое питание означает «увеличение потребления овощей и фруктов», этот вариант ответа занимал 1-е место по популярности как в 2018 г., так и в 2023 г.

Необходимо отметить, что значительно чаще ($p = 0,045$) под здоровым питанием респонденты стали указывать вариант «употреблять меньше соли». Если в 2018 г. этот вариант отмечали $57,3 \pm 2,5\%$ опрошенных, то в 2023 г. его выбирали $65,2 \pm 2,0\%$. Существенно увеличилась доля респондентов, считающих предпочтительным использование йодированной соли с $46,1 \pm 3,1\%$ в 2018 г. до $58,1 \pm 2,1\%$ в 2023 г. ($p < 0,001$).

Также чаще стали выбирать вариант «соблюдать гигиену приготовления и хранения пищевых продуктов» ($p = 0,011$), «соблюдать режим питания» ($p = 0,041$). Эти изменения оказались статистически значимыми в сравнении с 2018 г. Выявлена тенденция к росту для ответа «не злоупотреблять кондитерскими изделиями», число респондентов, отмечавших этот вариант, выросло с $58,5 \pm 2,8\%$ в 2018 г. до $65,0 \pm 1,2\%$ в 2023 г. ($p = 0,06$).

По мнению большинства респондентов, в структуре рациона должны преобладать овощи, фрукты и зерновые продукты (рис. 2): на 1-е место их поставили $46,9 \pm 3,1\%$ респондентов в 2018 г. и $57,7 \pm 2,1\%$ в 2023 г. Сформировавшиеся представления о необходимом размере ежедневного потребления овощей и фруктов не

соответствуют рекомендациям по здоровому питанию. По ответам респондентов 2018 г. количество ежедневно употребляемых фруктов и овощей в среднем составило $350,8 \pm 11,7$ г/сут, в 2023 г. это количество составило $342,5 \pm 6,4$ г/сут, что ниже рекомендуемого уровня не менее 400 г/сут [12]. Значимых различий результатов ответов 2018 и 2023 гг. не выявлено.

2-е ранговое место занимали мясные и рыбные продукты: $39,4 \pm 3,0\%$ в 2018 г. и $33,4 \pm 2,0\%$ в 2023 г. На 3-м месте оказались молоко и молочные продукты ($12,2 \pm 2,1\%$ в 2018 г. и $7,4 \pm 1,1\%$ в 2023 г.). Ранговые места для отдельных групп продуктов за исследуемый период не изменились, но доля правильных ответов о том, что в рационе должны преобладать овощи, фрукты и зерновые, значимо увеличилась ($p=0,003$).

На рис. 3 представлено ранжирование критериев выбора пищевых продуктов в соответствии с ответами респондентов. Ранжирование проводили на основании расчета величины среднего балла для каждого варианта ответа респондентов.

Сравнение показало, что в динамике с 2018 по 2023 г. структура ответов респондентов претерпела значительные изменения ($p<0,05$). Так, в 2023 г. по сравнению с 2018 г. менее важными стали вкусовые привычки и вкусовые предпочтения («свои желания»), семейный бюджет. Напротив, значимо увеличилась значимость «качества продуктов», «пищевой ценности», «пользы для здоровья», «советов специалиста, врача». Неизменным остался критерий выбора в зависимости от рекламной информации о продукте.

К 2023 г. при выборе пищевых продуктов в первую очередь респонденты руководствовались качеством продукта (на 1-е место этот критерий поставили $41,1 \pm 2,1\%$ опрошенных), на 2-м месте были вкусовые привычки, на 3-м – пищевая ценность, на 4-м – знания о полезности продукта.

Анализ результатов ответов 2023 г. на открытый вопрос о том, что представляет собой здоровое питание, позволил выявить особенности формирования представлений о здоровом рационе. В зависимости от социально-демографических факторов ответы респондентов существенно различались. Верный ответ на вопрос давали $95,6 \pm 0,8\%$ горожан и $90,0 \pm 1,4\%$ жителей села (различия статистически значимы, $p=0,004$). При этом более полные и содержательные ответы представляли жители села по сравнению с городскими жителями: $49,8 \pm 2,2$ против $24,9 \pm 2,0\%$ ($p=0,001$).

Количество верных, а также полных, развернутых ответов на данный вопрос в зависимости от пола не различалось. Была выявлена одна интересная особенность: мужчины чаще, чем женщины, отдавали предпочтение пище, приготовленной в домашних условиях, как более здоровой и безопасной ($12,5 \pm 1,4\%$ мужчин и всего $5,0 \pm 0,9\%$ женщин; $p<0,001$).

Лица с неполным средним, начальным образованием в целом реже давали ответ на этот вопрос, чем респонденты со средним и высшим образованием ($p=0,04$). Доля правильных ответов в зависимости от уровня обра-

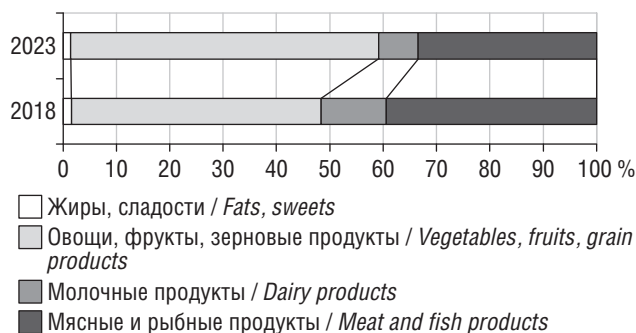


Рис. 2. Структура ответов респондентов на вопрос «Какие продукты должны преобладать в ежедневном рационе?» в 2018 и 2023 гг.

Fig. 2. Structure of respondents' answers to the question «Which foods should prevail in the daily diet?» in 2018 and 2023

зования не зависела, а вот более полные и содержательные ответы чаще давали лица с высшим образованием ($p=0,01$).

При анализе ответов по возрастным группам значимых различий в ответах респондентов выявлено не было. Однако можно отметить следующую тенденцию: несколько чаще правильный ответ давали лица старших возрастных групп ($p=0,06$), а наиболее полный и содержательный ответ – лица в возрасте 30–44 лет ($p=0,07$).

На рис. 4 представлены основные источники информации о здоровом питании для взрослого населения Омской области: на 1-м месте – СМИ, однако доля респондентов, отметивших этот вариант, снизилась с $58,1 \pm 3,1\%$ в 2018 г. до $47,5 \pm 2,1\%$ в 2023 г., различия

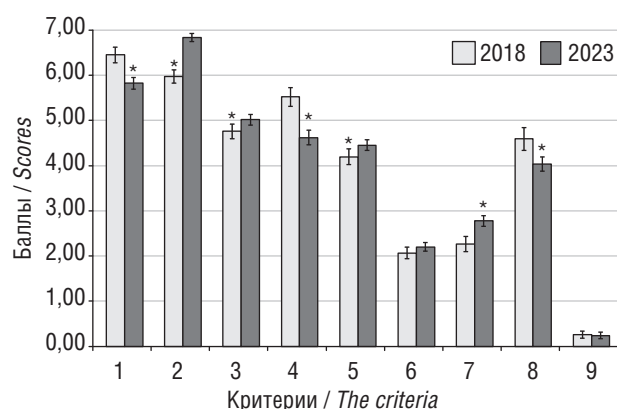


Рис. 3. Ранжирование критериев выбора пищевых продуктов среди населения Омской области в 2018 и 2023 гг. (средний рейтинг, баллы)

1 – вкусовые привычки; 2 – качество продукта; 3 – пищевая ценность; 4 – семейный бюджет; 5 – польза для здоровья; 6 – реклама; 7 – советы специалиста (врача); 8 – свои желания; 9 – другое.

Fig. 3. Ranking of food selection criteria among the population of the Omsk region in 2018 and 2023 (average rating, points)

1 – taste habits; 2 – product quality; 3 – nutritional value; 4 – family budget; 5 – health benefits; 6 – advertising; 7 – medical advice; 8 – own preferences; 9 – other.

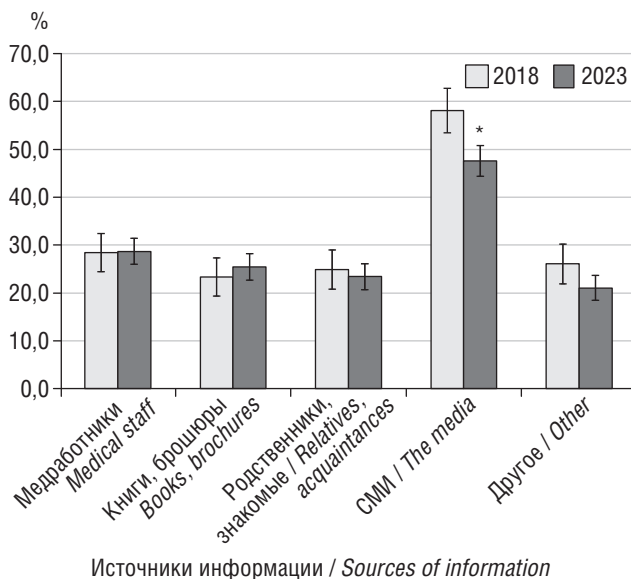


Рис. 4. Основные источники информации о здоровом питании для населения Омской области в 2018 и в 2023 гг. (в % от числа респондентов; указан 95% доверительный интервал)

Fig. 4. Main sources of information on healthy nutrition for the population of the Omsk region in 2018 and in 2023 (%; the 95% confidence interval is indicated)

были статистически значимы ($p=0,021$). Вторым по популярности ответ – «медицинские работники», 3-е место занял ответ «книги и брошюры».

Структура ответов на вопрос «Советовал ли кто-либо Вам в течение последнего года изменить свои привычки в сторону здорового питания?» в 2023 г. по сравнению с 2018 г. значимо не изменилась. Чаще всего респонденты выбирали ответ «никто»: $49,8 \pm 3,1\%$ опрошенных в 2018 г. и $56,5 \pm 2,1\%$ в 2023 г. Ответ «врач» выбрали $20,8 \pm 2,5\%$ респондентов в 2018 г. и $19,3 \pm 1,7\%$ в 2023 г. «Члены семьи» как вариант ответа был отмечен в $19,2 \pm 2,5\%$ случаев в 2018 г. и в $20,0 \pm 1,7\%$ случаев в 2023 г.

Структура ответов свидетельствует о необходимости повышения активности медицинских работников в вопросе консультирования по здоровому питанию. Данное направление работы реализуется в рамках профилактического консультирования как в первичном звене здравоохранения, так и силами медицинских специалистов, работающих в области профилактической медицины [13].

В ходе исследования также были проанализированы некоторые социально-экономические факторы, влияющие на структуру и характер питания. Так, доля расходов на питание в семейном бюджете жителей Омской области в 2018 г. в среднем составляла $42,9 \pm 1,1\%$ от ежемесячного дохода. В 2023 г. доля среднемесячных трат на продукты питания по сравнению с 2018 г. увеличилась на 6% и составила в среднем $49,2 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$). По возрастным группам этот показатель значимо не различался, однако доля затрат на питание в семейном бюджете сельских жителей Омской области оказалась выше по сравнению с горожанами (в среднем $52,0 \pm 1,0$ против $47,3 \pm 0,9\%$, $p < 0,001$).

Большинство опрошенных считали приобретаемое количество пищевых продуктов достаточным для своей семьи как в 2018 г. ($62,7 \pm 3,0\%$), так и по результатам опроса 2023 г. ($74,9 \pm 1,9\%$), и в динамике этот показатель увеличился ($p < 0,01$).

Имея дополнительные средства, большинство жителей региона потратили бы их в первую очередь на приобретение мяса ($50,3 \pm 2,1\%$) и рыбы ($16,4 \pm 1,6\%$). Эти позиции не изменились за исследуемый период и прочно занимали 1-е и 2-е ранговые места. Молоко и молочные продукты в потребительских предпочтениях переместились с 4-го рангового места на 3-е, что может быть связано с увеличением стоимости этих продуктов [14].

Стоит отметить повышение рангового места колбасных изделий в этом рейтинге и перемещение данной группы продуктов с 6-й позиции на 5-ю, что, учитывая употребление продуктов переработки красного мяса как фактор риска для здоровья [15], нельзя оценить положительно. Также на 1 позицию в рейтинге опустились крупы и заняли 6-е место. На 8-м (последнем в рейтинге) месте остался алкоголь ($5,1 \pm 1,4\%$), однако в процентном отношении его выбирали значительно реже, чем в 2018 г. ($8,2 \pm 1,2\%$), что является позитивной тенденцией.

Оценка долгосрочных результатов должна включать изменение показателей здоровья населения, выражающееся в улучшении показателей пищевого статуса и снижении показателей алиментарно-зависимой заболеваемости.

При анализе первичной заболеваемости населения Омской области за исследуемый период по основным классам болезней, этиологически связанных с питанием (табл. 3), отмечено снижение заболеваемости болезнями органов пищеварения, болезнями эндокринной системы и анемиями. В отношении распространенности ожирения и болезней, характеризующихся повышенным артериальным давлением, ситуация осталась стабильной. Необходимо отметить, что прямое влияние образовательных программ на здоровье сложно измерить за короткий срок, это требует длительных исследований.

Обсуждение

Результаты исследования позволили оценить в первую очередь кратко- и среднесрочные эффекты в виде изменения уровня знаний в области здорового питания и их реализации на практике.

При реализации обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания на территории Омской области были достигнуты целевые показатели по уровню охвата населения. Мероприятиями для различных групп населения в рамках реализации образовательных программ было охвачено 25% взрослого населения, 35% дошкольников, более 40% школьников, что позволило достичь определенных положительных результатов как в приросте знаний, так и в улучшении практик в области здорового питания.

Таблица 3. Показатели, характеризующие тенденции многолетней динамики нарушений здоровья (по классам болезней), этиологически связанных с питанием населения (на основании показателей первичной заболеваемости на 100 тыс. человек взрослого населения Омской области, 2018–2023 гг.)

Table 3. Indicators characterizing the trends in the long-term dynamics of health disorders (by disease classes) etiologically associated with the nutrition of the population (based on primary incidence rates per 100 thousand adult population of the Omsk region, 2018–2023)

Классы болезней <i>Classes of diseases</i>	СМП <i>Long-term average</i>	Тпр, % <i>The rate of increase, %</i>	Прогноз, 2025 <i>Prognosis, 2025</i>
Болезни органов пищеварения / <i>Diseases of the digestive system</i>	4161,8	-6,6	3060,0
Болезни эндокринной системы / <i>Diseases of the endocrine system</i>	1772,8	-3,7	1510,0
В том числе / <i>Incl.</i> :			
– ожирение / <i>obesity</i>	506,2	-1,8	469,4
– анемия / <i>anemia</i>	258,6	-4,8	208,7
Болезни, характеризующиеся повышенным артериальным давлением <i>Diseases characterized by high blood pressure</i>	2299,2	-0,2	2281,7

Примечание. СМП – среднемноголетний показатель заболеваемости, число случаев на 100 тыс. человек; Тпр, % – средний темп прироста заболеваемости за исследуемый период, %; прогноз, 2025 – прогнозируемый уровень заболеваемости на 2025 г. с учетом выявленной тенденции, число случаев на 100 тыс. человек.

Note. Long-term average – average annual incidence rate, number of cases per 100 thousand people; the rate of increase, % – average rate of increase in morbidity during the period under study; prognosis, 2025 – projected incidence rate for 2025 taking into account the identified trend, number of cases per 100 thousand people.

На фоне реализации образовательных мероприятий показан прирост уровня знаний в области здорового питания: произошло увеличение доли ответов о необходимости ограничения пищевой соли на $10,7 \pm 1,2\%$, о предпочтительном использовании йодированной соли – на $6,1 \pm 1,4\%$, о необходимости ежедневного включения овощей и фруктов в рацион – на $6,4 \pm 1,0\%$, о преобладании овощей, фруктов и зерновых продуктов в структуре рациона – на $10,8 \pm 1,8\%$. Ответы респондентов о включении в ежедневный рацион свежих овощей и фруктов нашли подтверждение при анализе фактического питания населения региона [9].

Изучено влияние отдельных социально-демографических характеристик на формирование представлений о здоровом питании. Наиболее правильные, полные и развернутые ответы в ходе интервью были получены у городских жителей в возрасте 30–44 лет с высшим образованием.

Установлено также улучшение навыков в области здорового питания. Результаты исследования показали, что подходы к выбору пищевых продуктов среди населения изменились. Несмотря на увеличение доли затрат на питание (в 2023 г. доля среднемесячных трат на продукты питания по сравнению с 2018 г. увеличилась на 6% и составила в среднем $49,2 \pm 0,7\%$), наиболее значимым показателем стало качество продуктов, большое значение респонденты придают пищевой ценности и знаниям о пользе продукта.

Однако значительная часть респондентов отдает предпочтение приобретению мясных и рыбных продуктов, колбасных изделий, особенно при наличии дополнительных финансовых средств, что может быть связано с их высокой стоимостью, высокой пищевой ценностью и привлекательными потребительскими, вкусовыми качествами. Фактический уровень потребления фруктов и овощей у значительной доли респондентов оставался ниже рекомендуемого.

При оценке ответов на вопросы анкеты, характеризующих работу медицинских специалистов по коррекции рациона, установлено, что менее 30% респондентов рассматривают медицинских работников в качестве источника информации о здоровом питании, советы по коррекции рациона от медицинских специалистов получили менее 20% респондентов и около половины опрошенных вообще не получали каких-либо рекомендаций по коррекции питания.

Данные исследования свидетельствуют о необходимости повышения активности медицинских работников по информированию населения о здоровом питании как в общей лечебной сети, так и при организации профилактической медицинской помощи населению.

Комплексная оценка эффективности реализации образовательных программ должна включать анализ их влияния на показатели здоровья населения и экономическую составляющую. Однако единые, общепринятые теоретико-методологические подходы для оценки влияния питания на здоровье в настоящее время только разрабатываются. В частности, в статье Д.Н. Лир и соавт. [16] была предложена модель для оценки связи показателей, отражающих уровень знаний, с распространенностью болезней, ассоциированных с нерациональным питанием. Однако рассчитывать на быстрое снижение показателей заболеваемости и тем более смертности населения от алиментарно-зависимых болезней в ходе среднесрочных (5–6 лет) программ, как правило, не приходится, поскольку в большинстве своем они относятся к хроническим неинфекционным мультифакториальным болезням. Оценка влияния на заболеваемость носит, как правило, долгосрочный характер. Существенно быстрее на профилактические вмешательства реагируют показатели пищевого статуса, показатели, характеризующие структуру питания населения [17–19]. В исследовании по оценке изменения параметров пищевого статуса у взрослого населения Омской области в период реа-

лизации мероприятий федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография» в 2019–2023 гг. было показано, что, хотя в целом распространенность избыточной массы существенно не изменилась, распространенность II–III степеней ожирения снизилась. По результатам клиническо-биохимических исследований улучшилась обеспеченность витаминами D, E, B₁, B₆, фолатами [11]. Такие изменения могут свидетельствовать об эффективности реализованного в 2019–2023 гг. комплекса мер формирования здорового питания населения.

Ограничения исследования. В исследовании не оценивали экономическую эффективность реализованных программ. Это связано с тем, что значительная часть мер была реализована на федеральном уровне (для всех регионов страны), в рамках реализации национального проекта «Демография», что требует соответствующего уровня анализа и выходит за круг задач настоящего исследования. В настоящем исследовании детально не изучали влияние образовательных программ на показатели заболеваемости населения в связи с тем, что такие исследования должны носить долгосрочный характер.

Заключение

Необходимо констатировать, что образовательные мероприятия, проведенные в рамках проекта «Здоровое питание» национального проекта «Демография», включающие распространение печатной информации и реализацию образовательных программ, были эффективны в плане формирования знаний и навыков построения здорового рациона.

Установлены особенности формирования представлений о здоровом питании с учетом социально-демографических характеристик, изучены основные критерии выбора пищевых продуктов населением Омской области с учетом экономических факторов (доля расходов на питание).

Результаты исследования являются инструментом для улучшения образовательных программ, поскольку они позволили сформулировать практические рекомендации для будущей работы со взрослым населением. Приоритетными направлениями работы можно назвать обеспечение качества пищевых продуктов, формирование здоровых пищевых привычек, повышение уровня знаний о пищевой ценности и пользе различных продуктов.

Сведения об авторах

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Российская Федерация):

Козубенко Ольга Владимировна (Olga V. Kozubenko) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены, питания человека

E-mail: olga_kozubenko@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7971-3035>

Меньщикова Юлия Владимировна (Yulia V. Menshchikova) – аспирант кафедры гигиены, питания человека

E-mail: yuliya-men1979@yandex.ru

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

Турчанинова Мария Сергеевна (Maria S. Turchaninova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены, питания человека

E-mail: omskgsen@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2823-607X>

Вильмс Елена Анатольевна (Elena A. Vilms) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии

E-mail: wilms26@yandex.ru

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

Брусенцова Анна Владимировна (Anna V. Brusentsova) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гигиены, питания человека

E-mail: anna4855@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8796-7526>

Турчанинов Денис Владимирович (Denis V. Turchaninov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены, питания человека

E-mail: omskgsen@yandex.ru

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

Литература

- Денисов Л.А. Федеральный проект «Укрепление общественного здоровья» как важнейшая составляющая национального проекта «Демография» // Санитарный врач. 2021. № 7. С. 40–55. DOI: <https://doi.org/10.33920/med-08-2107-04>
- Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики». Тема «Национальные проекты». URL: <https://www.hse.ru/news/keywords/4425374/> (дата обращения: 30.01.2024).
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Тармаева И.Ю. Формирование общественной системы образования в области здорового питания населения // Гигиена и санитария. 2023. Т. 102, № 10. С. 1012–1018. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1012-1018>
- Маньшина А.В., Попович М.В., Драпкина О.М. Некоторые подходы к оценке программ профилактики неинфекционных заболеваний и формирования здорового образа жизни // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 2. С. 72–77. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202302172>
- Погожева А.В., Смирнова Е.А. К здоровью нации через многоуровневые образовательные программы для населения

- в области оптимального питания // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 262–272. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10060>
6. Исследовательский холдинг Romir. Ромир и Роспотребнадзор: 79% россиян выбирают здоровое питание. URL: <https://romir.ru/studies/romir-i-rospotrebnadzor-79--rossiyan-vybirayut-zdorovoe-pitanie> (дата обращения: 22.12.2024).
 7. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Международные и российские механизмы интеграции инноваций и опыта для оптимизации питания населения // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 3. С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-3-5-14>
 8. Тутельян В.А. Ключевые проблемы нутрициологии и диетологии // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 5. Приложение. С. 24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5s-001>
 9. 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-РФ2 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 5. С. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4383>
 10. 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>
 11. Козубенко О.В., Меньщикова Ю.В., Турчанинова М.С., Меньщиков М.П., Вильмс Е.А. Гигиеническая характеристика изменений пищевого статуса взрослого населения Омской области в период реализации национального проекта «Демография» // Фундаментальная и клиническая медицина. 2024. Т. 9, № 3. С. 29–38. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-29-38>
 12. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation // WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva : World Health Organization, 2003. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/924120916X> (дата обращения: 22.12.2024).
 13. Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., Горный Б.Э., Дадаева В.А., Дроздова Л.Ю. и др. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 5. С. 273–334. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2952>
 14. Шагайда Н.И., Узун В.Я., Терновский Д.С., Шишкина Е.А. Оценка экономической доступности продовольствия в России в контексте продовольственной безопасности // Вопросы экономики. 2024. № 6. С. 73–95. DOI: <https://doi.org/10.32609/0042-8736-2024-6-73-95>
 15. Global Cancer Observatory. World Health Organization; International Agency for Research on Cancer. URL: <https://gco.iarc.fr/> (дата обращения: 22.12.2024).
 16. Лир Д.Н., Шур П.З., Алексеев В.Б., Голева О.И., Лужецкий К.П., Камалtdинов М.Р. Эффективность внедрения обучающих программ по вопросам здорового питания, реализуемых в рамках национального проекта «Демография» // Гигиена и санитария. 2024. Т. 103, № 11. С. 1368–1375. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1368-1375>
 17. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития : монография / под ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. 2-е изд. Москва; Пермь : Изд-во Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2024. 580 с. ISBN: 978-5-398-03132-4.
 18. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Мырзаматова А.О., Баланова Ю.А., Худяков М.Б., Драпкина О.М. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в российской Федерации в 2016 году // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 1. С. 48–55. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-1-2396>
 19. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне : методические рекомендации / под ред. С.А. Бойцова. Москва : Медиа Сфера, 2016: 111 с. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed2016metod01>

References

1. Denisov L.A. Federal project «Strengthening public health» as the most important component of the national project «Demography». Sanitarniy vrach [Sanitary Doctor]. 2021; (7): 40–55. DOI: <https://doi.org/10.33920/med-08-2107-04> (in Russian)
2. National Research University «Higher School of Economics». The topic is «National projects». URL: <https://www.hse.ru/news/keywords/4425374/> (date of access January 30, 2024). (in Russian)
3. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Tarmaeva I.Yu. Formation of the All-Russian Education System in the field of healthy food of the population. Gigena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]. 2023; 102 (10): 1012–18. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1012-1018> (in Russian)
4. Man'shina A.V., Popovich M.V., Drapkina O.M. Some approaches to evaluating noncommunicable disease prevention programs and promoting a healthy lifestyle. Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]. 2020; 23 (2): 72–77. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202302172> (in Russian)
5. Pogozheva A.V., Smirnova E.A. To the health of the nation through multi-level educational programs for the population in the field of optimal nutrition. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 262–272. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10060> (in Russian)
6. Romir Research Holding. Romir and Rospotrebnadzor: 79% of Russians choose a healthy diet. URL: <https://romir.ru/studies/romir-i-rospotrebnadzor-79--rossiyan-vybirayut-zdorovoe-pitanie> (date of access December 22, 2024). (in Russian)
7. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. International and Russian mechanisms for integrating innovations and experience to optimize the nutrition of the population. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (3): 5–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-3-5-14> (in Russian)
8. Tutelyan V.A. Key problems of nutritionology and dietetics. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (5 suppl): 24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5s-001> (in Russian)
9. Viktorova I.A., Stasenkov V.L., Shiralina 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. Vil'ms E.A., Turchaninov D.V., Men'shchikova 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)
11. Kozubenko O.V., Men'shchikova Yu.V., Turchaninova M.S., Men'shchikov M.P., Vil'ms E.A. Hygienic characteristics of changes in the nutritional status of adult population in the Omsk region during the implementation of Demography national project. Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina [Fundamental and Clinical Medicine]. 2024; 9 (3): 29–38. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-29-38> (in Russian)
12. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. In: WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva: World Health Organization, 2003. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/924120916X> (date of access December 22, 2024).
13. Drapkina O.M., Karamnova N.S., Kontsevaya A.V., Gorniy B.E., Dadayeva V.A., Drozdova L.Yu., et al. Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases (ROPNIZ). Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: dietary correction within the framework of preventive counseling. Methodological Guidelines. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2021; 20 (5): 273–334. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2952> (in Russian)
14. Shagayda N.I., Yuzun V.Y., Ternovsky D.S., Shishkina E.A. Assessment of the economic availability of food in Russia in the context of food security. Voprosy ekonomiki [Problems of Economy]. 2024; (6): 73–95. DOI: <https://doi.org/10.32609/0042-8736-2024-6-73-95> (in Russian)
15. Global Cancer Observatory. World Health Organization; International Agency for Research on Cancer. URL: <https://gco.iarc.fr/> (date of access December 22, 2024).
16. Lir D.N., Shur P.Z., Alekseev V.B., Goleva O.I., Luzhetskyy K.P., Kamaltdinov M.R. Effectiveness of the implementation of educational programs on healthy nutrition, implemented within the framework of the Demography national project. Gigena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]. 2024; 103 (11): 1368–75. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1368-1375> (in Russian)

17. Health risk analysis in the state socio-economic development strategy: monograph. Edited by G.G. Onishchenko, N.V. Zaytseva. 2nd ed. Moscow; Perm: Izdatel'stvo Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta, 2024: 580 p. ISBN: 978-5-398-03132-4 (in Russian)
18. Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Myrzamatova A.O., Balanova Yu.A., Khudyakov M.B., Drapkina O.M. Economic damage of risk factors associated with morbidity and mortality from major chronic non-communicable diseases in Russia in 2016. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2020; 19 (1): 48–55. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-1-2396> (in Russian)
19. Epidemiological monitoring of risk factors of chronic non-communicable diseases in public health practice at the regional level. Edited by S.A. Boytsov. Moscow: Media Sfera, 2016: 111 p. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed2016metod01> (in Russian)

Для корреспонденции

Трофимова Анастасия Александровна – ассистент кафедры семейной медицины и внутренних болезней
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России
Адрес: 163069, Российская Федерация, г. Архангельск, пр-кт Троицкий, д. 51
Телефон: (818) 265-51-94
E-mail: aa.trofimova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2248-6991>

Трофимова А.А.¹, Гржибовский А.М.^{2,3}, Попов В.В.¹

Пищевой статус пациентов с нарушением зрения и старческой астенией

Nutritional status in patients with visual impairment and frailty

Trofimova A.A.¹, Grzhibovskiy A.M.^{2,3}, Popov V.V.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163069, г. Архангельск, Российская Федерация

² Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «РЕАВИЗ», 198095, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, Российская Федерация

¹ Northern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation

² Private University "REAVIZ", 198095, Saint Petersburg, Russian Federation

³ North-Eastern Federal University, 677000, Yakutsk, Russian Federation

Гериатрическая помощь пожилым включает характеристику статуса пациента с помощью комплексной гериатрической оценки, включающей опросники по оценке пищевого, психологического и функционального статуса, а также скрининговые обследования на дефицит сенсорных систем, в том числе зрительный дефицит. На данный момент достаточно мало данных о том, как зрительный дефицит влияет на развитие отдельных гериатрических синдромов у лиц пожилого возраста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Трофимова А.А., Попов В.В.; сбор и обработка результатов исследований – Трофимова А.А.; статистическая обработка данных – Трофимова А.А., Гржибовский А.М.; написание текста – Трофимова А.А., Гржибовский А.М.; редактирование – Попов В.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы благодарят заведующую региональным центром ГБУЗ АО «Архангельский госпиталь ветеранов войн» Слюсар Н.М. за помощь в сборе материалов, представленных в статье.

Для цитирования: Трофимова А.А., Гржибовский А.М., Попов В.В. Пищевой статус пациентов с нарушением зрения и старческой астенией // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 131–138. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-131-138>

Статья поступила в редакцию 28.04.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Funding. The study has no sponsorship.

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

Contribution. Research design – Trofimova A.A., Popov V.V.; collection and processing of the data – Trofimova A.A.; statistical data processing – Trofimova A.A., Grzhibovskiy A.M.; writing the text – Trofimova A.A., Grzhibovskiy A.M.; editing – Popov V.V.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgments. The authors thank the head of the regional center of the Arkhangelsk War Veterans Hospital Nadezhda M. Slyusar for her assistance in collecting the materials presented in the article.

For citation: Trofimova A.A., Grzhibovskiy A.M., Popov V.V. Nutritional status in patients with visual impairment and frailty. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 131–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-131-138> (in Russian)

Received 28.04.2025. **Accepted** 15.09.2025

Цель исследования – изучение связи между наличием мальнутриции и заболеваниями органа зрения, а также показателями психического статуса, оцениваемыми с помощью скрининговых методов, у пожилых пациентов старческого возраста.

Материал и методы. Были изучены медицинские карты пациентов ($n=479$, средний возраст $80,1 \pm 0,2$ года) с проведенной комплексной гериатрической оценкой. Патологию органа зрения оценивали с помощью стандартных офтальмологических методов обследования. Для исследования пищевого и психического статуса были проведены опросы: Краткая шкала питания (Mini Nutritional Assessment), тест Mini-Mental State Examination и Geriatric Depression Scale соответственно. Степень старческой астении (СА) определяли на основании результатов комплексной гериатрической оценки. Связи между недостаточностью питания (мальнутрицией) и офтальмопатологией оценивали в моновариантном анализе и в дальнейшем с применением множественной логистической регрессии с использованием отношения шансов (ОШ), как скорректированных, так и нескорректированных.

Результаты. В исследование были включены карты 384 (80,2%) женщин и 95 (19,8%) мужчин. Недостаточность питания была выявлена в 5 (1,0%) случаях, риск недоедания – у 169 (35,3%) пациентов с одинаковой частотой у пациентов обоих полов. При анализе были выявлены ассоциации между степенью СА, возрастом, легкими когнитивными нарушениями, депрессией и мальнутрицией. По результатам логистической регрессии, проблемы с питанием чаще на 82% встречаются у пациентов с глаукомой [ОШ 1,82; 95% доверительный интервал (ДИ) (1,21–2,74), $p=0,004$], с учетом возраста и пола – на 93% чаще [ОШ 1,93; 95% ДИ (1,26–2,94), $p=0,002$]; на 84% чаще у пациентов со вторичной ретинопатией (в том числе диабетической) [ОШ 1,84; 95% ДИ (1,07–3,16), $p=0,027$], с учетом возраста и пола – на 93% чаще [ОШ 1,93; 95% ДИ (1,11–3,38), $p=0,021$].

Заключение. Участники с мальнутрицией и дефицитом зрительных функций чаще подвержены когнитивным нарушениям, депрессии и СА. Вторичную ретинопатию и глаукому можно использовать в качестве офтальмопатологий – маркеров для диагностики других гериатрических состояний, и это может служить основанием для изменения маршрутизации пожилого пациента с патологией органа зрения. Пожилые пациенты с офтальмопатологией требуют особого внимания в построении менеджмента ухода и мультидисциплинарного подхода к диагностике и коррекции гериатрических синдромов.

Ключевые слова: пожилые; патология органа зрения; офтальмопатология; старческая астения; нарушение питания; мальнутриция; депрессия; когнитивные нарушения

Geriatric care for the elderly assesses the patient's status using a comprehensive geriatric assessment, including questionnaires assessing nutritional, psychological and functional status, as well as screening examinations for deficits in sensory systems, including visual deficits. Nowadays, there is pure data on how visual deficits affect the development of certain geriatric syndromes in older people.

The objectives of the research was to study the relationship between nutritional status and vision organ diseases, as well as mental status indicators assessed by screening methods in elderly patients of senile age.

Material and methods. The medical records with comprehensive geriatric assessment of patients ($n=479$, average age 80.1 ± 0.2 years) have been studied. The pathology of the visual organ was assessed using standard ophthalmological examination methods necessary to make a diagnosis. To study nutritional status, cognitive impairment and likelihood of depression, a Mini Nutritional Assessment, the Mini-Mental State Examination and the Geriatric Depression Scale survey were conducted respectively. The degree of frailty was determined by a geriatrician based on a set of geriatric syndromes. Associations between malnutrition and ophthalmic pathology were assessed in univariate analysis and subsequently using multiple logistic regression using odds ratios, both adjusted and unadjusted.

Results. The study included the records of 384 (80.2%) women, 95 (19.8%) men. Malnutrition was detected in 5 (1.0%) cases, the risk of malnutrition was shown in 169 (35.3%) patients without gender differences. The analysis revealed associations between the degree of frailty, age, mild cognitive impairment, depression and malnutrition. According to the results of logistic regression, nutritional problems were 82% more common in patients with glaucoma [OR 1.82, 95% CI (1.21–2.74), $p=0.004$], taking into account age and gender – 93% more often [OR 1.93, 95% CI (1.26–2.94), $p=0.002$]; 84% more likely in patients with secondary retinopathy (including diabetic) [OR 1.84, 95% CI (1.07–3.16), $p=0.027$], taking into account age and gender – 93% more often [OR 1.93, 95% CI (1.11–3.38), $p=0.021$].

Conclusion. *Participants with malnutrition and visual deficits are more likely to experience cognitive impairment, depression and frailty. Secondary retinopathy and glaucoma can be used as ophthalmic pathology markers for the diagnosis of other geriatric impairments and this may serve as a basis for changing the routing of an elderly patient with visual pathology. Elderly patients with ophthalmic pathology require special attention in the construction of care management and a multidisciplinary approach to the diagnosis and correction of geriatric syndromes.*

Keywords: *elderly; vision organ pathology; ophthalmic pathology; senile asthenia; frailty; malnutrition; depression; cognitive impairment*

Доля пожилых в Российской Федерации растёт с каждым годом (в 2015 г. составляла 18%, в 2024 г. достигла 24%) и, по оценкам Росстата, к 2030 г. составит 28%¹. Оказание медицинской помощи пожилым становится актуальной задачей для системы здравоохранения. Постановлением Правительства РФ организована специализированная гериатрическая служба в каждом регионе России [1]. Помощь оказывается в условиях гериатрических центров, отделений, кабинетов, где для постановки диагноза R54 – Старческая астения (СА) – проводится комплексная гериатрическая оценка (КГО) [2], характеризующая наличие и выраженность гериатрических синдромов у пожилого пациента.

Сенсорные дефициты являются частью общегериатрического синдрома. В частности, зрительный дефицит предполагает более низкий функциональный статус, который ухудшает состояние и самообслуживание пожилого пациента.

Типичным гериатрическим синдромом, диагностируемым при КГО, также является недостаточность питания (синоним: мальнутриция, белково-энергетическая недостаточность, код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): E43, E44, E46), что может быть выявлено посредством скрининговой оценки питания [3]. Питание играет особую роль в прогнозе не только пожилого пациента, но и любой возрастной группы, однако пожилые чаще подвержены проблемам с питанием из-за многих факторов: медицинских, психических, психологических и социальных [3]. В ряде исследований подчеркивается взаимооттягивающее влияние недостаточности питания и СА [4, 5].

На данный момент количество исследований особенностей гериатрического статуса пациентов с дефицитом зрения мало. Несмотря на то что большинство пациентов офтальмологических кабинетов составляют пожилые [6], интеграция между гериатрической и офтальмологической помощью отсутствует, хотя зачастую офтальмологический статус может считаться модифицируемым фактором для предотвращения недостаточности питания [7, 8]. Кроме этого, часто врачи-офтальмологи не уделяют должного внимания гериатрическим синдромам и возможностям их диагностики, что может приводить к прогрессированию гериатрических синдромов с неблагоприятным исходом.

Исследования, изучающие прогноз пациентов с недостаточностью питания, говорят о влиянии сенсорной депривации на возможности питания пациента [8]. Однако до сих пор пищевой статус пожилых пациентов с патологией органа зрения не описан подробно, а также недостаточно данных о факторах, влияющих на развитие мальнутриции, среди которых могут быть гериатрические синдромы.

Цель исследования – изучение связи между недостаточностью питания и заболеваниями органа зрения, а также показателями психического статуса, оцениваемыми с помощью скрининговых методов, у пожилых пациентов старческого возраста.

Материал и методы

Были изучены медицинские карты пациентов ($n=479$, средний возраст $80,1 \pm 0,2$ года), госпитализированных в гериатрический стационар для уточнения наличия синдрома СА (по МКБ-10: R54) в ГБУЗ АО «Архангельский госпиталь ветеранов войн» с 2019 по 2023 г. Были изучены карты пациентов с проведенной КГО, где описаны параметры пищевого и психического статуса. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России от 24.04.2024 № 04-04/24. Объем выборки рассчитан с помощью калькулятора Epi Info исходя из данных возрастного-полового состава пожилого населения Архангельской области [268 тыс. пожилых в Архангельской области – среднее годовое пожилое население в период 2019–2023 гг., α -ошибка 5%, доверительный интервал (ДИ) 97%, необходимый объем выборки – 470 человек] для возможности экстраполяции выборки на генеральную совокупность [9]. Отбор медицинских карт (форма 003у) пациентов проводили методом случайной выборки с помощью программы Randomizer.

Критерии включения в выборку: наличие полных данных результатов КГО, наличие осмотра врача-офтальмолога.

Критерии исключения: врожденная слепота одного или обоих глаз.

Патологию органа зрения оценивали с помощью стандартных офтальмологических методов обследования, необходимых для постановки диагноза, таких как сбор

¹ Министерство труда РФ. Доклад о результатах комплексного мониторинга социально-экономического положения пожилых людей в 2019 году. [Электронный документ] URL: <https://mintrud.gov.ru/uploads/editor/e9/12.doc> (дата обращения: 23.10.2024).

офтальмоанамнеза, определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией с помощью таблицы Сивцева–Головина, количественная автоматизированная оценка прозрачности хрусталика, периметрия, осмотр глазного дна, биомикроскопия. Диагноз ставили на основании результатов оценки зрительных функций и офтальмологического статуса врачом-офтальмологом. По итогам офтальмологического обследования у пациентов были выявлены заболевания органа зрения и установлены соответствующие диагнозы согласно МКБ-10, которые были распределены на нарушения рефракции, ретинопатии (включая диабетическую ретинопатию), макулодистрофии, катаракту (до проведения оперативного лечения), глаукому, неврит, злокачественные и доброкачественные новообразования. В случае если пациент имел диагноз катаракты после оперативного лечения (постановки искусственной оптической линзы), его относили в группу с отсутствием катаракты. Острота зрения оценена как максимальная скорректированная (в случае наличия коррекции) острота зрения (острота зрения лучше видящего глаза), рассмотрена в качестве переменных до 0,6 – острота зрения снижена, более 0,61 – острота зрения сохранена.

Для скринингового исследования пищевого статуса был проведен опрос по Краткой шкале питания (Mini Nutritional Assessment, MNA) [3], используемой в рамках КГО для оценки недостаточности питания у пациентов старше 65 лет [3]. Мы использовали скрининговые методы оценки нарушений питания. По нашему мнению, несмотря на то, что недостаточность питания (мальнутриция) по Клиническим рекомендациям должна быть определена всеми специалистами здравоохранения, чаще всего врачи-офтальмологи не собирают данные терапевтического осмотра, которые необходимы для постановки диагноза (оценка индекса массы тела, потеря массы тела и т.д.). Поэтому для оценки недостаточности питания мы использовали валидизированный скрининговый инструмент, подходящий госпитализированному статусу наших участников. Результаты оценивали в зависимости от баллов опросника: более 23,5 балла – пациенты, не имеющие проблем с питанием ($n=305$), 17–23,5 балла – пациенты с опасностью недоедания (риск мальнутриции) ($n=169$), <17 баллов – пациенты, имеющие недостаточное питание (мальнутриция) ($n=5$).

Оценка наличия СА включала в себя проведение КГО: оценка функциональности и инструментальной активности, оценка психического и физического здоровья, оценка сенсорных дефицитов и пр. [2]. Степень СА была определена врачом-гериатром по совокупности гериатрических синдромов. Когнитивные нарушения оценивали с помощью теста Mini-Mental State Examination (MMSE) [2]. Наличие легких когнитивных нарушений определяли в случае если у пациента было менее 27 баллов, наличие тяжелых когнитивных нарушений – если менее 22 баллов. Вероятность депрессии была определена с помощью валидизированного инструмента для скрининга депрессии у пожилых – Geriatric Depression Scale [2]. Депрессию считали вероятной в случае если у пациента в результате было 5 баллов и более.

Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и экстенсивных коэффициентов (в процентах и долях). Сравнения по признаку пола, возраста, степени СА, когнитивного статуса проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Связи между наличием проблем с питанием и офтальмопатологией оценивали в моновариантном анализе и в дальнейшем с применением множественной логистической регрессии с использованием отношения шансов, как скорректированных, так и нескорректированных [коррекция проводилась на потенциальные конфаундеры (возраст и пол)]. При проведении логистической регрессии в качестве независимого предиктора была взята офтальмологическая патология, диагностированная врачом-офтальмологом. Оценка пищевого статуса по шкале MNA была рассмотрена в качестве переменной отклика (бинарный вариант – не имеют проблем с питанием/имеют проблемы с питанием). В группу участников, имеющих проблемы с питанием, были включены все случаи опасности недоедания и недостаточности питания. Статистически значимыми считали различия связи при уровне $p < 0,05$, 95% ДИ, где обе границы выше или ниже единицы. Статистический анализ проводили с помощью программы Stata 17.0 (StataCorp, США).

Результаты

В исследование были включены карты 384 (80,2%) женщин, 95 (19,8%) мужчин. У всех обследованных пациентов с помощью КГО диагностирована СА разной степени тяжести [средней степени тяжести – $n=379$ (79,1%), тяжелой степени – $n=100$ (20,9%)] (табл. 1). Недостаточность питания была выявлена в 5 (1,0%) случаях, риск недоедания показали 169 (35,3%) пациентов. Пациенты обоих полов показали одинаковую частоту выявления опасности недоедания и недостаточности питания. Увеличение количества участников с худшим пищевым статусом происходит с увеличением возраста. После офтальмологического обследования все пациенты имели сниженную остроту зрения и/или подтвержденную патологию органа зрения (установлено согласно МКБ-10) (табл. 2).

При анализе не выявлено ассоциаций между пищевым статусом и полом (см. табл. 1). При анализе ассоциаций между пищевым статусом и возрастной группой были выявлены статистически значимые связи.

При анализе пищевого статуса в зависимости от СА были выявлены ассоциации между степенью СА и ухудшением пищевого статуса.

Исследование связи между пищевым статусом и степенью нарушений когнитивных функций также показало статистически значимые результаты. Пациенты с легкими когнитивными нарушениями чаще имели опасность недоедания и недостаточность питания, чем пациенты с грубыми когнитивными нарушениями или без когнитивных нарушений.

Таблица 1. Характеристика пищевого статуса в зависимости от некоторых параметров у пожилых, имеющих патологию органа зрения**Table 1.** Characteristics of nutritional status depending on some factors in elderly people with visual organ pathology

Группа обследованных <i>Group of subjects examined</i>	Нет проблем с питанием <i>No nutrition problems</i> n (%)	Опасность недоедания <i>Malnutrition risk</i> n (%)	Недостаточность питания <i>Malnutrition</i> n (%)	p
Мужчины / <i>Men</i>	58 (61,7)	35 (37,2)	1 (1,1)	0,906
Женщины / <i>Women</i>	247 (64,2)	134 (34,8)	4 (1,0)	
69–77 лет / <i>years old</i>	95 (74,8)	32 (25,2)	0	<0,001
78–84 года / <i>years old</i>	167 (66,9)	80 (32,0)	3 (1,2)	
85–99 лет / <i>years old</i>	43 (42,2)	57 (55,9)	2 (1,9)	
Старческая астения средней степени тяжести <i>Moderate frailty</i>	258 (68,1)	119 (31,4)	2 (0,5)	<0,001
Старческая астения тяжелой степени тяжести <i>Severe frailty</i>	47 (47,0)	50 (50,0)	3 (3,0)	
Нет когнитивных нарушений <i>No cognitive impairments</i>	86 (81,9)	19 (18,1)	0	<0,001
Легкие когнитивные нарушения <i>Mild cognitive impairments</i>	93 (46,0)	104 (51,5)	5 (2,5)	
Грубые когнитивные нарушения <i>Severe cognitive impairments</i>	126 (73,3)	46 (26,7)	0	
Нет депрессии / <i>No depression</i>	136 (80,5)	33 (19,5)	0	<0,001
Вероятна депрессия / <i>Possible depression</i>	169 (54,5)	136 (43,9)	5 (1,6)	
Всего / <i>Total</i>	305 (63,7)	169 (35,3)	5 (1,0)	479

При наличии депрессии у пожилых пациентов чаще встречаются более низкие баллы по MNA, недостаточность питания встречалась только у пациентов с вероятной депрессией.

По результатам логистической регрессии (см. табл. 2) наличие проблем с питанием имеет связь с наличием глаукомы и вторичной ретинопатии. После коррекции на возраст эти связи усиливаются. По результатам логистической регрессии проблемы с питанием чаще на 82% встречаются у пациентов с глаукомой, с учетом возраста и пола – на 93% чаще; на 84% чаще у паци-

ентов с вторичной ретинопатией (в том числе диабетической), с учетом возраста и пола – на 93% чаще.

Обсуждение

Результаты наших исследований показывают связь синдрома недостаточности питания с некоторыми гериатрическими синдромами, зрительным дефицитом и офтальмопатологиями. Поскольку это исследование является частью большего исследования, мы смогли рассмотреть

Таблица 2. Результаты логистической регрессии пищевого статуса (по шкале MNA) и выявленному диагнозу по классу болезней глаз среди пожилых с коррекцией на возраст**Table 2.** Results of logistic regression of nutritional status (according to the MNA scale) and the identified diagnosis of eye diseases among the elderly, adjusted for age

Показатель / <i>Indicator</i>	НОШ* <i>nOR</i>	95% ДИ <i>95% CI</i>	p без корр. <i>p unadjusted</i>	сОШ** <i>cOR</i>	95% ДИ корр. <i>95% CI adjusted</i>	p после корр. <i>p adjusted</i>
Сниженная острота зрения наилучше видящего глаза <i>Reduced visual acuity of the best-seeing eye</i>	1,26	0,83–1,91	0,266	1,12	0,73–1,73	0,591
Зрение не скорректировано на обоих глазах <i>Uncorrected vision in both eyes</i>	1,11	0,77–1,61	0,581	0,98	0,67–1,44	0,925
Глаукома / <i>Glaucoma</i>	1,82	1,21–2,74	0,004	1,93	1,26–2,94	0,002
Катаракта / <i>Cataract</i>	1,16	0,76–1,77	0,506	1,05	0,68–1,63	0,825
Патология диска зрительного нерва <i>Pathology of the optic disc</i>	0,64	0,31–1,32	0,228	0,64	0,31–1,37	0,262
Вторичная ретинопатия (в том числе диабетическая) <i>Secondary retinopathy (including diabetic retinopathy)</i>	1,84	1,07–3,16	0,027	1,93	1,11–3,38	0,021
Возрастная макулярная дегенерация <i>Age-related macular degeneration</i>	1,14	0,66–1,97	0,625	0,97	0,56–1,71	0,941
Нарушения рефракции / <i>Refractive errors</i>	1,54	0,98–2,42	0,061	1,26	0,79–2,01	0,335
Наличие новообразования / <i>Presence of a neoplasm</i>	0,87	0,34–2,19	0,765	0,84	0,32–2,19	0,719

Примечание. * – НОШ – некорректированное отношение шансов; ** – сОШ – скорректированное отношение шансов на возраст.

Note. * – nOR – unadjusted odds ratio; ** – cOR – age-adjusted odds ratio.

лишь некоторые гериатрические синдромы. Однако в приведенных результатах ясно, что участники с недостаточностью питания и дефицитом зрительных функций чаще подвержены когнитивным нарушениям, депрессии и СА. Отдельные исследования показывают общее негативное влияние зрительных дефицитов и некоторых заболеваний глаз на состояние здоровья пожилых, в том числе входящих в определение СА (снижение мобильности, функциональности, в том числе ежедневной активности) [10].

Связи между недостаточностью питания и наличием когнитивных нарушений также были статистически значимы. При наличии у пациента легких когнитивных нарушений недостаточность питания встречалась чаще. Это может быть связано с тем, что в случае более грубых когнитивных нарушений пациенты перестают питаться самостоятельно, поэтому получают более полноценный прием пищи, чем в случае наличия легких нарушений.

Среди того малого количества исследований, касающихся связи зрительного дефицита и пищевого статуса, можно выделить обследование пожилых (2007 г.), проживающих в домах длительного ухода ($n=1475$). Было выявлено, что недостаточности питания более подвержены мужчины с дефицитом зрения. При этом они имели меньший индекс массы тела, чаще страдали от деменции и проблем с пережевыванием пищи [11]. В нашем исследовании фактор пола не показал статистически значимых результатов.

В другом исследовании 2007 г. по выявлению связи между пищевым, функциональным и статусом здоровья у пожилых резидентов домов длительного ухода в Хельсинки ($n=2214$) была показана связь недостаточности питания со зрительным дефицитом, полом, деменцией и зависимостью от помощи ухаживающих лиц [12]. Эти результаты совпадают с данными нашего исследования, показавшими связь когнитивного статуса с недостаточностью питания.

В систематический обзор М. О'Кееф и соавт. включено несколько исследований, описывающих связи недостаточности питания и зрительных нарушений. В обзоре перечисляются такие факторы, как зависимое питание и самооценка уровня здоровья, как провоцирующие недостаточность питания при зрительном дефиците. При этом по итогам метаанализа собственно зрительный дефицит был расценен как фактор среднего влияния на недостаточность питания [13].

Все пациенты, имеющие недостаточность питания, имели также вероятную депрессию (см. табл. 1), эти 2 клинических фактора могут также взаимовлиять и усиливать друг друга.

В данном исследовании мы постарались выделить офтальмологические заболевания, которые могли бы стать маркерами развития некоторых гериатрических синдромов. Наше исследование показывает, что вторичная ретинопатия и глаукома могут быть важными факторами развития недоедания или недостаточности питания у пожилых. В случае наличия глаукомы и вторичной ретинопатии проблемы с питанием также встречаются чаще. Эти результаты подтверждаются, например, в исследова-

нии J.B. Hassell и соавт., показавшем, что вторичная ретинопатия и, как следствие, нарушение центрального зрения влияют на некоторые виды ежедневной активности, включающие возможность приема пищи, покупку продуктов и приготовление пищи [14]. Исследователи также предполагают, что на недостаточность питания влияет острота зрения. В нашем исследовании максимальная острота зрения не показала статистически значимого результата. В таком случае вторичную ретинопатию и глаукому можно использовать в качестве офтальмопатологий – маркеров для диагностики других гериатрических состояний, и это может служить основанием для изменения маршрутизации пожилого пациента с патологией органа зрения.

Из вышесказанного следует, что пожилые пациенты с офтальмопатологией требуют особого внимания в построении менеджмента ухода. О необходимости мультидисциплинарного подхода к пожилым говорят также некоторые исследования, описывающие гериатрические синдромы [15]. Следует учитывать фактор улучшения пищевого статуса для профилактики и коррекции таких синдромов, как СА, депрессия и когнитивные нарушения. Учет потребностей в питании и правильный медицинский менеджмент патологии органа зрения могут играть позитивную роль в улучшении функциональности пожилого пациента.

Исследование патологических состояний у отдельных групп пожилых с разными сочетаниями гериатрических синдромов актуально, так как многие из этих состояний являются модифицируемыми, что должно быть включено в программу медицинской и социальной реабилитации такого пациента. Понимание маркеров, связанных с гериатрическими синдромами у пожилых, может помочь в медицинском менеджменте некоторых патологий и улучшения качества жизни пациентов.

К ограничениям нашего исследования можно отнести поперечный дизайн, что не позволяет выявить причинно-следственные связи между заболеваниями органа зрения и гериатрическими синдромами, в частности недостаточностью питания. В литературе описывается взаимовлияние недостаточности питания и других возраст-ассоциированных заболеваний: например, глаукома может быть как причиной, так и следствием недоедания пациента. Кроме того, не учтены дополнительные факторы, влияющие на развитие мальнутриции: проживает ли пациент с семьей или в одиночестве, в какой местности он проживает – в городе или в селе. Также не учтен гериатрический синдром саркопении, свойственный пожилым пациентам, вследствие которых они также теряют массу тела. Однако вероятность, что эта информация изменит результаты нашего исследования, крайне мала. В нашем исследовании использован инструмент оценки питания MNA, который может быть рассмотрен как скрининговый. Результаты изменения массы тела отдельно мы не рассматривали. Эти данные входят в инструмент MNA в качестве отдельного признака белково-энергетической недостаточности. Мы не рассматривали собственно пищевой статус пожилого пациента, так как хотели посмотреть

связи со скрининговыми показателями, которые более клинически применимы у врачей-специалистов (офтальмологов). К потенциальным преимуществам исследования можно отнести его репрезентативность (выборка может описывать процессы генеральной совокупности), а также использование исключительно валидизированных методов (в том числе проведение их квалифицированным опытным персоналом).

Заключение

Данное исследование показывает ассоциации ухудшения пищевого статуса с заболеваниями глаз и неко-

торыми гериатрическими синдромами. Опасность недоедания и недостаточность питания ассоциированы с наличием у пациента депрессии, когнитивных нарушений и старческой астении. Проблемы с питанием встречаются на 82% чаще у пациентов с глаукомой и вторичной ретинопатией, эти офтальмологические патологии можно считать офтальмопатологиями – маркерами развития гериатрического синдрома недостаточности питания. Эти данные могут быть использованы при организации маршрутизации пожилого человека при оказании гериатрической и специализированной (офтальмологической) помощи, а также на этом основании могут быть внедрены организационные решения гериатрического подхода офтальмологической помощи.

Сведения об авторах

Трофимова Анастасия Александровна (*Anastasia A. Trofimova*) – ассистент кафедры семейной медицины и внутренних болезней ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (Архангельск, Российская Федерация)

E-mail: aa.trofimova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2248-6991>

Гржибовский Андрей Мечиславович (*Andrej M. Grjibovski*) – PhD, советник ректора Университета «РЕАВИЗ» (Санкт-Петербург, Российская Федерация); профессор кафедры организации здравоохранения и профилактической медицины ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (Якутск, Российская Федерация)

E-mail: andrej.grjibovski@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Попов Владимир Викторович (*Vladimir V. Popov*) – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой семейной медицины и внутренних болезней ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (Архангельск, Российская Федерация)

E-mail: fmi2008@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2281-0576>

Литература

- Власова А.В., Каракулина Е.В., Мартынов А.А. Состояние и перспективы совершенствования гериатрической помощи в Российской Федерации // Успехи геронтологии. 2023. Т. 36, № 2. С. 168–174. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.2.002>
- Клинические рекомендации. Старческая астения. 2024. URL: https://rosag.ru/wp-content/uploads/2025/04/kr613_2.pdf
- Ткачева О.Н., Тутельян В.А., Шестопалов А.Е., Котовская Ю.В., Стародубова А.В., Погожева А.В. и др. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // Российский журнал гериатрической медицины. 2021. № 1. С. 15–34. DOI: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-15-34>
- Aylward A.F., Engelberg Anderson J., Morris A., Bush M., Schmitthenner B., Shams R.B. et al. Using malnutrition and food insecurity screening to identify broader health-related social needs amongst older adults receiving emergency department care in the Southeastern United States: a cross-sectional study // Health Soc. Care Community. 2021. Vol. 29, N 6. P. e420–e430. DOI: <https://doi.org/10.1111/hsc.13367>
- Dent E., Wright O.R.L., Woo J., Hoogendijk E.O. Malnutrition in older adults // Lancet. 2023. Vol. 401, N 10 380. P. 951–966. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02612-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02612-5)
- Зеленцов Р.Н., Попов В.В., Новикова И.А., Трофимова А.А. Особенности патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в Архангельской области // Российский офтальмологический журнал. 2022. Т. 15, № 2. С. 18–23. DOI: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-18-23>
- Sellier C. Malnutrition chez la personne âgée, dépister et prendre en charge [Malnutrition in the elderly, screening and treatment] // Soins Gerontol. 2018. Vol. 23, N 133. P. 12–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sger.2018.06.003>
- Кичатая О., Матевосян С., Курило И., Порунова Т., Бочарова К., Губарев Ю. Мальнутриция и другие гериатрические синдромы // Врач. 2015. № 6. С. 38–40.
- Митькин Н.А., Драчев С.Н., Кригер Е.А., Постоев В.А., Гржибовский А.М. Расчёт объёма выборки при планировании поперечных исследований // Экология человека. 2023. Т. 30, № 7. С. 509–522. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco569406>
- Takagi S., Satake S., Sugimoto K., Kuzuya M., Akishita M., Arai H. et al. Survey on the knowledge and practices in anorexia of aging diagnosis and management in Japan // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. 2024. Vol. 15, N 5. P. 2164–2174. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13566>
- Muurinen S.M., Soini H.H., Suominen M.H., Saarela R.K., Savikko N.M., Pitkälä K.H. Vision impairment and nutritional status among older assisted living residents // Arch. Gerontol. Geriatr. 2014. Vol. 58, N 3. P. 384–387. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2013.12.002>
- Steinman B.A., Vasunilashorn S. Biological risk of older adults with visual impairments // J. Nutr. Health Aging. 2011. Vol. 15, N 4. P. 296–302. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0296-2>
- O'Keefe M., Kelly M., O'Herlihy E., O'Toole P.W., Kearney P.M., Timmons S. et al. Potentially modifiable determinants of malnutrition in older adults: a systematic review // Clin. Nutr. 2019. Vol. 38, N 6. P. 2477–2498. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.007>
- Hassell J.B., Lamoureux E.L., Keeffe J.E. Impact of age related macular degeneration on quality of life // Br. J. Ophthalmol. 2006. Vol. 90. P. 593–596. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.086595>
- Starr R.S., Stefan M.S. Perioperative assessment of and care for the elderly and frail // Hosp. Med. Clin. 2016. Vol. 5. P. 224–241. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ehmc.2015.11.011>

References

1. Vlasova A.V., Karakulina E.V., Martynov A.A. Status and prospects for improving geriatric care in the Russian Federation. *Uspekhi gerontologii* [Advances of Gerontology]. 2023; 36 (2): 168–74. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.2.002> (in Russian)
2. Clinical guidelines. Frailty. 2024. URL: https://rosag.ru/wp-content/uploads/2025/04/kr613_2.pdf (in Russian)
3. Tkacheva O. N., Tutel'yan V.A., Shestopalov A.E., Kotovskaya Yu.V., Starodubova A.V., Pogozheva A.V., et al. Malnutrition in elderly and senile patients. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny* [Russian Journal of Geriatric Medicine]. 2021; (1): 15–34. DOI: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-15-34> (in Russian)
4. Aylward A.F., Engelberg Anderson J., Morris A., Bush M., Schmitthenner B., Shams R.B., et al. Using malnutrition and food insecurity screening to identify broader health-related social needs amongst older adults receiving emergency department care in the Southeastern United States: a cross-sectional study. *Health Soc Care Community*. 2021; 29 (6): e420–30. DOI: <https://doi.org/10.1111/hsc.13367>
5. Dent E., Wright O.R.L., Woo J., Hoogendijk E.O. Malnutrition in older adults. *Lancet*. 2023; 401 (10 380): 951–66. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02612-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02612-5)
6. Zelentsov R.N., Popov V.V., Novikova I.A., Trofimova A.A. Features of pathology of the organ of vision in elderly and senile people in the Arkhangelsk region. *Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal* [Russian Ophthalmological Journal]. 2022; 15 (2): 18–23. DOI: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-18-23> (in Russian)
7. Sellier C. Malnutrition chez la personne âgée, dépister et prendre en charge [Malnutrition in the elderly, screening and treatment]. *Soins Gerontol*. 2018; 23 (133): 12–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sger.2018.06.003>
8. Kichataya O., Matevosyan S., Kurilo I., Porunova T., Bocharova K., Gubarev Yu. Malnutrition and other geriatric syndromes. *Vrach* [Physician]. 2015; (6): 38–40. (in Russian)
9. Mit'kin N.A., Drachev S.N., Kriger E.A., Postoev V.A., Grzhibovsky A.M. Sample size calculation when planning cross-sectional studies. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2023; 30 (7): 509–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco569406> (in Russian)
10. Takagi S., Satake S., Sugimoto K., Kuzuya M., Akishita M., Arai H., et al. Survey on the knowledge and practices in anorexia of aging diagnosis and management in Japan. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024; 15 (5): 2164–74. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13566>
11. Muurinen S.M., Soini H.H., Suominen M.H., Saarela R.K., Savikko N.M., Pitkälä K.H. Vision impairment and nutritional status among older assisted living residents. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014; 58 (3): 384–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2013.12.002>
12. Steinman B.A., Vasunilashorn S. Biological risk of older adults with visual impairments. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15 (4): 296–302. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0296-2>
13. O'Keeffe M., Kelly M., O'Herlihy E., O'Toole P.W., Kearney P.M., Timmons S., et al. Potentially modifiable determinants of malnutrition in older adults: a systematic review. *Clin Nutr*. 2019; 38 (6): 2477–98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.007>
14. Hassell J.B., Lamoureux E.L., Keeffe J.E. Impact of age related macular degeneration on quality of life. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90: 593–6. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.086595>
15. Starr R.S., Stefan M.S. Perioperative assessment of and care for the elderly and frail. *Hosp Med Clin*. 2016; 5: 224–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ehmc.2015.11.011>

Для корреспонденции

Никифоров Михаил Владиславович – кандидат медицинских наук, врач-терапевт отдела медицинской реабилитации ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, врач-эксперт Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки»
 Адрес: 194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2
 Телефон: (812) 702-63-45
 E-mail: m.v.nikiforov@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0839-0755>

Никифоров М.В.^{1, 2}, Плешков А.С.^{1, 2}, Корнев В.И.^{1, 2}, Мачс В.М.¹, Шушакова О.В.¹, Орлова О.С.^{2, 3}, Зиновьев Г.В.^{2, 4}, Дроздовская Д.А.^{2, 5}, Анохина Е.М.^{2, 6}

Нутритивная поддержка в комплексной терапии плоскоклеточной карциномы кожи при врожденном буллезном эпидермолизе

Nutritional support in the comprehensive management of cutaneous squamous cell carcinoma in congenital epidermolysis bullosa

Nikiforov M.V.^{1, 2}, Pleshkov A.S.^{1, 2}, Kornev V.I.^{1, 2}, Machs V.M.¹, Shushakova O.V.¹, Orlova O.S.^{2, 3}, Zinovev G.V.^{2, 4}, Drozdovskaya D.A.^{2, 5}, Anokhina E.M.^{2, 6}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, 194044, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Благотворительный фонд «БЭЛА. Дети-бабочки», 105062, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения Клиническая больница Святителя Луки, 194044, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

¹ Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters, 194044, Saint Petersburg, Russian Federation

² Charitable Foundation "BELA. Butterfly Children", 105062, Moscow, Russian Federation

³ National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, Moscow, Russian Federation

⁴ National Medical Research Centre of Oncology named after N.N. Petrov, Ministry of Health of the Russian Federation, 197758, Saint Petersburg, Russian Federation

⁵ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, Saint Petersburg, Russian Federation

⁶ St. Luke's Clinical Hospital, 194044, Saint Petersburg, Russian Federation

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – редкое генетически гетерогенное заболевание, характеризующееся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках. Наиболее тяжелые осложнения, включая плоскоклеточную карциному кожи (ПМК) и поражения желудочно-кишечного тракта (стриктуры пищевода, мальабсорбция), характерны для дистрофической формы ВБЭ. Эти состояния приводят к белково-энергетической недостаточности, ухудшая прогноз и качество жизни пациентов.

Цель исследования – представить клинический случай реализации нутритивной поддержки у пациента с дистрофической формой ВБЭ, осложненной ПМК.

Материал и методы. С 2015 по 2025 г. в ожоговом отделении ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никитина МЧС России наблюдались 79 пациентов с ВБЭ (возраст 18–74 года, средний – $29,4 \pm 11,1$ года), что составляет 62,6% зарегистрированных в Российской Федерации случаев. У 14 (17,7%) пациентов диагностирована ПМК. В статье представлен клинический случай, демонстрирующий влияние нутритивной поддержки на состояние взрослого пациента с дистрофическим ВБЭ и ПМК.

Результаты. Показано, что своевременная коррекция нутритивного дефицита способствует улучшению заживления ран и общего состояния, снижению кatabолической нагрузки, оптимизации подготовки к противоопухолевой терапии.

Заключение. Результаты подчеркивают необходимость раннего включения нутритивной поддержки в мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с ВБЭ и онкологическими осложнениями.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз; плоскоклеточная карцинома кожи; нутритивная поддержка; белково-энергетическая недостаточность; энтеральное питание

Congenital epidermolysis bullosa (EB) is a rare genetically heterogeneous disorder characterized by blistering and erosions of the skin and mucous membranes. The dystrophic form of EB is particularly associated with severe complications including cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) and gastrointestinal tract involvement (esophageal strictures, malabsorption). These conditions frequently lead to protein-energy malnutrition, significantly worsening patient prognosis and quality of life.

The purpose of the study was to present a clinical case of nutritional support implementation in a patient with dystrophic EB complicated by cSCC.

Material and methods. From 2015 to 2025, 79 EB patients (age range 18–74 years, mean age 29.4 ± 11.1 years) were monitored at the Burn Department of the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia. This cohort represented 62.6% of all registered EB cases in the Russian Federation. cSCC was diagnosed in 14 (17.7%) patients. We present a clinical case demonstrating the impact of nutritional support in an adult patient with dystrophic EB and cSCC.

Results. Timely nutritional intervention was shown to enhance wound healing and overall clinical status, reduce catabolic stress, optimize preparation for antitumor therapy.

Conclusion. Our findings emphasize the critical importance of early nutritional support implementation within a multidisciplinary management approach for EB patients with oncological complications. The study demonstrates that appropriate nutritional intervention can significantly improve clinical outcomes in this challenging patient population.

Keywords: epidermolysis bullosa; squamous cell carcinoma; nutritional support; protein-energy malnutrition; enteral nutrition

Финансирование. Исследование имело спонсорскую поддержку со стороны благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки», Москва, Россия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция, дизайн исследования – все авторы; сбор и статистическая обработка данных, написание текста – Никитин М.В.; редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Никитин М.В., Плешков А.С., Корнев В.И., Мачс В.М., Шушакова О.В., Орлова О.С., Зиновьев Г.В., Дроздовская Д.А., Анохина Е.М. Нутритивная поддержка в комплексной терапии плоскоклеточной карциномы кожи при врожденном буллезном эпидермолизе // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 139–150. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-139-150>

Статья поступила в редакцию 27.05.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Funding. The study was funded by “BELA. Butterfly Children” Charity Foundation, Moscow, Russia.

Conflict of interest. The study was funded by “BELA. Butterfly Children” Charity Foundation, Moscow, Russia.

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

For citation: Nikiforov M.V., Pleshkov A.S., Kornev V.I., Machs V.M., Shushakova O.V., Orlova O.S., Zinovev G.V., Drozdovskaya D.A., Anokhina E.M. Nutritional support in the comprehensive management of cutaneous squamous cell carcinoma in congenital epidermolysis bullosa. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 139–50. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-139-150> (in Russian)

Received 27.05.2025. **Accepted** 15.09.2025

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – редкая генетически гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся нарушением целостности кожи и слизистых оболочек с образованием пузырей и эрозий даже при минимальной механической травме [1]. В основе патогенеза лежат мутации более чем в 20 генах, кодирующих белки дермо-эпидермального соединения, что приводит к дефектам адгезии кератиноцитов или фибробластов [1, 2]. Согласно современной классификации выделяют 4 основных типа ВБЭ: простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлера, различающиеся по уровню образования пузырей и типу наследования [1]. По данным различных источников, буллезный эпидермолиз встречается в среднем у 1 из 100 тыс. человек [3].

Клиническая картина ВБЭ варьирует от ограниченных кожных поражений до системных проявлений с вовлечением слизистых желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочеполовой системы и органов зрения [1, 4]. Наиболее тяжелое течение характерно для дистрофической формы ВБЭ, при которой наблюдаются рубцовые изменения кожи и слизистых (в 100% случаев), стриктуры пищевода (50–80%), микростомия, анкилоглоссия, поражения роговицы и деформации конечностей [4–6]. Особую опасность представляет высокий риск развития плоскоклеточного рака кожи, достигающий 80% к 40 годам при рецессивном дистрофическом ВБЭ [7–9]. Плоскоклеточная карцинома кожи (ПКК) у пациентов с ВБЭ характеризуется более агрессивным течением, чем у пациентов в общей популяции. Это выражается в более ранней манифестации опухоли, множественности характера поражения и раннем метастазировании [10, 11].

Важнейшей проблемой при ВБЭ является нутритивная недостаточность, обусловленная механическими факторами (дисфагия, болевой синдром при приеме пищи, распространенное поражение зубов); метаболическими нарушениями (хронический катаболизм, мальабсорбция); воспалительными изменениями ЖКТ (повышенная проницаемость кишечника, хроническое воспаление) [12–14]. Несмотря на наличие международных рекомендаций по ведению пациентов с буллезным эпидермолизом (DEBRA International), вопросы нутритивной поддержки при развитии онкологических осложнений остаются недостаточно изученными, что отмечено в систематическом обзоре L. Haynes (2010) и в последующих работах [5, 15, 16]. В частности, требуют решения проблемы оптимизации пищевого статуса перед противоопухолевым лечением, коррекции белково-энергетической недостаточности на фоне терапии и профилактики кахексии.

С 2015 по 2025 г. в Центре буллезного эпидермолиза, организованного на базе ожогового отделения ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, наблюдались 79 пациентов с ВБЭ (возраст 18–74 года, средний – $29,4 \pm 11,1$ года), что составляет 62,6% зарегистрированных в Российской Федерации случаев. У 14 (17,7%) пациентов диагностирована ПКК.

Цель исследования – представить клинический случай реализации различных методов нутритивной поддержки у пациента с дистрофической формой ВБЭ, осложненной ПКК.

Клинический случай

Пациентка С., 36 лет, с рецессивным дистрофическим ВБЭ (генерализованный тяжелый подтип с мутацией в гене *COL7*), диагностированным на 2-й день после рождения. В связи с врожденным заболеванием пациентка неоднократно проходила обследования и лечение в медицинских учреждениях городов Рыбинска, Ярославля, Москвы и Обнинска. Основным внекожным проявлением в детском возрасте было нарушение глотания. С 4-летнего возраста у пациентки сформировались контрактуры на обеих кистях, что затрудняло прием пищи. В возрасте 8 и 17 лет были проведены операции по разделению псевдосиндактилии на обеих кистях с удовлетворительным результатом. После операций пациентка использовала лонгеты в течение года в рамках профилактических мероприятий. В 2015 г. в связи с распространенной деструкцией зубов было выполнено тотальное удаление оставшихся 17–27, 37–48 зубов. На момент обращения отмечалось значительное повреждение кожных покровов (площадь ран составляла около 15% поверхности тела). Уход за ранами осуществляла самостоятельно с помощью членов семьи.

В 2017 г. в области хронических раневых поверхностей на правой стопе и левой голени была выполнена биопсия, в результате которой впервые диагностирован плоскоклеточный рак. В июне 2017 г. в областном онкодиспансере выполнено иссечение ран с пластикой полнослойными трансплантатами, взятыми с бедер. На правой стопе признаков рецидива не наблюдалось. Однако на левой голени и в другой локализации на правой стопе в декабре 2017 г. был заподозрен рецидив, который был гистологически подтвержден в мае 2018 г. С лета 2018 г. пациентка отмечала увеличение лимфоузлов в области левого бедра и паховой складки. В течение 2018 г. произошла значительная потеря массы тела с 50 до 40 кг на фоне рецидивирующей дисфагии. Комплексное обследование не проводилось, пациентку оставили под динамическим наблюдением, которое фактически не осуществлялось (рис. 1).

В декабре 2018 г. пациентка впервые госпитализирована в ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России для проведения комплексного обследования и определения тактики ведения в отношении диагностированного злокачественного новообразования кожных покровов. Учитывая сложность основного заболевания и наличие внекожных осложнений, лечебный процесс планировался с участием мультидисциплинарной команды специалистов, включая дерматолога, хирурга, онколога, химиотерапевта, гастроэнтеролога, диетолога, анестезиолога, медицинского психолога и эндоскописта.



Рис. 1. Развитие плоскоклеточной карциномы кожи у пациентки

Fig. 1. Development of cutaneous squamous cell carcinoma in a patient

При первичном объективном осмотре у пациентки наблюдалось генерализованное поражение кожного покрова, характерное для рецессивного дистрофического ВБЭ с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях конечностей и дорсальной поверхности туловища. Кожный процесс проявлялся полиморфными изменениями, включая множественные геморрагические пузыри диаметром 1–2 см, обширные эрозии площадью до 8×10 см с участками грануляционной ткани, частично прикрытыми корками (рис. 2). Хронические изменения были представлены атрофическими рубцами, очагами гиперкератоза ладонно-подошвенной локализации и выраженной дисхромией с чередованием участков лейкодермы и гиперпигментации. Общая площадь поражения кожного покрова составляла до 20%. Особенно выраженные изменения отмечались в области конечностей. На кистях наблюдалась тотальная псевдосиндактилия IIIa степени по Glicenstein со сращением пальцев до уровня средних фаланг, сопровождающаяся подвывихами в пястно-фаланговых суставах (рентгенологически подтвержденными) и полной анонихией. Поражение стоп характеризовалось асимметричным сращением пальцев (более выраженным слева), сглаженностью сводов с формированием плосковальгусной деформации и наличием трофических язв подошвенной поверхности. Сопутствующие изменения включали выраженную регионарную лимфаденопатию с увеличением паховых лимфатических узлов слева до 5 см без признаков абсцедирования или распада по данным ультразвукового исследования, а также характерные поражения слизистых оболочек в виде умеренной микростомии, тяжелой анкилоглоссии и полной адентии. Представленная клиническая картина отражает типичные патофизиологические механизмы заболевания, включающие нарушение дермо-эпидермальной адгезии вследствие дефицита коллагена VII типа, хронический воспалительный процесс, а также прогрессирующий фиброз.

На коже левой голени в области средней трети передней и медиальной поверхностей наблюдался обширный

циркулярный язвенный дефект размером 15×12 см, муфтообразно охватывающий конечность. Патологическое образование характеризовалось наличием неравномерных участков грануляционной ткани, обильными фибриновыми наложениями, признаками хронического воспаления по периферии, отсутствием эпителизации по краям раны (рис. 3). Гистологическое исследование подтвердило наличие плоскоклеточного рака с инвазией до сетчатого слоя дермы и жировой клетчатки.

При первичной госпитализации у пациентки наблюдался комплекс выраженных клинко-метаболических нарушений, свидетельствующих о тяжелой белково-энергетической недостаточности (по критериям ESPEN) [17]. Доминирующими проявлениями служили выраженная вторичная кахексия и саркопения с критическим снижением индекса массы тела (ИМТ 13,8 кг/м²), отсутствие подкожно-жировой клетчатки (по данным калиперометрии) и значительное уменьшение мышечной массы (окружность плеча <15 см). Биохимические исследования выявили глубокие нарушения белкового обмена со снижением висцерального пула белка (общий белок сыворотки крови – 59 г/л, альбумин – 17,5 г/л). Одновременно регистрировались выраженные микронутриентные дефициты: дефицит витамина D (концентрация 25(OH)D – 26,91 нмоль/л) и тяжелая железодефицитная анемия (Hb – 75 г/л, сывороточное железо – 3,2 мкмоль/л), резистентная к пероральной ферротерапии. Особое клиническое значение имели: обширный раневой процесс (площадь поражения >15% площади тела), осложненный хроническим системным воспалением [концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови – 83,2 г/л]; рецидивирующая дисфагия вследствие рубцового стеноза пищевода и дисфагии III степени, что существенно ограничивало возможности энтерального питания (ЭП). Данный комплекс нарушений отражал тяжелую степень нутритивной недостаточности при ВБЭ и требовал незамедлительного начала адекватной нутритивной поддержки согласно протоколам ESPEN для пациентов с хроническими раневыми процессами. Сочетанное воздей-



Рис. 2. Характерные патологические изменения кожных покровов у пациентки с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза

Fig. 2. Characteristic pathological skin changes in a patient with dystrophic epidermolysis bullosa

вие хронического катаболизма, мальабсорбции и ограниченного перорального приема нутриентов создавало порочный круг прогрессирующего истощения.

Рентгеноскопия пищевода с контрастированием выявила комплекс структурных изменений, характерных для рубцового стеноза на фоне ВБЭ. В верхней трети пищевода на уровне $C_{IV}-C_{VI}$ позвонков обнаружена четковидная деформация просвета с неравномерными контурами и наличием престенотического расширения до $2,0 \times 2,5 \times 2,0$ см по передней стенке, без признаков активного воспалительного процесса (отека или гиперваскуляризации слизистой). Дистальнее, начиная с уровня C_{VI} , отмечалось прогрессирующее сужение просвета пищевода с критическим уменьшением диаметра до 0,2 см в наиболее выраженном участке, чередующееся с зонами умеренного расширения (до 0,9 см). На этом сегменте наблюдалось выраженное нарушение анатомического хода пищевода с S-образной деформацией и снижением перистальтической активности. Начиная с уровня $C_{VII}-T_I$ и в нижележащих отделах просвет пищевода сохранял нормальные анатомические параметры (диаметр 1,8–2,0 см) с восстановлением перистальтики (рис. 4).

В январе 2019 г. пациентке была начата таргетная терапия цетуксимабом: начальная доза 400 мг/м^2 поверхности тела (первая инфузия) в виде 120-минутной инфузии и далее в дозе 250 мг/м^2 в виде 60-минутной инфу-



Рис. 3. Местно-распространенная плоскоклеточная карцинома кожи левой голени у пациентки с рецессивным дистрофическим врожденным буллезным эпидермолизом

Fig. 3. Locally advanced squamous cell carcinoma of the left lower leg in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa

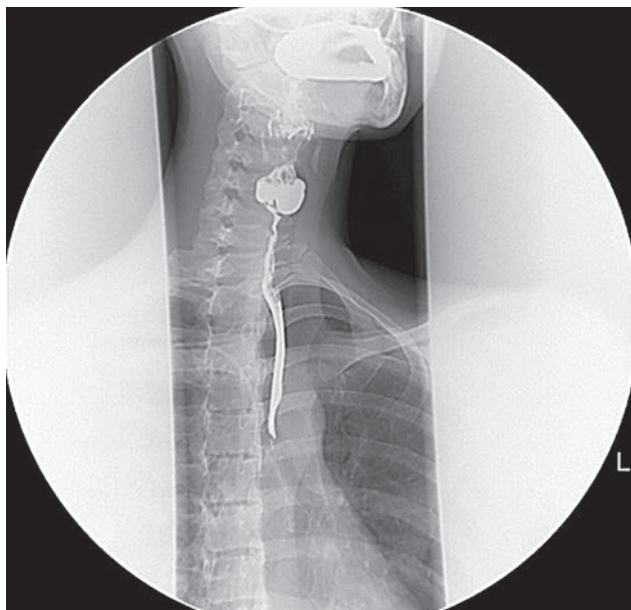


Рис. 4. Рентгеноскопия пищевода с контрастированием

Fig. 4. Contrast-enhanced esophageal fluoroscopy

зии. Первоначальное введение препарата осуществляли через установленный в правую подключичную вену трехпросветный центральный венозный катетер, что было обусловлено необходимостью одновременного проведения комплексного лечения, включающего парентеральное питание (ПП; в связи с тяжелой белково-энергетической недостаточностью при ИМТ 13,8 кг/м²), гемотрансфузионную терапию (при уровне гемоглобина <80 г/л) и симптоматическое лечение. После 5 мес терапии, учитывая потребность в длительном венозном доступе и высокий риск инфекционных осложнений, было принято решение об имплантации порт-системы. Переход на порт-систему позволил обеспечить стабильный венозный доступ для проведения циклов таргетной терапии.

План и реализация нутритивной поддержки

Согласно Европейским клиническим рекомендациям нутритивная поддержка онкологических больных, проходящих мультимодальную терапию, должна быть начата как можно раньше [18, 19]. После комплексного обследования пациентки был разработан многоэтапный план нутритивной поддержки, адаптированный как для стационарного, так и для амбулаторного лечения. Основные цели включали восстановление проходимости пищевода и коррекцию дисфагии для обеспечения адекватного перорального питания, а также подготовку пищевого статуса к предстоящему противоопухолевому лечению, включающему химиотерапию и хирургическое вмешательство. Для реализации поставленных задач была применена комбинированная стратегия нутритивной поддержки с использованием специализированных смесей для ЭП, сбалансированных по составу макро- и микронутриентов. Основной

акцент делался на ускорение процессов эпителизации эрозивно-язвенных поражений, компенсацию потерь макро- и микронутриентов через обширные раневые поверхности, укрепление иммунологического статуса, нормализацию моторно-эвакуаторной функции кишечника. Особые сложности в организации питания были обусловлены полиорганным характером патологии, включающим хронический системный воспалительный процесс, повышенную склонность к инфекционным осложнениям, постоянные потери белка и жидкости через раневые поверхности, нарушение всасывательной функции кишечника. Эти факторы требовали тщательного мониторинга пищевого статуса и индивидуального подбора состава специализированных смесей для ЭП с учетом динамики клинического состояния и биохимических показателей. Для объективной оценки эффективности нутритивной поддержки использовались регулярные антропометрические измерения, биохимический мониторинг и контроль раневого процесса.

Расчет энергетических и белковых потребностей

Для определения суточных потребностей пациентки в макронутриентах и энергии был применен комплексный расчетный метод. Уровень основного обмена (REE) был определен расчетным методом по формуле Харриса–Бенедикта [20] с учетом антропометрических показателей (рост 165 см, текущая масса тела 38 кг) и возраста (32 года). Полученное значение составило 1166 ккал/сут. Учитывая наличие обширного раневого процесса (площадь поражения 15%) и хронического воспаления (С-реактивный белок – 83,2 мг/л), к базовому метаболизму были применены повышающие коэффициенты, аналогичные используемым при ожоговой болезни: фактор метаболического стресса: $\times 1,5$, коэффициент физической активности: $\times 1,3$. Энергозатраты, связанные с активностью (АЕЕ), составили 2273 ккал/сут. Белковую потребность рассчитывали из нормы 2 г на 1 кг идеальной массы тела (при расчетной идеальной массе 52 кг), что составило 104 г белка в сутки. Данный показатель учитывал повышенный катаболизм при хронических ранах, необходимость поддержания положительного азотистого баланса, потребности репаративных процессов. Особое внимание уделялось коррекции водно-электролитного баланса, учитывая значительные потери жидкости через раневую поверхность. Расчетный объем инфузионной терапии составлял 35 мл/кг в сутки с обязательным мониторингом диуреза и электролитов сыворотки крови.

У пациентки наблюдались выраженные нарушения глотания различной степени тяжести – от легкой дисфагии до полной невозможности приема пищи. В связи с этим неоднократно проводились эндоскопические баллонные дилатации пищевода (рис. 5). Хотя результаты процедур были удовлетворительными, достигаемое улучшение проходимости пищевода носило временный характер. Кратковременность эффекта дилатаций потребовала разработки альтернативных подходов к организации нутритивной поддержки.

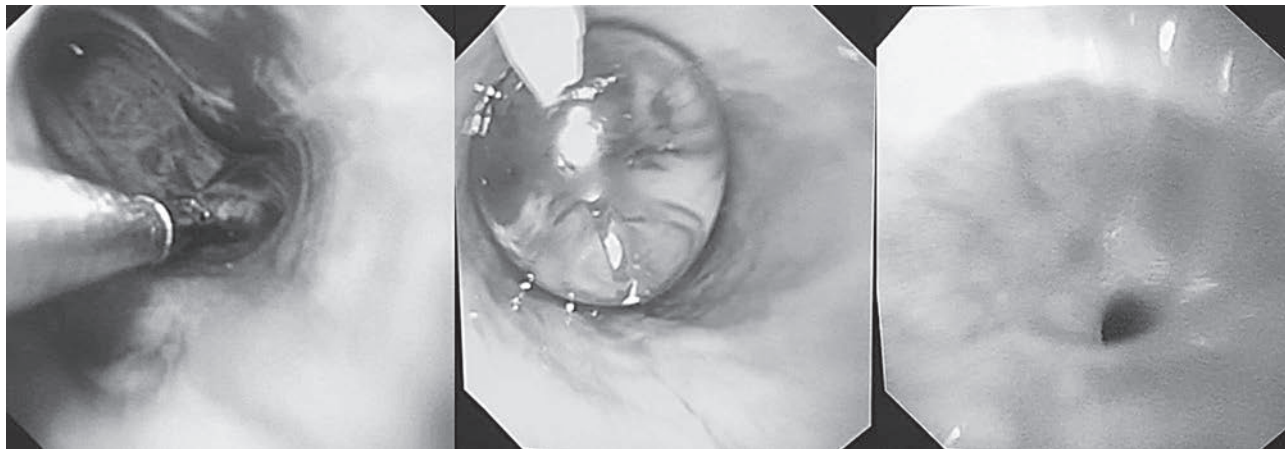


Рис. 5. Эндоскопическая баллонная дилатация стриктуры верхней трети пищевода

Fig. 5. Endoscopic balloon dilation of a stricture in the upper third of the esophagus

Наличие имплантированной венозной порт-системы обеспечило возможность проведения полноценного ПП в периоды выраженной рецидивирующей дисфагии, когда энтеральный путь введения пищевых веществ становился недостаточно эффективным. Применение ПП демонстрировало выраженный клинический эффект, проявляющийся в быстрой стабилизации общего состояния пациентки и сокращении сроков подготовки к очередным этапам противоопухолевой терапии. Особое значение ПП приобретало в начале каждого курса госпитализации, поскольку пациентка регулярно поступала в состоянии выраженной белково-энергетической недостаточности, требующей коррекции перед проведением запланированных лечебных мероприятий. В связи с особенностями основного заболевания (хронические потери белка через раневые поверхности, повышенные метаболические потребности) и сопутствующей онкопатологией, в клинической практике отдавалось предпочтение трехкомпонентным (аминокислоты + глюкоза + жировая эмульсия) контейнерам для ПП. Данный выбор был обусловлен возможностью точного расчета и индивидуального подбора дозировок макронутриентов, удобством применения в условиях стационара и при амбулаторном наблюдении, сбалансированным составом, обеспечивающим покрытие повышенных энергетических и пластических потребностей. Регулярное применение ПП в составе комплексной нутритивной поддержки позволило достичь устойчивой положительной динамики пищевого статуса и создать оптимальные условия для проведения специфического противоопухолевого лечения.

Во время очередной этапной госпитализации у пациентки была диагностирована декомпенсация стриктуры пищевода с развитием дисфагии IV степени. В связи с этим пациентка была переведена на полное ПП. Учитывая комплекс патологических факторов, было принято клиническое решение о необходимости выполнения гастростомии для обеспечения долгосрочной нутритивной поддержки. Ключевыми показаниями к оперативному вмешательству послужили:

- выраженные исходные признаки хронической белково-энергетической недостаточности (ИМТ = 13,8 кг/м², гипоальбуминемия 17,5 г/л), требующие постоянного и контролируемого пути введения пищевых веществ;
- рецидивирующий характер дисфагии (III–IV степень) с частыми эпизодами рубцового стенозирования пищевода, подтвержденного повторными эндоскопическими исследованиями, при которых эффект от баллонных дилатаций сохранялся не более 3–4 нед;
- абсолютные противопоказания к использованию назогастрального зонда в связи с высоким риском повреждения слизистой оболочки пищевода).

Принятое решение основывалось на мультидисциплинарном консилиуме с участием гастроэнтеролога (специалиста по клиническому питанию), хирурга, онколога и дерматолога, где было установлено, что гастростомия представляет собой оптимальный метод долгосрочного ЭП в данном клиническом случае. Особое внимание при подготовке к вмешательству уделялось коррекции пищевого статуса (предоперационное ПП в течение 7 дней) и профилактике возможных осложнений (антибиотикопрофилактика, индивидуальный подбор места установки гастростомы с учетом особенностей кожных покровов). 22.11.2019 была выполнена гастростомия по Кадеру с последующей ретроградной баллонной дилатацией декомпенсированной стриктуры устья пищевода (рис. 6).

Установка гастростомической трубки обеспечила 2 принципиальных преимущества в лечении пациентки. Во-первых, сохранение физиологического энтерального пути введения пищевых веществ позволило поддерживать стабильный пищевой статус, полностью покрывать повышенные метаболические потребности организма, избегать осложнений, характерных для ПП, и сохранять нормальную функциональную активность кишечника. Во-вторых, наличие гастростомы создало возможность выполнения ретроградных баллонных дилатаций пищевода при повторных эпизодах дисфагии, что обеспечи-

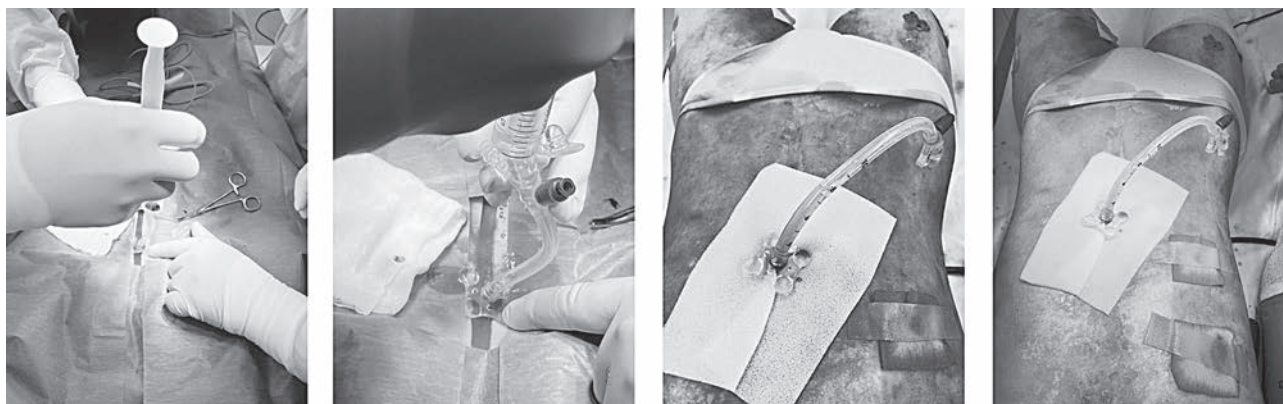


Рис. 6. Гастростомия по Кадеру

Fig. 6. Kader's gastrostomy (surgical gastrostomy using the Kader technique)

вало более безопасный доступ к суженным участкам, вызывало меньшую травматизацию слизистой оболочки по сравнению с традиционным антеградным подходом и значительно снижало психологический дискомфорт у пациентки (рис. 7). Сочетание этих 2 ключевых аспектов существенно улучшило качество оказания медицинской помощи и позволило оптимизировать лечебный процесс.

В ходе проведения противоопухолевого лечения у пациентки развился патологический перелом диафиза большеберцовой кости в области пораженной ПКК нижней конечности. После комплексного обследования и мультидисциплинарного консилиума было принято решение об ампутации бедра с пахово-бедренной лимфаденэктомией, учитывающей как онкологические принципы радикализма, так и особенности репаративных процессов при ВБЭ. Особое внимание уделялось тщательной периоперационной нутритивной поддержке, включавшей смешанное питание (ЭП и ПП). На рис. 8 представлена схема, отражающая методы нутритивной поддержки на ключевых этапах стационарного лечения.

В ходе одного из этапов противоопухолевого лечения у пациентки развился комплекс осложнений, потребовавших модификации терапевтического подхода (рис. 9). После второй инфузии цетуксимаба возникли проявления кожной токсичности II–III степени с резким увеличением площади эрозивных поражений, сопровождавшиеся выраженной дисфагией, достигшей IV степени. Данное состояние потребовало перехода на смешанное питание, сочетающее ПП и энтеральное введение смесей через гастростому. На фоне антибактериальной терапии, назначенной по поводу раневой инфекции, у пациентки развился *Clostridium difficile*-ассоциированный колит средней степени тяжести, что потребовало медикаментозной коррекции (смена системной антибактериальной терапии и проведение деконтаминации кишечника с пероральным приемом ванкомицина), а также изменения нутритивной стратегии. Были назначены олигомерные энтеральные смеси с одновременным продолжением ПП, что позволило минимизировать нагрузку на ЖКТ, обеспечить адекватное покрытие потребностей в нутриентах, создать усло-

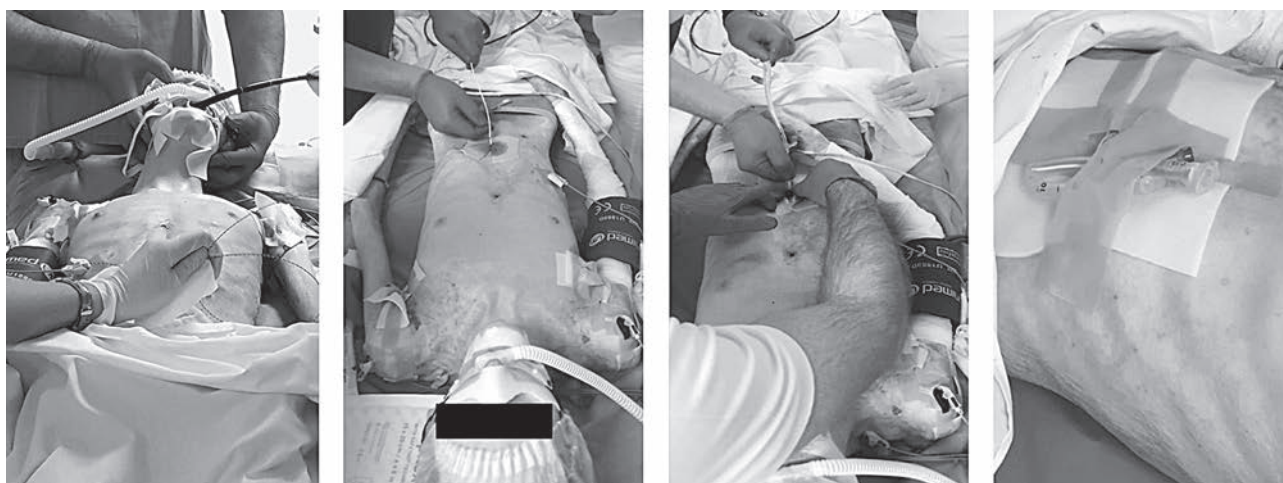


Рис. 7. Ретроградная баллонная дилатация декомпенсированной стриктуры устья пищевода

Fig. 7. Retrograde balloon dilation of a decompensated esophageal stricture



Рис. 8. Схематическое представление методов реализации нутритивной поддержки в период наблюдения

ПП – парентеральное питание; ЦВК – центральный венозный катетер; ЭП – энтеральное питание.

Fig. 8. Schematic representation of nutritional support implementation during follow-up

вия для восстановления кишечного микробиоценоза. На фоне коррекции питания отмечалась положительная динамика, проявляющаяся улучшением биохимических маркеров висцерального пула белка, регрессом

кожных проявлений, восстановлением трофики ЖКТ, стабилизацией соматического статуса. Своевременная адаптация нутритивной поддержки позволила не только купировать осложнения терапии, но и создать



Рис. 9. Схематическое представление нутритивной поддержки в период противоопухолевого лечения

Fig. 9. Schematic representation of nutritional support during antitumor therapy

условия для продолжения противоопухолевого лечения, увенчавшегося достижением длительной ремиссии, улучшением функционального состояния и качества жизни пациентки.

Заключение

Тяжелые формы ВБЭ характеризуются высоким риском развития ПМК, что существенно осложняет течение основного заболевания и усугубляет нарушения пищевого статуса. На основании проведенного наблюдения можно утверждать, что своевременная диагностика и коррекция нутритивной недостаточности являются критически важными компонентами комплексного лечения данной категории пациентов. Эффективная терапевтическая стратегия должна

включать раннее начало персонализированной нутритивной поддержки с рациональным сочетанием методов ПП и ЭП. Такой подход обеспечивает необходимые условия для проведения специфического противоопухолевого лечения, включая анти-EGFR терапию и хирургические вмешательства, а также способствует улучшению общего состояния пациентов. Особое значение имеет разработка индивидуальных схем нутритивной поддержки, учитывающих степень дисфагии, объем раневого процесса, метаболические потребности организма и динамику клинического состояния. Полученные данные подтверждают, что адекватная нутритивная коррекция является обязательным условием успешного ведения пациентов с ВБЭ, осложненным онкологическим процессом, и должна рассматриваться как неотъемлемая часть комплексной терапевтической программы.

Сведения об авторах

Никифоров Михаил Владиславович (Mikhail V. Nikiforov) – кандидат медицинских наук, врач-терапевт отдела медицинской реабилитации ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, врач-эксперт Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: m.v.nikiforov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0839-0755>

Плешков Александр Сергеевич (Alexandr S. Pleshkov) – врач-хирург ожогового отделения ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, врач-эксперт Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: pleshkov-burn@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3997-3005>

Корнев Вячеслав Иванович (Vyacheslav I. Kornev) – кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1 (сердечно-сосудистой патологии) ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, врач-эксперт Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: v.i.kornev@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5352-6466>

Мачс Виктор Модрисович (Viktor M. Machs) – заведующий эндоскопическим отделением ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: dokt2000@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0009-2648-5118>

Шушакова Оксана Викторовна (Oksana V. Shushakova) – врач-эндоскопист эндоскопического отделения ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: shushakova_ov@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-9098-3038>

Орлова Ольга Сергеевна (Olga S. Orlova) – врач-дерматовенеролог, младший научный сотрудник лаборатории патологии кожи у детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, врач-эксперт Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: orlova@deti-bela.ru

<https://orcid.org/0009-0002-6642-5776>

Зиновьев Григорий Владимирович (Grigory V. Zinovev) – кандидат медицинских наук, врач-онколог, заведующий отделением опухолей костей, мягких тканей и кожи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, врач-эксперт Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: zinovevgrigory@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1639-2443>

Дроздовская Дарья Андреевна (Daria A. Drozdovskaya) – кандидат медицинских наук, врач-онколог Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, врач-эксперт Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: drozdovskaya.darya@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7435-4616>

Анохина Екатерина Михайловна (Ekaterina M. Anokhina) – кандидат медицинских наук, врач-онколог, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, врач-эксперт Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)
E-mail: katja-anokhina@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-9787-2117

Литература

1. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A.J., Bauer E.A., Bauer J.W., Has C. et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014. Vol. 70, N 6. P. 1103–1126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.01.903>
2. Has C., Bauer J.W., Bodemer C., Bolling M.C., Bruckner-Tuderman L. et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility // *Br. J. Dermatol.* 2020. Vol. 183, N 4. P. 614–627. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.18921>
3. Baardman R., Bolling M.C. The importance of accurate epidemiological data of epidermolysis bullosa // *Br. J. Dermatol.* 2022. Vol. 186, N 5. P. 765–766. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.21295>
4. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M., Stein A., Cash S., DeLeoz J. et al. Genitourinary complications of inherited epidermolysis bullosa: experience of the national epidermolysis bullosa registry and review of the literature // *J. Urol.* 2004. Vol. 172, N 5. Pt 1. P. 2040–2044. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000143200.86683.2c>
5. Haynes L. Nutrition for children with epidermolysis bullosa // *Dermatol. Clin.* 2010. Vol. 28, N 2. P. 289–301. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2010.01.010>
6. Freeman E.B., Köglmeier J., Martinez A.E., Mellerio J.E., Haynes L., Sebire N.J. et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children // *Br. J. Dermatol.* 2008. Vol. 158, N 6. P. 1308–1314. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08507.x>
7. Bonamonte D., Filoni A., De Marco A., Lospalluti L., Nacchiero E., Ronghi V. et al. Squamous cell carcinoma in patients with inherited epidermolysis bullosa: review of current literature // *Cells.* 2022. Vol. 11, N 8. P. 1365. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11081365>
8. Montaudie H., Chiaverini C., Sbidian E., Charlesworth A., Lacour J.P. Inherited epidermolysis bullosa and squamous cell carcinoma: a systematic review of 117 cases // *Orphanet J. Rare Dis.* 2016. Vol. 11, N 1. P. 117. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0489-9>
9. Зиновьев Г.В., Дроздовская Д.А., Анохина Е.М., Сабитова А.А., Эберт М.А., Гехт М.А. и др. Рецидивирующее течение плоскоклеточного рака кожи у пациента с дистрофическим типом буллезного эпидермолиза // *Эффективная фармакотерапия.* 2023. Т. 19, № 16. С. 76–80. DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-16-76-80>
10. Filoni A., Cicco G., Cazzato G., Bosco A., Lospalluti L., Tucci M. et al. Immune dysregulation in cutaneous squamous cell carcinoma of patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a single pilot study // *Life (Basel).* 2022. Vol. 12, N 2. P. 213. DOI: <https://doi.org/10.3390/life12020213>
11. Santucci C., Alexandru M., Chen X., Mellerio J.E., Karagiannis S.N., Jacków-Malinowska J. Unravelling drivers of cutaneous squamous cell carcinoma in recessive dystrophic epidermolysis bullosa // *Hum. Immunol.* 2024. Vol. 85, N 3. Article ID 110805. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2024.110805>
12. Salera S., Tadini G., Rossetti D., Grassi F.S., Marchisio P., Agostoni C. et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: causes, assessments, requirements and management // *Clin. Nutr.* 2020. Vol. 39, N 2. P. 343–352. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.023>
13. Chen Y.F., Lu H.C., Hou P.C., Lin Y.C., Aala W.J., Onoufriadi A. et al. Plasma metabolomic profiling reflects the malnourished and chronic inflammatory state in recessive dystrophic epidermolysis bullosa // *J. Dermatol. Sci.* 2022. Vol. 107, N 2. P. 82–88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2022.07.006>
14. Togo C.C.G., Zidorio A.P.C., Gonçalves V.S.S., Hubbard L., de Carvalho K.M.B., Dutra E.S. Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review // *Qual. Life Res.* 2020. Vol. 29, N 7. P. 1731–1745. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02495-5>
15. Pope E., Lara-Corrales I., Mellerio J., Martinez A., Schultz G., Burrell R. et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012. Vol. 67, N 5. P. 904–917. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.01.016>
16. Zidorio A.P.C., Carvalho K.M.B., Dutra E.S. Assessment of nutrient intakes of children and adolescents with recessive dystrophic epidermolysis bullosa, severe subtype // *Nutr. Hosp.* 2023. Vol. 40, N 2. P. 286–294. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.04330>
17. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M.I.T.D., Gonzalez M.C., Fukushima R., Higashiguchi T. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019. Vol. 10, N 1. P. 207–217. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12383>
18. Weimann A., Braga M., Carli F., Higashiguchi T., Hübner M., Klek S. et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery // *Clin. Nutr.* 2021. Vol. 40, N 7. P. 4745–4761. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.031>
19. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelmy N., Bertz H. et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer // *Clin. Nutr.* 2021. Vol. 40, N 5. P. 2898–2913. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>
20. Луфт В.М., Афончиков В.С., Дмитриев А.В., Ерпулева Ю.В., Лапицкий А.В., Лекманов А.У. и др. Руководство по клиническому питанию: монография / под ред. В.М. Луфта. 3-е изд. Санкт-Петербург: Арт-Экспресс, 2016. 492 с. ISBN: 978-5-4391-0199-3.

References

1. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A.J., Bauer E.A., Bauer J.W., Has C., et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70 (6): 1103–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.01.903>
2. Has C., Bauer J.W., Bodemer C., Bolling M.C., Bruckner-Tuderman L., et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol.* 2020; 183 (4): 614–27. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.18921>
3. Baardman R., Bolling M.C. The importance of accurate epidemiological data of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* 2022; 186 (5): 765–6. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.21295>
4. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M., Stein A., Cash S., DeLeoz J., et al. Genitourinary complications of inherited epidermolysis bullosa: experience of the national epidermolysis bullosa registry and review of the literature. *J Urol.* 2004; 172 (5 pt 1): 2040–4. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000143200.86683.2c>
5. Haynes L. Nutrition for children with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 2010; 28 (2): 289–301. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2010.01.010>
6. Freeman E.B., Köglmeier J., Martinez A.E., Mellerio J.E., Haynes L., Sebire N.J., et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. *Br J Dermatol.* 2008; 158 (6): 1308–14. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08507.x>
7. Bonamonte D., Filoni A., De Marco A., Lospalluti L., Nacchiero E., Ronghi V., et al. Squamous cell carcinoma in patients with inherited epidermolysis bullosa: review of current literature. *Cells.* 2022; 11 (8): 1365. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11081365>
8. Montaudie H., Chiaverini C., Sbidian E., Charlesworth A., Lacour J.P. Inherited epidermolysis bullosa and squamous cell carcinoma: a systematic review of 117 cases. *Orphanet J Rare Dis.* 2016; 11 (1): 117. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0489-9>
9. Zinov'ev G.V., Drozdovskaya D.A., Anokhina E.M., Sabitova A.A., Ebert M.A., Gecht M.A., et al. Recurrent course of cutaneous squamous cell carcinoma in a patient with dystrophic epidermolysis bullosa. *Effektivnaya farmakoterapiya [Effective Pharmacotherapy].* 2023; 19 (16): 76–80. DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-16-76-80> (in Russian)
10. Filoni A., Cicco G., Cazzato G., Bosco A., Lospalluti L., Tucci M., et al. Immune dysregulation in cutaneous squamous cell carcinoma of patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a single pilot study. *Life (Basel).* 2022; 12 (2): 213. DOI: <https://doi.org/10.3390/life12020213>
11. Santucci C., Alexandru M., Chen X., Mellerio J.E., Karagiannis S.N., Jacków-Malinowska J. Unravelling drivers of cutaneous squamous cell carcinoma in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Hum Immunol.* 2024; 85 (3): 110805. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2024.110805>

12. Salera S., Tadini G., Rossetti D., Grassi F.S., Marchisio P., Agostoni C., et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: causes, assessments, requirements and management. *Clin Nutr.* 2020; 39 (2): 343–52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.023>
13. Chen Y.F., Lu H.C., Hou P.C., Lin Y.C., Aala W.J., Onoufriadis A., et al. Plasma metabolomic profiling reflects the malnourished and chronic inflammatory state in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Dermatol Sci.* 2022; 107 (2): 82–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2022.07.006>
14. Togo C.C.G., Zidorio A.P.C., Gonçalves V.S.S., Hubbard L., de Carvalho K.M.B., Dutra E.S. Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review. *Qual Life Res.* 2020; 29 (7): 1731–45. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02495-5>
15. Pope E., Lara-Corrales I., Mellerio J., Martinez A., Schultz G., Burrell R., et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67 (5): 904–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.01.016>
16. Zidorio A.P.C., Carvalho K.M.B., Dutra E.S. Assessment of nutrient intakes of children and adolescents with recessive dystrophic epidermolysis bullosa, severe subtype. *Nutr Hosp.* 2023; 40 (2): 286–94. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.04330>
17. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M.I.T.D., Gonzalez M.C., Fukushima R., Higashiguchi T., et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019; 10 (1): 207–17. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12383>
18. Weimann A., Braga M., Carli F., Higashiguchi T., Hübner M., Klek S., et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021; 40 (7): 4745–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.031>
19. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., Bertz H., et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021; 40 (5): 2898–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>
20. Luft V.M., Afonchikov V.S., Dmitriev A.V., Erpuleva Yu.V., Lapitsky A.V., Lekmanov A.U., et al. Clinical nutrition guide. Monograph. Edited by V.M. Luft. Saint Petersburg: Art-Ekspress, 2016: 492 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Тарасов Андрей Вячеславович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры организации общественного здоровья и здравоохранения Объединенного научного кластера «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»

Адрес: 236041, Российская Федерация, г. Калининград, ул. Александра Невского, д. 14

Телефон: (4012) 595-595

E-mail: drup1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5749-1216>

Тарасов А.В.¹, Рахманов Р.С.², Скоблина Н.А.³, Богомолова Е.С.²

Влияние обеспеченности организма витамином D на состояния тревоги и депрессии у студентов в различные сезоны года

The influence of vitamin D status on anxiety and depression in students in different seasons of the year

Tarasov A.V.¹, Rakhmanov R.S.², Skoblina N.A.³, Bogomolova E.S.²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», 236041, г. Калининград, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, г. Москва, Российская Федерация

¹ Immanuel Kant Baltic Federal University, 236041, Kaliningrad, Russian Federation

² Volga Region Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 603950, Nizhny Novgorod, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 117513, Moscow, Russian Federation

Учеба и образ жизни студентов могут способствовать развитию стресса и депрессии. Среди их факторов риска выделяют также дефицит микронутриентов.

Цель работы – оценка влияния обеспеченности организма витамином D на состояния тревоги и депрессии у студентов по сезонам года.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Рахманов Р.С.; сбор и обработка материала – Тарасов А.В.; написание текста – Рахманов Р.С., Тарасов А.В., Богомолова Е.С.; редактирование – Скоблина Н.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Тарасов А.В., Рахманов Р.С., Скоблина Н.А., Богомолова Е.С. Влияние обеспеченности организма витамином D на состояния тревоги и депрессии у студентов в различные сезоны года // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 151–158. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-151-158>

Статья поступила в редакцию 02.07.2025. **Принята в печать** 15.09.2025.

Funding. The research has no sponsorship.

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

Contribution. Study concept and design – Rakhmanov R.S.; data collection and processing – Tarasov A.V.; text writing – Rakhmanov R.S., Tarasov A.V., Bogomolova E.S.; editing – Skoblina N.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Tarasov A.V., Rakhmanov R.S., Skoblina N.A., Bogomolova E.S. The influence of vitamin D status on anxiety and depression in students in different seasons of the year. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 151–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-151-158> (in Russian)

Received 02.07.2025. **Accepted** 15.09.2025

Материал и методы. В начале (сентябрь–октябрь, $n=100$, из них 64 девушки и 36 юношей) и конце учебного года (апрель–май, $n=94$, из них 70 девушек и 24 юноши) обследовали студентов I–V курсов. Проводили тестирование с использованием анкеты «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (HADS): при сумме до 7 баллов регистрировали отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии (состояние нормы), 8–10 баллов – субклинически, ≥ 11 баллов – клинически выраженную тревогу, депрессию. В плазме крови определяли концентрацию 25(OH)D с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. Тревога и депрессия у студентов регистрировались осенью соответственно у 25,0 и 11,0%, весной – у 50,0 и 29,8%. Весной увеличивалась доля клинической формы тревоги (с $6,0 \pm 2,5$ до $25,5 \pm 4,5\%$, $p=0,001$) и субклинической депрессии (с $9,0 \pm 3,0$ до $24,5 \pm 4,3\%$, $p=0,001$). Концентрация в крови 25(OH)D весной была ниже в 1,9 раза, чем осенью ($10,16$ [8,02; 13,85] против $19,16$ [16,41; 22,90] нг/мл, $p<0,001$) без различий в группах мужского и женского пола; в 9,6 раза увеличивалась доля лиц с выраженным дефицитом, в 4,9 раза снижалась с недостаточностью. Доля студентов мужского и женского пола с выраженным дефицитом весной нарастала соответственно с $8,4 \pm 3,5$ до $54,2 \pm 6,7\%$ и с $3,1 \pm 1,8$ до $45,7 \pm 7,4\%$ ($p<0,001$); с недостаточностью снижалась с $33,3 \pm 8,1$ до $8,4 \pm 4,5\%$ и с $37,5 \pm 7,9$ до $7,1 \pm 3,6\%$ ($p<0,05$). Сезонное нарастание силы связи со слабой и очень слабой до средней между тревожной и депрессией и концентрацией в крови 25(OH)D при статистически значимых коэффициентах корреляции от $-0,39$ до $-0,56$ и от $-0,22$ до $-0,52$ свидетельствует о роли обеспеченности организма витамином D в их возникновении.

Заключение. Исследование показывает необходимость биохимического скрининга для выявления лиц с недостаточностью витамина D и ее компенсации с началом учебного года.

Ключевые слова: студенты; тревога; депрессия; витамин D; осенний и весенний периоды

The academic demands and lifestyle of university students contribute to the development of stress, anxiety, and depression, with micronutrient deficiencies, including vitamin D insufficiency, among the contributing risk factors.

The aim of the research was to evaluate the impact of vitamin D status on anxiety and depression in students by season.

Material and methods. A study was conducted in September–October ($n=100$, including 64 girls and 36 boys) and April–May ($n=94$, including 70 girls and 24 boys) among students of 1st–5th years. Anxiety and depression were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), with scores ≤ 7 indicating no clinically significant symptoms, 8–10 – subclinical symptoms, and ≥ 11 – clinically significant symptoms. Plasma 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels were measured using ELISA.

Results. Anxiety and depression were recorded in 25.0 and 11.0% of students in autumn, increasing to 50.0 and 29.8% in spring, respectively. In spring, the prevalence of clinically significant anxiety (from 6.0 ± 2.5 to $25.5 \pm 4.5\%$, $p=0.001$) and subclinical depression (from 9.0 ± 3.0 to $24.5 \pm 4.3\%$, $p=0.001$) rose. Median 25(OH)D level was 1.9-fold lower in spring than in autumn (10.16 [8.02; 13.85] vs 19.16 [16.41; 22.90] ng/ml, $p<0.001$) with no significant gender differences. The prevalence of severe deficiency increased 9.6-fold in spring, while insufficiency decreased 4.9-fold. In spring, the proportion of students with severe vitamin D deficiency increased from 8.4 ± 3.5 to $54.2 \pm 6.7\%$ among males and from 3.1 ± 1.8 to $45.7 \pm 7.4\%$ among females, while the prevalence of insufficiency decreased from 33.3 ± 8.1 to $8.4 \pm 4.5\%$ and from 37.5 ± 7.9 to $7.1 \pm 3.6\%$, respectively. The correlation between vitamin D status and anxiety scores increased from weak to moderate ($r = -0.39$ to -0.56), and between vitamin D status and depression scores from very weak to moderate ($r = -0.22$ to -0.52); all correlations were statistically significant, supporting the role of vitamin D status in the development of these conditions.

Conclusion. These findings support the implementation of biochemical screening to identify students with low vitamin D status and the initiation of supplementation at the beginning of the academic year.

Keywords: students; anxiety and depression; vitamin D; autumn, spring

Известно, что фактором риска развития тревожности и депрессии является дефицит микронутриентов [1]. Среди них витамин D [2], который играет важную роль в формировании тревожно-депрессивных расстройств [3].

К наиболее значимым стрессогенным факторам профессиональной деятельности и образа жизни студен-

тов относятся [4] низкая физическая активность [5], высокий уровень психоэмоционального напряжения во время сдачи сессий [6], нерациональное и нерегулярное питание [7], факторы социальной [8] и физиологической адаптации при переезде в целях учебы [9] и др. По данным литературы, имеется связь между регистра-

Таблица 1. Показатели тестирования на наличие тревоги, депрессии у студентов по сезонам года, баллы (*Me* [Q25; Q75])**Table 1.** HADS scores for anxiety and depression among students by season (points) (*Me* [Q25; Q75])

Вид тестирования <i>Type of testing</i>	Сезон года / <i>Season of the year</i>		<i>p</i>
	осенний / <i>autumn</i>	весенний / <i>spring</i>	
Тревога / <i>Anxiety</i>	5,0 [3,0; 7,5]	7,5 [5,0; 11,0]	<0,001
Без признаков / <i>No signs</i>	4,0 [2,0; 6,0]	5,0 [3,0; 5,0]	0,183
С признаками / <i>With signs</i>	9,0 [8,0; 10,0]	11,0 [10,0; 12,0]	0,006
Субклиническая форма / <i>Subclinical form</i>	9,0 [8,0; 9,0]	10,0 [9,0; 10,0]	0,050
Клиническая форма / <i>Clinical form</i>	12,0 [12,0; 13,0]	12,0 [11,5; 13,0]	0,896
Депрессия / <i>Depression</i>	3,0 [1,0; 5,0]	5,5 [2,0; 8,0]	<0,001
Без признаков / <i>No signs</i>	2,0 [1,0; 4,0]	3,0 [2,0; 6,0]	0,042
С признаками / <i>With signs</i>	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 10,0]	0,731
Субклиническая форма / <i>Subclinical form</i>	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 9,0]	0,614
Клиническая форма / <i>Clinical form</i>	<i>n=2</i> (11 и 13 баллов / <i>11 and 13 points</i>)	12,0 [11,5; 12,0]	–

цией депрессий и напряженностью обучения в учебном году. Так, в начале года после каникулярного отдыха, домашнего питания, повышающих стрессоустойчивость, при меньшей учебной нагрузке риск развития депрессии менее значителен, чем в конце года. Весенний период характеризуется предыдущим напряженным учебным трудом, подготовкой к сессии, что вызывает психоэмоциональное напряжение [10].

Устойчивость к влиянию на организм комплекса факторов студенческой образовательно-бытовой жизни может быть связана с обеспеченностью организма витамином D. В связи с этим мониторинг обеспеченности организма витамином D в данной социально-демографической группе является актуальной научной задачей [11].

Цель работы – оценка влияния обеспеченности организма витамином D на состояния тревоги и депрессии у студентов по сезонам года.

Материал и методы

Когортное исследование проведено в Калининграде (54°43' с. ш. 20°30' в. д.) с добровольным информированным привлечением студентов I–V курсов (*n*=194) ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта». Обследовали лиц I–II групп здоровья женского (*n*=134) или мужского пола

(*n*=60). Наблюдение среди различных групп студентов ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» проводили дважды: после летних каникул (сентябрь–октябрь, *n*=100, из них 64 девушки и 36 юношей) и в конце учебного года (апрель–май, *n*=94, из них 70 девушек и 24 юноши).

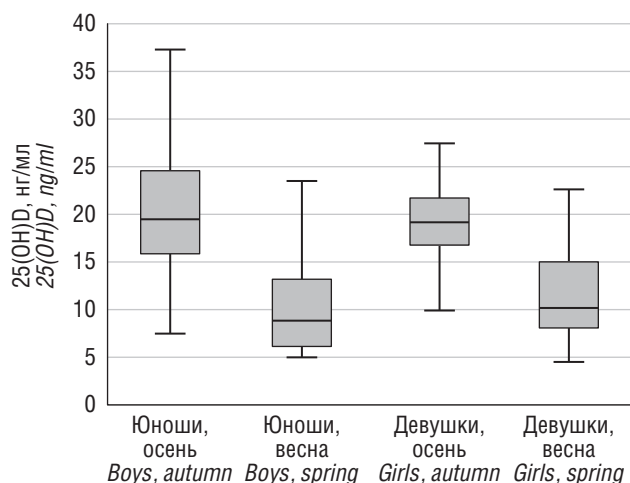
Для выявления признаков тревожно-депрессивных состояний проводили тестирование студентов с использованием анкеты «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (HADS): при сумме до 7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии (состояние нормы), 8–10 баллов – субклинически, а ≥11 баллов – клинически выраженная тревога, депрессия [12].

В это же время отбирали пробы крови для определения в плазме концентрации промежуточного продукта превращения витамина D – 25-ОН витамина D [25(OH)D] с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест-систем 25-ОН Vitamin D ELISA (Euroimmun, Германия) и микропланшетного ридера AMR-100 (ALLSHENG, Китай). Результаты ранжировали по степени: выраженный дефицит, дефицит, недостаточность, оптимальный уровень [13].

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы Statistica 10.0 (StatSoft 10.0.1011 Eneterpise [Ru]). Для определения характера распределения использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Поскольку полученные данные обследо-

Таблица 2. Долевое распределение признаков тревоги, депрессии в различные сезоны года (*P*±*σ_p*, %)**Table 2.** Proportional distribution of anxiety and depression signs by season (*P*±*σ_p*, %)

Вид тревожно-депрессивного состояния <i>Type of anxiety-depressive condition</i>	Сезон года / <i>Season of the year</i>		<i>p</i>
	осенний / <i>autumn</i>	весенний / <i>spring</i>	
Тревога / <i>Anxiety</i>	–	–	
Отсутствие / <i>No signs</i>	75,0±4,5	50,0±5,0	<0,01
Субклиническая форма / <i>Subclinical form</i>	19,0±4,1	24,5±4,3	>0,05
Клиническая форма / <i>Clinical form</i>	6,0±2,5	25,5±4,4	<0,01
Депрессия / <i>Depression</i>	–	–	
Отсутствие / <i>No signs</i>	89,0±3,2	70,2±4,6	<0,05
Субклиническая форма / <i>Subclinical form</i>	9,0±3,0	24,5±4,3	<0,01
Клиническая форма / <i>Clinical form</i>	2,0±1,4	5,3±2,2	>0,05



Концентрация 25(OH)D в плазме крови студентов в зависимости от сезона года и пола

Blood plasma 25(OH)D level in students by seasons and gender

ний как осенью, так и весной (по отдельности) имели распределение, отличное от нормального, для оценки достоверности различий зависимых и независимых величин применяли критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми различия принимали при $p \leq 0,05$. Результаты представляли в виде $P \pm \sigma_p$ (где P – процентная доля, σ_p – стандартное отклонение процентной доли) и Me [Q25; Q75], где Me – медиана, [Q25; Q75] – межквартильный интервал. Для выявления связи между

D-витаминной обеспеченностью и характеристикой тревожно-депрессивного состояния организма рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена в целом по когорте студентов, а также по сезонам года.

Результаты

Как показали результаты тестирования по сезонам года на наличие тревоги, а также депрессии, значения в баллах осенью были достоверно меньшими, чем весной, на 2,5 единицы. Среди лиц, у которых отсутствовала тревога, значения баллов по сезонам обследования не имели статистически значимых различий, а при их наличии обнаруживались.

При тестировании на депрессию сумма баллов у лиц с нормой нарастала, но при их наличии статистически значимые различия отсутствовали. Однако осенью клиническая форма депрессии была выявлена у 2 студентов, а весной – у 5 (табл. 1).

Доля лиц, у которых была выявлена тревога в весенний сезон года, была в 1,5 раза больше, чем в осенний. При этом статистически значимые различия были установлены только при клинически выраженной форме – она регистрировалась в 4,3 раза чаще. Доля лиц с признаками депрессии по сезонам года также имела статистически значимые различия. Однако они выявлялись при наличии субклинических признаков: весной доля лиц с ними была больше в 2,7 раза (табл. 2).

Таблица 3. Характеристика D-витаминной обеспеченности организма студентов по сезонам года

Table 3. Characteristics of vitamin D status in students by seasons

Группа наблюдения, пол Observation group, gender	Сезон года / Season of the year		p*
	осенний /autumn	весенний / spring	
Концентрация 25(OH)D, нг/мл (Me [Q25; Q75]) / 25(OH)D level, ng/ml (Me [Q25; Q75])			
Все студенты, в том числе: / All students, including:	19,16 [16,41; 22,90]	10,16 [8,02; 13,85]	<0,001
Структура D-витаминной обеспеченности, % (P±σ _p) / Vitamin D status distribution, % (P±σ _p)			
Выраженный дефицит (≤10,0 нг/мл) / Severe deficiency (≤10.0 ng/ml)	5,0±2,7	47,9±7,2	<0,001
Мужской / Male	8,4±3,5	54,2±6,7	<0,001
Женский / Female	3,1±1,8	45,7±7,4	<0,001
p**	>0,05	>0,05	
Дефицит (>10,0–≤20,0 нг/мл) / Deficiency (>10.0–≤20.0 ng/ml)	55,0±6,71	43,6±7,5	>0,05
Мужской / Male	47,2±7,2	37,5±7,9	>0,05
Женский / Female	59,4±6,3	45,7±7,4	>0,05
p**	>0,05	>0,05	
Недостаточность (>20,0–≤30,0 нг/мл) / Insufficiency (>20.0–≤30.0 ng/ml)	36,0±8,0	7,4±3,6	<0,001
Мужской / Male	33,3±8,1	8,4±4,5	<0,05
Женский / Female	37,5±7,9	7,1±3,6	<0,05
p**	>0,05	>0,05	
Оптимальный уровень (>30,0–≤100,0 нг/мл) / Optimal level (>30.0–≤100.0 ng/ml)	4,0±2,8	1,1±0,6	<0,001
Мужской / Male	11,1±7,4	0	–
Женский / Female	0	1,4±0,7	–

Примечание. * – статистическая значимость различий по сезонам года; ** – статистическая значимость различий по группам лиц мужского и женского пола по сезонам года.

Note. * – indicates statistically significant differences by seasons; ** – indicates statistically significant differences between male and female groups by seasons.

Таблица 4. Характеристика корреляционных связей между показателями тревоги, депрессии (баллы по шкале HADS) и концентрацией 25(OH)D в плазме крови**Table 4.** Correlations between anxiety and depression scores (HADS) and plasma 25(OH)D levels

Обеспеченность организма витамином D по сезонам года при тревоге и депрессии <i>Vitamin D status by seasons of the year for anxiety and depression</i>	<i>n</i>	Коэффициент корреляции (ρ) <i>Correlation coefficient (ρ)</i>	Сила связи <i>Strength of correlation</i>	<i>p</i>
Тревога / Anxiety				
Осень / Autumn	100	-0,39	Слабая / Weak	<0,001
Весна / Spring	94	-0,56	Средняя / Moderate	<0,001
Обеспеченность витамином D / Vitamin D status				
Недостаточность / Insufficiency	43	-0,06	Отсутствует / No correlation	0,694
Дефицит и выраженный дефицит <i>Deficiency and severe deficit</i>	146	-0,50	Заметная, обратная / Moderate, inverse	<0,001
Депрессия / Depression				
Осень / Autumn	100	-0,22	Очень слабая / Very weak	0,029
Весна / Spring	94	-0,52	Средняя / Moderate	<0,001
Обеспеченность витамином D / Vitamin D status				
Недостаточность / Insufficiency	43	-0,02	Отсутствует / No correlation	0,878
Дефицит и выраженный дефицит <i>Deficiency and severe deficit</i>	146	-0,40	Умеренная, обратная / Moderate, inverse	<0,001

У студентов в весенний сезон года концентрация в крови 25(OH)D была ниже, чем в осенний, в 1,9 раза (табл. 3). При этом ни в один оцениваемый период года статистически значимых различий в показателях 25(OH)D между группами мужского и женского пола не установлено (соответственно $p=0,208$ и $p=0,472$) (см. рисунок). Однако у лиц мужского пола уровень 25(OH)D в весенний отбор был статистически значимо ниже, чем в осенний, в 2,2 раза ($p<0,001$), а среди девушек – в 1,9 раза ($p<0,001$).

В структуре обеспеченности организма витамином D осенью у студентов преобладали недостаточность и дефицит, а весной – дефицит и выраженный дефицит. При этом значительно нарастала доля лиц с выраженным дефицитом (в 9,6 раза), в 4,9 раза снижалась с недостаточностью. Доля лиц с оптимальным уровнем в каждый сезон была незначительной, но весной она была минимальной.

Оказалось, что у студентов мужского пола доля лиц с выраженным дефицитом витамина D весной была выше в 6,5 раза по сравнению с осенним периодом, у женского пола – в 14,7 раза; с недостаточностью – соответственно меньше в 4,0 и 5,3 раза. Оптимальный уровень витамина D в мужской группе не регистрировался осенью, в женской – весной. Вместе с тем статистически значимых различий в структуре форм обеспеченности организма данным витамином у лиц разного пола не определено (см. табл. 3).

Между концентрацией 25(OH)D в плазме крови и выраженностью тревоги, а также депрессии в различные сезоны года обнаружена обратная статистически значимая корреляционная связь. При этом коэффициент корреляции весной был выше соответственно в 1,4 и 2,4 раза, а слабая (очень слабая) сила связи возросла до средней (табл. 4).

Обсуждение

Период студенчества связан с высоким риском развития стресса и депрессии [4], патогенез их развития многокомпонентен [5–9]. Развитие подобных психоэмоциональных состояний может быть связано с дефицитной обеспеченностью организма витамином D: появляется все больше доказательств того, что насыщенность организма этим витамином может быть связана с психическим здоровьем человека [15]. Установлена корреляционная связь между концентрацией витамина D в крови и выраженностью депрессии [16–18]. В частности, у лиц с уровнем витамина D в крови <20 нг/мл чаще диагностируются депрессия и тревога [19, 20]. Кроме того, показаны изменения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови в зависимости от сезона года [21, 22]. Ряд исследований указывают на повсеместную распространенность низких уровней витамина D среди подростков и студентов [23, 24].

В нашем наблюдении только осенью концентрация 25(OH)D в плазме крови превышала порог, оцениваемый как недостаточность (20 нг/мл: Q3=22,9 нг/мл). Можно полагать, что дефицит в организме витамина D приводил к формированию осенью тревоги у 25,0% студентов и у 11,0% – депрессии, что было подтверждено показателями индивидуальной оценки насыщенности организма данным витамином. Наше предположение также подтвердили данные определения корреляционных связей между уровнем 25(OH)D в крови и показателями выраженности тревоги и депрессии по шкале HADS – осенью она присутствовала, хотя и была слабой. Весной же она увеличивалась соответственно в 2,4 и 1,4 раза, приобретая среднюю силу связи. Достоверное значимое нарастание тревоги и депрессии было определено при дефиците и выраженном дефиците витамина D.

Одним из факторов, определяющих концентрацию 25(ОН)D в сыворотке крови жителей региона, является уровень инсоляции, определяемый географической широтой проживания [4], которая влияет на производимый в коже витамин D. Подобное снижение насыщенности организма витамином D было выявлено на ближайшей к району исследования территории: средняя концентрация 25(ОН)D в крови молодых людей в возрасте 15–20 лет в Польше составила 15,9 нг/мл [26], а в Литве имела выраженную сезонность, при этом медиана среди молодежи в возрасте 10–19 лет составила 47,1 нмоль/л [27]. Результаты подтверждают данные о том, что в патогенезе подобных расстройств важная роль принадлежит уменьшению количества солнечного света [28], который может определять сезонность изменений концентрации 25(ОН)D в организме [29, 30].

Был установлен и следующий интересный факт: у студентов мужского пола, хотя и без статистически значимых различий долевых значений, были более высокие показатели насыщенности организма витамином D по сравнению с таковыми у лиц женского пола. Это, вероятно, может служить предметом дальнейшего изучения. Подобные изменения были установлены и другими авторами [25].

Кроме того, концентрация 25(ОН)D в крови отражает суммарное количество витамина D, производимого в коже и получаемого из пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище [12]. Однако анализ поступления витамина D с пищей не был предметом настоящего исследования, как и оценка времени пребывания студентов на солнце. Эти составляющие, которые связаны с D-витаминной обеспеченностью организма, нуждаются в дальнейшем изучении и ограничивают рамки определенных нами выводов работы.

Заключение

Тревога и депрессия у студентов в осенний период года регистрировались соответственно у 25,0 и 11,0%, в весенний – у 50,0 и 29,8%. Весной увеличивалась доля студентов с наличием клинической формы тревоги, субклинической формы депрессии. Нарастание силы связи со слабой до средней и с очень слабой до средней при статистически значимых коэффициентах корреляции между концентрацией 25(ОН)D в крови и показателями тревоги и депрессии по шкале HADS от -0,39 до -0,56 и от -0,22 до -0,52 свидетельствовало о роли обеспеченности организма витамином D в их возникновении.

Весной концентрация 25(ОН)D в крови была ниже, чем осенью, в 1,9 раза (10,16 [8,02; 13,85] против 19,16 [16,41; 22,9] нг/мл, $p < 0,001$) без гендерных различий; в 9,6 раза увеличивалась доля лиц с выраженным дефицитом, в 4,9 раза снижалась распространенность недостаточности. Доля студентов мужского и женского пола с выраженным дефицитом нарастала весной соответственно с $8,4 \pm 3,5$ до $54,2 \pm 6,7\%$ и с $3,1 \pm 1,8$ до $45,7 \pm 7,4\%$ ($p < 0,001$); с недостаточностью, наоборот, снижалась с $33,3 \pm 8,1$ до $8,4 \pm 4,5\%$ и с $37,5 \pm 7,9$ до $7,1 \pm 3,6\%$ ($p < 0,05$).

Таким образом, выявление обратной корреляционной связи заметной и умеренной силы (более значимой в весенний период года) между концентрацией 25(ОН)D в крови и показателями выраженности тревожно-депрессивного состояния организма по шкале HADS доказывает риск развития тревоги и депрессии при дефиците в организме витамина D. Исследование показывает необходимость биохимического скрининга для выявления лиц с недостаточностью витамина D и ее компенсации с началом учебного года.

Сведения об авторах

Тарасов Андрей Вячеславович (Andrei V. Tarasov) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры организации общественного здоровья и здравоохранения Объединенного научного кластера «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» (Калининград, Российская Федерация)

E-mail: drup1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5749-1216>

Рахманов Рофаиль Салыхович (Rofail S. Rakhmanov) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Нижний Новгород, Российская Федерация)

E-mail: raf53@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1531-5518>

Скоблина Наталья Александровна (Natalia A. Skoblina) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены Института профилактической медицины им. З.П. Соловьева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: skoblina_dom@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7348-9984>

Богомолова Елена Сергеевна (Elena S. Bogomolova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Нижний Новгород, Российская Федерация)

E-mail: olenabgm@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1573-3667>

Литература

1. Коденцова В.М., Жилинская, Н.В., Салагай О.О., Тутельян В.А. Специализированные витаминно-минеральные комплексы для лиц, находящихся в экстремальных условиях // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-6-16>
2. Lázaro Tomé A., Reig Cebriá M.J., González-Teruel A., Carbonell-Asins J.A., Cañete Nicolás C., Hernández-Viadel M. Efficacy of vitamin D in the treatment of depression: a systematic review and meta-analysis // *Actas Esp. Psiquiatr.* 2021. Vol. 49, N 1. P. 12–23. URL: <https://actaspsiquiatria.es/index.php/actas/article/view/735/1139>
3. Musazadeh V., Keramati M., Ghalichi F. Vitamin D protects against depression: evidence from an umbrella meta-analysis on interventional and observational meta-analyses // *Pharmacol. Res.* 2023. Vol. 187. Article ID 106605. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106605>
4. Almuqbil M., Almadani M., Albraiki S. impact of vitamin d deficiency on mental health in university students: a cross-sectional study // *Healthcare (Basel)*. 2023. Vol. 11. P. 2097. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare11142097>
5. Кшевин В.С., Лигута С.Г., Нетбай В.Ф. Социально-ценностные аспекты двигательной активности и здорового образа жизни курсантов первого года обучения // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2019. № 3. С. 180–183.
6. Saxena S.K., Mani R.N., Dwivedi A.K. Association of educational stress with depression, anxiety, and substance use among medical and engineering undergraduates in India // *Ind. Psychiatry J.* 2019. Vol. 28. P. 160–169. DOI: https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_3_20
7. Moriarty T., Bourbeau K., Fontana F. The relationship between psychological stress and healthy lifestyle behaviors during COVID-19 among students in a US Midwest university // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021. Vol. 18. P. 4752. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18094752>
8. Кучма В.Р. Соколова С.Б., Рапопорт И.К., Чубаровский В.В. Влияние поведенческих факторов риска на формирование отклонений в состоянии здоровья обучающихся // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101, № 10. С. 1206–1213. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9920-2022-101-10-1206-1213>
9. Tarasov A.V. Rakhmanov R.S. Marine Climate of Russian Coastal Territories: Public Health Aspects of Biological Adaption. Cham : Springer. 2023. 112 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-031-30951-9> ISBN: 978-3-031-30950-2.
10. Fauzi M.F., Anuar T.S., Teh L.K., Lim W.F., James R.J., Ahmad R. et al. Stress, anxiety and depression among a cohort of health sciences undergraduate students: the prevalence and risk factors // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021. Vol. 18. P. 3269. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18063269>
11. Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Захарова И.Н., Шубина Ю.Ф., Саприна Т.В., Никонова В.С. и др. Оценка обеспеченности витамином D в различные возрастные периоды // Медицинский совет. 2021. № 12. С. 294–303. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-294-303>
12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr. Scand.* 1983. Vol. 67. P. 361–370. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
13. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2016. Т. 62, № 4. С. 60–84. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
14. POWER Project Data Sets Solar and meteorological data sets from NASA research for support of renewable energy, building energy efficiency and agricultural needs [Электронный ресурс]. URL: <https://power.larc.nasa.gov/> (дата обращения: 25.04.2025).
15. Wen Z., Bai L., Wu S., Chen J., Jama H.A., Sawmald J.D. Association of serum vitamin D with anxiety in US adults: a cross-sectional study // *Front. Nutr.* 2024. Vol. 11. Article ID 1371170. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1371170>
16. Александров А.В., Хортиева С.С., Александров В.А., Александрова Н.В., Зборовская И.А. Связь дефицита витамина D с психофизиологическими показателями у больных ревматоидным артритом // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 4. С. 127. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.30044>
17. Zhou J., Li D., Wang Y. Vitamin D deficiency participates in depression of patients with diabetic peripheral neuropathy by regulating the expression of pro-inflammatory cytokines // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2024. Vol. 20. P. 389–397. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S442654>
18. Akpınar Ş., Karadağ M.G. Is vitamin D important in anxiety or depression? What is the truth? // *Curr. Nutr. Rep.* 2022. Vol. 11. P. 675–681. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13668-022-00441-0>
19. Sharifan P., Darroudi S., Rafiee M. Association of dietary and blood inflammatory indicators with depression, anxiety, and stress in adults with vitamin D deficiency // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2023. Vol. 38. P. 5972. DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.5972>
20. Libuda L., Timmesfeld N., Antel J., Hirtz R., Bauer J., Führer D. et al. Effect of vitamin D deficiency on depressive symptoms in child and adolescent psychiatric patients: results of a randomized controlled trial // *Eur. J. Nutr.* 2020. Vol. 9. P. 3415–3424. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02176-6>
21. Мармалюк Д.А., Рунова Г.Е., Глинкина И.В., Фадеев В.В. Статус витамина D у жителей Российской Федерации, его возрастные особенности и взаимосвязь с уровнем паратиреоидного гормона // Архивъ внутренней медицины. 2024. Т. 14, № 4. С. 276–283. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-4-276-283>
22. Feketea G.M., Bocsan I.C., Tsiros G., Voila P., Stanciu L.A., Zdrenghea M. Vitamin D Status in children in Greece and its relationship with sunscreen application // *Children (Basel)*. 2021. Vol. 8. P. 111. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8020111>
23. Calcatera V., Magenes V.C., Tagi V.M., Grazi R., Bianchi A., Cena H. et al. Association between vitamin D levels, puberty timing, and age at menarche // *Children (Basel)*. 2023. Vol. 19. P. 1243. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10071243>
24. Ravinder S.S., Padmavathi R., Maheshkumar K., Mohankumar M., Maruthy K.N., Sankar S. et al. Prevalence of vitamin D deficiency among South Indian pregnant women // *J. Fam. Med. Prim. Care*. 2022. Vol. 11. P. 2884–2889. DOI: https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1819_21
25. Nano J.P., Catterall W.A., Filer V., Khaleghzadegan S., Almazan R. Jr, Blunt H.B., Yen R.W. Vitamin D deficiency and depressive episodes in adolescents and young adults: systematic review and meta-analysis // *medRxiv preprint*. 2025. Febr. 25. DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.02.11.25321917>
26. Płudowski P., Ducki C., Konstantynowicz J., Jaworski M. Vitamin D status in Poland // *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2016. Vol. 126, N 7–8. P. 530–539. DOI: <https://doi.org/10.20452/pamw.3479>
27. Bleizys A., Kurovskij J. Vitamin D levels of out-patients in Lithuania: deficiency and hypervitaminosis // *Medicina (Kaunas)*. 2018. Vol. 54, N 2. P. 25. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina54020025>
28. Ласица Д.И., Ларионец А.Е. Этиология, патогенез и распространенность сезонного аффективного расстройства у студентов // Смоленский медицинский альманах. 2023. № 4. С. 81–84. DOI: <https://doi.org/10.37903/SMA.2023.4.25>
29. Украинцев И.И., Счастный Е.Д., Бохан Н.А. Частота встречаемости и клинические характеристики сезонного аффективного расстройства у студентов-медиков старшего курса обучения // Бюллетень сибирской медицины. 2021. Т. 20, № 3. С. 112–119. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-112-119>
30. Trovato B., Godos J., Varrasi S., Riggio F., Castellano S., Musumeci G. Physical activity, sun exposure, vitamin D intake and perceived stress in Italian adults // *Nutrients*. 2023. Vol. 23, N 5. P. 2301. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15102301>

References

1. Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V., Salagay O.O., Tutelyan V.A. Specialized vitamin-mineral supplements for persons in extreme conditions. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 6–16. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-6-16> (in Russian)
2. Lázaro Tomé A., Reig Cebriá M.J., González-Teruel A., Carbonell-Asins J.A., Cañete Nicolás C., Hernández-Viadel M. Efficacy of vitamin D in the treatment of depression: a systematic review and meta-analysis. *Actas Esp Psiquiatr.* 2021; 49 (1): 12–23. URL: <https://actaspsiquiatria.es/index.php/actas/article/view/735/1139>
3. Musazadeh V., Keramati M., Ghalichi F. Vitamin D protects against depression: evidence from an umbrella meta-analysis on interventional and observational meta-analyses. *Pharmacol Res.* 2023; 187: 106605. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106605>
4. Almuqbil M., Almadani M., Albraiki S. impact of vitamin d deficiency on mental health in university students: a cross-sectional study. *Healthcare (Basel)*. 2023; 11: 2097. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare11142097>
5. Kshevin V.S., Liguta S.G., Netbay V.F. Socio-valuable aspects of motor activity and healthy lifestyle of first-year cadets. *Uchenye zapiski uni-*

- versiteta imeni P.F. Lesgafta [Scientific Notes of University named P.F. Lesgaft]. 2019; (3): 180–3. (in Russian)
6. Saxena S.K., Mani R.N., Dwivedi A.K. Association of educational stress with depression, anxiety, and substance use among medical and engineering undergraduates in India. *Ind Psychiatry J.* 2019; 28: 160–9. DOI: https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_3_20
7. Moriarty T., Bourbeau K., Fontana F. The relationship between psychological stress and healthy lifestyle behaviors during COVID-19 among students in a US Midwest university. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18: 4752. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18094752>
8. Kuchma V.R., Sokolova S.B., Rapoport I.K., Chubarovsky V.V. The influence of behavioral risk factors on outcomes of students' health. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation].* 2022; 101 (10): 1206–13. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-10-1206-1213> (in Russian)
9. Tarasov A.V., Rakhmanov R.S. *Marine Climate of Russian Coastal Territories: Public Health Aspects of Biological Adaption.* Cham: Springer. 2023: 112 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-031-30951-9> ISBN: 978-3-031-30950-2.
10. Fauzi M.F., Anuar T.S., Teh L.K., Lim W.F., James R.J., Ahmad R., et al. Stress, anxiety and depression among a cohort of health sciences undergraduate students: the prevalence and risk factors. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18: 3269. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18063269>
11. Kondrat'eva E.I., Loshkova E.V., Zakharova I.N., Shubina Yu.F., Saprina T.V., Nikonova V.S., et al. Assessment of vitamin D supply at different age. *Meditsinskiy sovet [Medical Council].* 2021; (12): 294–303. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-294-303> (in Russian)
12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67: 361–70. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
13. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya J.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Il'in A.V., Mel'nichenko G.A., et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology].* 2016; 62 (4): 60–84. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84> (in Russian)
14. POWER Project Data Sets Solar and meteorological data sets from NASA research for support of renewable energy, building energy efficiency and agricultural needs [Electronic resource]. URL: <https://power.larc.nasa.gov/> (date of access April 25, 2025).
15. Wen Z., Bai L., Wu S., Chen J., Jama H.A., Sawmadal J.D. Association of serum vitamin D with anxiety in US adults: a cross-sectional study. *Front Nutr.* 2024; 11: 1371170. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1371170>
16. Aleksandrov A.V., Khortieva S.S., Aleksandrov V.A., Aleksandrova N.V., Zborovskaya I.A. The relation of vitamin d deficiency to psychophysiological indicators in patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education].* 2020; (4): 127. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.30044> (in Russian)
17. Zhou J., Li D., Wang Y. Vitamin D deficiency participates in depression of patients with diabetic peripheral neuropathy by regulating the expression of pro-inflammatory cytokines. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2024; 20: 389–97. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S442654>
18. Akpınar Ş., Karadağ M.G. Is vitamin D important in anxiety or depression? What is the truth? *Curr Nutr Rep.* 2022; 11: 675–81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13668-022-00441-0>
19. Sharifan P., Darroudi S., Rafiee M. Association of dietary and blood inflammatory indicators with depression, anxiety, and stress in adults with vitamin D deficiency. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2023; 38: 5972. DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.5972>
20. Libuda L., Timmesfeld N., Antel J., Hirtz R., Bauer J., Führer D., et al. Effect of vitamin D deficiency on depressive symptoms in child and adolescent psychiatric patients: results of a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2020; 9: 3415–24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02176-6>
21. Marmalyuk D.A., Runova G.E., Glinkina I.V., Fadeev I.M. Vitamin D status among residents of the Russian Federation and its relation with age and parathyroid hormone. *Arkhiv vnutrenney meditsiny [Archive of Internal Medicine].* 2024; 14 (4): 276–83. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-4-276-283> (in Russian)
22. Feketea G.M., Bocsan I.C., Tsiros G., Voila P., Stanciu L.A., Zdrenghea M. Vitamin D Status in children in Greece and its relationship with sunscreen application. *Children (Basel).* 2021; 8: 111. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8020111>
23. Calcaterra V., Magenes V.C., Tagi V.M., Grazi R., Bianchi A., Cena H., et al. Association between vitamin D levels, puberty timing, and age at menarche. *Children (Basel).* 2023; 19: 1243. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10071243>
24. Ravinder S.S., Padmavathi R., Maheshkumar K., Mohankumar M., Maruthy K.N., Sankar S., et al. Prevalence of vitamin D deficiency among South Indian pregnant women. *J Fam Med Prim Care.* 2022; 11: 2884–9. DOI: https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1819_21
25. Nano J.P., Catterall W.A., Filer V., Khaleghzadegan S., Almazan R. Jr, Blunt H.B., Yen R.W. Vitamin D deficiency and depressive episodes in adolescents and young adults: systematic review and meta-analysis. *medRxiv preprint.* 2025; Febr 25. DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.02.11.25321917>
26. Płudowski P., Ducki C., Konstantynowicz J., Jaworski M. Vitamin D status in Poland. *Pol Arch Med Wewn.* 2016; 126 (7–8): 530–9. DOI: <https://doi.org/10.20452/pamw.3479>
27. Bleizgys A., Kurovskij J. Vitamin D levels of out-patients in Lithuania: deficiency and hypervitaminosis. *Medicina (Kaunas).* 2018; 54 (2): 25. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina54020025>
28. Lasitsa D.I., Larionets A.E. Etiology, pathogenesis and prevalence of seasonal affective disorder among students. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh [Smolensk Medical Almanac].* 2023; (4): 81–4. DOI: <https://doi.org/10.37903/SMA.2023.4.25> (in Russian)
29. Ukraintsev I.I., Schastny E.D., Bokhan N.A. Incidence rate and clinical characteristics of seasonal affective disorders in senior medical students. *Byulleten' sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine].* 2021; 20 (3): 112–9. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-112-119> (in Russian)
30. Trovato B., Godos J., Varrasi S., Roggio F., Castellano S., Musumeci G. Physical activity, sun exposure, vitamin D intake and perceived stress in Italian adults // *Nutrients.* 2023. Vol. 23, N 5. P. 2301. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15102301>

Для корреспонденции

Жилинская Наталия Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией 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: zhilinskayanataliya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1596-1213>

Бекетова Н.А.¹, Вржесинская О.А.¹, Кошелева О.В.¹, Лебедева У.М.², Жилинская Н.В.¹

Обеспеченность йодом и витаминами, показатели состава тела коренных жителей пожилого возраста Республики Саха (Якутия)

Iodine and vitamin status, body composition in older persons living in Republic of Sakha (Yakutia)

Beketova N.A.¹, Vrzhesinskaya O.A.¹, Kosheleva O.V.¹, Lebedeva U.M.², Zhilinskaya N.V.¹

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 «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Российская Федерация, 377013, г. Якутск, Российская Федерация

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

² M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 677000, Yakutsk, Russian Federation

Оптимизация микронутриентного статуса лиц старшего возраста является важным компонентом поддержания здорового долголетия.

Цель работы – изучить гендерные и возрастные особенности обеспеченности йодом, витаминами А, Е, В₂ и β-каротином, а также показатели компонентного состава тела, связанные со старением, у пожилых коренных жителей Республики Саха (Якутия).

Материал и методы. В осенний период проведено одномоментное исследование микронутриентного статуса якутов – 53 женщин и 8 мужчин в возрасте 61–95

Финансирование. Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания (FGMF-2025-0013).

Конфликт интересов. Вржесинская О.А. является научным редактором и ответственным секретарем редакции журнала, остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Жилинская Н.В., Лебедева У.М.; сбор и обработка данных – Лебедева У.М., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Кошелева О.В.; статистическая обработка данных – Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Вржесинская О.А.; написание текста – Бекетова Н.А., Жилинская Н.В., редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Лебедева У.М., Жилинская Н.В. Обеспеченность йодом и витаминами, показатели состава тела коренных жителей пожилого возраста Республики Саха (Якутия) // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 159–170. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-159-170>

Статья поступила в редакцию 20.08.2025. **Принята в печать** 06.10.2025.

Funding. The study was conducted within the framework of the state assignment (FGMF-2025-0013).

Conflict of interest. Vrzhesinskaya O.A. is the scientific editor and executive secretary of the journal's editorial board; the remaining authors declare no conflicts of interest.

Contributions. Study concept and design – Zhilinskaya N.V., Lebedeva U.M.; data collection and processing – Lebedeva U.M., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V.; statistical data processing – Beketova N.A., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A.; writing the text – Beketova N.A., Zhilinskaya N.V.; editing, approval of the final version of the article, and responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Lebedeva U.M., Zhilinskaya N.V. Iodine and vitamin status, body composition in older persons living in Republic of Sakha (Yakutia). Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 159–70. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-159-170> (in Russian)

Received 20.08.2025. **Accepted** 06.10.2025

лет (медиана – 75 лет). Концентрацию йода в суточной моче определяли методом инверсионной вольтамперометрии, уровень в сыворотке крови рибофлавина (витамина В₂) – флуоресцентным методом титрования рибофлавинсвязывающим апобелком, ретинола (витамина А), α- и γ-токоферолов (витамина Е), каротиноидов (β-каротина) – с помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. Биоимпедансный анализ (БИА) компонентного состава тела проводили с помощью анализатора InBody S10.

Результаты. Сниженная обеспеченность йодом (экскреция <100 мкг/л) отмечалась у большинства пожилых лиц – у 92,5%, витамином В₂ (рибофлавин <5 нг/мл) – у 31,9%, витамином Е (α + γ-токоферолы <0,8 мг/дл) – у 6,1% и каротиноидами (β-каротин <10 мкг/дл) – у 22,4%; все обследуемые были обеспечены витамином А (ретинол >30 мкг/дл). Сочетанный недостаток 3 микронутриентов (чаще йода, витамина В₂ и β-каротина) выявлялся у 14,9% граждан. У женщин 75 лет и старше чаще, чем у женщин 60–74 лет, обнаруживался дефицит йода средней, а не легкой степени и реже – недостаточность витамина В₂ ($p < 0,05$). Между возрастом женщины и содержанием в сыворотке крови β-каротина, а также между концентрацией α-токоферола, с одной стороны, и уровнями γ-токоферола и β-каротина – с другой, имелась положительная связь ($p < 0,05$). Выявлена отрицательная корреляция между концентрацией в сыворотке крови ретинола и некоторыми показателями БИА состава тела: массой внеклеточного водного компонента (ВКВ; -0,466, $p = 0,002$), минерального компонента тела (МКТ; -0,420, $p = 0,006$) и минерального костного компонента (МКК; -0,405, $p = 0,009$), а также тощей (ТМ; -0,408, $p = 0,008$), безжировой (БЖМ; -0,433, $p = 0,005$) и скелетно-мышечной массой (СММ; -0,398, $p = 0,010$). У женщин с концентрацией ретинола в сыворотке крови 76,3–110,9 мкг/дл (квартиль IV) массы ВКВ, МКТ и МКК, ТМ, БЖМ и СММ были статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем у обследованных с уровнем ретинола в диапазоне 30–63 мкг/дл (I и II квартили).

Заключение. У пожилых коренных жителей Якутии наиболее распространен дефицит йода и витамина В₂; с увеличением возраста обеспеченность йодом ухудшается. У женщин старше 60 лет превышение верхней границы нормы концентрации ретинола в сыворотке крови (>80 мкг/дл) ассоциировалось с негативными изменениями показателей компонентного состава тела, связанных со старением, что, по-видимому, позволяет рассматривать этот параметр обеспеченности витамином А в качестве диагностически значимого маркера повышения риска развития саркопении. Обоснована целесообразность расширения мероприятий по ликвидации дефицита йода, витаминов группы В, а также по коррекции избыточного потребления витамина А с целью профилактики возрастных алиментарно-зависимых заболеваний у лиц старшего возраста, проживающих в Якутии.

Ключевые слова: люди старшего возраста; дефицит йода; 24-часовая моча; дефицит витаминов; повышенный уровень ретинола; сыворотка крови; биоимпедансный анализ

Optimizing the micronutrient status of older adults is an important component of maintaining healthy longevity.

The objective was to study gender and age characteristics of iodine, vitamin A, E, В₂ and β-carotene status, as well as indicators of body component composition associated with aging in elderly indigenous people of the Republic of Sakha (Yakutia).

Material and methods. In the autumn, a one-time examination of the micronutrient status of 53 women and 8 men aged 61–95 years (median – 75 years, indigenous residents of Yakutia) was conducted. The concentration of iodine in daily urine was determined by stripping voltammetry, in blood serum the level of riboflavin (vitamin В₂) was determined by the fluorimetric titration with riboflavin-binding apoprotein, retinol (vitamin А), α- and γ-tocopherols (vitamin Е), carotenoids (β-carotene) – by reversed-phase HPLC. Bioelectrical impedance analysis (BIA) of body composition was performed using the InBody S10 analyzer.

Results. Reduced iodine status (excretion <100 μg/l) was observed in the majority of elderly individuals – 92.5%, vitamin В₂ (riboflavin <5 ng/ml) – in 31.9%, vitamin Е (α + γ-tocopherols <0.8 mg/dl) – 6.1% and carotenoids (β-carotene <10 μg/dl) – 22.4%. All subjects were provided with vitamin А (retinol >30 μg/dl). Combined deficiency of 3 micronutrients (most often iodine, vitamin В₂ and β-carotene) was detected in 14.9% of citizens. In a subgroup of elderly women aged ≥75 years moderate (not mild) iodine deficiency was detected more often than in women 60–74 years old, while vitamin В₂ deficiency was detected less often ($p < 0.05$). There was a positive relationship ($p < 0.05$) between the age of women and serum β-carotene level, as well as between the concentration of α-tocopherol, on the one hand, and the levels of γ-tocopherol and β-carotene, on the other. A negative correlation was found between the serum retinol level and some BIA body

composition indices: extracellular water component (ECW; -0.466 , $p=0.002$), minerals component (-0.420 , $p=0.006$), bone mineral component (BMC; -0.405 , $p=0.009$), soft lean mass (SLM; -0.408 , $p=0.008$), fat free mass (FFM; -0.433 , $p=0.005$), and skeletal muscle mass (SMM; -0.398 , $p=0.010$). In women with $76.3\text{--}110.9\text{ }\mu\text{g/dL}$ serum retinol level (quartile IV), the mass of the ECW, minerals and BMC, SLM, FFM and SMM were significantly lower ($p<0.05$) than in those examined with retinol levels in the range of $30\text{--}63\text{ }\mu\text{g/dL}$ (quartiles I and II).

Conclusion. Iodine and vitamin B₂ deficiency are most common in elderly indigenous people of Yakutia; iodine deficiency worsens with age. In women aged ≥ 60 years, elevated serum retinol level ($>80\text{ }\mu\text{g/dL}$) was associated with negative changes in body composition parameters associated with aging. In elderly individuals, serum retinol levels above the upper norm limit should probably be considered as a diagnostically significant marker of increased risk of sarcopenia. The rationale for expanding measures to eliminate deficiency of iodine and B vitamins, and to correct excess vitamin A intake in order to prevent age-related alimentary diseases in elderly people living in Yakutia is substantiated.

Keywords: elderly; iodine deficiency; 24-hour urine; vitamin deficiency; elevated retinol level; serum; bioelectrical impedance analysis

Оптимизация питания как модулируемого фактора риска развития алиментарно-зависимых заболеваний, связанных с возрастом, является одним из направлений комплекса мероприятий, нацеленных на поддержание здорового долголетия и профилактику преждевременного старения [1–3]. Граждане старше трудоспособного возраста из-за снижения физической активности и потребления энергии и одновременно повышенной потребности в отдельных микронутриентах, вызванной ухудшением их усвоения, имеют повышенный риск дефицита витаминов и минеральных веществ, участвующих в формировании адаптационного потенциала организма [4]. С возрастом отмечаются изменения экспрессии молекул – регуляторов остеобластогенеза и остеокластогенеза, которые при дефиците витамина D и кальция наряду с негативным влиянием других факторов (нарушения фосфорно-кальциевого обмена, уровня паратиреоидного гормона, кальцитонина, тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов и др.) приводят к снижению костной массы и минеральной плотности костной ткани [5]. У пожилых дефицит витамина D ассоциируется с прогрессированием мышечной слабости, затруднениями при ходьбе и поддержании равновесия, повышением риска падений и переломов, негативными исходами синдрома старческой астении [6, 7]. Сниженная обеспеченность витаминами группы B (B₁, B₁₂, фолиевой кислотой) и витамином E сопряжена с когнитивными нарушениями у лиц пожилого и старческого возраста [8]. Анализ 139 показателей, характеризующих структуру, функции и метаболизм мозга у лиц 65–75 лет, показал, что с замедленным старением мозга связаны более высокие показатели обеспеченности антиоксидантами – уровни в крови витамина E (α - и γ -токоферолов) и каротиноидов (лютеина и зеаксантина) [9]. У взрослых недостаточное поступление с рационом йода, входящего в состав гормонов щитовидной железы (тироксина и трийодтиронина), приводит к эндемическому зобу с гипотиреозом и замедлению обмена веществ, артериальной гипотензии [10].

Согласно результатам эпидемиологических исследований Республика Саха (Якутия) относится к террито-

риям, на которых обнаружен выраженный йодный дефицит [11]. Репрезентативное обследование фактического питания населения Якутии выявило более глубокий дефицит витаминов A, B₂, PP и C и минеральных веществ (калия, магния и железа) в рационе коренных жителей относительно такового у некоренных; причем выявляемый недостаток был более выражен у лиц старше 70 лет [12, 13]. Кроме того, для населения северных регионов характерно сниженное потребление овощей и фруктов – источников антиоксидантов – витамина C и каротиноидов. Так, исследование пищевого рациона 180 жителей поселков Ямало-Ненецкого автономного округа показало, что коренное население по сравнению с пришлым в 2 раза меньше потребляло витамин C, что было связано с достоверно более низким содержанием в их рационе овощей, фруктов, ягод и фруктовых соков, а также кальция при неблагоприятном соотношении с фосфором (соответственно 1:2,5) на фоне недостаточного поступления молочных продуктов [14]. Оценка распространенности факторов риска, проведенная по результатам обследования фактического питания граждан старшего возраста, свидетельствовала о дефиците в их пищевом рационе витаминов группы B (тиамина у 90%, рибофлавина у 45% и ниацина у 67,5%); в то же время у 87% женщин в возрасте старше 60 лет отмечалось избыточное потребление витамина A [15].

Холодовое воздействие на организм, характерное для климатических условий Якутии с длительными периодами экстремально низких температур, сопровождается развитием окислительного стресса [16], одним из неблагоприятных последствий которого является ухудшение обеспеченности антиоксидантами, включая витамины C и E, а также β -каротин; недостаточное поступление этих микронутриентов с пищей, отмечаемое в эпидемиологических исследованиях фактического питания различных групп населения Якутии [12–14], может усугубить этот процесс. Так, среди 60 пожилых жителей Севера (Ханты-Мансийский автономный округ – Югра) в возрасте 60–74 лет сниженный уровень в сыворотке крови витамина D отмечен у 80% лиц, вита-

мина Е – примерно у каждого 2-го, витамина С – у каждого 3-го обследованного; дефицит витамина А отсутствовал [17].

В целом проведенные за последнее десятилетие обследования фактического питания лиц старшего возраста, проживающих в северных регионах, свидетельствуют о риске недостатка йода, витаминов группы В, витаминов С и D, а также каротиноидов, который характерен и для других групп взрослого российского населения моложе 60 лет; при этом обращается внимание на существующий риск избыточного потребления витамина А, которое ассоциируется с повышением риска вторичного остеопороза и частоты переломов бедренной кости у женщин в постменопаузе [15, 18]. Данные о возможной связи концентрации в сыворотке крови ретинола с показателями компонентного состава тела [минеральная масса, скелетно-мышечная масса (СММ)] у женщин старшего возраста в отечественной литературе практически отсутствуют.

На основании вышеотмеченного, **целью** исследования было изучить гендерные и возрастные особенности обеспеченности йодом, витаминами А, Е, В₂ и β-каротином, а также показатели компонентного состава тела, связанные со старением, у пожилых коренных жителей Республики Саха (Якутия).

Материал и методы

В осенний период (октябрь) проведено одномоментное обследование обеспеченности йодом по концентрации в моче, витаминами и β-каротином – по их концентрации в сыворотке крови 53 женщин и 8 мужчин в возрасте от 61 до 95 лет – коренных жителей Якутии (якуты) в начальный период их поступления в оздоровительное учреждение Республики Саха (Якутия) в целях профилактики основных заболеваний. Все обследуемые получали стандартную диету с учетом суточных норм питания в санаториях и санаториях-профилакториях¹.

Критерии исключения: возраст моложе 60 лет, наличие ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита В или С, аллергических и инфекционных заболеваний и заболеваний органов желудочно-кишечного тракта в стадии обострения. Размер выборки предварительно не рассчитывали. От всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Индекс массы тела (ИМТ) по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), соответствующий норме (18,5–24,9 кг/м²), выявлен примерно у каждого 5-го обследованного, был избыточным (25,0–29,9 кг/м²) у каждого 2-го; ожирение I степени (30,0–34,9 кг/м²) отмечалось у каждого 5-го, II степени (35,0–39,9 кг/м²) – у 4 обследованных, III (≥40 кг/м²) – у 2 человек; дефицит массы тела (ИМТ <18,5 кг/м²) выявлен у 2 лиц. У всех

лиц с ИМТ ≥30 кг/м² величина СММ находилась в границах индивидуальной нормы, что свидетельствовало об отсутствии саркопенического ожирения, основным диагностическим критерием которого является сочетание повышенных величин ИМТ (или окружности талии) и сниженных показателей массы и функции скелетных мышц.

Клиническое состояние обследованных характеризовалось полиморбидностью патологии: каждый человек имел в среднем более 3 заболеваний. Сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь I–III степени, ишемическая болезнь сердца) выявлены примерно у 3/4 (73,6%) лиц, заболевания костно-мышечной системы (остеопороз, остеоартрит, остеохондроз и др.) – у 2/3 (66,0%) граждан; сахарный диабет 2 типа и заболевания органов желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, панкреатит, холецистит, колит в стадии ремиссии) – у 13,1% лиц, многоузловой нетоксический зоб – у 3 женщин.

Обеспеченность йодом оценивали по его содержанию в объединенной пробе мочи, собранной за 24 ч, витаминами и β-каротином – по концентрации в сыворотке крови, полученной из локтевой вены натощак после ночного голодания. Сразу после сбора биологического материала пробы замораживали и хранили при -20 °С до момента определения показателей. Концентрацию йода в моче определяли методом инверсионной вольтамперометрии в соответствии с МУ 31-07/04 «МВИ содержания йода в пищевых продуктах, продовольственном сырье, кормах и продуктах их переработки, лекарственных препаратах, витаминах, БАДах, биологических объектах (моча) методом инверсионной вольтамперометрии на анализаторах типа ТА». Содержание в сыворотке крови рибофлавина (витамина В₂) определяли флуоресцентным методом титрования рибофлавинсвязывающим апобелком [19], ретинола (витамина А), α- и γ-токоферолов (витамина Е) и β-каротина – с помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии [20].

Людей с концентрацией йода в моче в диапазонах <20, 20–49 и 50–99 мкг/л считали имеющими дефицит йода соответственно тяжелой, средней и легкой степени, с уровнем микроэлемента 100–199 мкг/л – адекватно обеспеченными [10]. В качестве критериев недостаточной обеспеченности витаминами В₂, А, Е и каротиноидами были приняты обоснованные эпидемиологическими исследованиями уровни в сыворотке крови рибофлавина <5 нг/мл, ретинола <30 мкг/дл, суммы α- и γ-токоферолов – <0,8 мг/дл, β-каротина – <10 мкг/дл [21].

Для оценки компонентного состава тела методом биоимпедансного анализа (БИА) использовали анализатор InBody S10 (Inbody Co. Ltd, Южная Корея). Были изучены следующие показатели: масса водного (внеклеточного и внутриклеточного) и минерального компонентов (тела и костей), масса тощей, безжировой и скелетно-мышеч-

¹ Приказ Минздрава России от 21.06.2013 № 395н «Об утверждении норм лечебного питания» (зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 05.07.2013 № 28995).

Таблица 1. Индекс массы тела (ИМТ) и показатели витаминно-минерального статуса пожилых лиц

Table 1. Body mass index (BMI) and indicators of vitamin-mineral status of elderly persons

Показатель <i>Indicator</i>	Все обследован- ные <i>All subjects</i>	Группа обследованных / <i>Group of surveyed</i>		
		1 (женщины 60–74 лет <i>women 60–74 years old</i>)	2 (женщины 75 лет и старше <i>women aged ≥75 years</i>)	3 (мужчины 75 лет и старше <i>men aged ≥75 years</i>)
ИМТ, кг/м ² / <i>BMI, kg/m²</i>	28,5±0,7	30,4±1,5	27,1±0,8	27,8±1,5 [#]
	27,9	28,7	27,4	28,3
	(16,0–52,0)	(16,0–52,0)	(18,0–32,7)	(20,2–35,1)
	61	25	28	8
Моча / <i>Urine</i>				
Йод, мкг/л / <i>Iodine, µg/l</i>	47,4±5,6	43,4±6,1	54,6±10,7	33,9±3,4 [#]
	39,0	33,0	41,0	34,0
	(20,0–290)	(21,0–130)	(20,0–290)	(25,0–50,0)
	54	21	25	7
Сыворотка крови / <i>Serum</i>				
Рибофлавин, нг/мл (витамин В ₂) <i>Riboflavin, ng/ml (vitamin B₂)</i>	9,0±0,8	8,6±1,6	9,5±1,1	7,6±2,7
	8,0	6,8	8,5	5,5
	(2,3–28,7)	(2,5–28,7)	(2,3–21,8)	(3,9–15,6)
	48	19	24	4
Ретинол, мкг/дл (витамин А) <i>Retinol, µg/dl (vitamin A)</i>	65,0±2,3	61,9±3,1	68,3±3,3	60,1±10,1
	63,0	60,0	64,0	55,9
	(35,1–110,9)	(38,7–97,7)	(35,1–110,9)	(40,7–88,0)
	49	20	25	4
α- + γ-Токоферолы, мг/дл (витамин Е) <i>α- + γ-Tocopherols, mg/dl (vitamin E)</i>	1,24±0,04	1,21±0,05	1,30±0,05	1,05±0,28
	1,24	1,17	1,29	0,78
	(0,71–1,89)	(0,71–1,63)	(0,79–1,89)	(0,74–1,88)
	49	20	25	4
В том числе: – α-токоферол, мг/дл <i>including α-tocopherol, mg/dl</i>	1,21±0,04	1,17±0,05	1,27±0,05	1,02±0,27 ^{2 (0,100)}
	1,21	1,13	1,26	0,76
	(0,69–1,85)	(0,69–1,59)	(0,78–1,85)	(0,72–1,84)
– γ-токоферол, мг/дл <i>γ-tocopherol, mg/dl</i>	0,030±0,002	0,032±0,003	0,030±0,002	0,025±0,008
	0,030	0,030	0,030	0,020
	(0,010–0,065)	(0,017–0,065)	(0,010–0,048)	(0,012–0,048)
α-Токоферол /γ-токоферол <i>α-Tocopherol /γ-tocopherol</i>	43,1±1,6	40,3±2,7	45,1±2,1	44,2±0,6
	42,4	40,2	43,4	40,4
	(19,1–78,0)	(19,1–64,7)	(22,1–78,0)	(33,5–62,5)
β-Каротин, мкг/дл (каротиноид) <i>β-Carotene, µg/dl (carotenoid)</i>	16,7±1,4	14,3±1,6	19,6±2,3 ^{1 (0,100)}	10,1±1,2 ^{2 (0,032)}
	12,7	12,2	16,6	10,4
	(2,4–59,4)	(2,4–33,0)	(7,2–59,4)	(7,6–12,2)
	49	20	25	4

Примечание. Данные представлены в виде: 1-я строка – $M \pm m$; 2-я строка – Me ; 3-я – (мин.–макс.), 4-я – n (количество обследованных). Верхний индекс соответствует номеру группы, относительно показателя которой имеется статистически значимое отличие согласно критерию Фишера; в скобках приведена значимость (p). # – данные по ИМТ и концентрации йода в моче представлены для объединенной выборки мужчин в возрасте 60–74 лет ($n=3$) и 75 лет и старше ($n=4$) при отсутствии статистически значимых различий.

Note. The data are presented as follows: the 1st line – $M \pm m$; the 2nd line – Me ; the 3rd – (min–max); the 4th – n (number of subjects). The index of the indicator corresponds to the number of the group with statistically significant differences according to the Fisher criterion; the significance (p) is given in brackets. # – data on BMI and urine iodine concentration are presented for a combined sample of men aged 60–74 years ($n=3$) and aged ≥ 75 years ($n=4$) in the absence of statistically significant differences in the groups.

ной тканей, а также их индексы, которые рассчитывали по общепринятой формуле как соотношение массы компонента (в килограммах) к росту (в м²).

Статистическую обработку данных проводили с помощью SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Поскольку некоторые показатели микронутриентной обеспеченности не соответствовали нормальному распределению, выбо-

рочные совокупности представляли как в виде $M \pm m$ (среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего), так и в виде Me (мин.–макс.) [медиана (минимальное – максимальное значение показателя)]. Статистическую значимость различий выборок непрерывных величин рассчитывали с помощью непараметрического U -критерия Манна–Уитни для независимых переменных; между группами

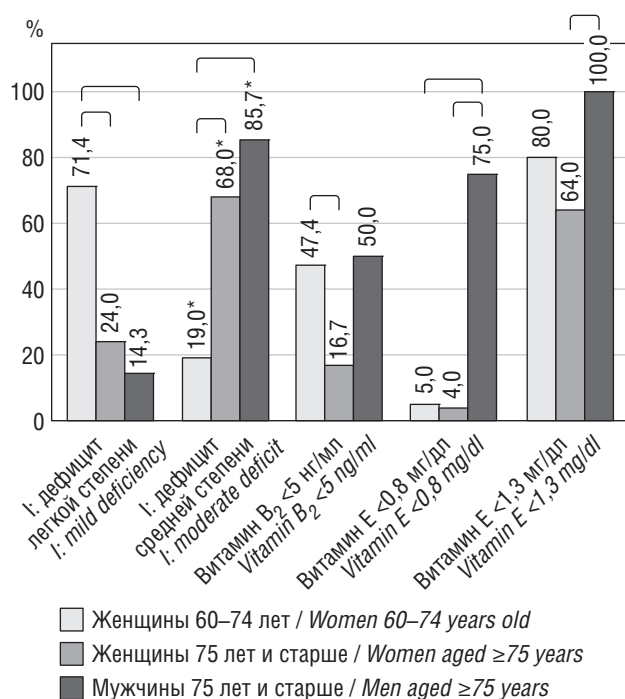


Рис. 1. Частота выявления сниженной обеспеченности микронутриентами в зависимости от возраста и пола у обследованных старше 60 лет

Статистически значимые различия ($p < 0,05$) между частотой недостатка в различных половозрастных группах обозначены квадратными скобками, различие по частоте выявления недостатка йода легкой и средней степени в соответствующей половозрастной группе – индексом «*».

Fig. 1. Frequency of detection of reduced micronutrient status depending on age and gender in individuals over 60 years of age

Statistically significant differences ($p < 0,05$) in indicators of different age and gender groups are indicated by square brackets, the difference in the frequency of detection of mild and moderate iodine deficiency in the corresponding age and gender group is indicated by the index “*”.

по качественным признакам – с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Статистическую взаимосвязь показателей оценивали по величине коэффициента корреляции Спирмена ρ . Различия между анализируемыми показателями принимали статистически значимым при $p \leq 0,050$, имеющим тенденцию – при $p \leq 0,100$.

Результаты

Для выявления возрастных и гендерных особенностей обеспеченности витаминами и йодом анализировали показатели микронутриентного статуса в группах мужчин и женщин пожилого (от 60 до 74 лет) и старческого возраста (≥ 75 лет) в соответствии с рекомендациями ВОЗ; результаты представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Йод. Согласно полученным данным, медиана экскреции йода с 24-часовой мочой у обследуемых всех

половозрастных групп находилась в диапазоне, соответствующем дефициту микроэлемента средней тяжести – 20,0–49,9 мкг/дл (см. табл. 1). Сниженная обеспеченность йодом (концентрация йода в моче < 100 мкг/л) отмечалась в среднем у 92,5% лиц – у большинства женщин ($> 90\%$) и у всех мужчин. При отсутствии тяжелого йодного дефицита (йодурия < 20 мкг/л) недостаток йода легкой степени (экскреция 50,0–99,9 мкг/л) был характерен для женщин 60–74 лет. У женщин 75 лет и старше и у мужчин статистически значимо чаще в 2,8 и в 6,0 раза ($p < 0,01$) выявлялся более выраженный недостаток йода средней тяжести (см. рис. 1). Оптимально обеспечены йодом (концентрация 100–199 мкг/л) были только 3 женщины (6,5%), а у 1 женщины уровень йода в моче находился в диапазоне 200–299 мкг/л, что соответствовало риску развития йодиндуцированного тиреотоксикоза [10].

Витамин B₂. Медиана концентрации рибофлавина в сыворотке крови лиц в изученных половозрастных группах находилась в границах нормы (5–20 нг/мл), не имея статистически значимых различий (см. табл. 1). Недостаток витамина B₂ (концентрация рибофлавина < 5 нг/мл) выявлен у каждого 3-го обследованного (у 31,9%); при этом у женщин 60–74 лет – в 2,8 раза чаще ($p < 0,05$), чем у женщин 75 лет и старше (см. рис. 1). Неоптимальная обеспеченность (концентрация рибофлавина < 10 нг/мл) отмечена в среднем у 2/3 (72,3%) лиц, независимо от пола и возраста.

Витамин A. Недостаток витамина A (концентрация ретинола < 30 мкг/дл) не выявлен; медиана показателя находилась в границах нормы (30–80 мкг/дл [21]); у 12,2% женщин и у 1 мужчины содержание ретинола в сыворотке крови превысило верхнюю границу нормы. Гендерные и возрастные различия не влияли на обеспеченность витамином A.

Витамин E. Медиана суммарного содержания в сыворотке крови α - и γ -токоферолов находилась в диапазоне нормальных величин (0,8–1,5 мг/дл [22]) у женщин, но не достигала нижней границы нормы у мужчин (см. табл. 1). В целом по группе недостаток витамина E выявлялся сравнительно редко – у 6,1% лиц; при этом у мужчин старше 75 лет концентрация α -токоферола в крови была меньше на 19,7% ($p = 0,100$), а недостаток витамина E ($< 0,8$ мг/дл) и сниженный относительно оптимального уровень α -токоферола ($< 1,3$ мг/дл [23]) выявлялись достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у женщин того же возраста (см. рис. 1). Уровни γ -токоферола в сыворотке крови обследованных мужчин и женщин пожилого и старческого возраста, составившие менее 3% от суммарного содержания токоферолов, так же как и соотношения α - и γ -токоферолов, не имели статистически значимых различий (см. табл. 1). Примечательно, что концентрация токоферолов превысила верхнюю границу нормы (1,5 мг/дл) у 8,2% женщин и 1 мужчины, что, по-видимому, отражало повышение в крови уровня липопротеинов, участвующих в транспорте токоферолов [22].

Каротиноиды. Относительное количество лиц со сниженной обеспеченностью β -каротином (концентрация

Таблица 2. Парные статистически значимые корреляции биохимических показателей микронутриентной обеспеченности между собой, а также с возрастом и индексом массы тела (ИМТ) у женщин (n=49)**Table 2.** Paired statistically significant correlations of biochemical indicators of micronutrient status among themselves, as well as with age and body mass index (BMI) in women (n=49)

Показатель / Indicator		Коэффициент корреляции ρ / Correlation coefficient ρ	p
α -Токоферол α -Tocopherol	γ -Токоферол / γ -Tocopherol	0,589	<0,001
	β -Каротин / β -Carotene	0,376	0,011
	Ретинол / Retinol	0,302	0,044
β -Каротин β -Carotene	ИМТ / BMI	-0,399	0,007
	Возраст / Age	0,338	0,023
	Ретинол / Retinol	0,322	0,031

<10 мкг/дл) в изученных группах достоверно не различалось и в среднем составило 22,4%; при этом медиана концентрации β -каротина в сыворотке крови женщин 60–74 лет и мужчин была меньше соответственно на 26,5% ($p=0,100$) и на 37,3% ($p=0,032$), чем у женщин 75 лет и старше (см. табл. 1). В то же время оптимально обеспечен этим микронутриентом (>20 мкг/дл [23]) был лишь каждый 4-й обследованный.

Согласно полученным данным, на фоне сниженной обеспеченности йодом у 14,9% лиц имелся сочетанный недостаток микронутриентов (чаще витамина B_2 и β -каротина), недостаток какого-либо одного витамина или каротиноида – у 31,9% обследованных.

Уровни ретинола и β -каротина в сыворотке крови женщин коррелировали между собой и с уровнем α -, но не γ -токоферола (табл. 2). Кроме того, концентрация β -каротина была положительно связана с возрастом

и отрицательно – с ИМТ. Статистическая связь показателей обеспеченности витаминами А, Е и B_2 с возрастом и с ИМТ отсутствовала ($p>0,05$).

Для анализа взаимосвязи между обеспеченностью женщин витамином А и изученными методом БИА показателями состава тела, отражающими функциональное состояние организма, обследуемые были условно разделены на 4 группы в зависимости от квартиля концентрации ретинола. Как видно из данных табл. 3, у женщин с уровнем в сыворотке крови ретинола, находившимся вблизи или превысившим верхнюю границу нормы (квартиль IV), такие показатели, как масса внеклеточной воды (ВКВ), минерального компонента тела (МКТ) и костей (МКК), а также тощая (ТМ), безжировая (БЖМ) и СММ, были достоверно снижены на 10–14% ($p<0,01$) и на 20–23% ($p<0,05$) относительно таковых у женщин с уровнем ретинола, который соответствовал

Таблица 3. Индекс массы тела (ИМТ), возраст и показатели состава тела женщин старше 60 лет в зависимости от А-витаминного статуса**Table 3.** Body mass index (BMI), age and body composition indicators of women over 60 years old depending on vitamin A status

Показатель Indicator		Квартиль I Quartile I (n=11)	Квартиль II Quartile II (n=11)	Квартиль III Quartile III (n=12)	Квартиль IV Quartile IV (n=11)	Коэффициент корреляции ρ Correlation coefficient ρ (p)
Ретинол, мкг/дл / Retinol, $\mu\text{g/dl}$		49,9 (35,1–54,3)	59,4 (55,9–63,0)	66,3 (63,1–74,9)	82,1 (76,3–110,9)	–
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²		30,6 $\pm$ 2,6	31,0 $\pm$ 0,8	26,2 $\pm$ 1,4	26,8 $\pm$ 1,4	НЗ
Возраст, годы / Age, years		74,2 $\pm$ 2,1	71,6 $\pm$ 2,9	73,8 $\pm$ 1,3	76,0 $\pm$ 1,9	НЗ
ВКВ ECW	кг / kg	10,8 $\pm$ 0,4	11,8 $\pm$ 0,6	10,3 $\pm$ 0,4 ^{2*}	9,3 $\pm$ 0,2 ^{1**, 2**}	-0,466 (0,002)
	кг/м ² / kg/m ²	4,9 $\pm$ 0,2	5,0 $\pm$ 0,1	4,5 $\pm$ 0,1 ^{2*}	4,40 $\pm$ 0,1 ^{1*, 2**}	-0,369 (0,017)
МКТ Minerals	кг / kg	2,65 $\pm$ 0,06	2,86 $\pm$ 0,14	2,61 $\pm$ 0,10 ^{2*}	2,32 $\pm$ 0,05 ^{1**, 2*, 3*}	-0,420 (0,006)
	кг/м ² / kg/m ²	1,18 $\pm$ 0,03	1,21 $\pm$ 0,02	1,14 $\pm$ 0,02	1,09 $\pm$ 0,01 ^{1*, 2**}	-0,407 (0,008)
МКК BMC	кг / kg	2,20 $\pm$ 0,04	2,35 $\pm$ 0,13	2,18 $\pm$ 0,08	1,94 $\pm$ 0,04 ^{1**, 2**}	-0,405 (0,009)
	кг/м ² / kg/m ²	0,98 $\pm$ 0,02	1,00 $\pm$ 0,02	0,95 $\pm$ 0,02	0,91 $\pm$ 0,01 ^{1**, 2**}	-0,394 (0,011)
ТМ SLM	кг / kg	35,3 $\pm$ 1,2	38,7 $\pm$ 2,0	33,6 $\pm$ 1,3 ^{2*}	30,5 $\pm$ 0,9 ^{1**, 2**}	-0,408 (0,008)
	кг/м ² / kg/m ²	15,8 $\pm$ 0,7	16,4 $\pm$ 0,4	14,7 $\pm$ 0,4 ^{2*}	14,3 $\pm$ 0,4 ^{1*, 2**}	-0,338 (0,030)
БЖМ FFM	кг / kg	37,5 $\pm$ 1,2	41,1 $\pm$ 2,1	35,8 $\pm$ 1,4 ^{2*}	32,4 $\pm$ 0,9 ^{1**, 2**}	-0,433 (0,005)
	кг/м ² / kg/m ²	16,8 $\pm$ 0,7	17,4 $\pm$ 0,4	15,7 $\pm$ 0,4 ^{2*}	15,2 $\pm$ 0,4 ^{1*, 2**}	-0,341 (0,029)
СММ SMM	кг / kg	19,9 $\pm$ 0,8	22,1 $\pm$ 1,2	18,9 $\pm$ 0,8 ^{2*}	16,9 $\pm$ 0,6 ^{1**, 2**}	-0,398 (0,010)
	кг/м ² / kg/m ²	6,3 $\pm$ 0,3	6,7 $\pm$ 0,2	5,9 $\pm$ 0,2 ^{2*}	5,6 $\pm$ 0,2 ^{1*, 2**}	-0,343 (0,028)

Примечание. Данные для ретинола представлены в виде Me (мин. – макс.), остальные показатели – в виде $M\pm m$. Индекс показателя соответствует номеру группы, относительно показателя которой имеется статистически значимое отличие: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$. Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. Data for retinol are presented as Me (min–max), other indicators are presented as $M\pm m$. The index of the indicator corresponds to the number of the group that has a statistically significant difference: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$. ECW – extracellular water; BMC – bone mineral content; SLM – soft lean mass; FFM – fat free mass; SMM – skeletal muscle mass.

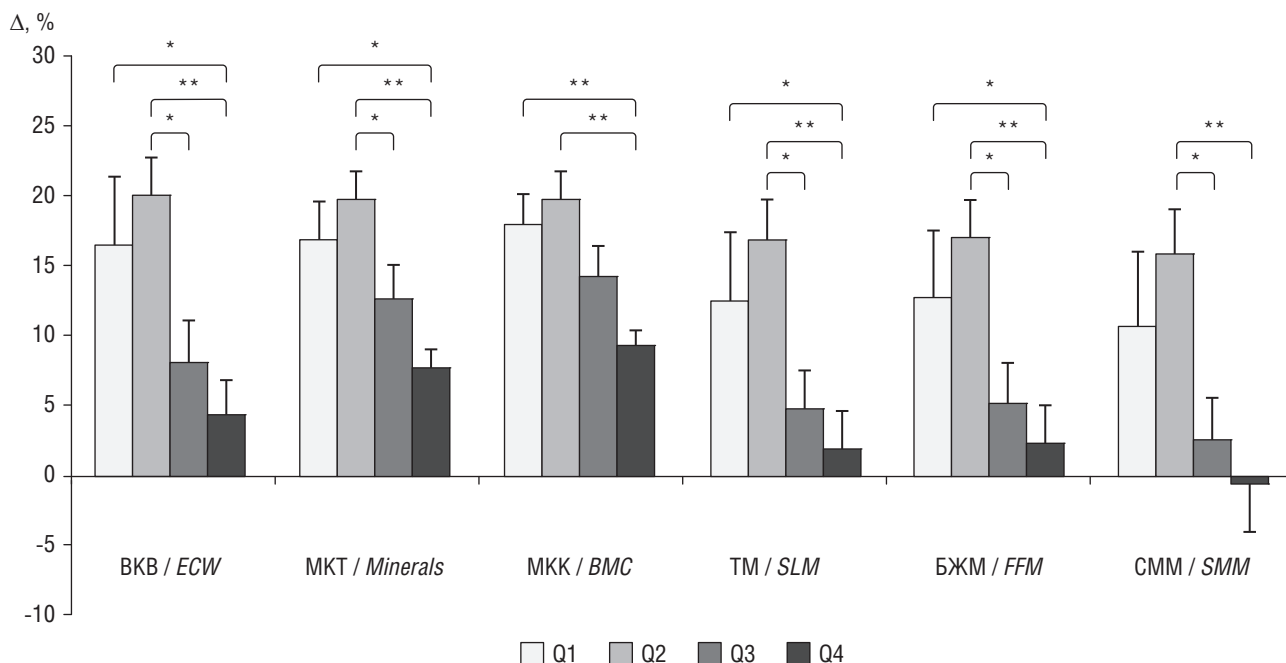


Рис. 2. Отклонение показателей компонентного состава тела от нижней границы референсного интервала (Δ , %) в зависимости от квантиля концентрации ретинола в сыворотке крови обследованных женщин старше 60 лет

Квадратными скобками обозначены статистически значимые различия между показателями обследованных из разных групп: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Fig. 2. Deviation of body composition parameters from the lower limit of the reference range (Δ , %) depending on the quartile of retinol serum level in women over 60 years old

Square brackets indicate statistically significant differences between groups: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$. The abbreviations are explained in the note to the Table 3.

диапазону квантилей I и II. Аналогичный вывод относится и к массе внутриклеточной жидкости (в табл. 3 не показано). Корреляционный анализ также выявил отрицательную статистически значимую связь между концентрацией в сыворотке крови ретинола и индексами изученных показателей состава тела (см. табл. 3). Примечательно, что взаимосвязь уровня ретинола в крови и массы жирового компонента (МЖК), индекса МЖК, площади висцерального жира отсутствовала ($p > 0,05$).

Графическое представление результатов БИА в виде средней величины отклонения от нижней границы индивидуального референсного диапазона (Δ , %) наглядно показывает, что при последовательном изменении концентрации ретинола от нижних квантилей к верхним параметр Δ , характеризующий положительное отклонение – превышение нижней границы нормы, для показателей ТМ, БЖМ и СММ резко стремится к нулю; однотипное статистически значимое, но более плавное снижение отмечалось для ВКВ, МКТ, МКК (рис. 2).

Обсуждение

Использование в нашей работе для оценки обеспеченности йодом его концентрации в суточной моче было обосновано данными литературы, свидетельствующими,

что измерение йода в объединенной пробе мочи, собранной за 24 ч, отражает истинную суточную экскрецию человека, является более надежным и воспроизводимым методом оценки индивидуального йодного статуса, поскольку менее подвержено внутрииндивидуальной изменчивости, чем измерение йода в разовой (или утренней) порции мочи [24].

Обследование выявило более широкое распространение дефицита йода средней тяжести у женщин и мужчин 75 лет и старше, чем у лиц в возрасте 60–74 лет (в среднем более чем у 70% против примерно у 22%). Полученные данные согласуются с результатами эпидемиологических исследований фактического питания и йодурии у населения Якутии [11–13], а также с высокой частотой впервые установленных заболеваний, ассоциированных с дефицитом этого эссенциального микроэлемента: эндемический зоб, связанный с дефицитом йода (34%), другие формы нетоксического зоба (32%), субклинический гипотиреоз из-за йодного дефицита и другие формы гипотиреоза (15%) [25]. Таким образом, профилактика дефицита йода у коренного пожилого населения Якутии сохраняет свою актуальность в современных условиях.

Обзор результатов рандомизированных клинических исследований свидетельствует об эффективности применения витаминов С, Е, D, К, группы В (В₆, В₁₂, фолиевой кислоты) и каротиноидов (лютеина, зеаксантина,

ликопина и β -каротина) самостоятельно или в комплексе с минеральными веществами, полиненасыщенными жирными кислотами ω -3 и антиоксидантами растительного происхождения для предотвращения прогрессирования таких возрастных когнитивных нарушений, как снижение памяти и внимания, психомоторной скорости и скорости обработки информации, деменции у пожилых людей [26].

Оценка биохимических показателей витаминного статуса показала, что на фоне сниженной обеспеченности йодом у подавляющего большинства (>90%) обследованных коренных жителей Якутии старше 60 лет чаще выявлялся недостаток витамина B_2 (у 31,9%) и β -каротина (у 22,4%) и реже – витамина Е (у <10%). В целом полученные данные согласуются с результатами эпидемиологических исследований обеспеченности витаминами взрослого российского населения моложе 60 лет [27].

Несмотря на то что обеспеченность витамином D в данной работе не изучали, имеющиеся в литературе сведения указывают на его широкое распространение (от 23,4 до 96,6%) среди различных групп взрослого населения РФ, в том числе старшего возраста [27]. Обследование в зимний период более 200 лиц в возрасте от 71 до 91 года, проживающих в Санкт-Петербурге, показало, что все они имели сниженный уровень в крови биомаркера 25(OH)D (<30 нг/мл) [28]. Даже в течение лета у женщин и мужчин старше 65 лет при синдроме саркопении и саркопеническом ожирении дефицит витамина D практически не ликвидируется [29]. Таким образом, можно предположить, что одновременный недостаток 2–3 микронутриентов (витаминов B_2 и Е, а также β -каротина), выявленный у 14,9% обследованных, имелся на фоне сниженной обеспеченности витамином D, и что частота полигиповитаминозных состояний (одновременный недостаток 3 и более витаминов) примерно соответствовала этому показателю у жителей российского Севера (10–11%) [27].

Результаты проведенного исследования (см. табл. 1 и 2) свидетельствуют о повышении концентрации каротиноидов с возрастом: у женщин 75 лет и старше концентрация β -каротина в крови была выше соответствующего показателя у женщин 60–74 лет, между возрастом и уровнем этого микронутриента в крови имела положительная корреляция ($p < 0,05$).

Выявлены гендерные различия обеспеченности жирорастворимыми антиоксидантами – токоферолами и каротиноидами: содержание α -токоферола и β -каротина в сыворотке крови мужчин старческого возраста было ниже на 19,7 ($p = 0,100$) и 51,5% ($p = 0,032$), чем у женщин того же возраста.

По данным эпидемиологических исследований, синхронно оптимальные уровни в крови микронутриентов с антиоксидантными свойствами (С, Е и каротиноиды, биологически активные вещества растительного происхождения) уменьшают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [23]. Как показало проведенное исследование, сниженные относительно оптимального уровня концентрации α -токоферола (<1,3 мг/дл) и β -каротина

(<20 мкг/дл) были выявлены у 2/3 обследованных (у 73,5 и 75,5% соответственно); причем у мужчин 75 лет и старше неоптимальный уровень α -токоферола отмечался чаще в 1,6 раза ($p < 0,05$), чем у женщин того же возраста (см. рис. 1). Сочетанный неоптимальный уровень витамина Е и β -каротина имелся у каждого 2-го человека (у 53,7%); одновременно оптимальные уровни этих антиоксидантов отмечались только у 4 (7,4%) человек.

Отсутствие дефицита витамина А у обследованных согласуется с выводами исследований последнего десятилетия, свидетельствующими об адекватной концентрации ретинола в крови – отсутствии дефицита витамина А у пожилых лиц (Ханты-Мансийский автономный округ – Югра), а также о превышении более чем в 1,5 раза уровня потребления этого микронутриента относительно нормы у женщин старше 60 лет (промышленный центр Сибири) [15, 17].

Важно при этом отметить, что избыточное потребление витамина А ассоциируется с повышением риска переломов у женщин старшего возраста. В связи с этим при отсутствии доказательств того, что потребность в витамине А у пожилых лиц отличается от таковой у взрослых моложе 60 лет, согласно рекомендациям ВОЗ, для снижения риска переломов, женщинам старше 60 лет целесообразно ограничить потребление (не чаще 1 раза в месяц) печени [30], которая в соответствии с данными таблиц химического состава российских пищевых продуктов отличается наиболее высоким содержанием витамина А (ретинола): примерно 4–8 мг/100 г в свиной и говяжьей печени, 4,4 мг/100 г – в печени рыб [31].

В то же время повышение уровня ретинола в крови может быть обусловлено не только избыточным потреблением витамина А с рационом, но и холодным стрессом, который, как было показано в экспериментальных и клинических исследованиях, приводит к повышению в плазме крови концентрации ретинола и ретинолсвязывающего белка, транспортирующего ретиноиды к целевым тканям, таким как жировая, и участвующего в адаптивном термогенезе в адипоцитах [32]. Секретция ретинолсвязывающего белка 4 (RBP4) – провоспалительного адипокина – повышается с возрастом и коррелирует с риском и тяжестью саркопении, связанной с потерей мышечной массы у пожилых людей [33].

Хотя экспериментально было показано, что повышенное количество витамина А в рационе вызывает снижение массы кортикальной кости вследствие повышенной резорбции надкостницы, результаты клинических исследований взаимосвязи между избыточным потреблением витамина А, так же как и повышенной концентрацией ретинола в сыворотке крови, и увеличением риска перелома бедренной кости противоречивы [18, 34]. Потеря мышечной массы и функции является одним из основных механизмов развития синдрома старческой астении [6]; кроме того, согласно рекомендациям Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People) 2018 г. (EWGSOP2), CMM является одним из главных критериев диагностики саркопении [35].

Как свидетельствуют полученные данные, у женщин старше 60 лет превышение концентрации ретинола верхней границы нормы (верхний IV квартиль) ассоциировалось со статистически значимым снижением таких показателей компонентного состава тела, как МКТ, МКК, ТМ, БЖМ и СММ, связанных со старением.

Таким образом, превышение уровня ретинола верхней границы нормы (80 мкг/дл) в сыворотке крови у пожилых, по-видимому, следует рассматривать как диагностически значимый маркер повышения риска развития саркопении.

Ограничением данного исследования было небольшое количество обследованных женщин и мужчин в каждой группе, что снижает его статистическую мощность. Кроме того, не было изучено фактическое питание лиц пожилого и старческого возраста, что затруднило трактовку результатов.

Заключение

Согласно Программе фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 гг.)², разработка превентивных

мероприятий по профилактике преждевременного старения и инвалидизации лиц зрелого возраста, идентификация новых биомаркеров, воздействие на которые позволяет снизить метаболические риски развития алиментарно-зависимых заболеваний, является актуальной задачей нутрициологии.

Как показало проведенное исследование, у пожилых коренных жителей Якутии наиболее распространен дефицит йода, витамина В₂ и недостаток β-каротина; причем с увеличением возраста недостаток йода усугубляется. У женщин старше 60 лет повышенная концентрация ретинола в сыворотке крови (>80 мкг/дл, IV квартиль) ассоциировалась с негативными изменениями связанных со старением показателей компонентного состава тела и может рассматриваться как диагностически значимый маркер повышения риска развития саркопении.

Обоснована целесообразность расширения мероприятий по ликвидации дефицита йода, витаминов группы В, а также по коррекции избыточного потребления витамина А с целью профилактики возрастных алиментарно-зависимых заболеваний у лиц старше трудоспособного возраста, проживающих в Якутии.

Сведения об авторах

Бекетова Нина Алексеевна (Nina A. Beketova) – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: beketova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2810-2351>

Вржесинская Оксана Александровна (Oksana A. Vrzhesinskaya) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8973-8153>

Кошелева Ольга Васильевна (Olga V. Kosheleva) – научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kosheleva@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2391-9880>

Лебедева Ульяна Михайловна (Uliana M. Lebedeva) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела протеомики и геномного редактирования Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (Якутск, Российская Федерация)

E-mail: ulev@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8990-3876>

Жилинская Наталия Викторовна (Natalya V. Zhilinskaya) – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: zhilinskayanataliya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1596-1213>

Литература

1. Пузин С.Н., Погожева А.В., Потапов В.Н. Оптимизация питания пожилых людей как средство профилактики преждевременного старения // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 4. С. 69–77. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10044>
2. Дербенева С.А., Погожева А.В. Актуальные проблемы питания пациентов пожилого и старческого возраста // Вопросы диетологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 23–31. DOI: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2022-4-23-31>

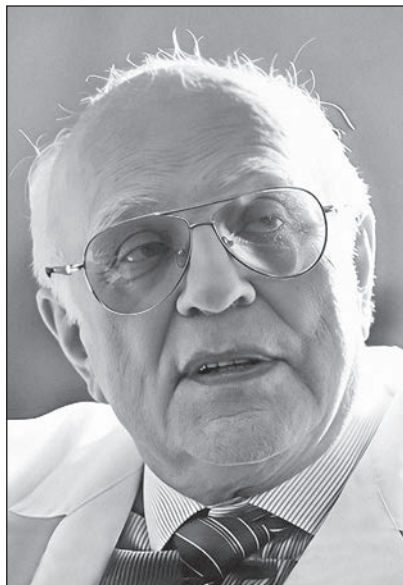
² Распоряжение Правительства РФ от 31.12.2020 №3684-р (ред. от 22.07.2024) «Об утверждении Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 годы)». [Электронный документ] <https://sudact.ru/law/rasporiazhenie-pravitelstva-rf-ot-31122020-n-3684-r/?ysclid=mewuii45ve694794569>

3. Бекетова Н.А., Букатова И.А., Жилинская Н.В. Особенности питания лиц пожилого возраста: витаминный статус // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2023. № 4. С. 92–94.
4. Ткачева О.Н., Тутельян В.А., Шестопалов А.Е., Котовская Ю.В., Стародубова А.В., Погожева А.В. и др. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // Российский журнал гериатрической медицины. 2021. № 1. С. 15–34. DOI: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-15-34>
5. Беляя Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., Дедов И.И., Дзеранова Л.К., Драпкина О.М. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2021. Т. 24, № 2. С. 4–47. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteol2930>
6. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения» // Российский журнал гериатрической медицины. 2020. № 1. С. 11–46. DOI: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>
7. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Мильто А.С., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В. и др. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // Российский журнал гериатрической медицины. 2021. № 2. С. 153–185. DOI: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2021-148-174>
8. Клинические рекомендации. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Общественная организация «Российское общество психиатров», Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. 2020. ID: 617. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/617_5 (дата обращения: 17.01.2025).
9. Zwillig C.E., Wu J., Barbey A.K. Investigating nutrient biomarkers of healthy brain aging: a multimodal brain imaging study // NPJ Aging. 2024. Vol. 10, N 1. P. 27. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41514-024-00150-8>
10. Абдуллабирова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин Д.Н., Вадина Т.А., Мельниченко Г.А., Нагаева Е.В. и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 3. С. 10–25. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12750>
11. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А., Петеркова В.А., Мищенко Б.П., Арбузова М.И. и др. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России // Проблемы эндокринологии. 2000. Т. 46, № 6. С. 3–7. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl20004663-7>
12. Иванов К.И., Шадрина О.В., Алексеева Е.Ю., Кривошапкин В.Г., Батурин А.К. Особенности фактического питания населения Республики Саха (Якутия) // Дальневосточный медицинский журнал. 2005. № 2. С. 72–74.
13. Климова Т.М., Балтахинова М.Е., Федорова В.И., Кривошапкин В.Г. Фактическое питание коренного малочисленного населения Республики Саха (Якутия) // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2008. № 7. С. 306–311.
14. Батурин А.К., Погожева А.В., Кешабянц Э.Э., Сото С.Х., Кобелькова И.В., Камбаров А.О. Особенности химического состава рациона и пищевого статуса коренного и пришлого населения Арктики // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 3. С. 319–323. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-3-319-323>
15. Катаманова Е.В., Ефимова Н.В., Казакова П.В., Ушакова О.В., Кодинец И.Н. Факторы риска, качество жизни и здоровье лиц пожилого возраста // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 8. С. 863–868. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-863-868>
16. Venditti P., Di Stefano L., Di Meo S. Oxidative stress in cold-induced hyperthyroid state // J. Exp. Biol. 2010. Vol. 213. P. 2899–2911. DOI: <https://doi.org/10.1242/jeb.043307>
17. Терникова Е.М. Сопряженность показателей окислительного метаболизма и микронутриентов с антиоксидантным спектром действия у пожилых жителей Ханты-Мансийского автономного округа // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4. С. 101–105. DOI: https://doi.org/10.36361/18148999_2022_23_4_101
18. Lerner U.H. Vitamin A – discovery, metabolism, receptor signaling and effects on bone mass and fracture susceptibility // Front. Endocrinol. 2024. Vol. 15. Article ID 1298851. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1298851>
19. Kodentsova V., Vrzhesinskaya O., Spirichev V. Fluorometric riboflavin titration in plasma by riboflavin binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment // Ann. Nutr. Metab. 1995. Vol. 39. P. 355–360. DOI: <https://doi.org/10.1159/000177885>
20. Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д., Харитончик Л.А. Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах // Вопросы питания. 1993. № 1. С. 43–48.
21. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987–2009 гг. (к 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН) // Вопросы питания. 2010. Т. 79, № 3. С. 68–72.
22. Kayden H.J., Traber M.G. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentration of vitamin E in humans // J. Lipid Res. 1993. Vol. 34, N 3. P. 343–358. PMID: 8468520.
23. Gey K.F. Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health // Biofactors. 1998. Vol. 7, N 1–2. P. 143–174. DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.5520070115>
24. Perrine C.G., Cogswell M.E., Swanson C.A., Sullivan K.M., Chen T.C., Carriquiry A.L. et al. Comparison of population iodine estimates from 24-hour urine and timed-spot urine samples // Thyroid. 2014. Vol. 24, N 4. P. 748–757. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0404>
25. Шестакова Ж.Р., Барабанова М.М., Варламова М.А., Семёнова Ю.Д., Федулова А.Г., Иванова Д.Ф. Гигиеническая оценка пищевого статуса населения Республики Саха (Якутия) // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. № 4 (94). С. 101–104. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.94.4.015>
26. Fekete M., Lehoczi A., Tarantini S., Fazekas-Pongor V., Csipő T., Csizmadia Z. et al. Improving cognitive function with nutritional supplements in aging: a comprehensive narrative review of clinical studies investigating the effects of vitamins, minerals, antioxidants, and other dietary supplements // Nutrients. 2023. Vol. 15, N 24. P. 5116. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15245116>
27. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2018. Т. 21, № 4. С. 32–37. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821432>
28. Иванов В.И., Дорофейков В.В., Кайстрия И.В., Эмануэль В.Л. Витамин D и лабораторные показатели сердечно-сосудистого риска у пожилых // Клиническая лабораторная диагностика. 2020. Т. 65, № 1. С. 11–15. DOI: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-1-11-15>
29. Курило И.Н., Поручова Т.В., Козина Л.С., Кветная Т.В., Коршун Е.И. Энергетический обмен, витамин D и мышцы // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. № 1. С. 320–334. DOI: <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-10023>
30. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA); Turck D., Bohn T., Castenmiller J., de Henauw S., Hirsch-Ernst K.I., Knutsen H.K. et al. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for preformed vitamin A and β -carotene // EFSA J. 2024. Vol. 22, N 6. Article ID e8814. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8814>
31. Химический состав российских пищевых продуктов: справочник / под ред. В.А. Тутельяна, Н.К. Долгушкина, Д.Б. Никитюка. Москва : ДеЛи, 2024. 193 с. ISBN: 978-5-6051148-5-7.
32. Fenzl A., Kulterer O.C., Spirk K., Mitulović G., Marculescu R., Bilban M. et al. Intact vitamin A transport is critical for cold-mediated adipose tissue browning and thermogenesis // Mol. Metab. 2020. Vol. 42. Article ID 101088. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101088>
33. Chang C.L., Li Y.R., Wang Z.Y., Li M.L., Jia K.Y., Sun H.X. et al. Serum retinol binding protein 4 as a potential biomarker for sarcopenia in older adults // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2023. Vol. 78, N 1. P. 34–41. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/glac151>
34. Lim L.S., Harnack L.J., Lazovich D., Folsom A.R. Vitamin A intake and the risk of hip fracture in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study // Osteoporos. Int. 2004. Vol. 15, N 7. P. 552–559. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1577-y>
35. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // Age Ageing. 2019. Vol. 48, N 1. P. 16–31. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>

References

1. Puzin S.N., Pogozheva A.V., Potapov V.N. Optimizing nutrition of older people as a means of preventing premature aging. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (4): 69–77. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10044> (in Russian)

2. Derbeneva S.A., Pogozheva A.V. Current problems of nutrition in elderly and senile patients. *Voprosy dietologii* [Problems of Dietology]. 2022; 12 (4): 23–31. DOI: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2022-4-23-31> (in Russian)
3. Beketova N.A., Bukatova I.A., Zhilinskaya N.V. Nutritional features of the elderly: vitamin status. *Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnye issledovaniya* [Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research]. 2023; (4): 92–4. (in Russian)
4. Tkacheva O.N., Tutelyan V.A., Shestopalov A.E., Kotovskaya Yu.V., Starodubova A.V., Pogozheva A.V., et al. Nutritional insufficiency (malnutrition) in older adults. Clinical recommendations. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny* [Russian Journal of Geriatric Medicine]. 2021; (1): 15–34. DOI: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-15-34> (in Russian)
5. Belaya Zh.E., Belova K.Yu., Biryukova E.V., Dedov I.I., Dzeranova L.K., Drapkina O.M., et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and Osteopathies]. 2021; 24 (2): 4–47. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteol2930> (in Russian)
6. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorob'eva N.M., et al. Clinical guidelines on frailty. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny* [Russian Journal of Geriatric Medicine]. 2020; (1): 11–46. DOI: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46> (in Russian)
7. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Mil'to A.S., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., et al. Falls in older and senile patients. Clinical guidelines. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny* [Russian Journal of Geriatric Medicine]. 2021; (2): 153–85. DOI: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2021-148-174> (in Russian)
8. Clinical guidelines. Cognitive disorders in elderly and senile individuals. Public organization «Russian Society of Psychiatrists», All-Russian public organization «Russian Association of Gerontologists and Geriatricians». Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2020. ID: 617. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/617_5 (date of access January 17, 2025). (in Russian)
9. Zwilling C.E., Wu J., Barbey A.K. Investigating nutrient biomarkers of healthy brain aging: a multimodal brain imaging study. *NPJ Aging*. 2024; 10 (1): 27. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41514-024-00150-8>
10. Abdulkhabirova F.M., Bezlepina O.B., Brovin D.N., Vadina T.A., Mel'nichenko G.A., Nagaeva E.V., et al. Clinical practice guidelines «Management of iodine deficiency disorders». *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2021; 67 (3): 10–25. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12750> (in Russian)
11. Dedov I.I., Sviridenko N.Yu., Gerasimov G.A., Peterkova V.A., Mishchenko B.P., Arbizova M.I., et al. Assessment of iodine deficiency in certain regions of Russia. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2000; 46 (6): 3–7. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl20004663-7> (in Russian)
12. Ivanov K.I., Shadrina O.V., Alekseeva E.Yu., Krivoschapkin V.G., Baturin A.K. Peculiarity of the actual nutrition of population of Republic Sakha (Yakutia). *Dal'nevostochniy meditsinskiy zhurnal* [Far Eastern Medical Journal]. 2005; (2): 72–4. (in Russian)
13. Klimova T.M., Baltakhinova M.E., Fedorova V.I., Krivoschapkin V.G. The actual nutrition among the indigenous population of Republic Sakha (Yakutia). *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina* [Bulletin of the Russian University of Peoples' Friendship. Series: Medicine]. 2008; (7): 306–11. (in Russian)
14. Baturin A.K., Pogozheva A.V., Keshabyants E.E., Soto S.H., Kobel'kova I.V., Kambarov A.O. Features of the chemical composition of the diet and nutritional status of indigenous and newcomers in the Russian Arctic. *Gigiena i sanitaria* [Hygiene and Sanitation]. 2019; 98 (3): 319–23. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-3-319-323> (in Russian)
15. Katamanova E.V., Efimova N.V., Kazakova P.V., Ushakova O.V., Kodinets I.N. State of food status, quality of life and health of the elderly age. *Gigiena i sanitaria* [Hygiene and Sanitation]. 2021; 100 (8): 863–8. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-863-868> (in Russian)
16. Venditti P., Di Stefano L., Di Meo S. Oxidative stress in cold-induced hyperthyroid state. *J Exp Biol*. 2010; 213: 2899–911. DOI: <https://doi.org/10.1242/jeb.043307>
17. Ternikova E.M. Correlation of indicators of oxidative metabolism and micronutrients with antioxidant action spectrum in elderly residents of the Khanty-Mansiysk Autonomous Region. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urals* [Medical Science and Education of the Urals]. 2022; 23 (4): 101–5. DOI: https://doi.org/10.36361/18148999_2022_23_4_101 (in Russian)
18. Lerner U.H. Vitamin A – discovery, metabolism, receptor signaling and effects on bone mass and fracture susceptibility. *Front Endocrinol*. 2024; 15: 1298851. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1298851>
19. Kodentsova V., Vrzhesinskaya O., Spirichev V. Fluorometric riboflavin titration in plasma by riboflavin binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. *Ann Nutr Metab*. 1995; 39: 355–60. DOI: <https://doi.org/10.1159/000177885>
20. Yakushina L.M., Beketova N.A., Bender E.D., Kharitonchik L.A. Methods of high-performance liquid chromatography for determining vitamin levels in biologic fluids and food products. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 1993; (1): 43–8. (in Russian)
21. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. The alteration of vitamin status of adult population of the Russian Federation in 1987–2009 (to the 40th anniversary of the Laboratory of vitamins and minerals of Institute of Nutrition at Russian Academy of Medical Sciences). *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2010; 79 (3): 68–72. (in Russian)
22. Kayden H.J., Traber M.G. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentration of vitamin E in humans. *J Lipid Res*. 1993; 34 (3): 343–58. PMID: 8468520.
23. Gey K.F. Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health. *Biofactors*. 1998; 7 (1–2): 143–74. DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.5520070115>
24. Perrine C.G., Cogswell M.E., Swanson C.A., Sullivan K.M., Chen T.C., Carriquiry A.L., et al. Comparison of population iodine estimates from 24-hour urine and timed-spot urine samples. *Thyroid*. 2014; 24 (4): 748–57. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0404>
25. Shestakova J.R., Barabanova M.M., Varlamova M.A., Semenova Yu.D., Fedulova A.G., Ivanova D.F. Hygienic assessment of the nutritional status of the population of the Republic of Sakha (Yakutia). *Mezhdunarodniy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International Scientific Research Journal]. 2020; 4 (94): 101–104. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.94.4.015> (in Russian)
26. Fekete M., Lehoczki A., Tarantini S., Fazekas-Pongor V., Csipő T., Csizmadia Z., et al. Improving cognitive function with nutritional supplements in aging: a comprehensive narrative review of clinical studies investigating the effects of vitamins, minerals, antioxidants, and other dietary supplements. *Nutrients*. 2023; 15 (24): 5116. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15245116>
27. Kodentsova V.M., Beketova N.A., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2018; 21 (4): 32–7. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821432> (in Russian)
28. Ivanov V.I., Dorofeykov V.V., Kaystrya I.V., Emanuel' V.L. Vitamin D and laboratory indicators of cardiovascular risk in the elderly. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2020; 65 (1): 11–15. DOI: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-1-11-15> (in Russian)
29. Kurilo I.N., Porunova T.V., Kozina L.S., Kvetnaya T.V., Korshun E.I. Energy metabolism, vitamin D and muscle. *Sovremennyye problemy zdoravookhraneniya i meditsinskoy statistiki* [Modern Problems of Health Care and Medical Statistics]. 2019; (1): 320–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-10023> (in Russian)
30. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA); Turck D., Bohn T., Castenmiller J., de Henaauw S., Hirsch-Ernst K.I., Knutsen H.K., et al. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for preformed vitamin A and β -carotene. *EFSA J*. 2024; 22 (6): e8814. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8814>
31. Tutelyan V.A., Dolgushkin N.K., Nikityuk D.B. (eds) Chemical composition of Russian food products: reference book. Moscow: DeLi, 2024: 193 p. ISBN: 978-5-6051148-5-7. (in Russian)
32. Fenzl A., Kulterer O.C., Spirk K., Mitulović G., Marculescu R., Bilban M., et al. Intact vitamin A transport is critical for cold-mediated adipose tissue browning and thermogenesis. *Mol Metab*. 2020; 42: 101088. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101088>
33. Chang C.L., Li Y.R., Wang Z.Y., Li M.L., Jia K.Y., Sun H.X., et al. Serum retinol binding protein 4 as a potential biomarker for sarcopenia in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2023; 78 (1): 34–41. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/glac151>
34. Lim L.S., Harnack L.J., Lazovich D., Folsom A.R. Vitamin A intake and the risk of hip fracture in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Osteoporos Int*. 2004; 15 (7): 552–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1577-y>
35. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>



Константин Исаакович Эллер (15.06.1942–05.10.2025)

5 октября на 84-м году жизни скончался Константин Исаакович Эллер, доктор химических наук, профессор, ведущий специалист и талантливый ученый, заведующий лабораторией метаболомного и протеомного анализа ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

После окончания факультета тонкого органического синтеза Московского института тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова в 1966 г., К.И. Эллер проработал в институте более 50 лет, пройдя путь от младшего научного сотрудника до заведующего лабораторией. В 2002 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора химических наук.

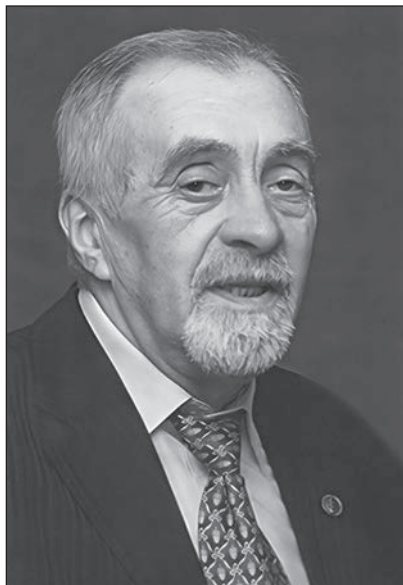
Константин Исаакович был одним из основоположников использования современных физико-химических методов анализа в оценке качества и безопасности пищевых продуктов. Под его руководством и при непосредственном участии разработана система методик определения показателей безопасности (микотоксины, полихлорированные бифенилы, многоостаточные пестициды, биогенные амины), пищевой ценности (минорные биологически активные вещества растительного происхождения и др.), критериев подлинности и выявления фальсификации пищевой продукции.

К.И. Эллер – автор более 230 научных работ, в том числе патентов на изобретения, методических и нор-

мативных документов в области качества и безопасности пищевых продуктов, особенно соковой продукции и биологически активных добавок к пище. Являясь членом аналитической комиссии Международного сокового союза (IFU), постоянным лектором международного конгресса PhytoPharm, в течение многих лет он занимался повышением квалификации специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, был учителем и наставником молодых ученых, под его руководством 16 аспирантов и соискателей защитили кандидатские диссертации.

Константина Исааковича всегда отличали компетентность, эрудиция, огромная ответственность и педантичное отношение к делу, которому он отдал всю свою жизнь. Признанный лидер в своей области науки, он всегда оставался открытым человеком, оказывая помощь и поддержку как студентам и аспирантам, так и специалистам и лидерам промышленности.

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и редколлегия журнала «Вопросы питания» глубоко скорбят о потере прекрасного человека и блестящего ученого. Светлый образ навсегда останется в сердцах его коллег, учеников и всех, кому довелось с ним общаться и работать.



Игорь Александрович Морозов (10.10.1938–05.10.2025)

5 октября 2025 г. на 87-м году жизни скончался Игорь Александрович Морозов, доктор медицинских наук, профессор, ведущий исследователь в области гастроэнтерологии и экспериментальной патоморфологии.

Игорь Александрович посвятил работе в Институте питания АМН СССР (ныне ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии») более 20 лет, начав в 1975 г. с должности старшего, затем главного научного сотрудника, работал в должности руководителя лаборатории, заместителя директора по научной работе. Созданный им коллектив лаборатории морфологии и алиментарной патологии с группой электронной микроскопии внес существенный вклад в раскрытие тонких механизмов секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка. Работы по изучению механизмов пристеночного пищеварения и субмикроскопических механизмов везикулярного транспорта пищевых ингредиентов стали впоследствии классикой отечественной и мировой науки в области физиологии пищеварения.

В последующие годы И.А. Морозов, работая в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и Центральном НИИ гастроэнте-

рологии, возглавлял Совет Академической школы-семинара РАН им. А.М. Уголева «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения» и был президентом Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. С 2007 г., являясь руководителем и ответственным исполнителем научных тем государственного задания в ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), пройдя путь до заместителя руководителя Института, он углубился в изучение роли анелловиров и «дремлющих» вирусов гепатита В в патологии печени.

Его научно-практические достижения отмечены многочисленными премиями (Академии медицинских наук, Правительства Москвы, Министерства здравоохранения) и правительственными наградами.

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и редколлегия журнала «Вопросы питания» глубоко скорбят о потере прекрасного, интеллигентного и отзывчивого человека и блестящего ученого. Светлая память о нем навсегда останется в сердцах его коллег, учеников и последователей.