

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

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOPROSY PITANIYA
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 91
№ 6 (544), 2022

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

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 6 (544), 2022

Выходит 6 раз в год.
Основан в 1932 г.

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

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

Все права защищены.

Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание
рекламных материалов
несут рекламодатели.

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

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

Подписной индекс
каталог «Пресса России»: 88007

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

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

Выпускающий редактор:
Красникова Ольга, krasnikova@geotar.ru

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Подписано в печать: 20.12.2022
Дата выхода в свет: 30.12.2022

Тираж 3000 экземпляров.
Формат 60x90^{1/8}.
Печать офсетная. Печ. л. 17.
Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»
109316, г. Москва,
Волгоградский проспект, д. 42.
Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2022

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

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

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

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

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 6 (544), 2022

6 times a year.
Founded in 1932.

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

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

All rights reserved.

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

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

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

Address of the editorial office

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

Science editor

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

Subscription index

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

The journal's website:

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

Publisher

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

Desk editor:

Krasnikova Olga, krasnikova@geotar.ru

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Signet in print: 20.12.2022
Publication date: 30.12.2022

Circulation of 3000 copies.
Format 60x90 1/8.
Offset printing. 17. sh.
LLC "Photoexpert"
109316, Moscow,
Volgogradsky Prospect, 42.
Order N

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2022

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

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

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

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

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

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

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

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

Joao Breda (Copenhagen, Denmark)

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

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

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

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

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

Anatoliy I. Grigoriev (Moscow, Russia)

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

Nina V. Zaytseva (Perm', Russia)

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

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)

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

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)

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

Magan Naresh (London, United Kingdom)

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

Gennady G. Onishchenko (Moscow, Russia)

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

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)

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

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)

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

Oleg O. Salagay (Moscow, Russia)

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

Antonina V. Starodubova (Moscow, Russia)

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

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

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

Sergey A. Khotimchenko (Moscow, Russia)

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

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Polunin V.S. (Moscow, Russia)

Popova T.S. (Moscow, Russia)

Rimareva L.V. (Moscow, Russia)

Sazonova Olga V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Son I.M. (Moscow, Russia)

Sorvacheva T.N. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus)

Turchaninov D.V. (Omsk, Russia)

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

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

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

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

**Коденцова В.М., Жилинская Н.В.,
Салагай О.О., Тутельян В.А.**

Специализированные витаминно-минеральные комплексы для лиц, находящихся в экстремальных условиях

Маркова Ю.М., Сидорова Ю.С.

Зерновые продукты из амаранта, киноа и гречихи: роль в питании человека и поддержании кишечного микробиома

**Бирюлина Н.А., Мазо В.К.,
Багрянцева О.В.**

Фикоцианины *Arthrospira platensis*: перспективы использования в специализированной пищевой продукции (краткий обзор)

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

**Бекетова Н.А., Коденцова В.М.,
Вржесинская О.А., Кошелева О.В.,
Сокольников А.А., Гусева Г.В.,
Леоненко С.Н., Зорин С.Н., Жилинская Н.В.**

Влияние сочетанного недостатка витаминов D, группы B, кальция и магния в рационе крыс на обеспеченность микронутриентами и биохимические показатели плазмы крови

**Смолкин Ю.С., Масальский С.С.,
Зайцева Г.В., Смолкина О.Ю.**

Спектр аллергической сенсибилизации у детей с атопическим дерматитом в первые 2 года жизни по результатам кожных проб

**Микулинич М.Л., Абрамова И.М.,
Калинина А.Г., Головачева Н.Е.,
Морозова С.С.**

Исследование влияния моно- и полисолодовых экстрактов на психофизиологические функции беспородных крыс в эксперименте при курсовом потреблении

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

Барило А.А., Смирнова С.В.

Пищевая аллергия как фактор риска развития акне

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

**Семенова А.А., Асланова М.А.,
Дыдыкин А.С., Деревицкая О.К.,
Беро А.Л., Багрянцева О.В., Никитюк Д.Б.**

Влияние ионизирующего излучения на микробиологическую безопасность и активность антиоксидантных ферментов мясного фарша

REVIEW

6 **Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V.,
Salagay O.O., Tutelyan V.A.**

Specialized vitamin-mineral supplements for persons in extreme conditions

17 **Markova Yu.M., Sidorova Yu.S.**

Amaranth, quinoa and buckwheat grain products: role in human nutrition and maintenance of the intestinal microbiome

30 **Biryulina N.A., Mazo V.K.,
Bagryantseva O.V.**

Arthrospira platensis phycocyanins: a perspective for use in foods for special dietary uses (brief review)

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

37 **Beketova N.A., Kodentsova V.M.,
Vrzheshinskaya O.A., Kosheleva O.V.,
Sokolnikov A.A., Guseva G.V.,
Leonenko S.N., Zorin S.N., Zhilinskaya N.V.**

Influence of multiple insufficiency of vitamin D and B group vitamins, calcium and magnesium in the diet of rats on micronutrient sufficiency and plasma biochemical indicators

50 **Smolkin Yu.S., Masalskiy S.S.,
Zaytseva G.V., Smolkina O.Yu.**

Allergic sensitization in children with atopic dermatitis in the first 2 years of life according to the results of skin tests

61 **Mikulinich M.L., Abramova I.M.,
Kalinina A.G., Golovacheva N.E.,
Morozova S.S.**

The study of the effect of mono- and polymalt extracts on the psycho-physiological functions of outbred rats in an experiment with course consumption

CHEMICAL COMPOSITION OF FOODSTUFFS

68 **Barilo A.A., Smirnova S.V.**

Food allergy as a risk factor for acne

HYGIENE OF NUTRITION

76 **Semenova A.A., Aslanova M.A.,
Dydykin A.S., Derevitskaya O.K.,
Bero A.L., Bagryantseva O.V., Nikityuk D.B.**

Effect of ionizing radiation on microbiological safety and activity of antioxidant enzymes in minced meat

МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ

**Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С.,
Иоутси В.А., Никанкина Л.В.**

Исследование микроэлементов сыворотки крови в сопоставлении со структурно-функциональными характеристиками зоба и носительством анти тиреоидных антител в ряде регионов России

СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ

**Постников П.В., Орджоникидзе З.Г.,
Бадтиева В.А., Турин И.А., Павлов В.И.**

Определение кобальта в образцах плазмы крови методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой после перорального приема содержащих кобальт биологически активных добавок к пище

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Хомич Л.М., Копытько М.В.

Соки в системе здорового питания: рекомендации по потреблению с учетом данных о химическом составе

**Камилов Ф.Х., Конкина И.Г.,
Козлов В.Н., Ганеев Т.И.,
Бадыкова Л.А., Крячко А.Н.**

Оценка наноразмерности и устойчивости водных дисперсий йодсодержащих конъюгатов на основе носителей растительного происхождения, перспективных для обогащения йодом пищевых продуктов

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

**Богачук М.Н., Шибеева А.С.,
Палеева М.А., Малинкин А.Д.**

Разработка и валидация методов количественного определения витаминов В₁ и В₂ в пищевых продуктах с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием

ЮБИЛЕЙ

Никитюк Дмитрий Борисович
(к 60-летию со дня рождения)

Шатров Геннадий Николаевич
(к 85-летию со дня рождения)

**УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ
В ЖУРНАЛЕ «ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ» ЗА 2022 г.**

MICRONUTRIENTS IN NUTRITION

85 **Troshina E.A., Senyushkina E.S.,
Ioutsy V.A., Nikankina L.V.**

The study of blood serum trace elements in comparison with the structural and functional characteristics of goiter and the carriage of antithyroid antibodies in some regions of Russia

NUTRITION OF SPORTSMEN

92 **Postnikov P.V., Ordzhonikidze Z.G.,
Badtieva V.A., Turin I.A., Pavlov V.I.**

Determination of cobalt in plasma blood samples by the ICP-MS method after oral intake of dietary supplements containing low doses of cobalt

CHEMICAL COMPOSITION OF FOODSTUFFS

102 **Khomich L.M., Kopytko M.V.**

Juices in a healthy diet: recommendations for consumption based on chemical composition data

110 **Kamilov F.Kh., Konkina I.G.,
Kozlov V.N., Ganeev T.I.,
Badykova L.A., Kryachko A.N.**

Evaluation of the nanosize and stability of aqueous dispersions of iodine-containing conjugates based on carriers of plant origin, promising for iodine enrichment of foods

CONTROL OF FOOD QUALITY AND SAFETY

118 **Bogachuk M.N., Shibaeva A.S.,
Paleeva M.A., Malinkin A.D.**

Development and validation of methods for the quantitative determination of vitamins В₁ and В₂ in foods by high performance liquid chromatography with diode array detection

ANNIVERSARY

131 **Dmitriy B. Nikityuk**
(to the 60th anniversary of the birth)

133 **Gennady N. Shatrov**
(to the 85th anniversary of the birth)

134 **INDEX OF ARTICLES PUBLISHED IN THE JOURNAL
«PROBLEMS OF NUTRITION» FOR 2022**

Для корреспонденции

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

Коденцова В.М.¹, Жилинская Н.В.¹, Салагай О.О.², Тутельян В.А.^{1,3}

Специализированные витаминно-минеральные комплексы для лиц, находящихся в экстремальных условиях

Specialized vitamin-mineral supplements for persons in extreme conditions

Kodentsova V.M.¹, Zhilinskaya N.V.¹, Salagay O.O.², 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 Министерство здравоохранения Российской Федерации, 127051, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119435, г. Москва, Российская Федерация

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

² Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119435, Moscow, Russian Federation

Мониторинг состояния фактического питания различных групп населения Российской Федерации свидетельствует о наличии выраженных дефицитов эссенциальных микронутриентов, прежде всего витаминов и биологически активных веществ. Дефицит микронутриентов является фактором риска развития ряда состояний (тревожность, депрессия и др.) и нейнфекционных

Финансирование. Научно-исследовательская работа проведена за счет субсидий на выполнение темы по прикладным научным исследованиям № FGMF-2022-0008.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – все авторы; сбор, анализ материала, формирование таблиц, визуализация данных – Коденцова В.М., Жилинская Н.В.; написание текста – Коденцова В.М.; редактирование – Тутельян В.А., Жилинская Н.В., Салагай О.О.; ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: 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. 6–16. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-6-16>

Статья поступила в редакцию 23.09.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Funding. The study was carried out at the expense for the implementation of the theme of applied research No. FGMF-2022-0008.

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

Contribution. The concept and design of the study – all authors; collection, analysis of the material, table formation, data visualization – Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V.; writing the text – Kodentsova V.M.; editing – Tutelyan V.A., Zhilinskaya N.V., Salagay O.O.; responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: 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)

Received 23.09.2022. **Accepted** 10.10.2022.

заболеваний (сердечно-сосудистые, нарушения когнитивных и нервно-мышечных функций), снижает эффективность лечения травм и ран, а также ведет к негативному действию на систему антиоксидантной защиты организма и к более выраженному ответу на стрессорное воздействие. Для предотвращения долгосрочных последствий в первую очередь обычно оказывают психологическую помощь, не всегда уделяя должное внимание полноценному питанию.

Цель – обоснование и разработка витаминно-минеральных комплексов (ВМК) специального назначения для восстановления нарушенных функций у различных групп населения в условиях экстремальных ситуаций, в том числе находящихся в зонах специальной военной операции.

Материал и методы. Поиск литературы по проблеме за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, Google Scholar, ResearchGate, PubMed по ключевым словам: «витамины группы В», «витаминно-минеральные комплексы», «военнослужащие», «настроение», «эффективность», «B vitamins», «depression», «refugees», «military personnel», «mood», «multivitamin», «conflict», «efficiency».

Результаты. В экстремальных условиях при состояниях высокого физиологического напряжения (повышении физической и нервно-психической нагрузки) потребность в микронутриентах возрастает. Обнаруживается обратная ассоциация между обеспеченностью микронутриентами и развитием симптомов депрессии, нарушением сна. Анализ данных по применению ВМК разного композиционного состава в питании населения и сотрудников силовых структур показал эффективность их приема для всех лиц, находящихся в зоне военных конфликтов. При этом ВМК должен содержать полный набор витаминов в дозах, составляющих для витаминов группы В 200–300% от рекомендуемой нормы потребления (РНП), для витамина D и остальных витаминов – в дозе 100%, магния, цинка, йода, железа – в дозах до 50% от РНП. Прием ВМК такого состава в течение 1–6 мес обеспечивает повышение концентрации витаминов и антиоксидантной активности сыворотки крови, приводит к улучшению показателей функциональной адаптации и военно-профессиональной работоспособности, повышает показатели самооценки здоровья, уменьшает симптомы стресса и тревожности, способствует повышению настроения.

Заключение. Доказана целесообразность включения ВМК специального назначения в питание как военнослужащих, так и всего населения в зоне специальной военной операции. Обогащение рациона микронутриентами является надежной немедикаментозной профилактикой нарушений здоровья, обусловленных воздействием стресса в экстремальной ситуации.

Ключевые слова: витамины; витаминно-минеральные комплексы; коррекция микронутриентной недостаточности; военнослужащие; стресс; эффективность

Monitoring the actual nutrition of various groups of the population of the Russian Federation indicates the presence of pronounced deficiencies of essential micronutrients, and above all vitamins and biologically active compounds. Deficiency of many micronutrients is a risk factor for the development of a number of conditions (anxiety, depression, etc.) and non-communicable diseases (cardiovascular, cognitive and neuromuscular disorders). It reduces the effectiveness of the treatment of injuries and wounds, and also leads to a negative effect on the antioxidant protection of the body and a more pronounced response to stress. To prevent long-term consequences, the population is primarily provided with psychological assistance, not always paying due attention to healthy nutrition.

The aim of the research was to substantiate and develop vitamin-mineral supplements (VMS) for special purposes to restore impaired functions in various population groups in extreme situations, including those located in the zones of a special military operation.

Material and methods. A review of the literature on the problem in recent years was carried out using the databases of the RSCI, Google Scholar, ResearchGate, PubMed by the keywords “B vitamins”, “vitamin-mineral supplement”, “military personnel”, “mood”, “efficiency”, “depression”, “refugees”, «multivitamin», «conflict», “efficiency”.

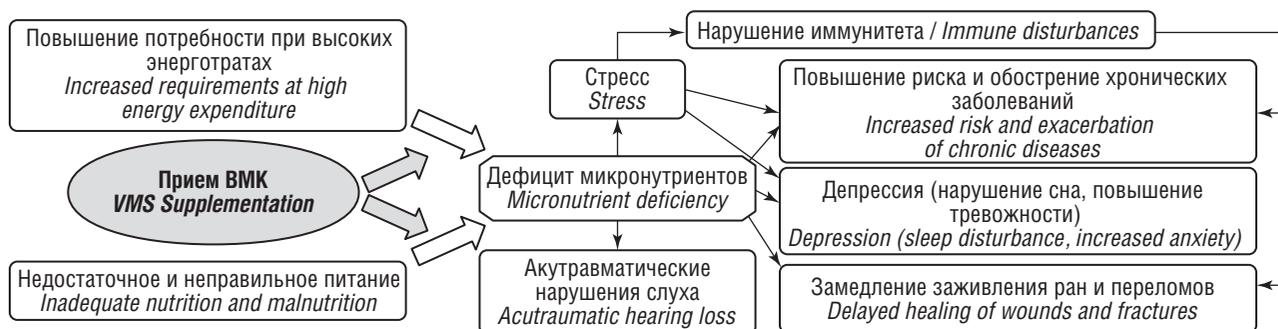
Results. In an emergency situation, under conditions of high physiological (physical and neuropsychiatric) stress, the requirements in micronutrients increase. An inverse association between micronutrient status and the development of symptoms of depression, sleep disturbance has been found. The analysis of the data on the administration of VMS with different composition in the nutrition of the population and law enforcement officers showed the effectiveness of its intake for all persons in the zone of military conflicts. At the same time, VMS should contain a complete set of vitamins, in doses for B vitamins 200–300% of the recommended daily intake (RDI), vitamin D and other vitamins in a dose of 100%, magnesium, zinc, iodine, iron – in doses up to 50% of RDI. The administration of such VMS for 1–6 months provides an increase in blood serum vitamin level and antioxidant activity, leads to an improvement in functional adaptation and military professional performance, increases self-esteem of health, reduces symptoms of stress and anxiety, improves the mood.

Conclusion. The expediency of including VMS for special purposes in the nutrition of both military personnel and the entire population in the zone of military conflict has been proved. Enrichment of the diet with micronutrients is a reliable non-drug prevention of health disorders caused by stress in emergency.

Keywords: vitamins; vitamin-mineral supplements; correction of micronutrient deficiencies; military personnel; stress; efficiency

Стресс, травмы и психические расстройства, вызванные нарушением привычного образа жизни, в период военных конфликтов часто приводят к развитию ряда нейропсихиатрических нарушений. К ним относятся нарушение сна (нарушения циркадных ритмов), повышенная тревожность, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство [1]. Артериальную гипертонию военного времени, развивающуюся у военнослужащих и гражданских лиц во время боевых действий, даже выделяют в отдельную группу [2]. Воздействие шума

высокой интенсивности приводит к нарушению микроциркуляции во внутреннем ухе и развитию гипоксии, изменению биоэнергетических процессов в клетке, накоплению активных форм кислорода и азота, что повышает риск развития акутравматического повреждения органа слуха [3]. Кроме того, среди эвакуированного населения имеются травмированные, раненые, лица в послеоперационном периоде. Причиной анемии, помимо недостаточного потребления железа с пищей, может быть высокая кровопотеря у раненых.



Причины и последствия дефицита микронутриентов в экстремальных условиях

ВМК – витаминно-минеральные комплексы.

Causes and consequences of micronutrient deficiency in extreme conditions

VMS – vitamin-mineral supplements.

У военнослужащих – участников спецопераций ($n=73$) в районах со сложной оперативной обстановкой – возникает иммунная дисфункция, выражающаяся в снижении синтеза и дифференцировки Т-лимфоцитов, значительном уменьшении числа В-лимфоцитов при их сохраненной антителопродуцирующей способности [4].

Для предотвращения долгосрочных последствий перечисленных симптомов и состояний населению в первую очередь оказывают психологическую помощь, не всегда уделяя должное внимание питанию. 20-дневная медико-психологическая реабилитация военнослужащих – участников спецопераций в условиях санатория приводила к нормализации показателей иммунного статуса, за исключением функциональной активности клеток натуральных киллеров и моноцитов [4].

На рисунке схематически представлены последствия, возникающие в экстремальных условиях, на которые усугубляющее действие оказывает дефицит микронутриентов.

Дефицит многих микронутриентов сам по себе является фактором риска развития ряда состояний (тревожность, депрессия и др.) и неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистые, нарушения когнитивных и нервно-мышечных функций), а также он снижает эффективность лечения травм и ран [5]. Известно, что дефицит отдельных микронутриентов, а тем более множественная микронутриентная недостаточность (витамины А, D, E, С, группы В, цинк, железо, селен, магний, медь, фосфор) приводит к ослаблению иммунного ответа [6].

Для устранения недостатка микронутриентов используют витаминно-минеральные комплексы (ВМК) или содержащие микронутриенты специализированные пищевые продукты. В связи с этим **целью** настоящего исследования было выявить роль недостаточности микронутриентов в нарушениях функций организма у населения, находящегося в зонах специальной военной операции, а также оценить возможности применения ВМК для восстановления нарушенных функций.

Поиск существующей по проблеме литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, Google Scholar, ResearchGate, PubMed по ключевым словам: «витамины группы В», «витаминно-минеральные комплексы», «военнослужащие», «настроение», «эффективность», «B vitamins», «depression», «refugees», «military personnel», «mood», «multivitamin», «conflict», «efficiency».

Микронутриентная обеспеченность разных групп населения

Множественная микронутриентная недостаточность характерна для всех групп населения России. У военнослужащих выявляются такие же состояния, характеризующиеся сочетанным недостатком витаминов вне зависимости от сезона года. Недостаточность микронутриентов у военнослужащих развивается при несоответствии потребления пищи энергетическим тратам организма при длительных маршах в неблагоприятных климатических и метеорологических условиях (жара, холод, сырость) [7, 8]. Потребление большого количества пищи за 1 раз, еда всухомятку, поспешная еда также приводят к нарушению усвоения витаминов.

Так, среди сотрудников правоохранительных органов, жителей Республики Коми, часть из которых была командирована в зону боевых действий, частота обнаружения гиповитаминозов А и Е составила около 50%, недостаток витаминов В₁ и В₂ имели около 35%, витамина С – 24% [9]. Дефицит витамина D был выявлен у 75% обследованных военнослужащих ($n=40$), проходящих службу в условиях Северо-Запада России, и у 95% лиц, проживающих более 5 лет в Североморске ($n=61$) [10]. При обследовании 92 военнослужащих в возрасте от 20 до 50 лет, проходящих службу в Арктическом регионе, находящихся на лечении в кардиологическом отделении Военно-морского клинического госпиталя Северного флота, не обнаружено ни одного человека с достаточным уровнем обеспеченности витамином D, вне зависимости

от наличия или отсутствия гипертонической болезни, ишемической болезни или других сердечно-сосудистых заболеваний [11].

Дефицит (по уровню в крови) витамина D и фолатов обнаруживался примерно у половины обследованных, витамина B₂ – у 40%, B₁₂ – у 30%, А и Е – почти у 90% среди 156 обследованных военнослужащих по призыву соматически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 25 лет. При этом частота обнаружения дефицита витамина B₁ увеличивалась с 28% в осенний период до 67% в весенний период, доля лиц с дефицитом витамина С – с 51 до 78% [12]. Военнослужащие более восприимчивы к дефициту витаминов вследствие их частого пребывания в суровых условиях и высокого уровня физической активности.

Опыт стран, принимающих беженцев, показывает, что вынужденные переселенцы могут иметь сочетанную белково-энергетическую и микронутриентную недостаточность [13]. Это обусловлено недостаточным и неправильным питанием, снижением объема потребляемой пищи, сопровождающимся пропорциональным уменьшением поступления витаминов, минеральных и биологически активных веществ. В результате достаточно быстро в течение 2–6 нед происходит «вымывание» из организма витаминов, т.е. развитие или усугубление исходно существующей микронутриентной недостаточности [12, 14]. Пребывание мирного населения в течение длительного времени в подвалах в отсутствие солнечной инсоляции нарушает эндогенный синтез витамина D.

Недостаток микронутриентов в пище – фактор, влияющий на состояние организма в экстремальных условиях

Оптимальное количество каждого витамина группы В необходимо для нормального гликолиза и функционирования дыхательной цепи, так как дефицит любого из них ограничивает скорость продукции энергии [15]. Магний играет исключительную роль в синтезе и утилизации аденозинтрифосфата, биологически функциональная форма которого представляет собой комплекс с магнием. Среди 40 белков, входящих в дыхательную цепь митохондрий, 6 белков содержат гемовое железо, а 6 являются железо-серными. Недостаток в питании магния приводит к нарушению сна, гиперэмоциональности, связан с повышенной выработкой свободных радикалов кислорода, повышенными уровнями маркеров воспаления и провоспалительных молекул [интерлейкин (ИЛ) 6, фактор некроза опухоли α и др.] [16], снижает образование активной формы витамина D [17].

В ходе обследования новобранцев Королевской морской пехоты Великобритании в ходе 32-недельной учебной программы доказана роль недостаточной обеспеченности витамином D (сниженный уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови) в возникновении стрессовых переломов и, следовательно, профилакти-

ческого приема витамина D в качестве стратегии снижения риска травматизма [18]. Дефицит магния является фактором риска депрессивных состояний [16, 19].

Более низкие уровни в сыворотке крови витаминов С, D и каротиноидов ассоциировались с нарушениями продолжительности сна (5–6 ч в сутки и менее 4 ч в сутки) [20]. При анализе результатов обследования немецкой популяции в рамках LIFE-Adult-Study, включавшей 10 000 участников в возрасте от 18 до 80 лет, были обнаружены отрицательные корреляции между уровнем витамина D в сыворотке крови, симптоматикой депрессии (по шкале самооценки) и 3 маркерами воспаления (С-реактивный белок, ИЛ-6, лейкоциты), которые также положительно ассоциировались с симптомами депрессии [21].

В исследовании взаимосвязи между потреблением витаминов у 1634 пожилых японцев (65 лет и старше) и симптомами депрессии (по результатам опросника) было выяснено, что потребление витаминов и каротиноидов (α-токоферола, К, С, группы В и криптоксантина), за исключением витаминов А (ретинол, β-каротин) и D, было ниже среди пациентов с депрессией, доля которых составила 26,7%, чем у лиц без депрессии [22]. При этом ассоциативные связи между дефицитом витаминов в питании и депрессивными симптомами наблюдались у женщин и пожилых участников с избыточной массой тела [22]. Недавний зонтичный обзор метаанализов выявил обратную связь между содержанием цинка в рационе и заболеваемостью депрессией [23]. У большинства пациентов молодого возраста с депрессиями и дефицитом витамина D чаще проявляется риск суицидального поведения [24]. Эмоционально-психические расстройства чаще встречались у медицинских сестер с более низким потреблением витаминов B₆ и B₁₂ [25].

Потребление фолатов на уровне ниже физиологической потребности (<200 мкг/сут) коррелирует с повышенным риском потери слуха по сравнению с лицами, потребляющими 200–399 мкг/сут этого витамина [26].

Увеличение потребности в витаминах в экстремальных условиях при состояниях высокого физиологического напряжения (повышении физической и нервно-психической нагрузки), при ранениях, ожогах, травмах, стрессах приводит к развитию недостатка микронутриентов [7, 27]. Развитие стресса вне зависимости от его причины (холодовой, повышенная физическая нагрузка, эмоциональной) приводит к ухудшению обеспеченности витаминами-антиоксидантами (витамины Е, А, С), а недостаток витаминов вызывает более выраженное негативное действие на систему антиоксидантной защиты организма [28].

Эффективность применения отдельных микронутриентов и витаминно-минеральных комплексов в экстремальных условиях

Большинство исследований посвящено оценке эффективности какого-либо 1 или 2 микронутриентов. Эффективность лечения депрессии селективными ин-

гибиторами серотонина повышалась на фоне дополнительного потребления 25 мг/сут сульфата цинка [29]. Ежедневный прием пациентами с ожирением или избыточной массой тела по 30 мг цинка в форме глюконата или 2000 МЕ витамина D либо их сочетания в течение 12 нед оказал значительное положительное влияние на симптомы депрессии [30]. Метаанализ рандомизированных клинических исследований показал, что прием цинка в течение 8–12 нед значительно снижал симптомы депрессии у пациентов [31]. Показано, что витамины А и фолиевая кислота, магний и йод способствуют улучшению слуха в популяции, подверженной риску нарушения слуха, а также замедляют прогрессирование таких нарушений [32]. Недавний систематический обзор показал, что дополнительный прием витамина B₁₂ и фолиевой кислоты может оказать протекторное действие от профессиональной потери слуха [33]. Прием в течение 12 нед по 2000 МЕ/сут витамина D привел к повышению концентрации в сыворотке крови 25-гидроксивитамина D у военнослужащих мужчин, при совместном приеме по 800 МЕ витамина D и 2000 мг кальция произошло снижение частоты стрессовых переломов на 20% у женщин-новобранцев военно-морского флота США [34].

Гораздо реже встречаются исследования, посвященные эффективности применения ВМК, особенно содержащих физиологические дозы витаминов и минеральных веществ (табл. 1).

Анализ результатов большого национального опроса по всей территории США показал, что, согласно самооценке здоровья, у взрослых, принимающих ВМК ($n=4933$), общее состояние здоровья было на 30% лучше, чем у взрослых, не применяющих ВМК ($n=16\ 670$), несмотря на отсутствие видимых различий в клинически измеримых показателях здоровья [36].

По результатам метаанализа 12 плацебо-контролируемых исследований с участием здоровых взрослых прием в течение от 4 нед (4–24 нед) мультивитаминных комплексов, содержащих не менее 3 витаминов группы В, в основном в дозе 200–1000% от РНП, сопровождался улучшением настроения, особенно выраженным в группах населения с исходно неадекватным пищевым статусом и плохим настроением [37].

Согласно метаанализу 8 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием здоровых взрослых прием в течение 28–90 дней ВМК, содержащих либо полный набор витаминов и комбинацию витаминов группы В в высоких дозах (примерно 10-кратное превышение РНП) и 3 или менее минеральных веществ (кальций, магний, цинк), либо содержащих витамины группы В в умеренно повышенных дозах (300% от РНП), но с более широким набором минеральных веществ (до 13), благоприятно влиял на настроение и устранение легких психических симптомов [40]. При этом эффект был более выраженным у ВМК с более высоким содержанием витаминов группы В. Был сделан вывод о том, что ВМК способствуют улучшению симптоматики депрессии и могут использоваться в качестве дополнения к терапии антидепрессантами.

Ежедневный прием комплекса из 8 витаминов группы В в течение 6 нед в дозе, примерно в 2,5 раза превышающей РНП, сопровождался повышением уровня витаминов в сыворотке крови, снижением уровня гомоцистеина, повышением активности пероксидазы и антиоксидантной способности сыворотки крови [14].

Прием ВМК в течение 8 нед здоровыми студентами 18–22 лет (двойное слепое плацебо-контролируемое исследование) приводил к снижению уровня кортизола в слюне, а также показателей депрессии и стресса [44]. Доказано, что прием в течение 8–16 нед ВМК, содержащих не менее 10 микронутриентов, защищает население от проблем психического здоровья (тревога, стресс, депрессия и когнитивные расстройства или жалобы на память) [37].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что включение в рацион женщин ($n=15$) в течение 10 нед по 1 капсуле, содержащей 7 мг цинка и 8 витаминов (А, D, В₁, В₂, В₆, В₁₂, ниацин и фолиевая кислота) в дозе, составляющей 50% от РНП, сопровождалось увеличением концентрации в сыворотке крови цинка и снижением враждебности и уныния по сравнению с показателями женщин ($n=15$), принимавших только витамины в такой же дозе [39].

Значительно меньше исследований, посвященных изучению применения ВМК у военнослужащих. Обследование витаминного статуса одних и тех же сотрудников правоохранительных органов до (ноябрь) и после (март) командировки в зону боевых действий, в период которой они ежедневно принимали ВМК, содержащий примерно 1 суточную норму потребления витаминов А, Е и витаминов группы В (В₁, В₂, В₆), показало, что произошло значительное снижение количества обследованных с недостатком витаминов А, Е, С, но увеличение доли лиц с дефицитом витамина В₁ [9].

Проведенные в США исследования взаимосвязи приема ВМК и настроения военнослужащих ($n=5536$) показали, что лица, потреблявшие ВМК, чаще по сравнению с теми, кто не принимал ВМК, отзывались о своем общем состоянии здоровья, уровне физической подготовки и настроении как об отличном или хорошем ($p<0,05$) [41].

Обследование китайских артиллеристов ($n=240$) после 4-недельных полевых учений показало, что ухудшились показатели клеточного иммунитета, изменился гормональный статус, усилилось напряжение. Прием в течение 1 нед ВМК, содержащего примерно 30–50% от РНП витаминов D, В₁, В₂, В₆, фолиевой кислоты, Е, 150% витамина С, а также 25–30% кальция, железа, цинка и селена, способствовал восстановлению показателей гормонального и иммунного статуса, сопровождался уменьшением сонливости, злости, усталости, беспокойства, напряжения по сравнению с участниками, получавшими плацебо [43].

Прием ВМК, содержащего 6 витаминов (А, С, В₁, В₂, В₆, ниацин) в дозе, не превышающей РНП, на фоне котлового питания военнослужащими ($n=64$) внутрен-

Таблица 1. Клиническая эффективность применения витаминно-минеральных комплексов (ВМК) разного композиционного состава

Table 1. Clinical efficacy of vitamin-mineral supplements (VMS) of different composition

Состав ВМК VMS composition	Дозы, % от РНП [#] Doses, % of RDA [#]	Срок приема Duration of supplementation	Эффект Effect
Условно здоровые взрослые / Healthy adults			
ВМК / VMS	100%	Регулярно / Regularly	Самооценка состояния здоровья Self-reported health status ↑ [36]
ВМК, содержащие ≥10 микронутриентов VMS containing ≥10 micronutrients	100%	8–16 нед / 8–16 weeks	Тревога ↓, стресс ↓, депрессия ↓, жалобы на память ↓ Anxiety ↓, stress ↓, depression ↓, memory complaints ↓ [37]
ВМК, содержащие >3 витаминов группы В VMS, containing >3 B vitamins	Витамины группы В – 200–1000% / B vitamins – 200–1000%	4–24 нед / 4–24 weeks	Самооценка состояния здоровья ↑, физическая подготовка ↑, настроение ↑ Self-assessment of health status ↑, physical fitness ↑, mood ↑ [38]
Полный набор витаминов и сочетание витаминов группы В, Са, Mg и Zn A complete set of vitamins and a combination of B vitamins, Ca, Mg, Zn	Витамины группы В – 1000%, остальные – 100% B vitamins – 1000%, others – 100%	4–13 нед / 4–13 weeks	Настроение ↑, легкие психические симптомы ↓ Mood ↑, mild mental symptoms ↓ [39]
Полный набор витаминов и комбинация витаминов группы В, до 13 минераль- ных веществ A complete set of vitamins and a combina- tion of B vitamins, up to 13 minerals	Витамины группы В – 300%, остальные – 100% B vitamins – 300%, others – 100%	3–4 нед / 3–4 weeks	Настроение ↑, легкие психические симптомы ↓ Mood ↑, mild mental symptoms ↓ [40]
8 витаминов группы В 8 B vitamins	250%	6 нед / 6 weeks	Уровень витаминов в сыворотке крови ↑, гомоцистеин ↓, активность пероксидазы ↑, антиоксидантная способность сыворотки крови ↑ Vitamin blood serum level ↑, homo- cysteine ↓, peroxidase activity ↑, antioxidant capacity of blood serum ↑ [14]
8 витаминов (А, D, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , ниацин и фолиевая кислота) 8 vitamins (A, D, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , niacin and folic acid)	Витамины – 50%, Zn – 47% Vitamins – 50%, Zn – 47%	10 нед / 10 weeks	Zn в сыворотке крови ↑, враждебность ↓, уныние ↓ Serum Zn ↑, hostility ↓, despondency ↓ [39]
Сотрудники силовых структур / Law enforcement officers			
ВМК*, содержащий 6 витаминов (А, С, В ₁ , В ₂ , В ₆ , ниацин) VMS* containing 6 vitamins (A, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , niacin)	100%	4 мес / 4 months	Недостаток витаминов А ↓, Е ↓, В ₁ ↑ Lack of vitamins A ↓, E ↓, B ₁ ↑ [9]
ВМК** / VMS**	100%	Регулярно / Regularly	Состояние здоровья ↑, настроение ↑, координированность ↑, согласо- ванность действий State of health ↑, mood ↑, coordina- tion ↑, coherence of actions [41]
ВМК***, содержащий 6 витаминов (А, С, В ₁ , В ₂ , В ₆ , ниацин) VMS*** containing 6 vitamins (A, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , niacin)	62–117%	6–8 мес / 6–8 months	Показатели функциональной адап- тации ↑, военно-профессиональная работоспособность ↑ Indicators of functional adaptation ↑, military professional performance ↑ [42]
7 витаминов (D, В ₁ , В ₂ , В ₆ , фолиевая кислота, Е, С), Са, Fe, Zn, Se **** 7 vitamins (D, B ₁ , B ₂ , B ₆ , folic acid, E, C), Ca, Fe, Zn, Se ****	Витамины и минеральные вещества – 30–50%, витамин С – 150% Vitamins and minerals 30–50%, vitamin C – 150%	1 нед / 1 week	Сонливость ↓, злость ↓, усталость ↓, беспокойство ↓, напряжение ↓, показатели иммунного статуса ↑ Drowsiness ↓, anger ↓, fatigue ↓, anxiety ↓, tension ↓, immune status indicators ↑ [43]

Примечание. ↓ – уменьшение; ↑ – увеличение; РНП – рекомендуемая норма потребления; * – сотрудники правоохранительных органов после командировки в зону боевых действий; ** – военнослужащие США; *** – военнослужащие внутренних войск МВД Донецкой народной республики, имеющие стаж подземного труда по основным специальностям угольных шахт не менее 10 лет; **** – китайские артиллеристы после 4-недельных учений; # – МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [35].

Note. ↓ – decrease; ↑ – increase; RDA – Recommended Dietary Allowance; * – law enforcement officers after a business trip to the combat zone; ** – US servicemen; *** – servicemen of the internal troops of the Ministry of Internal Affairs of the Donetsk People's Republic, with experience of underground work in the main specialties of coal mines for at least 10 years; **** – Chinese artillerymen after a 4-week exercise; # – Guidelines 2.3.1.0253-21 «Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation» [35].

Таблица 2. Состав витаминно-минерального комплекса специального назначения

Table 2. The composition of the vitamin-mineral supplement for special purposes

Микронутриент / Micronutrient	Содержание, мг / Content, mg	% РНП [#] / % RDA [#]
Витамины / Vitamins		
B ₁	3,0–6,0	200–300
B ₂	3,6–5,4	200–300
B ₃	40–60	200–300
B ₅	10–15	200–300
B ₆	4,0–6,0	200–300
B ₇	1,0–1,5	200–300
B ₉	0,8–1,2	200–300
B ₁₂	0,006–0,009	200–300
A	0,8	100
E	15	100
C	100	100
D ₃	0,015 (600 ME)	100
K ₁	0,12	100
Минеральные вещества / Minerals		
Mg	210	50
Zn	12,0	50
I	0,075	50
Fe	7,0	50

Примечание. РНП – рекомендуемая норма потребления; [#] – МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [35].

Note. RDA – Recommended Dietary Allowance; [#] – Guidelines 2.3.1.0253-21 "Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation" [35].

них войск МВД Донецкой народной республики в период выполнения служебно-боевых задач вне места постоянного расположения подразделения, через 6 мес привел к увеличению доли лиц, имеющих хороший уровень адаптации кардиореспираторного комплекса (до 90,6 против 0% до коррекции витаминной обеспеченности) [42]. Через 8 мес витаминной коррекции доля военнослужащих, отнесенных к группе с уровнем удовлетворительной адаптации, составила 46,8%, улучшились показатели физической подготовки (подтягивание на перекладине, бег на 100 м и 5 км), увеличились показатели выносливости [42].

Комплексное лечение беженцев в Косовском реабилитационном центре, наряду с еженедельными индивидуальными 60-минутными сеансами когнитивно-поведенческой терапии, индивидуальными дыхательными упражнениями и групповой физиотерапией, включало прием ВМК, содержащего 13 витаминов в дозе 25–67% от РНП и 9 минеральных веществ в дозе 16–100% от РНП [45].

Разработка ингредиентного состава специализированного витаминно-минерального комплекса

При разработке ВМК целевого назначения учитывали состояние организма (исходный витаминно-минеральный статус, глубину дефицита, роль недостатка отдельных витаминов в развитии стресса и/или патологического процесса), множественный характер микро-

нутриентной недостаточности, зависимость эффективности коррекции от дозы и формы включенных в ВМК витаминов и минеральных веществ [46].

Микронутриенты присутствуют в пище в небольших количествах, действуют согласованно, взаимодействуя друг с другом и другими пищевыми веществами. Взаимодействие витаминов заключается прежде всего в том, что каждый витамин в организме должен превратиться в свою активную (чаще всего коферментную) форму под действием ферментов, активность которых зависит от обеспеченности другими витаминами [47].

Для проявления влияния на биохимические и физиологические процессы в организме требуется время ожидания (в зависимости от микронутриента от короткого до длительного) [48]. Прием более высоких доз витаминов позволяет достичь оптимизации микронутриентного статуса организма за более короткий срок, а наличие в составе ВМК всех витаминов даст возможность быстрее восстановить до адекватного уровня обеспеченность организма витаминами из состояния множественной микронутриентной недостаточности [27]. Именно для этих целей применимы ВМК с высоким содержанием витаминов, составляющим до 300% от физиологической потребности (для витаминов С и Е до 1000%), но не превышающим верхний допустимый уровень потребления в составе специализированной пищевой продукции. Увеличенная потребность в витаминах группы В у военнослужащих вследствие повышенных энергозатрат [49] также может быть удовлетворена за счет дополнительного приема ВМК с их высоким содержанием.

Анализ данных (см. табл. 1) свидетельствует о целесообразности включения в состав ВМК специального назначения для лиц, находящихся в условиях специальной военной операции по защите Донбасса, полного набора витаминов, причем витаминов группы В в дозах 200–300% от РНП, витамина D и остальных витаминов в дозе 100% от РНП, а также магния, цинка, йода, железа – в дозах до 50% от РНП (табл. 2).

Что касается витаминов-антиоксидантов, был сделан вывод о том, что использование витаминов А и Е в повышенных дозах, приближающихся к верхнему безопасному уровню потребления [50], населением, не имеющим дефицита этих микронутриентов, нецелесообразно [51]. При этом подчеркивается, что этот вывод не распространяется на высокое потребление фруктов и овощей – источника природных антиоксидантов, которое считается безопасным и полезным [52].

Заключение

При создании рецептуры специализированного пищевого продукта чрезвычайно важно не только обоснованно подобрать его композиционный состав, но и выбрать эффективные дозы биологически активных ингредиентов, обеспечивающие коррекцию недостаточного потребления микронутриентов.

Витамины являются взаимосвязанными, синергетическими микронутриентами, полный потенциал которых достигается, когда они находятся в правильном соотно-

шении друг с другом. Для устранения недостатка микронутриентов необходим прием ВМК с полным набором витаминов и рядом минеральных веществ [53].

При множественной микронутриентной недостаточности дополнительный прием многокомпонентных ВМК с высокой вероятностью окажется полезным для поддержания адаптационного потенциала организма, неврологического и физического здоровья населения и участников боевых действий в ходе специальной военной операции по защите Донбасса. Заживление ран и травм также может быть ускорено за счет оптимизации микронутриентного состава рациона [54].

Обосновано включение в состав ВМК специального назначения для лиц, находящихся в условиях специальной военной операции, полного набора витаминов, причем витаминов группы В в дозах 200–300% от РНП, остальных витаминов – в дозе 100% от РНП, а также магния, цинка, йода, железа – в дозах до 50% от РНП.

В условиях стрессовых ситуаций для поддержания микронутриентного статуса и адаптационного потенциала организма целесообразно применять многокомпонентные ВМК как в качестве самостоятельного продукта, так и путем включения их в состав специализированной пищевой продукции специального назначения, что будет способствовать функциональной активности органов и клеток иммунной системы. Поддержание оптимальной обеспеченности организма микронутриентами обеспечит физическую и умственную работоспособность, стрессоустойчивость, особенно если причиной их снижения был недостаток того или иного микронутриента в рационе.

Сведения об авторах

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

E-mail: kodentsova@ion.ru

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

Жилинская Наталия Викторовна (Nataliya V. Zhilinskaya) – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tashenka13@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1596-1213>

Салагай Олег Олегович (Oleg O. Salagay) – кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения РФ (Москва, Российская Федерация)

E-mail: info@rosminzdrav.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4501-7514>

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

E-mail: tytelyan@ion.ru

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

Литература

- Jain N., Prasad S., Czárth Z.C., Chodnekar S.Y., Mohan S., Savchenko E. et al. War psychiatry: identifying and managing the neuropsychiatric consequences of armed conflicts // J. Prim. Care Community Health. 2022. Vol. 13. Article ID 21501319221106625. DOI: <https://doi.org/10.1177/21501319221106625>
- Симоненко В.Б., Спасский А.А., Михайлов А.А., Овчинников Ю.В., Пашенко М.Б., Щур Ю.В. и др. Артериальная гипертензия в экстремальных ситуациях: новый взгляд на старую проблему // Фарматека. 2011. № 14. С. 36–41. URL: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8220>

3. Дворянчиков В.В., Кузнецов М.С., Голованов А.Е., Глазников Л.А., Пастушенков А.Л. Современные подходы и перспективные направления в профилактике и лечении повреждения органа слуха шумом высокой интенсивности у военнослужащих // Известия Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 41, № 1. С. 43–48. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83176>
4. Зайцева Н.С., Багмет А.Д., Цыган В.Н. Иммунная дисфункция у военнослужащих - участников спецопераций и возможности медико-психологической реабилитации // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 24, № 2. С. 307–314. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105725>
5. Bruins M.J., Van Dael P., Eggersdorfer M. The role of nutrients in reducing the risk for noncommunicable diseases during aging // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 1. Abstr. 85. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010085>
6. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Павлович С.В., Климов В.А., Ладодо О.Б. Возможности витаминно-минеральных комплексов в период пандемии COVID-19 // *Акушерство и гинекология*. 2022. № 5. С. 43–52. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2022.5.43-52>
7. Рахимова Д., Аскарлова Н. Гиповитаминозы у военнослужащих // Общество и инновации. 2021. Т. 2, № 3/С. С. 90–99.
8. Андриянов А.И., Кириченко Н.Н., Субботина Т.И., Ивченко Е.В., Кравченко Е.В., Сметанин А.Л. и др. Витаминный статус военнослужащих и его коррекция // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. № 3 (55). С. 239–244.
9. Поголицына Н.Н., Бойко Е.Р. Витаминный статус сотрудников правоохранительных органов при воздействии боевого стресса // *Морская медицина*. 2018. Т. 4, № 3. С. 57–63. DOI: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2018-4-3>
10. Аганов Д.С., Тыренко В.В., Топорков М.М. Уровень витамина D у военнослужащих, проходящих службу в условиях Крайнего Севера Российской Федерации // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2020. № 1. С. 64–69. DOI: <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-1-64-69>
11. Кабисова В.И., Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Попова В.Б. Дефицит витамина D как фактор кардиометаболического риска военнослужащих в Арктике // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2020. № 11. С. 157–160. DOI: <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2020.11.15>
12. Кириченко Н.Н., Закревский В.В., Коновалова И.А., Сметанин А.В., Дарына Н.И., Плахотская Ж.В. Лабораторная оценка витаминной обеспеченности организма военнослужащих в Арктической зоне Российской Федерации // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. № 4. С. 86–90.
13. Amstutz D., Gonçalves D., Hudelson P., Stringhini S., Durieux-Paillard S., Rolet S. Nutritional status and obstacles to healthy eating among refugees in Geneva // *J. Immigr. Minor. Health*. 2020. Vol. 22, N 6. P. 1126–1134. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10903-020-01085-4>
14. Lindschinger M., Tatzber F., Schimetta W., Schmid I., Lindschinger B., Cvirn G. et al. A randomized pilot trial to evaluate the bioavailability of natural versus synthetic vitamin B complexes in healthy humans and their effects on homocysteine, oxidative stress, and antioxidant levels // *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2019. Article ID 6082613. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6082613>
15. Tardy A.L., Pouteau E., Marquez D., Yilmaz C., Scholey A. Vitamins and minerals for energy, fatigue and cognition: a narrative review of the biochemical and clinical evidence // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 1. Abstr. 228. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010228>
16. Barbagallo M., Veronese N., Dominguez L.J. Magnesium in aging, health and diseases // *Nutrients*. 2021. Vol. 13. P. 463. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020463>
17. Dai Q., Zhu X., Manson J.E., Song Y., Li X., Franke A.A. et al. Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial // *Am. J. Clin. Nutr*. 2018. Vol. 108, N 6. P. 1249–1258. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy274>
18. Armstrong R.A., Davey T., Allsopp A.J., Lanham-New S.A., Oduoza U., Cooper J.A. et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D status in the pathogenesis of stress fractures in military personnel: an evidenced link to support injury risk management // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 3. Article ID e0229638. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229638>
19. Торшин И.Ю., Громова О.А., Гусев Е.И. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009. Т. 109, № 11. С. 107–111.
20. Otocka-Kmiecik A., Król A. The role of vitamin C in two distinct physiological states: Physical activity and sleep // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 12. Abstr. 3908. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123908>
21. Dogan-Sander E., Mergl R., Willenberg A., Baber R., Wirkner K., Riedel-Heller S.G. et al. Inflammation and the association of vitamin D and depressive symptomatology // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 6. Abstr. 1972. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061972>
22. Nguyen T.T.T., Tsujiguchi H., Kambayashi Y., Hara A., Miyagi S., Yamada Y. et al. Relationship between vitamin intake and depressive symptoms in elderly Japanese individuals: differences with gender and body mass index // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, N 12. P. 1319. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9121319>
23. Xu Y., Zeng L., Zou K., Shan S., Wang X., Xiong J. et al. Role of dietary factors in the prevention and treatment for depression: an umbrella review of meta-analyses of prospective studies // *Transl. Psychiatry*. 2021. Vol. 11, N 1. Abstr. 478. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01590-6>
24. Дорофейков В.В., Задорожная М.С. Петрова Н.Н., Кайстрия И.В. Дефицит витамина D у больных депрессивными расстройствами у молодых лиц Санкт-Петербурга // *Остеопороз и остеопатия*. 2016. № 2. С. 43–44.
25. Sofyan M., Fitriani D. Y., Friska D., Basrowi R.W., Fuady A. B Vitamins, work-related stress and emotional mental disorders: a cross-sectional study among nurses in Indonesia // *Nurs. Open*. 2022. Vol. 9, N 4. P. 2037–2043. DOI: <https://doi.org/10.1002/nop2.1213>
26. Curhan S.G., Stankovic K.M., Eavey R.D., Wang M., Stampfer M.J., Curhan G.C. Carotenoids, vitamin A, vitamin C, vitamin E, and folate and risk of self-reported hearing loss in women // *Am. J. Clin. Nutr*. 2015. Vol. 102. P. 1167–1175. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.10931>
27. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витаминно-минеральные комплексы для взрослых с высоким содержанием витаминов // *Медицинский алфавит. Больница*. 2018. № 2 (31). С. 3–7.
28. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Мазо В.К. Витамины и окислительный стресс // *Вопросы питания*. 2013. Т. 82, № 3. С. 11–18.
29. Nazarinassab M., Behrouzian F., Salmanpour R. Evaluating the effectiveness of zinc sulfate in improving 406 depression symptoms in patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors in Golestan 407 Hospital in Ahvaz, Iran // *Minerva Psychiatrica*. 2017. Vol. 58, N 3. P. 156–161. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0391-1772.17.01934-3>
30. Yosae S., Soltani S., Esteghamati A., Motevalian A., Tehrani-Doost M., Clark C. et al. Effects of zinc, vitamin D, and their co-supplementation on mood, serum cortisol, and brain-derived neurotrophic factor in patients with obesity and mild to moderate depressive symptoms: a phase II, 12-wk, 2 × 2 factorial design, double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Nutrition*. 2020. Vol. 71. Article ID 110601. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110601>
31. Yosae S., Clark C.C.T., Keshtkaran Z., Ashourpour M., Keshani P., Soltani S. Zinc in depression: from development to treatment: a comparative/dose response meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials // *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2022. Vol. 74. P. 110–117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.08.001>
32. Puga A.M., Pajares M.A., Varela-Moreiras G., Partearroyo T. Interplay between nutrition and hearing loss: state of art // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 1. Abstr. 35. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010035>
33. Abbasi M., Pourrajab B., Tokhi M.O. Protective effects of vitamins/antioxidants on occupational noise-induced hearing loss: a systematic review // *J. Occup. Health*. 2021. Vol. 63, N 1. Article ID e12217. DOI: <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12217>
34. Sivakumar G., Koziarz A., Farrokhyar F. Vitamin D supplementation in military personnel: a systematic review of randomized controlled trials // *Sports Health*. 2019. Vol. 11, N 5. P. 425–431. DOI: <https://doi.org/10.1177/1941738119857717>
35. Попова А.Ю., Тютельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
36. Paranjpe M.D., Chin A.C., Paranjpe I., Reid N.J., Duy P.Q., Wang J.K. et al. Self-reported health without clinically measurable benefits among adult users of multivitamin and mineral supplements: a cross-sectional study // *BMJ Open*. 2020. Vol. 10, N 11. Article ID e039119. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039119>
37. Comerford K.B. Recent developments in multivitamin/mineral research // *Adv. Nutr*. 2013. Vol. 4, N 6. P. 644–656.
38. Young L.M., Pipingas A., White D.J., Gauci S., Scholey A. A systematic review and meta-analysis of B vitamin supplementation on depressive symptoms, anxiety, and stress: effects on healthy and «at-risk» individuals // *Nutrients*. 2019. Vol. 11. Abstr. 2232. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu1092232>
39. Sawada T., Yokoi K. Effect of zinc supplementation on mood states in young women: a pilot study // *Eur. J. Clin. Nutr*. 2010. Vol. 64. P. 331–333.
40. Long S.J., Benton D. Effects of vitamin and mineral supplementation on stress, mild psychiatric symptoms, and mood in nonclinical samples: a meta-analysis // *Psychosom. Med*. 2013. Vol. 75, N 2. P. 144–153. DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31827d5fbd>

41. Austin K.G., McGraw S.M., Lieberman H.R. Multivitamin and pro-tein supplement use is associated with positive mood states and health behaviors in US military and coast guard personnel // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2014. Vol. 34, N 5. P. 595–601. DOI: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000193>
42. Чуркин Д.В., Ластков Д.О. Влияние пищевого фактора на показатели функциональной адаптации военнослужащих в зоне локального военного конфликта // *Медицина в Кузбассе.* 2017. № 1. С. 39–45.
43. Xin L.I., Huang W.X., Lu J.M., Guang Y.A.N.G., Ling F., Lan Y.T. et al. Effects of a multivitamin/multimineral supplement on young males with physical overtraining: a placebo-controlled, randomized, double-blinded cross-over trial // *Biomed. Environ. Sci.* 2013. Vol. 26, N 7. P. 599–604. DOI: <https://doi.org/10.3967/0895-3988.2013.07.012>
44. Brown A.F., Richardson C.M., Newby N., Pulsipher S., Hoene T. Effect of a multi-ingredient supplement designed to regulate mood on physiological and psychological outcomes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Dietary Suppl.* 2022. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1080/19390211.2022.2077880>
45. Wang S.J., Bytyci A., Izeti S., Kallaba M., Rushiti F., Montgomery E. et al. A novel bio-psycho-social approach for rehabilitation of traumatized victims of torture and war in the post-conflict context: a pilot randomized controlled trial in Kosovo // *Confl. Health.* 2017. Vol. 10, P. 34. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13031-016-0100-y>
46. Коденцова В.М., Жилинская Н.В., Шпигель Б.И. Витаминология: от молекулярных аспектов к технологиям витаминизации детского и взрослого населения // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 4. С. 89–99. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045>
47. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Микронутриентные метаболические сети и множественный дефицит микронутриентов: обоснование преимуществ витаминно-минеральных комплексов // *Микроэлементы в медицине.* 2020. Т. 21, № 4. С. 3–20. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20>
48. Mathias M.G., Coelho-Landell C.D.A., Scott-Boyer M.P., Lacroix S., Morine M.J., Salomao R.G. et al. Clinical and vitamin response to a short-term multi-micronutrient intervention in Brazilian children and teens: From population data to interindividual responses // *Mol. Nutr. Food Res.* 2018. Vol. 62, N 6. Article ID 1700613. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700613>
49. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Батурич А.К., Васильев А.В., Гаппаров М.М.Г., Жилинская Н.В. и др. Нутриом как направление «главного удара»: определение физиологических потребностей в макро- и микронутриентах, минорных биологически активных веществах пищи // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 4. С. 24–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10039>
50. Коденцова В.М. Градации уровней потребления витаминов: возможные риски при чрезмерном потреблении // *Вопросы питания.* 2014. Т. 83, № 3. С. 41–51.
51. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L., Simonetti R.G., Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases // *Sao Paulo Med. J.* 2015. Vol. 133. P. 164–165. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.20151332T1>
52. Higgins M.R., Izadi A., Kaviani M. Antioxidants and exercise performance: with a focus on vitamin E and C supplementation // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. Vol. 17, N 22. Abstr. 8452. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17228452>
53. Dodd F.L., Kennedy D.O., Stevenson E.J., Veasey R.C., Walker K., Reed S. et al. Acute and chronic effects of multivitamin/mineral supplementation on objective and subjective energy measures // *Nutr. Metab. (Lond.)* 2020. Vol. 17. P. 16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00435-1>
54. Smith-Ryan A.E., Hirsch K.R., Saylor H.E., Gould L.M., Blue M.N. Nutritional considerations and strategies to facilitate injury recovery and rehabilitation // *J. Athl. Train.* 2020. Vol. 55, N 9. P. 918–930. DOI: <https://doi.org/10.4085/1062-6050-550-19>

References

1. Jain N., Prasad S., Czárth Z.C., Chodnekhar S.Y., Mohan S., Savchenko E., et al. War psychiatry: identifying and managing the neuro-psychiatric consequences of armed conflicts. *J Prim Care Community Health.* 2022; 13: 21501319221106625. DOI: <https://doi.org/10.1177/21501319221106625>
2. Simonenko V.B., Spassky A.A., Mikhaylov A.A., Ovchinnikov Y.V., Patsenko M.B., Shur Yu.V., et al. Arterial hypertension in extremal situations: a new look at old problem. *Farmateka [Pharmateca]*. 2011; (14): 36–41. URL: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/8220> (in Russian)
3. Dvoryanchikov V.V., Kuznetsov M.S., Golovanov A.E., Glaznikov L.A., Pastushenkov A.L. Modern approaches and promising directions in the prevention and treatment of hearing damage by high-intensity noise in military personnel. *Izvestiya Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii [Proceedings of the Russian Military Medical Academy]*. 2022; 41 (1): 43–8. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83176> (in Russian)
4. Zaytseva N.S., Bagmet A.D., Tsygan V.N. Immune dysfunction in military personnel participating in special tasks and the possibility of medical and psychological rehabilitation. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. 2022; 24 (2): 307–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105725> (in Russian)
5. Bruins M.J., Van Dael P., Eggersdorfer M. The role of nutrients in reducing the risk for noncommunicable diseases during aging. *Nutrients.* 2019; 11 (1): 85. DOI: <https://doi.org/10.3390/nul1010085>
6. Kodentsova V.M., Risnik D.V., Pavlovich S.V., Klimov V.A., Lado O.B. The abilities of vitamin and mineral supplements during the COVID-19 pandemic. *Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]*. 2022; (5): 43–52. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2022.5.43-52> (in Russian)
7. Rakhimova D., Askarova N. Hypovitaminosis in military services. *Obtshestvo i innovatsii [Society and Innovations]*. 2021; 2 (3/5): 90–9. (in Russian)
8. Andriyanov A.I., Kirichenko N.N., Subbotina T.I., Ivchenko E.V., Kravchenko E.V., Smetanin A.L., et al. Vitamin status of soldiers and its correction. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. 2016; 3 (55): 239–44. (in Russian)
9. Potolitsyna N.N., Boyko E.R. Vitamin status of law enforcement officers under the influence of combat stress. *Morskaya meditsina [Marine Medicine]*. 2018; 4 (3): 57–63. DOI: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2018-4-3> (in Russian)
10. Aganov D.S., Tyrenko V.V., Toporkov M.M. Vitamin D levels in military personnel serving in the Far North of the Russian Federation. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychnykh situatsiyakh [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]*. 2020; (1): 64–9. DOI: <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-1-64-69> (in Russian)
11. Kabisova V.I., Serdyukov D.Yu., Gordienko A.V., Popova V.B. Vitamin D deficiency as a factor of cardiometabolic risk of military personnel in the Arctic. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki [Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences]*. 2020; (11): 157–60. DOI: <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2020.11.15> (in Russian)
12. Kirichenko N.N., Zakrevsky V.V., Konovalova I.A., Smetanin A.V., Dar'ina N.I., Plakhotskaya Zh.V. Laboratory assessment of vitamin security of military service organism in the arctic zone of the Russian Federation. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. 2018; (4): 86–90. (in Russian)
13. Amstutz D., Gonçalves D., Hudelson P., Stringhini S., Durieux-Pailard S., Rolet S. Nutritional status and obstacles to healthy eating among refugees in Geneva. *J Immigr Minor Health.* 2020; 22 (6): 1126–34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10903-020-01085-4>
14. Lindschinger M., Tatzber F., Schimetta W., Schmid I., Lindschinger B., Cvirn G., et al. A randomized pilot trial to evaluate the bio-availability of natural versus synthetic vitamin B complexes in healthy humans and their effects on homocysteine, oxidative stress, and antioxidant levels. *Oxid Med Cell Longev.* 2019; 2019: 6082613. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6082613>
15. Tardy A.L., Pouteau E., Marquez D., Yilmaz C., Scholey A. Vitamins and minerals for energy, fatigue and cognition: a narrative review of the biochemical and clinical evidence. *Nutrients.* 2020; 12 (1): 228. DOI: <https://doi.org/10.3390/nul12010228>
16. Barbagallo M., Veronese N., Dominguez L.J. Magnesium in aging, health and diseases. *Nutrients.* 2021; 13: 463. DOI: <https://doi.org/10.3390/nul13020463>
17. Dai Q., Zhu X., Manson J.E., Song Y., Li X., Franke A.A., et al. Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2018; 108 (6): 1249–58. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy274>
18. Armstrong R.A., Davey T., Aillsopp A.J., Lanham-New S.A., Oduoza U., Cooper J.A., et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D status in the pathogenesis of stress fractures in military personnel: an evidenced link to support injury risk management. *PLoS One.* 2020; 15 (3): e0229638. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229638>

19. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Gusev E.I. Mechanisms of antistress and antidepressant action of magnesium and pyridoxine. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2009; 109 (11): 107–11. (in Russian)
20. Otocka-Kmieciak A., Król A. The role of vitamin C in two distinct physiological states: Physical activity and sleep. *Nutrients*. 2020; 12 (12): 3908. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123908>
21. Dogan-Sander E., Mergl R., Willenberg A., Baber R., Wirkner K., Riedel-Heller S.G., et al. Inflammation and the association of vitamin D and depressive symptomatology. *Nutrients*. 2021; 13 (6): 1972. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061972>
22. Nguyen T.T.T., Tsujiguchi H., Kambayashi Y., Hara A., Miyagi S., Yamada Y., et al. Relationship between vitamin intake and depressive symptoms in elderly Japanese individuals: differences with gender and body mass index. *Nutrients*. 2017; 9 (12): 1319. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9121319>
23. Xu Y., Zeng L., Zou K., Shan S., Wang X., Xiong J., et al. Role of dietary factors in the prevention and treatment for depression: an umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Transl Psychiatry*. 2021; 11 (1): 478. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01590-6>
24. Dorofeykov V.V., Zadorozhnaya M.S., Petrova N.N., Kaystrya I.V. Vitamin D deficiency in patients with depressive disorders in young people of St Petersburg. *Ospeoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and Osteopathy]. 2016; (2): 43–4. (in Russian)
25. Sofyan M., Fitriani D.Y., Friska D., Basrowi R.W., Fuady A. B Vitamins, work-related stress and emotional mental disorders: a cross-sectional study among nurses in Indonesia. *Nurs Open*. 2022; 9 (4): 2037–43. DOI: <https://doi.org/10.1002/nop2.1213>
26. Curhan S.G., Stankovic K.M., Eavey R.D., Wang M., Stampfer M.J., Curhan G.C. Carotenoids, vitamin A, vitamin C, vitamin E, and folate and risk of self-reported hearing loss in women. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102: 1167–75. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.10931>
27. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Vitamin-mineral supplements for adults with increased vitamin content. *Meditsinskiy alfavit. Bol'nitsa* [Medical Alphabet. Hospital]. 2018; 2 (31): 3–7. (in Russian)
28. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Mazo V.K. Vitamins and oxidative stress. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2013; 82 (3): 11–8. (in Russian)
29. Nazarinassab M., Behrouzian F., Salmanpour R. Evaluating the effectiveness of zinc sulfate in improving 406 depression symptoms in patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors in Golestan 407 Hospital in Ahvaz, Iran. *Minerva Psichiatria*. 2017; 58 (3): 156–61. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0391-1772.17.01934-3>
30. Yosae S., Soltani S., Esteghamati A., Motevalian A., Tehrani-Doost M., Clark C., et al. Effects of zinc, vitamin D, and their co-supplementation on mood, serum cortisol, and brain-derived neurotrophic factor in patients with obesity and mild to moderate depressive symptoms: a phase II, 12-wk, 2 × 2 factorial design, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2020; 71: 110601. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110601>
31. Yosae S., Clark C.C.T., Keshtkaran Z., Ashourpour M., Keshani P., Soltani S. Zinc in depression: from development to treatment: a comparative/dose response meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Gen Hosp Psychiatry*. 2022; 74: 110–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.08.001>
32. Puga A.M., Pajares M.A., Varela-Moreiras G., Partearroyo T. Interplay between nutrition and hearing loss: state of art. *Nutrients*. 2019; 11 (1): 35. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010035>
33. Abbasi M., Pourrajab B., Tokhi M.O. Protective effects of vitamins/antioxidants on occupational noise-induced hearing loss: a systematic review. *J Occup Health*. 2021; 63 (1): e12217. DOI: <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12217>
34. Sivakumar G., Koziarz A., Farrokhyar F. Vitamin D supplementation in military personnel: a systematic review of randomized controlled trials. *Sports Health*. 2019; 11 (5): 425–31. DOI: <https://doi.org/10.1177/1941738119857717>
35. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
36. Paranje M.D., Chin A.C., Paranje I., Reid N.J., Duy P.Q., Wang J.K., et al. Self-reported health without clinically measurable benefits among adult users of multivitamin and multimineral supplements: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020; 10 (11): e039119. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039119>
37. Comerford K.B. Recent developments in multivitamin/mineral research. *Adv Nutr*. 2013; 4 (6): 644–56.
38. Young L.M., Pipingas A., White D.J., Gauci S., Scholey A. A systematic review and meta-analysis of B vitamin supplementation on depressive symptoms, anxiety, and stress: effects on healthy and «at-risk» individuals. *Nutrients*. 2019; 11: 2232. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11092232>
39. Sawada T., Yokoi K. Effect of zinc supplementation on mood states in young women: a pilot study. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64: 331–3.
40. Long S.J., Benton D. Effects of vitamin and mineral supplementation on stress, mild psychiatric symptoms, and mood in nonclinical samples: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2013; 75 (2): 144–53. DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31827d5fbd>
41. Austin K.G., McGraw S.M., Lieberman H.R. Multivitamin and protein supplement use is associated with positive mood states and health behaviors in US military and coast guard personnel. *J Clin Psychopharmacol*. 2014; 34 (5): 595–601. DOI: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000193>
42. Churkin D.V., Lastkov D.O. Effects of food factors on functional adaptation of the military in the area of local military conflicts. *Meditsina v Kuzbasse* [Medicine in Kuzbass]. 2017; (1): 39–45. (in Russian)
43. Xin L.L., Huang W.X., Lu J.M., Guang Y.A.N.G., Ling F., Lan Y.T., et al. Effects of a multivitamin/multimineral supplement on young males with physical overtraining: a placebo-controlled, randomized, double-blinded cross-over trial. *Biomed Environ Sci*. 2013; 26 (7): 599–604. DOI: <https://doi.org/10.3967/0895-3988.2013.07.012>
44. Brown A.F., Richardson C.M., Newby N., Pulsipher S., Hoene T. Effect of a multi-ingredient supplement designed to regulate mood on physiological and psychological outcomes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Dietary Suppl*. 2022; 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1080/19390211.2022.2077880>
45. Wang S.J., Bytyci A., Izeti S., Kallaba M., Rushiti F., Montgomery E., et al. A novel bio-psycho-social approach for rehabilitation of traumatized victims of torture and war in the post-conflict context: a pilot randomized controlled trial in Kosovo. *Confl Health*. 2017; 10: 34. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13031-016-0100-y>
46. Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V., Shpigel' B.I. Vitaminology: from molecular aspects to improving technology of vitamin status children and adults. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 89–99. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045> (in Russian)
47. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Micronutrient metabolic networks and multiple micronutrient deficiency: a rationale for the advantages of vitamin-mineral supplements. [Trace Elements in Medicine]. 2020; 21 (4): 3–20. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20> (in Russian)
48. Mathias M.G., Coelho-Landell C.D.A., Scott-Boyer M.P., Lacroix S., Morine M.J., Salomao R.G., et al. Clinical and vitamin response to a short-term multi-micronutrient intervention in Brazilian children and teens: From population data to interindividual responses. *Mol Nutr Food Res*. 2018; 62 (6): 1700613. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700613>
49. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Baturin A.K., Vasil'ev A.V., Gaparova M.M.G., Zhilinskaya N.V., et al. Nutriome as the direction of the “main blow”: determination of physiological needs in macro- and micronutrients, minor biologically active substances. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 24–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10039> (in Russian)
50. Kodentsova V.M. Gradation in the level of vitamin consumption: possible risk of excessive consumption. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2014; 83 (3): 41–51. (in Russian)
51. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L., Simonetti R.G., Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Sao Paulo Med J*. 2015; 133: 164–5. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.20151332T1>
52. Higgins M.R., Izadi A., Kaviani M. Antioxidants and exercise performance: with a focus on vitamin E and C supplementation. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (22): 8452. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17228452>
53. Dodd F.L., Kennedy D.O., Stevenson E.J., Veasey R.C., Walker K., Reed S., et al. Acute and chronic effects of multivitamin/mineral supplementation on objective and subjective energy measures. *Nutr Metab (Lond)*. 2020; 17: 16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00435-1>
54. Smith-Ryan A.E., Hirsch K.R., Saylor H.E., Gould L.M., Blue M.N. Nutritional considerations and strategies to facilitate injury recovery and rehabilitation. *J Athl Train*. 2020; 55 (9): 918–30. DOI: <https://doi.org/10.4085/1062-6050-550-19>

Для корреспонденции

Маркова Юлия Михайловна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-83

E-mail: yulia.markova.ion@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2631-6412>

Маркова Ю.М., Сидорова Ю.С.

Зерновые продукты из амаранта, киноа и гречихи: роль в питании человека и поддержании кишечного микробиома

Amaranth, quinoa and buckwheat grain products: role in human nutrition and maintenance of the intestinal microbiome

Markova Yu.M., Sidorova Yu.S.

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

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

Зерно псевдозлаковых культур, таких как амарант, киноа и гречиха, используется в пищу с древних времен, а в последние годы все большее внимание уделяется их способности оказывать положительное воздействие на здоровье. При этом некоторые функциональные эффекты псевдозлаковых могут быть опосредованы влиянием на микробиоту кишечника.

Цель обзора – оценка особенностей химического состава зерна амаранта, киноа и гречихи, определяющих потенциал их использования в качестве средства поддержания оптимального состава микробиоты кишечника, а также анализ результатов опубликованных исследований по оценке влияния псевдозлаковых на кишечную микробиоту.

Материал и методы. Сбор и анализ научной информации, содержащейся в опубликованных отечественных и зарубежных изданиях, размещенных в реферативных базах данных Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ, а также в базах данных состава пищевых продуктов.

Финансирование. Работа по подготовке рукописи выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-76-10049 «Физиолого-биохимическое исследование эффективности новой специализированной продукции на основе комплексной переработки зерна амаранта»).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Авторы внесли равный вклад в подготовку рукописи.

Благодарности. Авторы выражают благодарность заведующему лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» доктору медицинских наук Шевелевой С.А. за ценные советы и помощь при написании данной статьи.

Для цитирования: Маркова Ю.М., Сидорова Ю.С. Зерновые продукты из амаранта, киноа и гречихи: роль в питании человека и поддержании кишечного микробиома // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 17–29. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-17-29>

Статья поступила в редакцию 19.04.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Funding. This research was supported by the Russian Science Foundation (project No. 21-76-10049 “Physiological and biochemical study of the effectiveness of new specialized products based on the complex processing of amaranth seeds”).

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Contribution. The authors contributed equally to the preparation of the manuscript.

Thanks. The authors express their gratitude to the Head of the Laboratory of Biosafety and Nutrimeicrobiome Analysis of the Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Doctor of Medical Sciences Sheveleva S.A. for valuable advice and assistance in writing this article.

For citation: Markova Yu.M., Sidorova Yu.S. Amaranth, quinoa and buckwheat grain products: role in human nutrition and maintenance of the intestinal microbiome. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 17–29. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-17-29> (in Russian)

Received 19.04.2022. **Accepted** 10.10.2022.

Результаты. В работе представлены обобщенные сведения о химическом составе зерна амаранта, киноа и гречихи, в контексте их влияния на микробиоту кишечника. По сравнению с традиционными злаками зерно данных псевдозлаковых культур отличается высоким содержанием растворимых пищевых волокон, которые способны опосредовать пребиотический эффект в кишечнике, стимулируя рост защитных популяций микробиоты и повышая выработку ими короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), играющих важнейшую роль в поддержании гомеостаза кишечника и здоровья в целом. Показано, что зерно амаранта, киноа и гречихи, а также отдельные фракции зерна, такие как белки и полисахариды, способны оказывать положительное влияние на микробиоту кишечника, а метаболизируемые ими биологически активные вещества оказывают положительное влияние на метаболизм организма. Так, результаты экспериментов *in vitro* (путем культивирования с использованием модельных сред) и *in vivo* свидетельствуют о том, что введение в рацион различных фракций зерна псевдозлаковых культур способствует увеличению содержания КЦЖК, повышению индексов альфа-разнообразия микробиоты, а также предотвращает развитие дисбиотических нарушений, вызванных высокожировым рационом.

Заключение. Зерно псевдозлаковых культур является перспективным сырьем для создания продуктов, способных оказывать положительное влияние на микробиоту кишечника.

Ключевые слова: амарант; киноа; гречиха; псевдозлаковые; микробиота и ее метаболиты

Pseudocereals such as amaranth, quinoa and buckwheat have been used as food since ancient times and in recent years there has been an increasing focus on their ability to have positive health effects. Moreover, some of the functional effects of pseudocereals could be mediated by effects on the gut microbiota.

The review aims to assess the features of the chemical composition of amaranth, quinoa and buckwheat grain that determine their potential for maintaining the optimal composition of the intestinal microbiota, as well as to analyze the results of published studies evaluating the effects of pseudocereals on the intestinal microbiota.

Material and methods. Scopus, Web of Science, PubMed, RSCI databases, and food composition databases were used for collection and analysis of scientific information.

Results. The research presents an overview of the chemical composition of amaranth, quinoa and buckwheat grain regarding their influence on the intestinal microbiota. Compared to traditional cereals, the grain of these pseudocereals has high content of soluble dietary fiber, which could have a prebiotic effect in the gut stimulating the growth of protective microbiota populations and increasing production of short-chain fatty acids (SCFA), which play a crucial role in maintaining gut homeostasis and health in general. Amaranth, quinoa and buckwheat grain, as well as some grain fractions such as proteins and polysaccharides, may have positive effects on the gut microbiota, and the biologically active substances metabolized by them have a positive effect on the body's metabolism. The results of *in vitro* (by cultivation using model media) and *in vivo* experiments indicate that the introduction of various grain fractions of pseudocereals into the diet contributes to an increase in the content of SCFA, in alpha microbiota diversity indices, and also prevents the development of dysbiotic disorders caused by a high-fat diet.

Conclusion. Pseudocereals' grain is promising raw material for the development of products that can have a positive effect on the intestinal microbiota.

Keywords: amaranth; quinoa; buckwheat; pseudocereals; microbiota and its metabolites

Псевдозлаковые культуры (амарант, киноа и гречиха) можно назвать «зерном XXI века» благодаря их высокой пищевой и биологической ценности. Зерно этих культур содержит пищевые волокна и белки со сбалансированным составом незаменимых аминокислот, является источником некоторых минеральных веществ (кальция, железа и цинка), витаминов и таких биологически активных веществ, как сапонины, полифенолы, фитостеролы, фитостероиды и беталаины [1–3]. В настоящее время растет интерес к изучению потенциального влияния псевдозлаковых культур на здоровье человека.

Научные данные, подтверждающие пользу использования псевдозлаковых культур в питании для поддержания и улучшения здоровья, ограничены в основном положительными эффектами при ожирении, метаболическом синдроме и осложнениях, связанных с сахарным диабетом 2 типа [2]. При этом некоторые из функциональные эффекты псевдозлаковых могут быть опосредованы влиянием на микробиоту кишечника.

Цель данного обзора – оценка особенностей химического состава зерна амаранта, киноа и гречихи, определяющих потенциал их использования для поддер-

жания оптимального состава микробиоты кишечника, а также анализ результатов опубликованных исследований по оценке влияния псевдозлаковых на кишечную микробиоту.

Особенности выращивания псевдозлаковых культур и традиции их использования в пищу в России и в мире

Зерновые продукты составляют существенную часть рационов населения планеты и занимают важное место в структуре пирамиды питания, являясь основными источниками сложных или медленно усвояемых углеводов. При этом зерновые культуры разделяют на две основные группы: злаки (однодольные зерновые культуры – пшеница, рис, кукуруза, овес, ячмень, рожь) и псевдозлаковые (двудольные зерновые культуры – киноа, амарант, гречиха, чиа) [4].

По сравнению со злаковыми культурами объемы выращивания и производства псевдозлаковых культур значительно меньше, однако в последние годы существенно вырос интерес к их использованию ввиду их высокой пищевой ценности. Помимо прочего, зерно псевдозлаковых не содержит глютен и является прекрасной альтернативой для питания лиц, страдающих целиакией, нецелиакичной повышенной чувствительностью к глютену или непереносимостью глютена [4]. Зерно киноа, амаранта и гречихи используют при изготовлении хлеба и хлебобулочных изделий, макаронных изделий, печенья, кексов, батончиков, сэндвичей, супов, напитков, каш и др. [5].

Амарант – короткоживущее (преимущественно однолетнее) двудольное растение, принадлежащее к роду *Amaranthus*, семейству *Amaranthaceae*. К культивируемым зерновым видам амаранта относятся *A. caudatus* L., *A. cruentus* L. и *A. hypochondriacus* L. Такие виды, как *A. dubius* L., *A. hybridus* и *A. tricolor* L., употребляют в пищу как листовые овощи [6]. Данные об объемах производства амаранта ограничены; согласно отчету «Grand View Research», объем мирового рынка амаранта в 2017 г. составил 5,9 млрд долл. США. Зерновые виды амаранта выращиваются в тропических регионах Африки, Центральной и Южной Америки и Юго-Восточной

Азии (особенно в Индии), а также в теплых регионах Северной Америки [7], в России появляется положительный опыт выращивания амаранта: согласно оценкам, в 2019 г. площади посевов под амарант составили 3,5 тыс. гектаров [8].

Киноа (*Chenopodium quinoa* Willd.) относится к роду Марь (*Chenopodium*), семейству *Amaranthaceae* (ранее культуру относили к семейству *Chenopodiaceae*) [9]. Согласно данным FAOSTAT [10], в 2020 г. общий объем производства киноа составил 175 тыс. тонн, при этом основными производителями являлись такие страны, как Перу, Боливия и Эквадор. В России в 2017 г. культура была включена в Государственный реестр селекционных достижений, допущенных к использованию [11].

Гречиха (*Fagopyrum*) – род растений, принадлежащий к семейству Гречишные (*Polygonaceae*). В пищу используют 2 вида: гречиха обыкновенная (*Fagopyrum esculentum* Moench.) и гречиха татарская [*Fagopyrum tataricum* (L.) Gaertn.]. Гречиха обыкновенная широко культивировалась в Европе до конца XVIII в., далее ее культивирование резко сократилось, и в настоящее время данная культура выращивается в основном в России, Китае и Украине; гречиха татарская выращивается в горных районах Юго-Западного Китая [7]. Согласно данным FAOSTAT [10], общий объем производства гречихи в 2020 г. составил 1,8 млн тонн, основными производителями являлись Россия (49%), а также материковая часть Китая, Украина, США, Бразилия.

Особенности химического состава зерна псевдозлаковых

В целом по сравнению с пшеницей состав зерна псевдозлаковых культур характеризуется более высоким содержанием белка, жиров и растворимых пищевых волокон, а также более низким содержанием углеводов. В табл. 1 представлены показатели пищевой ценности зерна псевдозлаковых культур и пшеницы.

Содержание белка в зерне амаранта и киноа несколько выше, чем в пшенице, при этом аминокислотный состав белков амаранта, киноа и гречихи характеризуется высоким содержанием незаменимых аминокислот (метионина, лизина, аргинина, триптофана и серосо-

Таблица 1. Среднее содержание основных макроэлементов в зерне

Table 1. The average content of the main macronutrients in the grain

Показатель пищевой ценности Nutrient	Амарант / <i>Amaranth</i> [1, 5, 7, 12–15]	Киноа / <i>Quinoa</i> [1, 5, 7, 12, 14–17]	Гречиха / <i>Buckwheat</i> [12, 18–20]	Пшеница / <i>Wheat</i> [1, 12, 15, 18]
Белок, г/100 г / <i>Protein, g/100 g</i>	15,1	12,5	11,5	11,6
Жиры, г/100 г / <i>Fat, g/100 g</i>	7,0	5,8	3,1	2,1
Углеводы, г/100 г / <i>Carbohydrates, g/100 g</i>	61,9	60,74	61,3	67,1
Крахмал, г/100 г / <i>Starch, g/100 g</i>	58,2	56,6	58,0	56,8
Зола, г/100 г / <i>Ash, g/100 g</i>	3,0	3,1	1,9	1,6
Калорийность, ккал/100 г <i>Energy, kcal/100 g</i>	371,0	373,8	311,8	322,7
Вода, г/100 г / <i>Water, g/100 g</i>	11,3	11,8	12,7	11,4

державших аминокислот) по сравнению с другими зерновыми культурами [7, 8]. Стоит обратить внимание на отличия фракционного состава белков зерновых и псевдозлаковых культур. Так, белки зерновых культур подразделяют на 4 группы: альбумины, глобулины, проламины и глютелины. Глютен – это белковый комплекс, образованный связями между глиадинами и глютелинами в пшенице или глютелинами и проламинами в других злаках [21]. Злаки, за исключением риса и кукурузы, содержат глютен. Так, 54% белков пшеницы составляют глютелины и 28,5% – глиадины/проламины [21]. При этом зерно амаранта, киноа и гречихи глютен не содержит, так как белки данных культур в основном состоят из глобулинов и альбуминов и содержат значительно меньше проламинов и глютелинов [2, 7].

Белки пищи служат основным источником азота для бактерий кишечной микробиоты и имеют большое значение для усвоения углеводов, выработки различных полезных соединений, в частности короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). В результате анаэробного метаболизма пептидов и белков микроорганизмами образуется широкий спектр метаболитов, некоторые из них способны оказывать негативное воздействие на здоровье и связаны с развитием воспалительных заболеваний кишечника (нитрозамины, гетероциклические амины и сероводород), а другие, наоборот, участвуют в поддержании гомеостаза кишечника (КЦЖК, жирные кислоты с разветвленной цепью и органические кислоты) [22, 23].

В среднем содержание жиров в зерне псевдозлаковых культур выше по сравнению с пшеницей. Есть некоторые свидетельства о том, что липиды цельного зерна потенциально могут влиять непосредственно на микробиоту кишечника. Так, в работе [24] в рацион хомяков-самцов линии F1B Syrian (линия хомяков с гиперхолестеринемией) добавляли экстракт липидов цельнозернового сорго в количестве 1 и 5% в течение 3 нед, далее собирали фекалии в течение 7 дней. *Bifidobacterium*, количество которых значительно увеличилось в фекалиях хомяков, получавших экстракт, показали положительную корреляцию с уровнем холестерина и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови. Доля представителей семейства *Coriobacteriaceae*, наоборот, уменьшалась в фекалиях хомяков, которых кормили экстрактом, и продемонстрировала высокую положительную корреляцию с уровнем холестерина, не относящегося к ЛПВП, в плазме крови. Результаты этого исследования показали, что модулирование метаболических взаимосвязей кишечной микробиоты и хозяина с помощью изменения рациона питания может улучшить метаболизм липидов у млекопитающих, что имеет значение для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. В свою очередь, в исследовании на мышам-самцах линии Crlj:CD-1 введение в рацион животных масла рисовых отрубей в количестве 10% в течение 30 сут приводило к повышению уровня *Lactobacillales* в фекалиях (с 6,1% у животных в группе контроля до 7,7% у животных экспериментальной группы, $p < 0,05$) [25].

Углеводы занимают значимую долю в составе зерна псевдозлаковых культур, при этом основным углеводным компонентом является крахмал. Зерно гречихи по сравнению с зерном амаранта и киноа характеризуется более высоким содержанием резистентного крахмала [2] типов 2 и 3 (RS2, RS3) [26, 27], который не переваривается и не всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и попадает в толстую кишку, где он ферментируется микроорганизмами с образованием КЦЖК.

Пищевые волокна в составе зерна псевдозлаковых культур могут определять его положительные эффекты на микробиоту кишечника. Они представляют собой углеводные полимеры, преимущественно входящие в состав клеточной стенки растений, которые не перевариваются эндогенными ферментами и не всасываются в верхних отделах ЖКТ человека. Пищевые волокна подразделяют на 2 группы согласно их растворимости: к нерастворимым пищевым волокнам относят целлюлозу, некоторые гемицеллюлозы, лигнин и резистентный крахмал, а к растворимым – неперевариваемые олигосахариды, арабиноксиланы, β -глюканы, некоторые гемицеллюлозы, пектины, камеди и инулин [4, 28].

В табл. 2 приведены средние уровни содержания пищевых волокон в зерне и зерновой муке псевдозлаковых культур.

По сравнению с пшеницей зерно псевдозлаковых культур отличается высоким содержанием пищевых волокон, однако их состав характеризуется более высокой долей растворимой фракции.

В зерне амаранта около 28% пищевых волокон составляет растворимая фракция, состоящая преимущественно из разветвленных ксилоглюканов с преобладанием ди- и трисахаридных боковых цепей и пектиновых полисахаридов. Амарант также содержит более 25% нерастворимого в воде β -(1,3)-D-глюкана, что меньше, чем в овсе, но больше, чем в других злаковых и псевдозлаковых [4].

В зерне киноа растворимые пищевые волокна составляют примерно 21% от общего содержания пищевых волокон. Основными мономерными единицами в составе растворимых пищевых волокон являются глюкоза, галактуроновая кислота и арабиноза, а в составе нерастворимых – галактуроновая кислота, арабиноза, галактоза, ксилоза и глюкоза [4].

В зерне гречихи около половины пищевых волокон составляет растворимая фракция. Основными компонентами пищевых волокон в гречихе являются целлюлоза, некрахмальные полисахариды и лигнин. Основными гемицеллюлозными полисахаридами являются ксилоглюканы, среди некрахмальных полисахаридов большая доля приходится на пектиновые полисахариды, особенно на арабинаны, а меньшая – на линейные галактаны и гомогалактуронаны [4].

Как известно, нерастворимые пищевые волокна способствуют нормальному функционированию ЖКТ посредством увеличения объема стула и уменьшения времени транзита по толстой кишке. Растворимые пи-

Таблица 2. Содержание пищевых волокон (ПВ) в зерне и муке из зерна псевдозлаковых культур [M (диапазон значений)]

Table 2. The content of dietary fiber (DF) in grain and flour from the grain of pseudocereals [M (value range)]

Растение Plant	Тип пробы Sample type	Содержание, г/100 г / Content, g/100 g			Доля растворимых ПВ от общего содержания ПВ, % The proportion of soluble DF from the total content of DF, %	Ссылки References
		общее total	нерастворимые ПВ insoluble DF	растворимые ПВ soluble DF		
Амарант Amaranth	Зерно (цельнозерновая мука) Grain (whole grain flour)	14,4 (9,8–27,3)	10,6 (6,2–19,4)	3,9 (1,6–9,4)	27,8 (22,0–34,4)	[1, 12–15, 29–34]
	Мука Flour	18,4 (11,2–25,1)	10,4 (6,6–13,1)	4,7 (3,7–5,7)	32,1 (23,4–41,7)	[14, 31, 34–36]
Киноа Quinoa	Зерно (цельнозерновая мука) Grain (whole grain flour)	13,1 (9,4–26,5)	10,6 (5,6–23,5)	2,7 (0,4–5,4)	21,4 (3,1–44,7)	[1, 14–17, 30, 32, 33, 37]
	Мука Flour	12,1 (9,5–14,5)	7,4 (5,7–9,2)	4,6 (3,88–5,37)	38,9 (40,8–37,0)	[14, 35, 38]
Гречиха Buckwheat	Зерно (цельнозерновая мука) Grain (whole grain flour)	7,2 (5,3–10,3)	3,0 (2,2–3,8)	3,2 (2,3–4,8)	50,6 (23,0–68,6)	[12, 19, 20, 31, 39]
	Мука Flour	12,5 (6,7–19,0)	5,8 –	6,1 –	51,3 –	[7, 31, 38]
Гречиха татарская Tartary buckwheat	Зерно (цельнозерновая мука) Grain (whole grain flour)	7,5 (5,6–10,6)	5,8 (4,1–8,6)	1,7 (1,5–2,0)	23 (18,9–26,8)	[20]
Пшеница Wheat	Зерно Grain	14,0 (10,2–17,4)	11,4 (7,2–18,1)	2,9 (1,4–4,2)	19,2 (9,5–30,7)	[1, 15, 18, 32, 40–42]

щевые волокна являются субстратом для ферментации в толстой кишке преимущественно анаэробными микроорганизмами, в процессе чего вырабатываются КЦЖК, играющие важнейшую роль в поддержании здоровья и гомеостаза кишечника. Наиболее значимыми КЦЖК являются уксусная, пропионовая и масляная кислоты (ацетат, пропионат и бутират), а их основными продуцентами являются представители филума *Firmicutes*, в частности *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium leptum*, *Eubacterium* spp., *Anaerostipes* spp. и *Roseburia* spp. [43].

Большой массив накопленных данных свидетельствует о том, что увеличение концентрации КЦЖК оказывает благоприятное воздействие на организм человека, снижая риски развития ожирения и сахарного диабета. В то же время избыточная выработка или накопление КЦЖК в кишечнике может, наоборот, привести к ожирению [44].

В исследованиях на животных, где ожирение моделировали путем кормления животных высокожировым рационом (45 или 60% жира от общей калорийности рациона), алиментарные вмешательства, вызывающие увеличение уровней КЦЖК в кишечнике (путем внутрижелудочного введения или добавления в рацион непосредственно КЦЖК, их солей либо пре- или пробиотиков), приводили к уменьшению уровня лептина и снижению набора массы тела и/или жировой массы [45]. В некоторых клинических исследованиях было выявлено, что при ожирении у пациентов наблюдается статистически значимо большая концентрация КЦЖК

в кале по сравнению с лицами без ожирения [46, 47]. Важно отметить, что большая часть КЦЖК всасывается через стенку кишечника, поэтому фекальная экскреция этих кислот может не отражать их фактическое содержание и интенсивность выработки в кишечнике [48]. Увеличение концентрации КЦЖК в кале может быть обусловлено такими факторами, как уменьшение всасывания этих кислот в толстой кишке, уменьшение времени транзита через толстую кишку или увеличение выработки из-за изменений в питании или в микробиоте [47].

Оценка влияния потребления псевдозлаковых на микробиоту кишечника в экспериментальных исследованиях

Амарант

В работе [49] изучали *in vitro* влияние амаранта на уровни основных популяций микробиоты с использованием сред культивирования с инокулятом, содержащим кишечную микробиоту здоровых доноров. Амарант, подвергнутый кулинарной обработке и перевариванию *in vitro* для имитации реальных условий потребления, добавляли в качестве источника углерода в среду культивирования (концентрация амаранта в среде составляла 1%), контролем служила среда без дополнительного источника углерода. Микробиота в данном исследовании оценивалась с помощью метода флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). По сравнению с контролем

в среде с добавлением амаранта было обнаружено статистически значимое увеличение уровней *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus-Enterococcus*, *Atopobium*, *Bacteroides-Prevotella*, *Clostridium coccoides-Eubacterium rectale*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Roseburia intestinalis*, т.е. представителей в основном резидентных популяций, выполняющих защитные функции в кишечном биотопе. Их численность в 1 см³ среды к концу культивирования возросла в среднем на 0,6–0,8 lg-порядков, тогда как в контроле – только на 0,2–0,4 порядка. Также по сравнению с контролем в среде с добавлением амаранта в процессе культивирования наблюдалось нарастание концентраций лактата и формиата с последующим снижением концентрации к концу культивирования. Лактат в основном вырабатывается лактобактериями и далее используется как субстрат другими видами бактерий для выработки бутирата [50], а формиат участвует в метаногенезе [51]. При добавлении амаранта по сравнению с контролем было выявлено повышение общего содержания КЦЖК (суммарно) в 2,4 раза с преобладанием ацетата как в процессе, так и к концу культивирования, при этом концентрация ацетата увеличивалась в 2,2 раза, пропионата – в 2,8 раз, бутирата – в 2,5 раза (суммарная концентрация КЦЖК, а также концентрации ацетата, пропионата и бутирата в среде с добавлением амаранта составили 108,83, 67,63±2,36, 24,21±1,38 и 16,99±1,48, мМ соответственно, а для контроля: суммарная концентрация КЦЖК – 46,19±1,70, ацетата – 30,52±0,86, пропионата – 8,78±0,32 и бутирата – 6,89±0,64 мМ). Схожий эффект увеличения количества КЦЖК наблюдался в многочисленных *in vitro* исследованиях различных пребиотических веществ, таких как инулин и арабиноксилановые олигосахариды [52], фруктоолигосахариды и галактоолигосахариды [53], β-глюкан [54], пектин [54, 55].

В исследовании на крысах-самцах линии Wistar (48 сут) было изучено влияние экструдированной муки из зерна амаранта (*Amaranthus cruentus*) на фоне стандартного рациона (35% белка амаранта от общего содержания белка) на уровни КЦЖК в содержимом слепой кишки [56]. В содержимом слепой кишки животных, получавших белок амаранта, наблюдалось 5–6-кратное увеличение концентрации масляной кислоты, без изменений уровней уксусной и пропионовой кислот по сравнению с показателями животных, получавших стандартный рацион на основе казеина. Эти изменения сопровождались снижением уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови, без влияния на концентрацию ЛПВП. Масляная кислота является одной из КЦЖК, вырабатываемых бактериями микробиоты кишечника [отдельные представители родов *Alistipes* и *Porphyromonas* (порядок *Bacteroidales*); *Clostridium*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium* и *Roseburia*] [57]. Она служит основным источником энергии для колоноцитов, влияет на клеточную пролиферацию, дифференциацию и апоптоз. Кроме того, масляная кислота обладает доказанным противовоспалительным действием [58].

В работе [59] влияние потребления изолята белков амаранта (*Amaranthus hypochondriacus* cv. Nutrisol) на фоне стандартного и высокожирового рационов (жиры составляли 18% от общей калорийности для стандартного и 60% – для высокожирового рациона) на кишечную микробиоту оценивали в эксперименте на мышцах-самцах линии C57BL/6. Изолят белков амаранта вводили внутривентрикулярно ежедневно на протяжении 8 нед в количестве 10 мг белка на 1 кг массы тела. При исследовании кишечной микробиоты методом секвенирования переменных участков гена 16S (V3–V4) было выявлено, что у мышей, получавших высокожировой рацион, увеличивалось количество бактерий семейства *Ruminococcaceae*, а потребление белков амаранта снижало количество этих микроорганизмов (среди филума *Firmicutes* относительная представленность данного семейства составляла в среднем 28% для группы контроля, 78% для группы, получавшей высокожировой рацион, и 55% для группы, получавшей изолят белков амаранта на фоне высокожирового рациона). Включение амаранта на фоне стандартного рациона приводило к увеличению содержания бактерий семейства *Prevotellaceae*, которые являются продуцентами пропионата [60], а также снижению содержания патогенных *Helicobacteraceae*.

Анализ микробиоты кишечника мышечных самцов линии C57BL/6J методом секвенирования переменных участков гена 16S (V3–V4) показал, что добавление в течение 8 нед 10% порошка из амаранта (растение *Amaranthus mangostanus*) в высокожировой рацион (43% жиров от общей калорийности) предотвращало снижение альфа-разнообразия бактерий, вызываемое высокожировым рационом [61]. Увеличение микробного разнообразия кишечника способствует развитию благоприятной микробной среды и поддержанию нормального физиологического гомеостаза. Также было выявлено, что по сравнению с животными группы контроля (16% жиров от общей калорийности) в содержимом слепой кишки мышечных самцов, получавших высокожировой рацион, увеличилась представленность филума *Bacteroidetes* до 57,0% (42,8% в группе контроля), снизилась представленность филума *Firmicutes* до 33,9% (47,6% в группе контроля) и произошло снижение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* до 0,6 (1,2 в группе контроля). Добавление порошка амаранта на фоне высокожирового рациона приводило к снижению представленности *Bacteroidetes* до 35,1%, увеличению представленности *Firmicutes* до 52,9%, увеличению соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* до 1,5. Добавление амаранта не влияло на концентрацию КЦЖК (ацетат, пропионат, бутират и изобутират) в содержимом кишечника. Выявленные изменения микробиоты кишечника при добавлении амаранта также сопровождались улучшением липидного обмена в печени (снижение уровня триглицеридов, общего холестерина и подавление экспрессии генов, связанных с липогенезом) [61].

В исследовании [62] экстракт из листьев амаранта (*Amaranthus tricolor*) – источник красных пигментов β-цианинов – вводили внутривентрикулярно самцам-мышам

линии C57BL/6J в количестве 200 мг на 1 кг массы тела на фоне высокожирового рациона (60% жира от общей калорийности). Введение экстракта амаранта приводило к увеличению индексов альфа-разнообразия Шеннона (Shannon) и Симпсона (Simpson) (до значений 5,7 и 0,9 соответственно) по сравнению с животными группы, получавшей только высокожировой рацион (указанные индексы составляли 5,1 и 0,8 соответственно), приближая их к значениям, определяемым у животных группы контроля (10% жиров от общей калорийности, указанные индексы составляли 6,3 и 0,9 соответственно). Вычисление и сравнение индексов альфа-разнообразия повсеместно используется для оценки различий между микробными сообществами при анализе данных, полученных с использованием методов высокопроизводительного секвенирования. Индексы «Chao 1» и «ACE» (Abundance Coverage Estimator) являются показателями численности/обилия (richness/abundance), а индексы альфа-разнообразия Симпсона и Шеннона характеризуют как численность, так и равномерность (относительное количество видов). Также в исследовании [62] было обнаружено, что по сравнению с животными, получавшими высокожировой рацион, при введении экстракта из листьев амаранта в кишечнике снижались уровни (относительная представленность, %) филума *Bacteroidetes* (с $10,34 \pm 1,85\%$ в группе на высокожировом рационе до $5,95 \pm 1,54\%$), а также родов *Prevotella* (с $0,57 \pm 0,01$ до $0,07 \pm 0,01\%$) и *Clostridium* (с $0,09 \pm 0,06$ до $0,03 \pm 0,00\%$). Также было выявлено, что при введении экстракта амаранта у тучных животных снижался прирост массы тела, улучшалась толерантность к глюкозе, снижались уровни триглицеридов, общего холестерина и ЛПНП в сыворотке крови, а также уровни триглицеридов и общего холестерина в печени.

Киноа

Влияние различных субстратов зерна киноа (зерно вареное, зерно невареное, а также полисахариды киноа) на уровни популяций микробиоты и концентрацию основных КЦЖК было изучено в эксперименте *in vitro* (культивирование сред с инокулятом, содержащим микроорганизмы кишечной микробиоты) [63]. В среды культивирования с инокулятом, содержащим кишечную микробиоту от здорового донора, добавляли указанные субстраты киноа (1%), подвергнутые перевариванию *in vitro*. В качестве контроля использовали среду с добавлением фруктоолигосахаридов (ФОС, концентрация в среде 1%), а также среду без добавления дополнительного субстрата. Уровень pH среды культивирования, являющийся основным показателем ферментации, снижался во всех образцах с добавлением киноа после 24 ч ферментации. Общее количество КЦЖК в среде культивирования при добавлении субстратов киноа было достоверно выше по сравнению со средой с добавлением ФОС (вареное киноа – 83,0 мМ, невареное киноа – 77,1 мМ, полисахариды киноа – 82,7 мМ, ФОС – 64,0 мМ). При добавлении в среду культивирования вареного и невареного зерна киноа

среди КЦЖК преобладали пропионовая и масляная кислоты, а при добавлении полисахаридов киноа и ФОС – масляная и валериановая кислоты. Уксусная кислота была обнаружена во всех средах, содержащих киноа, но не в среде с ФОС. При исследовании микробиоты методом секвенирования варибельного участка V4 гена 16S было выявлено, что при добавлении зерна киноа показатели альфа-разнообразия были достоверно выше по сравнению со средой с ФОС, но ниже по сравнению со средой без добавления субстрата. Так, для вареного киноа, невареного киноа, полисахаридов киноа, ФОС и контроля индекс Шеннона составил соответственно $3,65 \pm 0,05$; $3,67 \pm 0,04$; $4,75 \pm 0,08$; $3,33 \pm 0,05$ и $6,07 \pm 0,38$, а индекс Симпсона – соответственно $0,82 \pm 0,01$; $0,80 \pm 0,01$; $0,90 \pm 0,01$; $0,69 \pm 0,01$ и $0,94 \pm 0,01$. Добавление субстратов из зерна киноа, особенно полисахаридов киноа, приводило к увеличению уровней комменсальных бактерий, таких как *Bifidobacterium* и *Collinsella* [63].

В эксперименте на крысах-самцах линии Sprague-Dawley, ожирение и дислипидемию у которых индуцировали кормлением высокожировым рационом, исследовали влияние полисахаридов киноа, основными мономерными единицами которых были глюкоза и арабиноза, на микробиоту животных, состояние которой оценивали методом секвенирования гена 16S (V4) [64]. Крысы экспериментальных групп получали высокожировой рацион (19 г жира на 100 г рациона) в течение 8 нед. Опытным животным ежедневно внутривентрикулярно вводили полисахариды киноа (300 мг на 1 кг массы тела). При сравнении с группой контроля, получавшей стандартный рацион (11% жира), в группе крыс, получавших высокожировой рацион, наблюдалось достоверное снижение показателей альфа-разнообразия (индекс Chao1 снижался с 7460 до 4180, индекс Шеннона – с 6,94 до 6,53, а индекс Симпсона – с 0,997 до 0,993), увеличение соотношения *Firmicutes* и *Bacteroides*, а также более высокое содержание филума *Proteobacteria*, причем среди представителей данного филума встречались патогенные виды, способные провоцировать воспаление кишечника. Введение полисахаридов киноа на фоне высокожирового рациона проявляло положительный эффект на показатели альфа-разнообразия микробиоты (показатели альфа-разнообразия значительно не отличались от группы контроля, индекс Chao1, индекс Шеннона и индекс Симпсона составляли 5700; 6,70 и 0,996 соответственно), приводило к снижению соотношения *Firmicutes* и *Bacteroides*, приближало содержание филума *Proteobacteria* к показателям контрольной группы, а также сопровождалось уменьшением содержания *Allobaculum* и *Desulfovibrio* – микроорганизма, связанного с воспалением [65, 66].

Влияние муки киноа на микробиоту кишечника было исследовано в эксперименте на генетической линии мышей db/db (широко используется в качестве экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа). В качестве контрольных животных использовали мышей-самцов линии BKS без ожирения. Опытную группу составляли мыши-самцы линии db/db, получавшие мо-

дифицированный рацион, состоящий на 84% из муки киноа (сорт Cherry Vanilla, содержание белка в муке – 13,4%) [67]. При изучении микробиоты методом секвенирования гена 16S (V4) было выявлено, что по сравнению с контрольной группой добавление киноа приводило к увеличению показателей альфа-разнообразия (индекс Chao1 увеличивался с 544,8±95,6 в группе контроля до 680,9±88,6; а индекс Шеннона – с 5,2±0,7 до 7,1±0,9), при этом в группе с ожирением также наблюдалось некоторое незначимое увеличение данных индексов (индексы Chao1 и Шеннона составляли соответственно 566,8±139,0 и 5,9±1,5). Также в группе животных, получавших рацион на основе муки киноа, и в контрольной группе была выявлена сходная численность отдельных родов микроорганизмов по сравнению с группой с ожирением: более низкие уровни *Enterococcus*, *Turicibacter*, *Rikenellaceae*, более высокие уровни *Akkermansia* (в группе с ожирением, в группе контроля и в группе киноа медианные уровни относительной представленности *Enterococcus* составляли 1,9; 0,1 и 0,1% соответственно, уровни *Turicibacter* – 3,4; 0,06 и 0,04%, *Rikenellaceae* – 7,1; 1,4 и 2,9%, *Akkermansia* – 0,04; 0,6 и 0,2%). При этом увеличение численности *Akkermansia*, согласно данным литературы, коррелирует с улучшением метаболического профиля, снижением жировой массы и улучшением резистентности к инсулину [68, 69]. Таким образом, было показано, что потребление киноа приводило к увеличению микробного альфа-разнообразия и к изменению уровней некоторых популяций микроорганизмов (количества в содержимом толстой кишки), которые могут влиять на развитие метаболических нарушений. У животных линии db/db с ожирением выявлены высокие уровни бутирата по сравнению с контрольными животными, при этом при добавлении киноа уровни снижались, но незначимо статистически. При этом бутират играет важнейшую роль в поддержании здоровья кишечника, и подавляющая часть накопленных данных свидетельствует о способности этой КЦЖК предотвращать развитие ожирения и снижать резистентность к инсулину, однако в некоторых единичных исследованиях был обнаружен противоположный эффект, что свидетельствует о необходимости получения дополнительных данных для определения роли бутирата в развитии ожирения [70].

Некоторые гидролизаты пищевых белков и пептиды способны оказывать антигипертензивное действие [71–73], в исследованиях *in vitro* было показано, что пептиды киноа способны ингибировать ангиотензин-превращающий фермент, а в исследованиях *in vivo* обнаружен их антигипертензивный эффект. С учетом данных о том, что микробиота кишечника участвует в развитии и патогенезе гипертонии, в эксперименте на крысах-самцах линии SHR (крысы со спонтанной гипертонией, модель для изучения артериальной гипертонии), было исследовано влияние потребления белков киноа на артериальное давление и фекальную микробиоту, которую оценивали методом секвенирования гена 16S (V3–V4) [73]. Все животные получали стандартный рацион, при

этом крысам SHR ежедневно внутривентрикулярно вводили: а) солевой раствор; б) каптоприл (10 мг на 1 кг массы тела); в) белки киноа (200 мг на 1 кг массы тела), контролем служили крысы-самцы линии Wistar Kyoto. У крыс с гипертонией при введении белков киноа или каптоприла были выявлены более высокие индексы альфа-разнообразия, а также более высокое содержание филума *Verrucomicrobia* по сравнению с крысами с гипертонией, получавшими солевой раствор. Так, при введении белков киноа статистически значимо увеличивались индексы Шеннона (с 6,5 до 7,1) и Симпсона (с 0,956 до 0,980), а при введении каптоприла – индексы Chao1 (с 416 до 497) и ACE (с 414 до 491), при этом последние два индекса также несколько повышались при введении белков киноа (477 и 471 соответственно). При введении белков киноа наблюдались более высокие уровни относительной представленности родов *Turicibacter*, *Allobaculum*, *Collinsella*, *Akkermansia* и *Eubacterium*, схожие с уровнями в группе контроля. У крыс SHR, получавших белки киноа, наблюдалось снижение артериального давления, аналогично с крысами SHR, получавшими каптоприл. В результате было показано, что белки киноа могут положительно влиять на микробиоту кишечника, устраняя дисбиотические нарушения, связанные с гипертонией.

Влияние фракции муки киноа с высоким содержанием белка на кишечную микробиоту было оценено на крысах-самцах линии Wistar по изменению активности микробных ферментов в содержимом слепой кишки [74]. Крысы контрольной группы получали рацион с казеином, крысы экспериментальной группы – изоазотистый изокалорийный рацион без казеина, содержащий 28% муки киноа в качестве источника белка. По сравнению с животными контрольной группы в содержимом слепой кишки крыс, получавших рацион с киноа, наблюдалось увеличение активности амилолитических ферментов микробного происхождения (α -глюкозидазы в 2 раза, β -глюкозидазы в 7,3 раза, α -галактозидазы в 3,8 раза, β -галактозидазы в 2,8 раза), увеличение суммарной концентрации КЦЖК (с 55,4 до 71,9 мкмоль/г содержимого) и бутирата (с 6,49 до 12,1 мкмоль/г содержимого). Такие изменения могут быть связаны с увеличением роста/активности популяций микробиоты, которые важны для правильного функционирования ЖКТ.

Гречиха

В исследовании на мышах-самцах линии C57BL/6 было показано, что замена казеина на белок гречихи татарской в высокожировом рационе (27% жира от общей калорийности) в течение 6 нед приводила к статистически значимому увеличению уровней *Lactobacillus* на 0,7 lg порядков, *Bifidobacterium* на 0,6 lg порядков и *Enterococcus* на 0,3 lg порядка, а также уменьшению уровня *Escherichia coli* на 0,5 lg порядков и *Bacteroides* на 1,5 lg порядка (при исследовании образцов фекалий методом количественной полимеразной цепной реакции) [75]. Также в данном исследовании было выявлено, что при добавлении белков гречихи к высоко-

жировому рациону наблюдалось увеличение экскреции желчных кислот и КЦЖК с калом, снижение уровня общего холестерина, триглицеридов, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α в плазме крови. Улучшение метаболизма холестерина при добавлении белков микробиоты кишечника, в данном исследовании была выявлена обратная корреляция между уровнями популяции бифидобактерий с содержанием липидов в плазме крови ($r=-0,805$ для триглицеридов, $r=-0,846$ для ЛПНП, $r=-0,857$ для общего холестерина).

Влияние белка гречихи татарской на микробиоту кишечника на фоне высокожирового рациона также было исследовано на крысах-самцах линии Sprague-Dawley (высокожировой рацион: 63,6% стандартного рациона, 1,2% холестерина, 15% свиного жира, 20% сахарозы и 0,2% желчных солей) [76]. При этом белок вводили внутривентрикулярно в количестве 500 мг на 1 кг массы тела, качественный и количественный состав микробиоты оценивали с использованием секвенирования гена 16S. Введение белка гречихи татарской приводило к увеличению концентрации КЦЖК, оказывало благоприятное воздействие на показатели альфа-разнообразия микробиоты (индекс Симпсона повысился с 0,72 до 0,87, а индекс Шеннона – с 3,5 до 4,5), сопровождалось увеличением представленности семейств *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* и *Erysipelotrichaceae* и уменьшением представленности *Akkermansiaceae*. На уровне родов введение белков гречихи приводило к увеличению некультивируемых бактерий семейства *Lachnospiraceae* (включая *Blautia*), семейства *Ruminococcaceae* (включая *Eubacterium coprostanoligenes* и *Ruminococcaceae* NK4A214 group), в то время как представленность *Akkermansia* была снижена. Помимо этого, введение белков гречихи татарской оказывало положительное действие на липидный обмен (показано снижение уровня ЛПНП и повышение уровня ЛПВП) и приводило к снижению перекисного окисления липидов.

В эксперименте на мышах-самцах линии C57BL/6B изучали влияние добавления резистентного крахмала гречихи татарской 3-го типа (RS3) на качественный и количественный состав микробиоты на фоне высокожирового рациона (жиры составляли 27% от общей калорийности для высокожирового рациона; 12% – для стандартного рациона в группе контроля). При этом крахмал добавляли в количестве 34% от массы рациона, продолжительность эксперимента составляла 6 нед [77] и 12 нед [78], а изучение микробиоты проводили методом количественной полимеразной цепной реакции [77] и методом секвенирования гена 16S (V3–V4) [78].

Сведения об авторах

Маркова Юлия Михайловна (Yulia M. Markova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: yulia.markova.ion@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2631-6412>

По сравнению с группой контроля у крыс, получавших высокожировой рацион, наблюдалось снижение показателей альфа-разнообразия (индекса ACE с 207 до 197 и индекса Chao1 со 199 до 191). Также на фоне высокожирового рациона обнаруживалось увеличение уровней филумов *Firmicutes* (с 51,3 до 65,9%) и *Proteobacteria* (с 1,9 до 23,6%), а также индекса *Firmicutes/Bacteroidetes* (с 1,4 до 8,8), снижение уровней *Bacteroidetes* (с 33,8 до 7,6%) и *Actinobacteria*, снижение уровней защитных популяций кишечной микробиоты (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Enterococcus* соответственно на 0,7; 0,1 и 0,6 lg порядков), а также увеличение уровня *E. coli* на 0,14 lg порядка. Добавление резистентного крахмала гречихи приводило к увеличению показателей альфа-разнообразия (индексы ACE и Chao1 составляли 228 и 229 соответственно), увеличению уровня *Bacteroides* и *Blautia*, снижению уровня патогенных *Escherichia/Shigella*, а также увеличению уровней *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Enterococcus* (соответственно на 1,4; 0,2 и 0,7 lg порядков), уменьшению уровня *Escherichia coli* на 0,9 lg порядков. В целом добавление резистентного крахмала гречихи положительно повлияло на состав микробиоты кишечника, способствуя повышению содержания защитных популяций кишечной микробиоты и увеличению индексов альфа-разнообразия.

Заключение

Анализ результатов опубликованных работ, несмотря на их направленность в основном на экспериментальные исследования на животных, позволяет сделать вывод о том, что зерно амаранта, киноа и гречихи, а также отдельные фракции зерна псевдозлаковых, такие как белки и полисахариды, способны оказывать положительное влияние на микробиоту, в том числе на фоне высокожирового рациона, предотвращая развитие дисбиотических нарушений. Использование зерна данных культур и продуктов его переработки может быть перспективным для профилактики развития дисбиотических нарушений кишечной микробиоты, в том числе ассоциированных с алиментарно-зависимыми заболеваниями.

Зерно амаранта, киноа и гречихи является экономически доступным источником качественного пищевого белка, пищевых волокон с пребиотическими свойствами. Целесообразно получение дополнительных сведений о влиянии этих псевдозлаковых на микробиоту кишечника для подтверждения эффективности их использования в качестве средств поддержания оптимального состава кишечной микробиоты.

Сидорова Юлия Сергеевна (*Yulia S. Sidorova*) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

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

Литература

- Alvarez-Jubete L., Arendt E.K., Gallagher E. Nutritive value of pseudocereals and their increasing use as functional gluten-free ingredients // *Trends Food Sci. Technol.* 2010. Vol. 21, N 2. P. 106–113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2009.10.014>
- Martínez-Villaluenga C., Peñas E., Hernández-Ledesma B. Pseudocereal grains: nutritional value, health benefits and current applications for the development of gluten-free foods // *Food Chem. Toxicol.* 2020. Vol. 137. Article ID 111178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111178>
- Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Шипелин В.А., Мазо В.К. Шпинат и киноа – перспективные пищевые источники биологически активных веществ // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 2. С. 100–106. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10020>
- Ciudad-Mulero M., Fernández-Ruiz V., Matallana-González M.C., Morales P. Dietary fiber sources and human benefits: the case study of cereal and pseudocereals // *Adv. Food Nutr. Res.* 2019. Vol. 90. P. 83–134. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.002>
- Gluten-Free Ancient Grains: Cereals, Pseudocereals, and Legumes: Sustainable, Nutritious, and Health-Promoting Foods for the 21st Century / eds J.R.N. Taylor, J.M. Awika. Woodhead Publishing, 2017. P. 1–342. ISBN 978-0-08-100866-9.
- Kongdang P., Dukaew N., Pruksakorn D., Koonrunsesomboon N. Biochemistry of Amaranthus polyphenols and their potential benefits on gut ecosystem: a comprehensive review of the literature // *J. Ethnopharmacol.* 2021. Vol. 281. Article ID 114547. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114547>
- Pseudocereals: Chemistry and Technology / eds C.M. Haros, R. Schoenlechner. John Wiley & Sons, 2017. 238 p. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118938256>
- Сидорова Ю.С., Бирулина Н.А., Зилова И.С., Мазо В.К. Белки зерна амаранта: перспективы использования в специализированной пищевой продукции // *Вопросы питания.* 2022. Т. 91, № 3. С. 96–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-96-106>
- Maughan P.J., Bonifacio A., Coleman C.E., Jellen E.N., Stevens M.R., Fairbanks D.J. Quinoa (*Chenopodium quinoa*) // *Genome Mapping and Molecular Breeding in Plants. Vol. 3: Pulses, Sugar and Tuber Crops* / ed. C. Kole. Berlin; Heidelberg : Springer, 2007. P. 147–158. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-540-34516-9_9
- FAOSTAT: Food and Agriculture Organization Statistical Databases. URL: <https://www.fao.org/faostat/> (date of access February 16, 2022)
- Государственный реестр селекционных достижений, допущенных к использованию. Т. 1. «Сорта растений» (официальное издание). Москва : ФГБНУ «Росинформаротех», 2021. 719 с.
- USDA FoodData Central (FDC). U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. URL: <https://fdc.nal.usda.gov/> (date of access February 16, 2022)
- Mustafa A.F., Seguin P., Gélinas B. Chemical composition, dietary fibre, tannins and minerals of grain amaranth genotypes // *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2011. Vol. 62, N 7. P. 750–754. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.575770>
- Kurek M.A., Karp S., Wyrwiz J., Niu Y. Physicochemical properties of dietary fibers extracted from gluten-free sources: quinoa (*Chenopodium quinoa*), amaranth (*Amaranthus caudatus*) and millet (*Panicum miliaceum*) // *Food Hydrocolloids.* 2018. Vol. 85. P. 321–330. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.07.021>
- Srichuwong S., Curti D., Austin S., King R., Lamothe L., Gloria-Hernandez H. Physicochemical properties and starch digestibility of whole grain sorghums, millet, quinoa and amaranth flours, as affected by starch and non-starch constituents // *Food Chem.* 2017. Vol. 233. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.019>
- Sobota A., Świeca M., Geşiński K., Wirkijowska A., Bochnak J. Yellow-coated quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) – physicochemical, nutritional, and antioxidant properties // *J. Sci. Food Agric.* 2020. Vol. 100, N 5. P. 2035–2042. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.10222>
- Miranda M., Vega-Gálvez A., Martínez E., López J., Rodríguez M.J., Henríquez K. et al. Genetic diversity and comparison of physicochemical and nutritional characteristics of six quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) genotypes cultivated in Chile // *Ciencia e Tecnología de Alimentos [Food Science and Technology]*. 2012. Vol. 32, N 4. P. 835–843. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612012005000114>
- База данных «Химический состав пищевых продуктов, используемых в Российской Федерации» // Сайт ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». URL: http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx (дата обращения: 09.02.2022)
- Steadman K.J., Burgoon M.S., Lewis B.A., Edwardson S.E., Obendorf R.L. Buckwheat seed milling fractions: description, macronutrient composition and dietary fibre // *J. Cereal Sci.* 2001. Vol. 33, N 3. P. 271–278. DOI: <https://doi.org/10.1006/jcrs.2001.0366>
- Lu L., Murphy K., Baik B.K. Genotypic variation in nutritional composition of buckwheat groats and husks // *Cereal Chem.* 2013. Vol. 90, N 2. P. 132–137. DOI: <https://doi.org/10.1094/CCHEM-07-12-0090-R>
- Wu G. Chapter 11 – Nutritional properties of quinoa // *Quinoa: Improvement and Sustainable Production* / eds K. Murphy, J. Matanguihan. Hoboken : John Wiley & Sons, 2015. P. 193–210. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118628041.ch11>
- Duncan S.H., Iyer A., Russell W.R. Impact of protein on the composition and metabolism of the human gut microbiota and health // *Proc. Nutr. Soc.* 2021. Vol. 80, N 2. P. 173–185. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665120008022>
- Davila A.M., Blachier F., Gotteland M., Andriamihaja M., Benetti P.H., Sanz Y. et al. Intestinal luminal nitrogen metabolism: role of the gut microbiota and consequences for the host // *Pharmacol. Res.* 2013. Vol. 69, N 1. P. 114–126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2013.01.003>
- Martínez I., Wallace G., Zhang C., Legge R., Benson A.K., Carr T.P. et al. Diet-induced metabolic improvements in a hamster model of hypercholesterolemia are strongly linked to alterations of the gut microbiota // *Appl. Environ. Microbiol.* 2009. Vol. 75, N 12. P. 4175–4184. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00380-09>
- Tamura M., Hori S., Hoshi C., Nakagawa H. Effects of rice bran oil on the intestinal microbiota and metabolism of isoflavones in adult mice // *Int. J. Mol. Sci.* 2012. Vol. 13, N 8. P. 10 336–10 349. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms130810336>
- Hung P.V., Maeda T., Morita N. Buckwheat starch: structure and characteristics – a review // *Eur. J. Plant Sci. Biotechnol.* 2009. Vol. 3. P. 23–28.
- Mikulikova D., Cicova I., Antalikova G., Kraic J. Grains of non-traditional crops as sources of retrograded resistant starch // *Czech J. Genet. Plant Breed.* 2005. Vol. 41, N 3. P. 96–104. DOI: <https://doi.org/10.17221/3667-CJGPB>
- Zhu F. Dietary fiber polysaccharides of amaranth, buckwheat and quinoa grains: A review of chemical structure, biological functions and food uses // *Carbohydr. Polym.* 2020. Vol. 248. Article ID 116819. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116819>
- Singh A., Punia D. Characterization and nutritive values of amaranth seeds // *Curr. J. Appl. Sci. Technol.* 2020. Vol. 39, N 3. P. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.9734/cjast/2020/v39i330511>
- Robin F., Théodulose C., Srichuwong S. Properties of extruded whole grain cereals and pseudocereals flours // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2015. Vol. 50, N 10. P. 2152–2159. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.12893>
- Alonso-Miravalles L., O'Mahony J.A. Composition, protein profile and rheological properties of pseudocereal-based protein-rich ingredients // *Foods.* 2018. Vol. 7, N 5. Abstr. 73. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods7050073>
- Lamothe L.M., Srichuwong S., Reuhs B.L., Hamaker B.R. Quinoa (*chenopodium quinoa* W.) and amaranth (*amaranthus caudatus* L.) provide dietary fibres high in pectic substances and xyloglucans // *Food Chem.* 2015. Vol. 167. P. 490–496. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.07.022>
- Glorio P., Repo-Carrasco R., Velezmoro C., Anticona S., Huaranga R., Martínez P., Peña J. C. Dietary fiber in fruits, roots, tubers, cereals and pulses from Peruvian cultivars // *Rev. Soc. Quim. Peru.* 2008. Vol. 74. P. 46–56.
- Gamel T.H., Linssen J.P., Mesallam A.S., Damir A.A., Shekib L.A. Effect of seed treatments on the chemical composition of two amaranth species: oil, sugars, fibres, minerals and vitamins // *J. Sci. Food Agric.* 2006. Vol. 86, N 1. P. 82–89. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.2318>
- Collar C., Angioloni A. Pseudocereals and teff in complex breadmaking matrices: impact on lipid dynamics // *J. Cereal Sci.* 2014. Vol. 59, N 2. P. 145–154. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2013.12.008>

36. Aguilar E.G., Peiretti E.G., Uñates M.A., Marchevsky E.J., Escudero N.L., Camiña J.M. Amaranth seed varieties. A chemometric approach // *J. Food Med. Character.* 2013. Vol. 7, N 4. P. 199–206. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11694-013-9156-1>
37. Villacrés E., Quelal M., Galarza S., Iza D., Silva E. Nutritional value and bioactive compounds of leaves and grains from quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) // *Plants.* 2022. Vol. 11, N 2. Abstr. 213. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants11020213>
38. Zhang S., Hu J., Sun Y., Ji H., Liu F., Peng X. et al. In vitro digestion of eight types of wholegrains and their dietary recommendations for different populations // *Food Chem.* 2022. Vol. 370. Article ID 131069. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131069>
39. Wefers D., Bunzel M. Characterization of dietary fiber polysaccharides from dehulled common buckwheat (*Fagopyrum esculentum*) seeds // *Cereal Chem.* 2015. Vol. 92, N 6. P. 598–603. DOI: <https://doi.org/10.1094/CCHEM-03-15-0056-R>
40. Rainakari A., Rita H., Putkonen T., Pastell H. New dietary fibre content results for cereals in the Nordic countries using AOAC 2011.25 method // *J. Food Compos. Anal.* 2016. Vol. 51. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2016.06.001>
41. Da Silva L.P., Ciocca M.L.S. Total, insoluble and soluble dietary fiber values measured by enzymatic-gravimetric method in cereal grains // *J. Food Compos. Anal.* 2005. Vol. 18, N 1. P. 113–120. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2003.12.005>
42. Ragaee S.M., Campbell G.L., Scoles G.J., McLeod J.G., Tyler R.T. Studies on rye (*Secale cereale* L.) lines exhibiting a range of extract viscosities. 1. Composition, molecular weight distribution of water extracts, and biochemical characteristics of purified water-extractable arabinoxylan // *J. Agric. Food Chem.* 2001. Vol. 5. P. 2437–2445. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf001227g>
43. Overby H.B., Ferguson J.F. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids facilitate microbiota: host cross talk and modulate obesity and hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* 2021. Vol. 23, N 2. P. 1–10. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01125-2>
44. Sanna S., van Zuydam N.R., Mahajan A., Kurilshikov A., Vich Vila A., Vösa U. et al. Causal relationships among the gut microbiome, short-chain fatty acids and metabolic diseases // *Nat. Genet.* 2019. Vol. 51, N 4. P. 600–605. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0350-x>
45. Gabriel F.C., Fantuzzi G. The association of short-chain fatty acids and leptin metabolism: a systematic review // *Nutr. Res.* 2019. Vol. 72. P. 18–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.08.006>
46. Kim K.N., Yao Y., Ju S.Y. Short chain fatty acids and fecal microbiota abundance in humans with obesity: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 10. Abstr. 2512. DOI: <https://doi.org/10.3390/nul1102512>
47. Rahat-Rozenbloom S., Fernandes J., Gloor G.B., Wolever T.M.S. Evidence for greater production of colonic short-chain fatty acids in overweight than lean humans // *Int. J. Obes.* 2014. Vol. 38, N 12. P. 1525–1531. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.46>
48. den Besten G., van Eunen K., Groen A.K., Venema K., Reijngoud D.J., Bakker B.M. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism // *J. Lipid Res.* 2013. Vol. 54, N 9. P. 2325–2340. DOI: <https://doi.org/10.1194/jlr.R036012>
49. Gullón B., Gullón P., Tavaría F.K., Yáñez R. Assessment of the prebiotic effect of quinoa and amaranth in the human intestinal ecosystem // *Food Funct.* 2016. Vol. 7, N 9. P. 3782–3788. DOI: <https://doi.org/10.1039/c6fo00924g>
50. Bourriaud C., Robins R.J., Martin L., Kozłowski F., Tenailleau E., Cherbut C. et al. Lactate is mainly fermented to butyrate by human intestinal microfloras but inter-individual variation is evident // *J. Appl. Microbiol.* 2005. Vol. 99, N 1. P. 201–212. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02605.x>
51. Scanlan P.D., Shanahan F., Marchesi J.R. Human methanogen diversity and incidence in healthy and diseased colonic groups using mcrA gene analysis // *BMC Microbiol.* 2008. Vol. 8. Abstr. 79. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2180-8-79>
52. Van Den Abbeele P., Taminiau B., Pinheiro I., Duysburgh C., Jacobs H., Pijls L. et al. Arabinoxyloligosaccharides and inulin impact inter-individual variation on microbial metabolism and composition, which immunomodulates human cells // *J. Agric. Food Chem.* 2018. Vol. 66, N 5. P. 1121–1130. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04611>
53. Li W., Wang K., Sun Y., Ye H., Hu B., Zeng X. Influences of structures of galactooligosaccharides and fructooligosaccharides on the fermentation in vitro by human intestinal microbiota // *J. Funct. Foods.* 2015. Vol. 13. P. 158–168. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.12.044>
54. Yang J., Martínez I., Walter J., Keshavarzian A., Rose D.J. In vitro characterization of the impact of selected dietary fibers on fecal microbiota composition and short chain fatty acid production // *Anaerobe.* 2013. Vol. 23. P. 74–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.06.012>
55. Ferreira-Lazarte A., Kachrimanidou V., Villamiel M., Rastall R.A., Moreno F.J. In vitro fermentation properties of pectins and enzymatic-modified pectins obtained from different renewable bioresources // *Carbohydr. Polym.* 2018. Vol. 199. P. 482–491. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.07.041>
56. Cazarin C.B.B., Chang Y.K., Depieri M., Carneiro E.M., de Souza A.S., Amaya-Farfán J. Amaranth grain brings health benefits to young normolipidemic rats // *Food Public Health.* 2012. Vol. 2, N 5. P. 178–183. DOI: <https://doi.org/10.5923/j.fph.20120205.09>
57. Akagawa S., Akagawa Y., Nakai Y., Yamagishi M., Yamanouchi S., Kimata T. et al. Fiber-rich barley increases butyric acid-producing bacteria in the human gut microbiota // *Metabolites.* 2021. Vol. 8, N 8. Abstr. 559. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabol11080559>
58. Liu H., Wang J., He T., Becker S., Zhang G., Li D., Ma X. Butyrate: a double-edged sword for health // *Adv. Nutr.* 2018. Vol. 9, N 1. P. 21–29. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmx009>
59. Olguín-Calderón D., González-Escobar J.L., Ríos-Villa R., Dibildox-Alvarado E., De León-Rodríguez A., Barba De La Rosa A.P. Modulation of caecal microbiome in obese mice associated with administration of amaranth or soybean protein isolates // *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 2019. Vol. 69, N 1. P. 35–44. DOI: <https://doi.org/10.31883/pjfn-2019-0002>
60. Chen T., Long W., Zhang C., Liu S., Zhao L., Hamaker B.R. Fiber-utilizing capacity varies in *Prevotella-* versus *Bacteroides-*dominated gut microbiota // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7, N 1. Abstr. 2594. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02995-410.1038/s41598-017-02995-4>
61. Yang Y., Fukui R., Jia H., Kato H. Amaranth supplementation improves hepatic lipid metabolism and modulates gut microbiota in mice fed a high-fat diet // *Foods.* 2021. Vol. 10, N 6. Abstr. 1259. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10061259>
62. Wu T., Gao Y., Hao J., Yin J., Li W., Geng J. et al. Lycopene, amaranth, and sorghum red pigments counteract obesity and modulate the gut microbiota in high-fat diet fed C57BL/6 mice // *J. Funct. Foods.* 2019. Vol. 60. Article ID 103437. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103437>
63. Zeyneb H., Pei H., Cao X., Wang Y., Win Y., Gong L. In vitro study of the effect of quinoa and quinoa polysaccharides on human gut microbiota // *Food Sci. Nutr.* 2021. Vol. 9, N 10. P. 5735–5745. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2540>
64. Cao Y., Zou L., Li W., Song Y., Zhao G., Hu Y. Dietary quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) polysaccharides ameliorate high-fat diet-induced hyperlipidemia and modulate gut microbiota // *Int. J. Biol. Macromol.* 2020. Vol. 163. P. 55–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.241>
65. Rowan F., Docherty N.G., Murphy M., Murphy B., Calvin Coffey J., O'Connell P.R. *Desulfovibrio* bacterial species are increased in ulcerative colitis // *Dis. Colon Rectum.* 2010. Vol. 53, N 11. P. 1530–1536. DOI: <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181f1e620>
66. Lennon G., Balfe Á., Bambury N., Lavelle A., Maguire A., Docherty N.G. et al. Correlations between colonic crypt mucin chemotype, inflammatory grade and *Desulfovibrio* species in ulcerative colitis // *Colorectal Dis.* 2014. Vol. 16, N 5. P. O161–O169. DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.12503>
67. Garcia-Mazcorro J.F., Mills D., Noratto G. Molecular exploration of fecal microbiome in quinoa-supplemented obese mice // *FEMS Microbiol. Ecol.* 2016. Vol. 92, N 7. Abstr. fiw089. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsec/fiw089>
68. Festi D., Schiumerini R., Eusebi L.H., Marasco G., Taddia M., Colacchia A. Gut microbiota and metabolic syndrome // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20, N 43. P. 16 079–16 094. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i43.16079>
69. Xu Y., Wang N., Tan H., Li S., Zhang C., Feng Y. Function of *akker-mansia muciniphila* in obesity: Interactions with lipid metabolism, immune response and gut systems // *Front. Microbiol.* 2020. Vol. 11. Abstr. 219. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00219>
70. Liu H., Wang J., He T., Becker S., Zhang G., Li D. et al. Butyrate: a double-edged sword for health? // *Adv. Nutr.* 2018. Vol. 9, N 1. P. 21–29. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmx009>
71. Kaur A., Kehinde B.A., Sharma P., Sharma D., Kaur S. Recently isolated food-derived antihypertensive hydrolysates and peptides: a review // *Food Chem.* 2021. Vol. 346. Article ID 128719. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128719>
72. Сидорова Ю.С., Мазо В.К., Шарафетдинов Х.Х., Кочеткова А.А. Метаболические эффекты ферментализованного белка куриного яйца: перспективы использования у лиц с метаболическим синдромом (краткий обзор) // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 5. С. 63–69. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10054>
73. Guo H., Hao Y., Fan X., Richel A., Everaert N., Yang X. et al. Administration with quinoa protein reduces the blood pressure in spontaneously hypertensive rats and modifies the fecal microbiota // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, N 7. Abstr. 2446. DOI: <https://doi.org/10.3390/nul13072446>
74. Fotschki B., Juśkiewicz J., Jurgoński A., Amarowicz R., Opyd P., Bez J. et al. Protein-rich flours from quinoa and buckwheat favourably affect the growth parameters, intestinal microbial activity and plasma lipid profile of rats // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 9. Abstr. 2781. DOI: <https://doi.org/10.3390/nul12092781>

75. Zhou X.L., Yan B.B., Xiao Y., Zhou Y.M., Liu T.Y. Tartary buckwheat protein prevented dyslipidemia in high-fat diet-fed mice associated with gut microbiota changes // *Food Chem. Toxicol.* 2018. Vol. 119. P. 296–301. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.02.052>
76. Liu J., Song Y., Zhao Q., Wang Y., Li C., Zou L. et al. Effects of tartary buckwheat protein on gut microbiome and plasma metabolite in rats with high-fat diet // *Foods*. 2021. Vol. 10, N 10. Abstr. 2457. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10102457>
77. Zhou Y., Wei Y., Yan B., Zhao S., Zhou X. Regulation of tartary buckwheat-resistant starch on intestinal microflora in mice fed with high-fat diet // *Food Sci. Nutr.* 2020. Vol. 8, N 7. P. 3243–3251. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1601>
78. Zhou Y., Zhao S., Jiang Y., Wei Y., Zhou X. Regulatory function of buckwheat-resistant starch supplementation on lipid profile and gut microbiota in mice fed with a high-fat diet // *J. Food Sci.* 2019. Vol. 84, N 9. P. 2674–2681. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14747>

References

1. Alvarez-Jubete L., Arendt E.K., Gallagher E. Nutritive value of pseudocereals and their increasing use as functional gluten-free ingredients. *Trends Food Sci Technol.* 2010; 21 (2): 106–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2009.10.014>
2. Martínez-Villaluenga C., Peñas E., Hernández-Ledesma B. Pseudocereal grains: nutritional value, health benefits and current applications for the development of gluten-free foods. *Food Chem Toxicol.* 2020; 137: 111178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111178>
3. Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Shipelin V.A., Mazo V.K. Spinach and quinoa - prospective food sources of biologically active substances. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (2): 100–6. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10020> (in Russian)
4. Ciudad-Mulero M., Fernández-Ruiz V., Matallana-González M.C., Morales P. Dietary fiber sources and human benefits: the case study of cereal and pseudocereals. *Adv Food Nutr Res.* 2019; 90: 83–134. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.002>
5. Taylor R.N., Awika J.M. (eds). *Gluten-Free Ancient Grains: Cereals, Pseudocereals, and Legumes: Sustainable, Nutritious, and Health-Promoting Foods for the 21st Century*. Woodhead Publishing, 2017: 1–342. ISBN 978-0-08-100866-9.
6. Kongdang P., Dukaew N., Pruksakorn D., Koonrunsesomboon N. Biochemistry of Amaranthus polyphenols and their potential benefits on gut ecosystem: a comprehensive review of the literature. *J Ethnopharmacol.* 2021; 281: 114547. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114547>
7. Pseudocereals: Chemistry and Technology. In: C.M. Haros, R. Schoenlechner (eds). *John Wiley & Sons*, 2017: 238 p. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118938256>
8. Sidorova Yu.S., Biryulina N.A., Zilova I.S., Mazo V.K. Amaranth grain proteins: prospects for use in specialized food products. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91 (3): 96–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-96-106> (in Russian)
9. Maughan P.J., Bonifacio A., Coleman C.E., Jellen E.N., Stevens M.R., Fairbanks D.J. Quinoa (Chenopodium quinoa). In: Kole C. (ed.). *Genome Mapping and Molecular Breeding in Plants. Vol. 3: Pulses, Sugar and Tuber Crops*. Berlin; Heidelberg: Springer, 2007: 147–58. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-540-34516-9_9
10. FAOSTAT: Food and Agriculture Organization Statistical Databases. URL: <https://www.fao.org/faostat/> (date of access February 16, 2022)
11. State Register for Selection Achievements Admitted for Usage (National List). Vol. 1 «Plant varieties» (official publication). Moscow: FGBNU «Rosinformagrotekh», 2021: 719 p. (in Russian)
12. USDA FoodData Central (FDC). U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. URL: <https://fdc.nal.usda.gov/> (date of access February 16, 2022)
13. Mustafa A.F., Seguin P., Gélina B. Chemical composition, dietary fibre, tannins and minerals of grain amaranth genotypes. *Int J Food Sci Nutr.* 2011; 62 (7): 750–4. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.575770>
14. Kurek M.A., Karp S., Wyrwiz J., Niu Y. Physicochemical properties of dietary fibers extracted from gluten-free sources: quinoa (Chenopodium quinoa), amaranth (Amaranthus caudatus) and millet (Panicum miliaceum). *Food Hydrocolloids.* 2018; 85: 321–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.07.021>
15. Srichuwong S., Curti D., Austin S., King R., Lamothe L., Gloria-Hernandez H. Physicochemical properties and starch digestibility of whole grain sorghums, millet, quinoa and amaranth flours, as affected by starch and non-starch constituents. *Food Chem.* 2017; 233: 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.019>
16. Sobota A., Świeca M., Gęsiński K., Wirkijowska A., Bochnak J. Yellow-coated quinoa (Chenopodium quinoa Willd.) – physicochemical, nutritional, and antioxidant properties. *J Sci Food Agric.* 2020; 100 (5): 2035–42. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.10222>
17. Miranda M., Vega-Gálvez A., Martínez E., López J., Rodríguez M.J., Henríquez K., et al. Genetic diversity and comparison of physicochemical and nutritional characteristics of six quinoa (Chenopodium quinoa Willd.) genotypes cultivated in Chile. *Ciencia e Tecnología de Alimentos [Food Science and Technology]*. 2012; 32 (4): 835–43. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612012005000114>
18. Database «Chemical composition of food products used in the Russian Federation». Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology Website. URL: http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx (date of access February 9, 2022)
19. Steadman K.J., Burgoon M.S., Lewis B.A., Edwardson S.E., Obendorf R.L. Buckwheat seed milling fractions: description, macronutrient composition and dietary fibre. *J Cereal Sci.* 2001; 33 (3): 271–8. DOI: <https://doi.org/10.1006/jcsc.2001.0366>
20. Lu L., Murphy K., Baik B.K. Genotypic variation in nutritional composition of buckwheat groats and husks. *Cereal Chem.* 2013; 90 (2): 132–7. DOI: <https://doi.org/10.1094/CCHEM-07-12-0090-R>
21. Wu G. Chapter 11 – Nutritional properties of quinoa. In: K. Murphy, J. Matanguihan (eds). *Quinoa: Improvement and Sustainable Production*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2015: 193–210. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118628041.ch11>
22. Duncan S.H., Iyer A., Russell W.R. Impact of protein on the composition and metabolism of the human gut microbiota and health. *Proc Nutr Soc.* 2021; 80 (2): 173–85. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665120008022>
23. Davila A.M., Blachier F., Gotteland M., Andriamihaja M., Benetti P.H., Sanz Y., et al. Intestinal luminal nitrogen metabolism: role of the gut microbiota and consequences for the host. *Pharmacol Res.* 2013; 69 (1): 114–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2013.01.003>
24. Martínez I., Wallace G., Zhang C., Legge R., Benson A.K., Carr T.P., et al. Diet-induced metabolic improvements in a hamster model of hypercholesterolemia are strongly linked to alterations of the gut microbiota. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75 (12): 4175–84. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00380-09>
25. Tamura M., Hori S., Hoshi C., Nakagawa H. Effects of rice bran oil on the intestinal microbiota and metabolism of isoflavones in adult mice. *Int J Mol Sci.* 2012; 13 (8): 10 336–349. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms130810336>
26. Hung P.V., Maeda T., Morita N. Buckwheat starch: structure and characteristics – a review. *Eur J Plant Sci Biotechnol.* 2009; 3: 23–8.
27. Mikulíková D., Cicova I., Antalíková G., Kraic J. Grains of nontraditional crops as sources of retrograded resistant starch. *Czech J Genet Plant Breed.* 2005; 41 (3): 96–104. DOI: <https://doi.org/10.17221/3667-CJGPB>
28. Zhu F. Dietary fiber polysaccharides of amaranth, buckwheat and quinoa grains: A review of chemical structure, biological functions and food uses. *Carbohydr Polym.* 2020; 248: 116819. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116819>
29. Singh A., Punia D. Characterization and nutritive values of amaranth seeds. *Curr J Appl Sci Technol.* 2020; 39 (3): 27–33. DOI: <https://doi.org/10.9734/cjast/2020/v39i330511>
30. Robin F., Théoduloz C., Srichuwong S. Properties of extruded whole grain cereals and pseudocereals flours. *Int J Food Sci Technol.* 2015; 50 (10): 2152–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.12893>
31. Alonso-Miravalles L., O'Mahony J.A. Composition, protein profile and rheological properties of pseudocereal-based protein-rich ingredients. *Foods.* 2018; 7 (5): 73. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods7050073>
32. Lamothe L.M., Srichuwong S., Reuhs B.L., Hamaker B.R. Quinoa (Chenopodium quinoa W.) and amaranth (Amaranthus caudatus L.) provide dietary fibres high in pectic substances and xyloglucans. *Food Chem.* 2015; 167: 490–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.07.022>
33. Glorio P., Repo-Carrasco R., Velezmore C., Anticona S., Huaranga R., Martínez P., Peña J. C. Dietary fiber in fruits, roots, tubers, cereals and pulses from Peruvian cultivars. *Rev Soc Quim Peru.* 2008; 74: 46–56.
34. Gamel T.H., Linssen J.P., Mesallam A.S., Damir A.A., Shekib L.A. Effect of seed treatments on the chemical composition of two amaranth species: oil, sugars, fibres, minerals and vitamins. *J Sci Food Agric.* 2006; 86 (1): 82–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.2318>
35. Collar C., Angioloni A. Pseudocereals and teff in complex breadmaking matrices: impact on lipid dynamics. *J Cereal Sci.* 2014; 59 (2): 145–54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2013.12.008>
36. Aguilar E.G., Peiretti E.G., Uñates M.A., Marchevsky E.J., Escudero N.L., Camiña J.M. Amaranth seed varieties. A chemometric approach. *J Food Meas Charact.* 2013; 7 (4): 199–206. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11694-013-9156-1>
37. Villacrés E., Quelal M., Galarza S., Iza D., Silva E. Nutritional value and bioactive compounds of leaves and grains from quinoa (Chenopodium quinoa Willd.). *Plants.* 2022; 11 (2): 213. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants11020213>

38. Zhang S., Hu J., Sun Y., Ji H., Liu F., Peng X., et al. In vitro digestion of eight types of wholegrains and their dietary recommendations for different populations. *Food Chem.* 2022; 370: 131069. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131069>
39. Wefers D., Bunzel M. Characterization of dietary fiber polysaccharides from dehulled common buckwheat (*Fagopyrum esculentum*) seeds. *Cereal Chem.* 2015; 92 (6): 598–603. DOI: <https://doi.org/10.1094/CCHEM-03-15-0056-R>
40. Rainakari A., Rita H., Putkonen T., Pastell H. New dietary fibre content results for cereals in the Nordic countries using AOAC 2011.25 method. *J Food Compos Anal.* 2016; 51: 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2016.06.001>
41. Da Silva L.P., Ciocca M.L.S. Total, insoluble and soluble dietary fiber values measured by enzymatic-gravimetric method in cereal grains. *J Food Compos Anal.* 2005; 18 (1): 113–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2003.12.005>
42. Ragaee S.M., Campbell G.L., Scoles G.J., McLeod J.G., Tyler R.T. Studies on rye (*Secale cereale* L.) lines exhibiting a range of extract viscosities. 1. Composition, molecular weight distribution of water extracts, and biochemical characteristics of purified water-extractable arabinoxylan. *J Agric Food Chem.* 2001; 5: 2437–45. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf001227g>
43. Overby H.B., Ferguson J.F. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids facilitate microbiota: host cross talk and modulate obesity and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2021; 23 (2): 1–10. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01125-2>
44. Sanna S., van Zuydam N.R., Mahajan A., Kurilshikov A., Vich Vila A., Vösa U., et al. Causal relationships among the gut microbiome, short-chain fatty acids and metabolic diseases. *Nat Genet.* 2019; 51 (4): 600–5. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0350-x>
45. Gabriel F.C., Fantuzzi G. The association of short-chain fatty acids and leptin metabolism: a systematic review. *Nutr Res.* 2019; 72: 18–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.08.006>
46. Kim K.N., Yao Y., Ju S.Y. Short chain fatty acids and fecal microbiota abundance in humans with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2019; 11 (10): 2512. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102512>
47. Rahat-Rozenbloom S., Fernandes J., Gloor G.B., Wolever T.M.S. Evidence for greater production of colonic short-chain fatty acids in overweight than lean humans. *Int J Obes.* 2014; 38 (12): 1525–31. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.46>
48. den Besten G., van Eunen K., Groen A.K., Venema K., Reijngoud D.J., Bakker B.M. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res.* 2013; 54 (9): 2325–40. DOI: <https://doi.org/10.1194/jlr.R036012>
49. Gullón B., Gullón P., Tavaría F.K., Yáñez R. Assessment of the prebiotic effect of quinoa and amaranth in the human intestinal ecosystem. *Food Funct.* 2016; 7 (9): 3782–8. DOI: <https://doi.org/10.1039/c6fo00924g>
50. Bourriaud C., Robins R.J., Martin L., Kozłowski F., Tenaillon E., Cherbut C., et al. Lactate is mainly fermented to butyrate by human intestinal microfloras but inter-individual variation is evident. *J Appl Microbiol.* 2005; 99 (1): 201–12. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02605.x>
51. Scanlan P.D., Shanahan F., Marchesi J.R. Human methanogen diversity and incidence in healthy and diseased colonic groups using mcrA gene analysis. *BMC Microbiol.* 2008; 8: 79. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2180-8-79>
52. Van Den Abbeele P., Taminiau B., Pinheiro I., Duysburgh C., Jacobs H., Pijls L., et al. Arabinoxylo-oligosaccharides and inulin impact inter-individual variation on microbial metabolism and composition, which immunomodulates human cells. *J Agric Food Chem.* 2018; 66 (5): 1121–30. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04611>
53. Li W., Wang K., Sun Y., Ye H., Hu B., Zeng X. Influences of structures of galactooligosaccharides and fructooligosaccharides on the fermentation in vitro by human intestinal microbiota. *J Funct Foods.* 2015; 13: 158–68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.12.044>
54. Yang J., Martínez I., Walter J., Keshavarzian A., Rose D.J. In vitro characterization of the impact of selected dietary fibers on fecal microbiota composition and short chain fatty acid production. *Anaerobe.* 2013; 23: 74–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.06.012>
55. Ferreira-Lazarte A., Kachrimanidou V., Villamiel M., Rastall R.A., Moreno F.J. In vitro fermentation properties of pectins and enzymatic-modified pectins obtained from different renewable bioresources. *Carbohydr Polym.* 2018; 199: 482–91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.07.041>
56. Cazarin C.B.B., Chang Y.K., Depieri M., Carneiro E.M., de Souza A.S., Amaya-Farfan J. Amaranth grain brings health benefits to young normolipidemic rats. *Food Public Health.* 2012; 2 (5): 178–83. DOI: <https://doi.org/10.5923/j.fph.20120205.09>
57. Akagawa S., Akagawa Y., Nakai Y., Yamagishi M., Yamanouchi S., Kimata T., et al. Fiber-rich barley increases butyric acid-producing bacteria in the human gut microbiota. *Metabolites.* 2021; 8 (8): 559. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo11080559>
58. Liu H., Wang J., He T., Becker S., Zhang G., Li D., Ma X. Butyrate: a double-edged sword for health. *Adv Nutr.* 2018; 9 (1): 21–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmx009>
59. Olguín-Calderón D., González-Escobar J.L., Ríos-Villa R., Dibildox-Alvarado E., De León-Rodríguez A., Barba De La Rosa A.P. Modulation of caecal microbiome in obese mice associated with administration of amaranth or soybean protein isolates. *Pol J Food Nutr Sci.* 2019; 69 (1): 35–44. DOI: <https://doi.org/10.31883/pjfn-2019-0002>
60. Chen T., Long W., Zhang C., Liu S., Zhao L., Hamaker B.R. Fiber-utilizing capacity varies in Prevotella- versus Bacteroides-dominated gut microbiota. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 2594. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02995-4>
61. Yang Y., Fukui R., Jia H., Kato H. Amaranth supplementation improves hepatic lipid dysmetabolism and modulates gut microbiota in mice fed a high-fat diet. *Foods.* 2021; 10 (6): 1259. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10061259>
62. Wu T., Gao Y., Hao J., Yin J., Li W., Geng J., et al. Lycopene, amaranth, and sorghum red pigments counteract obesity and modulate the gut microbiota in high-fat diet fed C57BL/6 mice. *J Funct Foods.* 2019; 60: 103437. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103437>
63. Zeyneb H., Pei H., Cao X., Wang Y., Win Y., Gong L. In vitro study of the effect of quinoa and quinoa polysaccharides on human gut microbiota. *Food Sci Nutr.* 2021; 9 (10): 5735–45. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2540>
64. Cao Y., Zou L., Li W., Song Y., Zhao G., Hu Y. Dietary quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) polysaccharides ameliorate high-fat diet-induced hyperlipidemia and modulate gut microbiota. *Int J Biol Macromol.* 2020; 163: 55–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.241>
65. Rowan F., Docherty N.G., Murphy M., Murphy B., Calvin Coffey J., O'Connell P.R. *Desulfovibrio* bacterial species are increased in ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum.* 2010; 53 (11): 1530–6. DOI: <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181f1e620>
66. Lennon G., Balfe A., Bambury N., Lavelle A., Maguire A., Docherty N.G., et al. Correlations between colonic crypt mucin chemotype, inflammatory grade and *Desulfovibrio* species in ulcerative colitis. *Colorectal Dis.* 2014; 16 (5): O161–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.12503>
67. Garcia-Mazcorro J.F., Mills D., Noratto G. Molecular exploration of fecal microbiome in quinoa-supplemented obese mice. *FEMS Microbiol Ecol.* 2016; 92 (7): fiw089. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsec/fiw089>
68. Festi D., Schiumerini R., Eusebi L.H., Marasco G., Taddia M., Colechia A. Gut microbiota and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (43): 16 079–94. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i43.16079>
69. Xu Y., Wang N., Tan H., Li S., Zhang C., Feng Y. Function of akkermansia muciniphila in obesity: Interactions with lipid metabolism, immune response and gut systems. *Front Microbiol.* 2020; 11: 219. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00219>
70. Liu H., Wang J., He T., Becker S., Zhang G., Li D., et al. Butyrate: a double-edged sword for health? *Adv Nutr.* 2018; 9 (1): 21–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmx009>
71. Kaur A., Kehinde B.A., Sharma P., Sharma D., Kaur S. Recently isolated food-derived antihypertensive hydrolyzates and peptides: a review. *Food Chem.* 2021; 346: 128719. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128719>
72. Sidorova Yu.S., Mazo V.K., Sharafetdinov Kh.Kh., Kochetkova A.A. Metabolic effects of egg white enzymatic hydrolyzates: prospects of use in persons with metabolic syndrome (short review). *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2018; 87 (5): 63–9. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10054> (in Russian)
73. Guo H., Hao Y., Fan X., Richel A., Everaert N., Yang X., et al. Administration with quinoa protein reduces the blood pressure in spontaneously hypertensive rats and modifies the fecal microbiota. *Nutrients.* 2021; 13 (7): 2446. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13072446>
74. Fotschki B., Juśkiewicz J., Jurgowski A., Amarowicz R., Opyd P., Bez J., et al. Protein-rich flours from quinoa and buckwheat favourably affect the growth parameters, intestinal microbial activity and plasma lipid profile of rats. *Nutrients.* 2020; 12 (9): 2781. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092781>
75. Zhou X.L., Yan B.B., Xiao Y., Zhou Y.M., Liu T.Y. Tartary buckwheat protein prevented dyslipidemia in high-fat diet-fed mice associated with gut microbiota changes. *Food Chem Toxicol.* 2018; 119: 296–301. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.02.052>
76. Liu J., Song Y., Zhao Q., Wang Y., Li C., Zou L., et al. Effects of tartary buckwheat protein on gut microbiome and plasma metabolite in rats with high-fat diet. *Foods.* 2021; 10 (10): 2457. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10102457>
77. Zhou Y., Wei Y., Yan B., Zhao S., Zhou X. Regulation of tartary buckwheat-resistant starch on intestinal microflora in mice fed with high-fat diet. *Food Sci Nutr.* 2020; 8 (7): 3243–51. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1601>
78. Zhou Y., Zhao S., Jiang Y., Wei Y., Zhou X. Regulatory function of buckwheat-resistant starch supplementation on lipid profile and gut microbiota in mice fed with a high-fat diet. *J Food Sci.* 2019; 84 (9): 2674–81. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14747>

Для корреспонденции

Мазо Владимир Кимович – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-71

E-mail: mazo@ion.ru

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

Бирюлина Н.А., Мазо В.К., Багрянцева О.В.

Фикоцианины *Arthrospira platensis*: перспективы использования в специализированной пищевой продукции (краткий обзор)

Arthrospira platensis
phycocyanins: a perspective
for use in foods for special
dietary uses (brief review)

Biryulina N.A., Mazo V.K.,
Bagryantseva O.V.

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

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

Биомасса цианобактерий Arthrospira platensis имеет длительную историю потребления в пищу как источник белка, ряда микронутриентов и минорных биологически активных веществ. Специфические органолептические свойства биомассы A. platensis (выраженный горький вкус) лимитируют ее использование как источника фикоцианинов. Разрабатываемые современные методы экстракции фикоцианинов из биомассы A. platensis позволяют получать их концентраты с улучшенными сенсорными характеристиками для включения в составы специализированной пищевой продукции.

Цель данного краткого обзора – проанализировать результаты исследований по оценке биологической активности фикоцианинов, экстрагируемых из биомассы *A. platensis*, которые обосновывают перспективность использования их концентратов для включения в состав специализированной пищевой продукции различного целевого назначения.

Материал и методы. Для основного поиска источников использовали интернет-ресурс PubMed, ключевой составляющей которого является база статей MEDLINE, охватывающая около 75% мировых медицинских изданий, помимо

Финансирование. Поисково-аналитическая работа проведена при финансировании РФФ (проект № 22-16-00006 «Пищевые ингредиенты, повышающие эффективность вакцинации против коронавирусной инфекции: технология, доклиническая оценка *in vivo*»).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

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

Для цитирования: Бирюлина Н.А., Мазо В.К., Багрянцева О.В. Фикоцианины *Arthrospira platensis*: перспективы использования в специализированной пищевой продукции (краткий обзор) // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 30–36. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-30-36>

Статья поступила в редакцию 01.07.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Funding. This work was supported by Russian Science Foundation (project N 22-16-00006).

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interests.

Contribution. Concept and design of the study – Mazo V.K.; collecting and processing the material – Biryulina N.A., Bagryantseva O.V.; text writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Biryulina N.A., Mazo V.K., Bagryantseva O.V. *Arthrospira platensis* phycocyanins: a perspective for use in foods for special dietary uses (brief review). *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 30–36. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-30-36> (in Russian)

Received 01.07.2022. **Accepted** 10.10.2022.

этого использовали такие базы данных как Scopus и Web of Science. Глубина поиска – 15 лет. Ключевые слова поиска: *Arthrospira platensis*, фикоцианины, безопасность, антиоксидантная активность, иммуномодулирующие свойства.

Результаты и обсуждение. С-фикоцианин и аллофикоцианин представляют собой комплексы белков с пигментом фикоцианобилином, их суммарное содержание составляет около 50% от содержания всех белков в составе биомассы *A. platensis*. Значительное число токсикологических исследований свидетельствует об отсутствии рисков здоровью человека при использовании в питании фикоцианин-содержащих экстрактов *A. platensis*. Доказательства антиоксидантного действия фикоцианинов, экстрагируемых из биомассы *A. platensis*, их противовоспалительной активности, иммуномодулирующих свойств получены экспериментально *in vitro*, *in vivo*, а также в клинических исследованиях.

Заключение. Токсикологическими исследованиями и экспериментальными тестированиями *in vivo* показано безопасное и эффективное использование экстрактов биомассы *A. platensis* с высоким содержанием фикоцианинов как дополнительного средства диетопрофилактики и диетотерапии. Эти данные свидетельствуют о перспективности проведения дополнительных исследований по возможности включения концентратов фикоцианинов в состав специализированных пищевых продуктов различного целевого назначения.

Ключевые слова: биомасса *Arthrospira platensis*; экстракт; фикоцианины; антиоксидантная активность; противовоспалительная активность; иммуномодулирующие свойства; исследования *in vitro* и *in vivo*

Biomass of Arthrospira platensis has a long history of consumption as a source of protein, a number of micronutrients and minor biologically active compounds. Specific organoleptic properties of Arthrospira platensis biomass (pronounced bitter taste) limit its use as a source of phycocyanins. The developed modern methods of phycocyanin extraction from A. platensis biomass make it possible to obtain concentrates with improved sensory characteristics destined for the inclusion in foods for special dietary uses.

The aim of this brief review was to analyze the results of the studies on the assessment of the biological activity of phycocyanin extracted from the *Arthrospira platensis* biomass, substantiating the prospects of using their concentrates for inclusion in foods for various dietary purposes.

Material and methods. The PubMed Web Database, including MEDLINE article database, covering about 75% of the world's medical publications, was used for the main search for the literature. In addition, Scopus and Web of Science databases were used. Search depth – 15 years. Search keywords: *Arthrospira platensis*, phycocyanins, safety, antioxidant activity, immunomodulatory properties.

Results and discussion. C-phycocyanin and allophycocyanin are complexes of proteins with the pigment phycocyanobilin, their total content is about 50% of the content of all proteins in the *A. platensis* biomass. A significant number of toxicological studies indicate that there are no risks to human health when using phycocyanin-containing extracts of *A. platensis*. Evidence of the antioxidant effect of phycocyanins extracted from *A. platensis* biomass, their anti-inflammatory activity, immunomodulatory properties, was obtained experimentally *in vitro* and *in vivo*, as well as in clinical studies.

Conclusion. Toxicological studies and experimental *in vivo* tests have shown the safe and effective use of *Arthrospira platensis* biomass extracts with a high content of phycocyanins as an additional means of dietary prevention and diet therapy. These data indicate the prospects for conducting additional studies on the possibility of including phycocyanin concentrates in specialized foods for various purposes.

Keywords: biomass and extracts of *Arthrospira platensis*; phycocyanins; antioxidant activity; anti-inflammatory activity; immunomodulatory properties; *in vitro* and *in vivo* studies

Обычно используемый в пищевой промышленности термин «сине-зеленая микроводоросль спирулина» относится к цианобактерии *Arthrospira platensis* (*A. platensis*) – одному из древнейших фотосинтетических микроорганизмов в составе царства бактерий. Ранее род *Spirulina* и род *Arthrospira* были объединены в единый род *Spirulina*, а с уточнением таксономии микро-

организмов род *Arthrospira* выделен из рода *Spirulina* в самостоятельный род и вначале отнесен к семейству *Phormidiaceae*, а затем к новому семейству *Microcoleaceae* [1].

Фотосинтетический аппарат *A. platensis* включает систему фикобилисом, образуемых в основном фикобилипротеинами С-фикоцианином и аллофикоцианином –

комплексами белков, ковалентно связанных тироидной связью с хромофором фикоцианобилином [2, 3]. Максимум спектра поглощения для С-фикоцианина составляет 610–625 нм, аллофикоцианина – 650–660 нм. Фикоцианобилин – это нециклический тетрапиррол, имеющий молекулярную массу 589 г/моль (эмпирическая формула $C_{33}H_{40}N_4O_6$). Аминокислотные составы С-фикоцианинов, выделяемых из биомассы разных штаммов *A. platensis*, различаются незначительно [4]. Суммарное содержание С-фикоцианина и аллофикоцианина составляет около 50% от содержания всех белков в составе биомассы *A. platensis*.

Результаты клинических и экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo* биологической активности *A. platensis* широко представлены и обсуждены в ряде зарубежных работ, в том числе вышедших относительно недавно [5, 6]. В нашем предыдущем обзоре [7] были обсуждены возможности использования биомассы *A. platensis* для профилактики и/или диетической коррекции нарушений углеводного или липидного обмена.

Цель данного краткого обзора – проанализировать результаты исследований по оценке биологической активности фикоцианинов, экстрагируемых из биомассы *A. platensis*, которые обосновывают перспективность использования их концентратов для включения в состав специализированной пищевой продукции (СПП) различного целевого назначения.

Материал и методы

Для основного поиска источников использовали интернет-ресурс PubMed, ключевой составляющей которого является база статей MEDLINE, охватывающая около 75% мировых медицинских изданий, помимо этого использовали такие базы данных, как Scopus и Web of Science. Глубина поиска – 15 лет. Ключевые слова поиска: *Arthrospira platensis*, фикоцианин, антиоксидантная активность, иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства.

Результаты

Антиоксидантная активность

Экспериментально *in vitro* и *in vivo*, а также в клинических исследованиях получены доказательства антиоксидантного действия биомассы *A. platensis* и ее фикоцианиновых экстрактов. Антиоксидантные свойства *A. platensis* и ее способность улавливать свободные радикалы обусловлены в первую очередь фикоцианином, а именно входящим в его состав фикоцианобилином. Билиновый хромофор способен удалять алкоксильные, гидроксильные и пероксильные радикалы и реагировать с пероксинитритом (ONOO⁻) и хлорноватистой кислотой (HClO) [8]. Пероральное введение С-фикоцианина и фикоцианобилина предотвращает толерантность к морфину и гипералгезию у грызунов за счет эф-

фективного улавливания свободных радикалов пероксинитрита и ингибирования НАДФН-оксидазных комплексов [9]. Антиоксидантные, иммуностимулирующие и противовоспалительные свойства С-фикоцианина установлены при использовании этого белка в дозе 200 мг на 1 кг массы тела в течение 15 дней в качестве нейтропротектора при моделировании энцефаломиелита у грызунов, индуцированного субплантарным введением энцефалитогена, выделенного из спинного мозга крыс линии Sprague Dawley [10]. Антиоксидантные свойства фикоцианина тестировали с использованием модели *ex vivo* изолированной перфузированной печени крыс, поврежденной ишемией/реперфузией. Было показано уменьшение повреждений печени вследствие снижения активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы, активированных окислительным стрессом [11]. В работе [12] показано активирующее действие биомассы *A. platensis* на экспрессию гемоксигеназы-1 в эндотелиальных клетках и при атеросклеротических поражениях аорты у мышей, дефицитных по аполипопротеину E, при ее потреблении в дозе 1 г на 1 кг массы тела в течение 2 мес. Кроме того, биомасса *A. platensis* и фикоцианобилин активировали эндотелиальную синтазу оксида азота и подавляли экспрессию молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа. Аллофикоцианин также проявляет высокую антиоксидантную активность, более эффективно по сравнению с фикоцианином улавливая пероксильные радикалы [13].

Противовоспалительные эффекты

Противовоспалительная активность фикоцианинов связана главным образом с экспрессией генов и активацией ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы), а также с модуляцией функции макрофагов, ингибирующей провоспалительные сигналы. Как было показано в опытах на крысах, у которых подкожным введением липополисахарида было вызвано острое повреждение печени, введение также интраперитонеально С-фикоцианина однократно в дозе 50 мг на 1 кг массы тела ингибировало активность циклооксигеназы-2, вызывая снижение симптомов воспаления и боли [14]. Фикоцианин способен снижать воспалительные реакции и апоптоз, оказывая супрессорное воздействие на фактор транскрипции, контролирующей экспрессию генов иммунного ответа и апоптоза. Показано, что фикоцианин способен предотвращать индуцированный ультрафиолетом апоптоз эпителия путем регуляции активности протеинкиназы С и активации защитного сигнального пути [15]. Фикоцианобилин под действием фермента биливердинредуктазы превращается в фикоцианорубин, имеющий сходную структуру с билирубином, и имитирует ингибирующую активность билирубина по отношению к связанным с мембраной ферментным комплексам, известным как НАДФН-оксидазы (NOX) [16]. Прием биомассы *A. platensis* и ее экстрактов, обогащенных фикоцианобилином, может способствовать предотвращению РНК-вирусной инфекции за счет вос-

становления нативной структуры цистеина 98 (Cys98) в толл-подобном рецепторе 7, вызывающего выработку интерферона 1-го типа [17].

Антивирусные и иммуномодулирующие свойства

Антивирусные и иммуномодулирующие свойства (влияние на врожденный и специфический иммунитет) биомассы *A. platensis* и *Arthrospira maxima* (*A. maxima*) и их экстрактов, содержащих фикоцианины, на протяжении ряда лет являются предметом тестирований *in vitro*, *in vivo* и в клинических исследованиях [18–20].

Коронавирусная инфекция COVID-19 обострила проблему повышения устойчивости организма человека к вирусной инфекции и в том числе значимости оптимального пищевого статуса, обеспечивающего потребности человека не только в макро- и микронутриентах, но и в минорных биологически активных веществах пищи, для поддержания гуморального и клеточного звеньев иммунной системы в целях профилактики вирусной инфекции. В работе [18] показано, что экстракт *A. platensis* ингибирует образование вирусных бляшек и снижает репликацию вируса гриппа в клеточных культурах. Экстракт *A. platensis* при пероральном введении в дозе 50 мг на 1 кг массы тела в течение 4 дней действовал на ранней стадии инфекции, снижая количество вируса в клетках и улучшая выживаемость мышей BALB, инфицированных гриппом, нарушая при этом гемагглютинацию вирусных частиц с эритроцитами и тем самым подавляя инфекционный процесс [18]. Усиление иммунного ответа, имевшее место у добровольцев, потреблявших 50 мл водного экстракта *A. platensis* в течение 2 мес, установлено в работе [19]. В этом исследовании пероральное введение водорастворимой фракции *A. platensis* значимо увеличивало продукцию γ -интерферона (ИФН- γ) более чем у 50% принимавших участие в исследовании добровольцев-мужчин в возрасте 40–65 лет. Недавно в системе *in silico* получены предварительные результаты, свидетельствующие о возможном прямом взаимодействии С-фикоцианина с вирусом SARS-CoV-2 и ингибировании его репликации [21]. В обзорной работе [22] описаны проявления антивирусного действия биомассы *A. platensis* и *A. maxima*. Так, водный экстракт *A. platensis* ингибировал репликацию ВИЧ-1 в Т-клетках и мононуклеарных клетках периферической крови. Метанольный экстракт *A. maxima* проявлял активность против инфекций, вызванных вирусом простого герпеса 2 типа (ВПГ-2). Водный экстракт *A. platensis* показал потенциальную противовирусную активность в отношении вируса гриппа А, ВИЧ-1, ВПГ-2. Аллофикоцианин ингибировал образование вирусных бляшек и синтез РНК. Возможно, что «бустерное» влияние на иммунный ответ может быть усилено при использовании экстрактов биомассы *A. platensis* или *A. maxima*, обогащенной в процессе выращивания такими эссенциальными микроэлементами со свойствами антиоксидантов и иммуномодуляторов, как селен и цинк.

Токсикологические исследования

Биомасса *A. platensis* имеет длительную историю потребления в пищу как источник белка, ряда микронутриентов и минорных биологически активных веществ, все шире используемых за последние годы в пищевой, фармацевтической и косметической промышленности [23–25]. Проведено значительное число исследований по токсикологической оценке как биомассы *A. platensis*, так и ее водных фикоцианиновых экстрактов.

Сравнительный анализ химического состава фикоцианиновых экстрактов и сухой биомассы *A. platensis*, проведенный Международным комитетом экспертов Продовольственной и сельскохозяйственной организации Организации Объединенных Наций/Всемирной организации здравоохранения по пищевым добавкам (JECFA), позволил сделать заключение о том, что вследствие сходства их химического состава, возможно использование результатов исследований токсичности порошка биомассы *A. platensis* (далее – порошок *A. platensis*) при оценке токсичности экстракта [26].

В докладе JECFA [26] представлены данные экспериментальных исследований токсичности порошка и экстракта биомассы *A. platensis*. При разовом внутрижелудочном введении в остром эксперименте экстракт *A. platensis* не оказывал токсического действия на мышей в дозе до 3000 мг на 1 кг массы тела (содержание фикоцианина в экстракте не сообщается), а также на крыс при введении в дозе до 5000 мг на 1 кг массы тела (содержание фикоцианина 24–26%). Доза сухого порошка *A. platensis*, не вызывающая негативных проявлений у подопытных животных (NOAEL), составила 10 000 мг на 1 кг массы тела [26, 27].

Потребление порошка *A. platensis* мышами и крысами в количестве от 5 до 30% от массы рациона (от 45 до 7500 мг на 1 кг массы тела в сутки) в хронических экспериментах (до 84 нед) также не вызвало изменений показателей системной токсичности. Единственным негативным проявлением, наблюдаемым у крыс и мышей, получавших с рационом порошок *A. platensis* в количестве до 7500 мг на 1 кг массы тела в сутки было дозозависимое увеличение массы семенных желез, но без каких-либо гистологических изменений [26, 28–30].

Не получено доказательств репродуктивной токсичности в отношении мышей и крыс при суточном потреблении порошка *A. platensis* мышами в дозе 45 000 мг на 1 кг массы тела, крысами – 18 000 мг на 1 кг массы тела [26]. Самцы мышей и крыс получали его в течение 9 нед, самки мышей – в течение 8 нед, самки крыс – в течение 2 нед во время спаривания и беременности [26].

При введении в рацион самкам мышей порошка *A. platensis* с 15-го до 21-го дня беременности и на протяжении всего периода лактации в количестве 15 000, 30 000 и 45 000 мг на 1 кг массы тела в сутки было показано, что в группе, получавшей максимальную дозу (45 000 мг/кг), масса тела детенышей первого поколения и их выживаемость снижались. Во втором поколении, не получавшем с кормом порошок *A. platensis*, масса тела и выживаемость детенышей

не отличались от показателей в контрольной группе. При скармливании порошка *A. platensis* крысам, кроликам, свиньям, овцам и коровам в очень высоких концентрациях (до 40 000 мг на 1 кг массы тела в сутки) не выявлено негативных проявлений в состоянии животных. Не было отмечено токсического действия экстракта *A. platensis* (содержание фикоцианина 24%) в дозе 3000 мг на 1 кг массы тела в сутки при его внутрижелудочном введении крысам в течение 14 сут. Аналогичные результаты были получены в экспериментах различной длительности (12 и 14 нед, 12 мес) при введении экстракта *A. platensis* в составе рациона крысам в дозах от 500 до 4000 мг на 1 кг массы тела в сутки [26]. Экстракт *A. platensis* (содержание фикоцианинов 26%) не проявлял генотоксичности в тесте Эймса, проведенные *in vivo* эксперименты не выявили в отношении фикоцианинов в составе экстракта *A. platensis* кумулятивного эффекта, репродуктивной токсичности, генотоксичности у мышей, крыс и хомяков, в том числе у растущих животных [26]. Негативные эффекты при потреблении порошка и экстрактов спирулины проявляются только в случае введения в рацион доз, не используемых в питании человека. Как отмечается в документе [26], случаи побочных эффектов, в частности аллергических проявлений, при приеме порошка *A. platensis* в составе пищевых продуктов или биологически активных добавок к пище крайне редки. Данные исследований [31] свидетельствуют о том, что содержание токсичных элементов в порошке и/или экстрактах *A. platensis* не превышает установленных ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» максимально допустимых уровней.

A. platensis является сырьем для производства пищевого красителя Е160а. Данная пищевая добавка применяется в пищевой промышленности стран – членов ЕАЭС в соответствии с Техническим регламентом Та-

моженного союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств». Для окрашивания определенных видов пищевых продуктов Е160а используется в соответствии с технологической необходимостью (согласно технической документации).

Установлены адекватный и верхний допустимый уровни суточного потребления фикоцианинов в составе специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище для взрослых – 50 и 150 мг/сут соответственно¹.

Заключение

Токсикологическими исследованиями и экспериментальными тестированиями *in vivo* показано безопасное и эффективное использование экстрактов биомассы *A. platensis* с высоким содержанием фикоцианинов. Неудовлетворительные органолептические свойства биомассы *A. platensis* (прежде всего выраженный горький вкус) существенно лимитируют ее использование в достаточном количестве как источника фикоцианинов в составе СПП. Соответственно, перспективно использование концентратов фикоцианинов в составах СПП различного целевого назначения как дополнительного средства диетопрофилактики и диетотерапии. Тем не менее следует учитывать, что включение в состав пищевых продуктов фикоцианинов, экстрагированных из биомассы *A. platensis*, сопровождается их взаимодействием с другими ингредиентами в процессе получения продукта и может влиять на антиоксидантные, гипогликемические и гиполипидемические свойства образующихся комплексов. С позиций доказательной медицины представляется целесообразным проведение дополнительных исследований по оценке эффективности концентратов фикоцианинов в составе СПП различного целевого назначения.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: biryulina_nadezhda@mail.ru

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

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

E-mail: mazo@ion.ru

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

Багрянцева Ольга Викторовна (*Olga V. Bagryantseva*) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий

E-mail: bagryantseva@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3174-2675>

¹ Приложение 5 гл. II раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к товарам, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) /<https://eesc.eaeunion.org/>

Литература

- Komárek J., Kaštvský J., Mareš J., Johansen J.R. Taxonomic classification of cyanoprokaryotes (cyanobacterial genera) 2014, using a polyphasic approach // *Preslia*. 2014. Vol. 86, N 4. P. 295–335.
- Ikeuchi M., Ishizuka T. Cyanobacteriochromes: a new superfamily of tetrapyrrole-binding photoreceptors in cyanobacteria // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2008. Vol. 7, N 10. Abstr. 1159. DOI: <https://doi.org/10.1039/b802660m>
- Arashiro L.T., Ferrer I., Pániker C.C., Gómez-Pinchetti J.L., Rousseau D.P., Van Hulle S.W.H. et al. Natural pigments and biogas recovery from microalgae grown in wastewater // *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2020. Vol. 8, N 29. P. 10 691–10 701. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c01106>
- Liu Q., Huang Y., Zhang R., Cai T., Cai Y. Medical application of *Spirulina platensis* derived C-Phycocyanin // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2016. Vol. 2016. Article ID 7803846. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/7803846>
- Finamore A., Palmery M., Bensehaila S., Peluso I. Antioxidant, immunomodulating, and microbial-modulating activities of the sustainable and ecofriendly *Spirulina* // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017. Vol. 69. P. 157–171. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/3247528>
- Wu Q., Liu L., Miron A., Klimova B., Wan D., Kuca K. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of *Spirulina*: an overview // *Arch. Toxicol.* 2016. Vol. 90, N 8. P. 1817–1840. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1744-5>
- Мазо В.К., Бирюлина Н.А., Сидорова Ю.С. *Arthrospira platensis*: антиоксидантные, гипогликемические и гиполипидемические эффекты *in vitro* и *in vivo* (краткий обзор) // *Вопросы питания*. 2022. Т. 91, № 4. С. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-19-25>
- Romay Ch., González R., Ledón N., Ramirez D., Rimbau V. C-phycocyanin: a biliprotein with antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective effects // *Curr. Protein Pept. Sci.* 2003. Vol. 4, N 3. P. 207–216. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389203033487216>
- McCarty M.F., Iloki-Assanga S. Co-administration of phycocyanobilin and/or phase 2-inducer nutraceuticals for prevention of opiate tolerance // *Curr. Pharm. Des.* 2018. Vol. 24, N 20. P. 2250–2254. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612824666180723162730>
- Cervantes-Llanos M., Lagumersindez-Denis N., Marín-Prida J., Pavón-Fuentes N., Falcon-Cama V., Piniella-Matamoros B. et al. Beneficial effects of oral administration of C-Phycocyanin and Phycocyanobilin in rodent models of experimental autoimmune encephalomyelitis // *Life Sci.* 2018. Vol. 194. P. 130–138. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.12.032>
- Gdara N.B., Belgacem A., Khemiri I., Mannai S., Bitri L. Protective effects of phycocyanin on ischemia/reperfusion liver injuries // *Biomed. Pharmacother.* 2018. Vol. 102. P. 196–202. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.025>
- Strasky Z., Zemankova L., Nemeckova I., Rathouska J., Wong R.J., Muchova L. et al. *Spirulina platensis* and phycocyanobilin activate atheroprotective heme oxygenase-1: a possible implication for atherogenesis // *Food Funct.* 2013. Vol. 4, N 11. P. 1586–1594. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3fo60230c>
- Cherdkiatikul T., Suwanwong Y. Production of the α and β subunits of *Spirulina* Allophycocyanin and C-Phycocyanin in *Escherichia coli*: a comparative study of their antioxidant activities // *J. Biomol. Screen.* 2014. Vol. 19, N 6. P. 959–965. DOI: <https://doi.org/10.1177/1087057113320565>
- Leung P., Lee H.H., Kung Y.C., Tsai M.F., Chou T.C. Therapeutic effect of C-Phycocyanin extracted from blue green algae in a rat model of acute lung injury induced by lipopolysaccharide // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013. Vol. 2013. P. 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/916590>
- Kim N.N., Shin H.S., Park H.G., Lee J., Kil G.S., Choi C.Y. Profiles of photosynthetic pigment accumulation and expression of photosynthesis-related genes in the marine cyanobacteria *Synechococcus* sp.: Effects of LED wavelengths // *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 2014. Vol. 19, N 2. P. 250–256. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12257-013-0700-y>
- Zheng J., Inoguchi T., Sasaki S., Maeda Y., McCarty M.F., Fujii M. et al. Phycocyanin and phycocyanobilin from *Spirulina platensis* protect against diabetic nephropathy by inhibiting oxidative stress // *Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol.* 2013. Vol. 304, N 2. P. 110–120. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00648.2011>
- McCarty M.F., DiNicolantonio J.J. Nutraceuticals have potential for boosting the type 1 interferon response to RNA viruses including influenza and coronavirus // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020. Vol. 63, N 3. P. 383–385. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.02.007>
- Chen Y.H., Chang G.K., Kuo S.M., Huang S.Y., Hu I.C. et al. Well-tolerated *Spirulina* extract inhibits influenza virus replication and reduces virus-induced mortality // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6, N 1. Article ID 24253. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep24253>
- Ratha S.K., Renuka N., Rawat I., Bux F. Prospective options of algae-derived nutraceuticals as supplements to combat COVID-19 and human coronavirus diseases // *Nutrition.* 2021. Vol. 83. Article ID 111089. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111089>
- Ferreira A.O., Polonini H.C., Dijkers E.C.F. Postulated adjuvant therapeutic strategies for COVID-19 // *J. Pers. Med.* 2020. Vol. 10, N 3. Abstr. 80. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm10030080>
- Raj T.K., Ranjithkumar R., Kanthesh B.M., Gopenath T.S. C-Phycocyanin of *Spirulina plantesis* inhibits NSP12 required for replication of SARS-COV-2: a novel finding *in-silico* // *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2020. Vol. 11, N 9. P. 4271–4278. DOI: [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(9\).4271-4278](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(9).4271-4278)
- Elaya Perumal U., Sundararaj R. Algae: a potential source to prevent and cure the novel coronavirus – a review // *Int. J. Emerg. Technol.* 2020. Vol. 11, N 2. P. 479–483.
- Kerna N., Nwokorie U., Ortigas M., Chawla S., Pruitt K., Flores J. et al. *Spirulina* miscellany: medicinal benefits and adverse effects of *Spirulina* // *EC Nutrition.* 2022. Vol. 17. P. 25–36. DOI: <https://doi.org/10.31080/ecnu.2022.17.01013>
- Manirafasha E., Ndikubwimana T., Zeng X., Lu Y., Jing K. Phycobiliprotein: potential microalgae derived pharmaceutical and biological reagent // *Biochem. Eng. J.* 2016. Vol. 109. P. 282–296. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bej.2016.01.025>
- Петрухина Д.И. Оценка возможности увеличения биомассы и продуктов синтеза у родов *Spirulina* и *Arthrospira* (Cyanophyta) после криоконсервации // *Труды Карельского научного центра РАН.* 2019. № 6. С. 74–84. DOI: <https://doi.org/10.17076/eb905>
- Evaluation of Certain Food Additives: Eighty-Sixth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva : World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2019 (WHO technical report series; No. 1014). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Grover P., Bhatnagar A., Kumari N., Bhatt A., Nishad D., Purkayastha J. C-Phycocyanin – a novel protein from *Spirulina platensis* – *in vivo* toxicity, antioxidant and immunomodulatory studies // *Saudi J. Biol. Sci.* 2021. Vol. 28, N 3. P. 1853–1859. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.12.037>
- Hutadilok-Towatana N., Reanmongko W., Satit S., Panichayupakaranant P., Ritthisunthorn P. A subchronic toxicity study of *Spirulina platensis* // *Food Sci. Technol. Res.* 2008. Vol. 14, N 4. P. 351–358. DOI: <https://doi.org/10.3136/FSTR.14.351>
- Modeste V., Brient A., Thirion-Delalande C., Forster R., Aguenou C., Griffiths H. et al. Safety evaluation of *Galdieria* high-protein microalgal biomass // *Toxicol. Res.* 2019. Vol. 3. P. 13. DOI: <https://doi.org/10.1177/2397847319879277>
- Bashir S., Sharif M.K., Javed M., Amjad A., Khan A., Shah F. et al. Safety assessment of *Spirulina platensis* through sprague dawley rats modeling // *Food Sci. Technol.* 2020. Vol. 40, N 2. P. 376–381. DOI: <https://doi.org/10.1590/fst.41918>
- Masten Rutar J., Jagodic Hudobivnik M., Necemer M., Vogel Mikus K., Arcon I., Ogrinc N. Nutritional quality and safety of the *Spirulina* dietary supplements sold on the Slovenian market // *Foods.* 2022. Vol. 11. Abstr. 849. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11060849>

References

- Komárek J., Kaštvský J., Mareš J., Johansen J.R. Taxonomic classification of cyanoprokaryotes (cyanobacterial genera) 2014, using a polyphasic approach. *Preslia*. 2014; 86 (4): 295–335.
- Ikeuchi M., Ishizuka T. Cyanobacteriochromes: a new superfamily of tetrapyrrole-binding photoreceptors in cyanobacteria. *Photochem Photobiol Sci.* 2008; 7 (10): 1159. DOI: <https://doi.org/10.1039/b802660m>
- Arashiro L.T., Ferrer I., Pániker C.C., Gómez-Pinchetti J.L., Rousseau D.P., Van Hulle S.W.H., et al. Natural pigments and biogas recovery from microalgae grown in wastewater // *ACS Sustain Chem Eng.* 2020; 8 (29): 10 691–701. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c01106>
- Liu Q., Huang Y., Zhang R., Cai T., Cai Y. Medical application of *Spirulina platensis* derived C-Phycocyanin. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016; 2016: 7803846. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/7803846>
- Finamore A., Palmery M., Bensehaila S., Peluso I. Antioxidant, immunomodulating, and microbial-modulating activities of the sustainable

- and ecofriendly Spirulina. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 69: 157–71. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/3247528>
6. Wu Q., Liu L., Miron A., Klimova B., Wan D., Kuca K. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview. *Arch Toxicol*. 2016; 90 (8): 1817–40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1744-5>
 7. Mazo V.K., Biryulina N.A., Sidorova Yu.S. Arthrospira platensis: antioxidant, hypoglycemic and hypolipidemic effects in vitro and in vivo (brief review). *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91 (4): 19–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-19-25> (in Russian)
 8. Romay Ch., González R., Ledón N., Ramirez D., Rimbau V. C-phyco-cyanin: a biliprotein with antioxidant, anti-inflammatory and neuropro- tective effects. *Curr Protein Pept Sci*. 2003; 4 (3): 207–16. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389203033487216>
 9. McCarty M.F., Iloki-Assanga S. Co-administration of phycocyanobilin and/or phase 2-inducer nutraceuticals for prevention of opiate tolerance. *Curr Pharm Des*. 2018; 24 (20): 2250–4. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612824666180723162730>
 10. Cervantes-Llanos M., Lagumersindez-Denis N., Marín-Prida J., Pavón-Fuentes N., Falcon-Cama V., Piniella-Matamoros B., et al. Beneficial effects of oral administration of C-Phycocyanin and Phycocyanobilin in rodent models of experimental autoimmune encephalo- myelitis. *Life Sci*. 2018; 194: 130–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.12.032>
 11. Gdara N.B., Belgacem A., Khemiri I., Mannai S., Bitri L. Protective effects of phycocyanin on ischemia/reperfusion liver injuries. *Biomed Pharmacother*. 2018; 102: 196–202. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.025>
 12. Strasky Z., Zemankova L., Nemeckova I., Rathouska J., Wong R.J., Muchova L., et al. Spirulina platensis and phycocyanobilin activate atheroprotective heme oxygenase-1: a possible implication for atherogen- esis. *Food Funct*. 2013; 4 (11): 1586–94. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3fo60230c>
 13. Cherdkiatikul T., Suwanwong Y. Production of the α and β subunits of Spirulina Allophycocyanin and C-Phycocyanin in Escherichia coli: a comparative study of their antioxidant activities. *J Biomol Screen*. 2014; 19 (6): 959–65. DOI: <https://doi.org/10.1177/1087057113520565>
 14. Leung P., Lee H.H., Kung Y.C., Tsai M.F., Chou T.C. Therapeu- tic effect of C-Phycocyanin extracted from blue green algae in a rat model of acute lung injury induced by lipopolysaccharide. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/916590>
 15. Kim N.N., Shin H.S., Park H.G., Lee J., Kil G.S., Choi C.Y. Profiles of photosynthetic pigment accumulation and expression of photosyn- thesis-related genes in the marine cyanobacteria Synechococcus sp.: Effects of LED wavelengths. *Biotechnol Bioprocess Eng*. 2014; 19 (2): 250–6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12257-013-0700-y>
 16. Zheng J., Inoguchi T., Sasaki S., Maeda Y., McCarty M.F., Fujii M., et al. Phycocyanin and phycocyanobilin from Spirulina platensis protect against diabetic nephropathy by inhibiting oxidative stress. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 2013; 304 (2): 110–20. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00648.2011>
 17. McCarty M.F., DiNicolantonio J.J. Nutraceuticals have potential for boosting the type 1 interferon response to RNA viruses including influenza and coronavirus. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020; 63 (3): 383–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.02.007>
 18. Chen Y.H., Chang G.K., Kuo S.M., Huang S.Y., Hu I.C., et al. Well-tol- erated Spirulina extract inhibits influenza virus replication and reduces virus-induced mortality. *Sci Rep*. 2016; 6 (1): 24253. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep24253>
 19. Ratha S.K., Renuka N., Rawat I., Bux F. Prospective options of algae- derived nutraceuticals as supplements to combat COVID-19 and human coronavirus diseases. *Nutrition*. 2021; 83: 111089. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111089>
 20. Ferreira A.O., Polonini H.C., Dijkers E.C.F. Postulated adjuvant therapeutic strategies for COVID-19. *J Pers Med*. 2020; 10 (3): 80. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm10030080>
 21. Raj T.K., Ranjithkumar R., Kanthesh B.M., Gopnath T.S. C-Phy- cocyanin of Spirulina plantesis inhibits NSP12 required for replica- tion of SARS-COV-2: a novel finding in-silico. *Int J Pharm Sci Res*. 2020; 11 (9): 4271–8. DOI: [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(9\).4271-4278](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(9).4271-4278)
 22. Elaya Perumal U., Sundararaj R. Algae: a potential source to prevent and cure the novel coronavirus – a review. *Int J Emerg Technol*. 2020; 11 (2): 479–83.
 23. Kerna N., Nwokorie U., Ortigas M., Chawla S., Pruitt K., Flores J., et al. Spirulina miscellany: medicinal benefits and adverse effects of Spi- rulina. *EC Nutrition*. 2022; 17: 25–36. DOI: <https://doi.org/10.31080/ecnu.2022.17.01013>
 24. Manirafasha E., Ndikubwimana T., Zeng X., Lu Y., Jing K. Phyco- biliprotein: potential microalgae derived pharmaceutical and bio- logical reagent. *Biochem Eng J*. 2016; 109: 282–96. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bej.2016.01.025>
 25. Petrukhina D.I. Assessment of the possibility of increasing biomass and synthesis products in the genera Spirulina and Arthrospira (Cyanophyta) after cryopreservation. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN [Pro- ceedings of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sci- ences]*. 2019; (6): 74–84. DOI: <https://doi.org/10.17076/eb905> (in Russian)
 26. Evaluation of Certain Food Additives: Eighty-Sixth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2019 (WHO technical report series; No. 1014). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 27. Grover P., Bhatnagar A., Kumari N., Bhatt A., Nishad D., Purkayastha J. C-Phycocyanin – a novel protein from Spirulina platensis – in vivo toxicity, antioxidant and immunomodulatory studies. *Saudi J Biol Sci*. 2021; 28 (3): 1853–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.12.037>
 28. Hutadilok-Towatana N., Reanmongko W., Satitit S., Panichayupaka- ranant P., Ritthisunthorn P. A subchronic toxicity study of Spirulina platensis. *Food Sci Technol Res*. 2008; 14 (4): 351–8. DOI: <https://doi.org/10.3136/FSTR.14.351>
 29. Modeste V., Briant A., Thirion-Delalande C., Forster R., Aguenou C., Griffiths H., et al. Safety evaluation of Galdieria high-protein microalgal biomass. *Toxicol Res Appl*. 2019; 3: 13. DOI: <https://doi.org/10.1177/2397847319879277>
 30. Bashir S., Sharif M.K., Javed M., Amjad A., Khan A., Shah F., et al. Safety assessment of Spirulina platensis through sprague dawley rats modeling. *Food Sci Technol*. 2020; 40 (2): 376–81. DOI: <https://doi.org/10.1590/fst.41918>
 31. Masten Rutar J., Jagodic Hudobivnik M., Necemer M., Vogel Mikus K., Arcon I., Ogrinc N. Nutritional quality and safety of the Spi- rulina dietary supplements sold on the Slovenian market. *Foods*. 2022; 11: 849. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11060849>

Для корреспонденции

Бекетова Нина Алексеевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-30

E-mail: beketova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2810-2351>

Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Сокольников А.А., Гусева Г.В., Леоненко С.Н., Зорин С.Н., Жилинская Н.В.

Влияние сочетанного недостатка витаминов D, группы B, кальция и магния в рационе крыс на обеспеченность микронутриентами и биохимические показатели плазмы крови

Influence of multiple insufficiency of vitamin D and B group vitamins, calcium and magnesium in the diet of rats on micronutrient sufficiency and plasma biochemical indicators

Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Sokolnikov A.A., Guseva G.V., Leonenko S.N., Zorin S.N., Zhilinskaya N.V.

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

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

Финансирование. Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема № FGMF-2022-0002).

Конфликт интересов. Вржесинская О.А. является научным редактором и ответственным секретарем редакции журнала «Вопросы питания», остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., постановка эксперимента, сбор и обработка материала – Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Гусева Г.В., Кошелева О.В., Леоненко С.Н., Сокольников А.А., Зорин С.Н., статистическая обработка и написание текста – Бекетова Н.А., редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Сокольников А.А., Гусева Г.В., Леоненко С.Н., Зорин С.Н., Жилинская Н.В. Влияние сочетанного недостатка витаминов D, группы B, кальция и магния в рационе крыс на обеспеченность микронутриентами и биохимические показатели плазмы крови // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 37–49. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-37-49>

Статья поступила в редакцию 04.07.2022. Принята в печать 10.10.2022.

Funding. The research was carried out within the framework of the state assignment (topic No. FGMF-2022-0002).

Conflict of interest. Vrzhesinskaya O.A. is a scientific editor and executive secretary of the editorial office of the journal, the other authors declare no conflicts of interest.

Contribution. Concept and design of the study – Beketova N.A., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., setting up the experiment, collecting and processing the material – Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Guseva G.V., Kosheleva O.V., Leonenko S.N., Sokolnikov A.A., Zorin S.N., statistical processing and text writing – Beketova N.A., editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Sokolnikov A.A., Guseva G.V., Leonenko S.N., Zorin S.N., Zhilinskaya N.V. Influence of multiple insufficiency of vitamin D and B group vitamins, calcium and magnesium in the diet of rats on micronutrient sufficiency and plasma biochemical indicators. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 37–49. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-37-49> (in Russian)

Received 04.07.2022. Accepted 10.10.2022.

Сочетанный недостаток витаминов D, группы B, кальция и магния характерен для рациона российского населения. Ранее было показано, что устранение дефицита витаминов группы B является необходимым условием реализации витамином D своих биологических функций.

Цель исследования – изучить влияние сочетанного недостатка витаминов D и группы B, кальция и магния в рационе крыс на биомаркеры микронутриентной обеспеченности и биохимические показатели плазмы крови.

Материал и методы. Крысы-самцы Wistar с исходной массой тела 66 ± 1 г были разделены на 5 групп: 1-ю – контрольную (К) составили животные, которые в течение 28 сут получали полусинтетический рацион (ПР), а у крыс 4 опытных групп в течение 23 сут вызывали сочетанный недостаток витаминов D и группы B, кальция и магния, уменьшая в 5 раз содержание витаминов в витаминной смеси и в 2 раза – минеральных веществ в солевой смеси ПР. В течение последующих 5 сут проводили восполнение рационов: у животных 2-й группы (+B+D+Ca+Mg) по уровню всех микронутриентов, 3-й группы (-B+D+Ca+Mg) – по содержанию витамина D, кальция и магния, 4-й группы (+B+D-Ca-Mg) – по уровню витаминов; рацион 5-й группы (-B-D-Ca-Mg) не восполняли. Витамины B₁ и B₂ в печени, головном мозге и моче, рибофлавин в плазме крови и 4-пиридоксимовую кислоту в моче определяли флуориметрическими методами, концентрацию 25(OH)D в плазме крови – иммуноферментным методом, концентрацию витаминов A и E в плазме крови, печени и головном мозге крыс – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, биохимические показатели крови – на биохимическом анализаторе.

Результаты. У крыс 5-й группы с дефицитом всех микронутриентов (-B-D-Ca-Mg) отмечалось повышение в плазме крови концентрации железа в 3,4 раза ($p < 0,05$), активности щелочной фосфатазы – в 1,7 раза ($p < 0,10$), снижение в 1,8 раза ($p < 0,05$) активности аланинаминотрансферазы на фоне повышения уровня α -токоферола в плазме крови на 26,7% ($p < 0,05$) и в печени в 2,0 раза ($p < 0,05$) относительно показателей контрольных животных, не прошедших стадию дефицита микронутриентов (К), или после ликвидации дефицита (+B+D+Ca+Mg). Недостаток в рационе витаминов группы B, сохраняющийся в ходе коррекции дефицита витамина D, кальция и магния в рационе крыс 3-й группы (-B+D+Ca+Mg), тормозил возврат повышенного уровня глюкозы, железа, триглицеридов, общего холестерина, α -токоферола, повышенной активности щелочной фосфатазы и сниженной активности АЛТ до уровня у животных контрольной группы и/или получавших восполненный по всем недостающим микронутриентам рацион (+B+D+Ca+Mg).

Заключение. Сочетанный дефицит нескольких микронутриентов приводил к изменению биохимических показателей крови. Сниженное поступление кальция и магния в ходе коррекции недостатка в рационе витаминов D и группы B может оказывать негативное влияние на обеспеченность организма витамином B₂. Даже при нормальном содержании витамина E в рационе сочетанный дефицит нескольких других микронутриентов оказывал влияние на обмен этого витамина (повышение уровня витамина E в печени и плазме крови животных). Хронический сочетанный алиментарный дефицит витаминов группы B, кальция и магния, являющийся характерным для рациона российского населения, снижает биодоступность витамина D, что обосновывает целесообразность применения витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: витамин D; витамины группы B; кальций; магний; сочетанный недостаток; коррекция витаминно-минерального статуса; плазма крови; печень; головной мозг; крысы

The lack of vitamins D, B group, calcium and magnesium is common for the diet of the Russian population. It has been previously demonstrated that the elimination of B vitamin deficiency is a necessary condition for the implementation of vitamin D biological functions.

The aim of the research was to assess the effect of a combined deficiency of vitamins D and B group, calcium and magnesium in the diet of rats on biomarkers of micronutrient sufficiency and plasma biochemical indicators.

Material and methods. Male Wistar rats with an initial body weight of 66 ± 1 g were randomly assigned to one of five groups. The rats of the 1st group (Control) were fed a standard semi-synthetic diet (SD) for 28 days. The combined deficit of vitamins D and B group, calcium and magnesium in rats of four experimental groups was caused by a 5-fold decrease in their content in the vitamin mixture and 2-fold decrease in their content in mineral mixture of the SD for 23 days. Over the next 5 days, the rats of 2nd group (+B+D+Ca+Mg) were fed a diet replenished for all missing vitamins and minerals, the rats of 3rd group (-B+D+Ca+Mg) were fed a diet with continued deficiency of B group vitamins, the rats of the 4th group (+B+D-Ca-Mg) were fed a diet with continued lack of calcium and magnesium, the diet of the 5th group (-B-D-Ca-Mg) was not replenished. Vitamins B₁ and B₂ in lyophilized liver and brain and urine, riboflavin in plasma and 4-pyridoxic acid in urine were determined by fluorimetric methods, 25(OH)D in plasma was determined by ELISA, the level of vitamins A and E in blood plasma and lyophilized liver, of vitamin E in whole brain – by HPLC. Biochemical parameters of blood plasma were determined using a biochemical analyzer.

Results. In rats of the 5th group (-B-D-Ca-Mg), there were 3.4-fold increase ($p < 0.05$) in iron plasma level, 1.7-fold elevation ($p < 0.10$) in alkaline phosphatase activity, and 1.8-fold decrease ($p < 0.05$) in alanine aminotransferase (ALT) activity on the background of the increase in α -tocopherol blood plasma level by 26.7% ($p < 0.05$) and liver content by 2.0 fold ($p < 0.05$) relative to the indicators in animals who hadn't passed the deficiency of micronutrients (Control) and / or from the 2nd group (+B+D+Ca+Mg). The lack of B group vitamins in the diet, which persisted during the correction of vitamin D, calcium and magnesium deficiency in rats of the 3rd group (-B+D+Ca+Mg), inhibited the recovery of diagnostically significant biochemical parameters of blood plasma (namely, an increased level of glucose, iron, triglycerides, cholesterol, α -tocopherol, increased alkaline phosphatase activity and reduced ALT activity) to the level in animals of the control group and/or rats fed the diet replenished for all missing micronutrients (+B+D+Ca+Mg).

Conclusion. Combined deficiency of several micronutrients led to changes in biochemical blood parameters. Reduced intake of calcium and magnesium during the correction of the lack of vitamins D and B group in the diet can have a negative impact on vitamin B₂ status. Even under normal dietary vitamin E intake the combined deficiency of several other micronutrients affected the metabolism of this vitamin (increased levels of vitamin E in the liver and blood plasma of animals). Chronic combined alimentary deficit of B vitamins, calcium and magnesium, which is characteristic in the diet of the Russian population, reduces vitamin D bioavailability, which justifies the expediency of using vitamin-mineral complexes.

Keywords: vitamin D; B group vitamins; calcium; magnesium; combined micronutrient deficiency; correction of vitamin and mineral status; blood plasma; liver; brain; rats

По данным эпидемиологических исследований, рацион питания российского населения, включая детское, характеризуется сниженным содержанием ряда эссенциальных микронутриентов: в основном витаминов D и группы B, а также минеральных веществ – кальция и магния [1–4]. Так, по результатам выборочного наблюдения (2018 г.) среднее суточное потребление кальция и магния, витаминов B₂ и ниацина лицами в возрасте 14–19 лет (женщины, имеющие детей до 3 лет), составило соответственно 31–62 и 51–71%, 49–68 и 53–78% от рекомендуемого [1]. Ограниченное потребление морской рыбы жирных сортов, являющейся важным источником витамина D, низкая эффективность его эндогенного синтеза из-за недостаточной инсоляции обуславливают сниженную обеспеченность этим витамином, выявляемую у 50–92% взрослого населения трудоспособного возраста и у детей [2–4].

Как известно, основной функцией витамина D является поддержание постоянной концентрации кальция и фосфора в крови. Однако недостаток витамина D связан не только с изменением обмена кальция и фосфора, приводящим к нарушению ремоделирования костной ткани, но и ассоциируется с повышением риска развития онкологических, сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, эндокринных нарушений, а также тяжести течения коронавирусной инфекции COVID-19 [3, 5, 6]. Экстраскелетные эффекты витамина D реализуются его активным метаболитом 1,25(OH)₂D (кальцитриол) – стероидным гормоном, который контролирует гены, участвующие в пролиферации клеток, дифференцировке тканей, ангиогенезе и воспалении [7].

Как показали исследования [8, 9], в образовании как транспортной [25(OH)D], так и гормональных форм [1,25(OH)₂D] витамина D существенная роль принадлежит микронутриентам, в том числе витаминам группы B (B₂, B₆), необходимым для ферментативного гидроксилирования холекальциферола, осуществляемого под действием 25-гидроксилазы (CYP27A1) и 1- α -гидроксилазы (CYP27B1). К снижению концентрации гидроксилированных активных метаболитов витамина D также приводит дефицит магния, который действует как кофактор в ферментативных реакциях метаболизма в печени и почках [10, 11]. Магний-зависимые белки митохондрий участвуют в метаболизме витаминов B₂, PP, B₅ и миоинозита [12]. В экспериментах на крысах показано, что недостаточное потребление кальция, магния и йода может нарушать не только минеральный, но и витаминный статус организма [13].

Несмотря на имеющиеся свидетельства метаболической взаимозависимости микронутриентов в организме, некоторые рекомендации по профилактике дефицита витамина D предусматривают только прием его повышенных доз (1000–2000 МЕ/сут) отдельно или в сочетании с кальцием (500 мг/сут) [14, 15]. При этом не учитывается важность оптимизации обеспеченности организма другими микронутриентами, участвующими в образовании гормонально-активной формы витамина D.

Цель исследования – изучение в эксперименте *in vivo* влияния сочетанного недостатка витаминов D, группы B, кальция и магния в рационе крыс на биомаркеры микронутриентной обеспеченности организма и биохимические показатели плазмы крови.

Материал и методы

Экспериментальные животные – крысы-самцы стока Wistar с исходной массой тела 40–50 г – были получены из питомника лабораторных животных Филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Исследования на животных выполняли в соответствии с требованиями ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Протокол исследования был утвержден комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Животных содержали по 2 особи в прозрачных клетках из поликарбоната в контролируемых условиях окружающей среды (температура 20–24 °С, относительная влажность 45–65%, в режиме освещения 12/12 ч) на подстилке из сосновых опилок. Животные получали корм *ad libitum* и имели свободный доступ к дистиллированной воде.

В течение 5 сут карантина все животные ($n=43$) получали полноценный полусинтетический рацион (ППР), содержащий 20% казеина пищевого кислотного, 63% кукурузного крахмала, 4,5% масла подсолнечного рафинированного дезодорированного, 4,5% ярда, 3,5% стандартной солевой смеси, 2% микрокристаллической целлюлозы, 1% сухой витаминной смеси, 0,30% L-цистеина, 0,25% холина битартрата и 0,95% сахарозы. Уровень всех витаминов и минеральных веществ в витаминной и солевой смесях ППР соответствовал адекватному (100% АУП) для растущих крыс [16].

По окончании карантина крысы были рандомизированно по массе тела (66 ± 1 г) разделены на 2 группы (см. рисунок): контрольную, животные которой на протяжении всего эксперимента (28 сут) содержались на ППР (1-я группа – К; $n=9$), и исходную опытную, в которую были включены остальные крысы ($n=34$), получавшие в течение 23 сут корм с уменьшенным в 5 раз содержанием в витаминной смеси витамина D (холекальциферола) и всех витаминов группы B, а также сниженным в 2 раза по сравнению с таковым в ППР уровнем кальция и магния в солевой смеси.

По окончании I этапа (создание сочетанного микронутриентного дефицита) животные исходной опытной группы были рандомизированно по массе тела (198 ± 4 г) распределены на подгруппы (далее – 2–5-я опытные группы). Рацион крыс 2-й группы (+B+D+Ca+Mg) был восполнен по уровню витамина D, всех недостающих витаминов группы B и минеральных веществ до 100% от такового в витаминной и солевой смесях ППР; 3-й группы (-B+D+Ca+Mg) – по содержанию витамина D и минеральных веществ на фоне продолжающегося дефицита всех

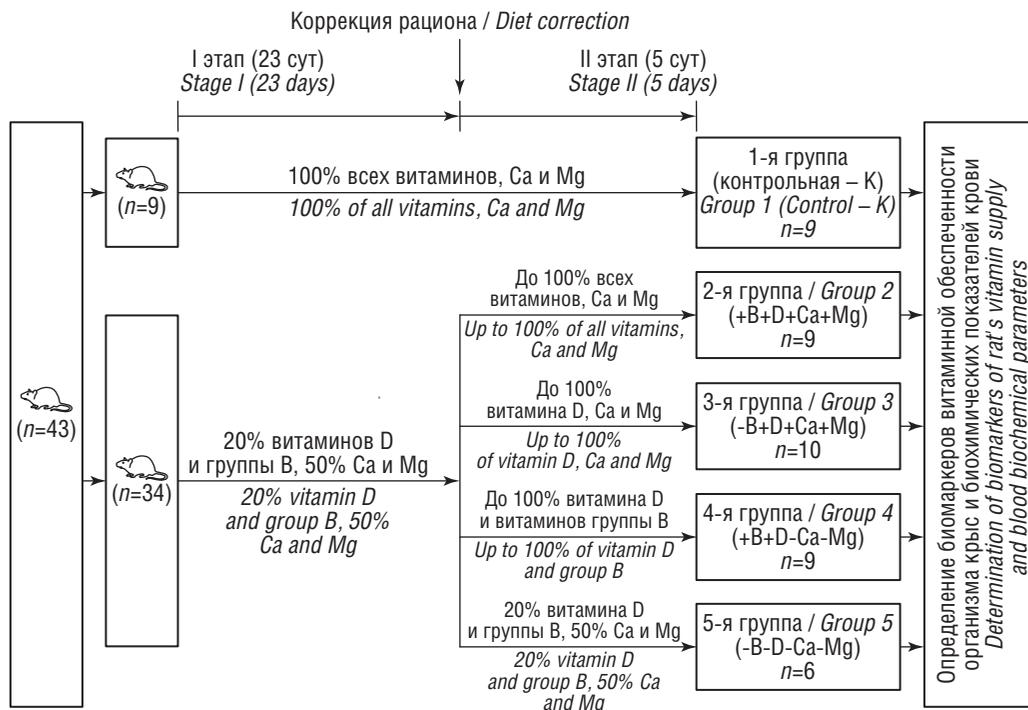


Схема эксперимента по коррекции сочетанного недостатка витаминов D и группы B, кальция и магния в рационе крыс

Design of the experiment on the correction of the combined deficiency of vitamins D and B group, calcium and magnesium in the diet of rats

витаминов группы B; рацион 4-й группы (+B+D-Ca-Mg) был скорректирован только по уровню витаминов D и группы B при сохранении недостатка кальция и магния; крысы 5-й группы (-B-D-Ca-Mg) продолжили получать дефицитный по микронутриентам корм.

Содержание кальция и магния в казеине составило соответственно 769 и 2,1 мг/100 г, а в дистиллированной воде, используемой для приготовления рационов и питья животных, – 2,0 и 0,094 мг/л. С учетом вклада казеина содержание кальция и магния в расчете на 100 г сухого ППР составило соответственно 655 и 51 мг, а в «дефицитном» по минеральным веществам рационе – 61,8 и 50,6% от такового в ППР. Дополнительный вклад в поступление кальция и магния за счет дистиллированной воды (около 10 мл/сут на крысу) был незначительным, поскольку не превысил 0,1% от суммарного потребления этих микронутриентов с дефицитным кормом.

Учитывая, что в среднем содержание фосфора в казеине составляет 900 мг/100 г [17], или 1,8 г в расчете на 1 кг корма крыс (54% от суммарного поступления фосфора с рационом), расчетное молярное соотношение кальция и фосфора в ППР и в дефицитном по минеральным веществам корме составило примерно 1,5 (1–3-я группы) и 0,9 (4–5-я группы).

В ходе эксперимента средневзвешенная масса корма в расчете на 1 крысу составила 14,4±0,6 г/сут.

Сбор мочи за 18 ч проводили на 27-е сутки эксперимента, помещая крыс в индивидуальные метаболические клетки, лишая животных пищи и предоставляя дистиллированную воду без ограничения.

Предварительно анестезированных эфиром крыс выводили из эксперимента декапитацией. Собранную с гепарином после декапитации животного кровь центрифугировали в течение 15 мин при 500 g, отбирали плазму и хранили при температуре -20 °С. Выделенные органы (печень и целый головной мозг) взвешивали, замораживали, а после лиофилизации измельчали и хранили до анализа при -20 °С.

Витамины B₁ и B₂ в органах и моче, рибофлавин в плазме крови, а также 4-пиридоксильную кислоту (4-ПК) в моче определяли флуориметрически [18, 19], ретинол, пальмитат ретинола (витамин А) и α-токоферол (витамин Е) в плазме крови и органах крыс – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [18, 20]. В плазме крови определяли концентрацию 25(OH)D и остеокальцин иммуноферментным методом с использованием наборов 25-Hydroxy Vitamin D EIA и Rat-MID™ Osteocalcin EIA (Immunodiagnostic Systems Ltd, Великобритания); биохимические показатели крови и мочи – на биохимическом анализаторе KoneLab 200i (Thermo Scientific, Финляндия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Для характеристики вариационного ряда рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего (m). Статистическую значимость различий выборок рассчитывали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни для независимых переменных. Различия считали статистически значимыми при p≤0,05, на уровне тенденции – при 0,05<p<0,10.

Таблица 1. Биохимические показатели плазмы крови крыс ($M \pm m$)Table 1. Biochemical parameters of rat blood plasma ($M \pm m$)

Показатель Index	Группа животных / Group of animals				
	1-я / 1 st (контроль / control)	2-я / 2 nd (+B+D+Ca+Mg)	3-я / 3 rd (-B+D+Ca+Mg)	4-я / 4 th (+B+D-Ca-Mg)	5-я / 5 th (-B-D-Ca-Mg)
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л Alanine aminotransferase, IU/l	50,0±4,8	39,2±5,6	34,1±2,3 ^{1*}	52,5±4,2 ^{2**,3*}	26,8± 2,7 ^{1*,2*,3**,4*}
Глюкоза, мМ / Glucose, mM	7,2±0,5	6,9±0,6	8,3±0,3 ^{1**,2**}	7,8±0,3	8,2±0,4
Щелочная фосфатаза, МЕ/л Alkaline phosphatase, IU/l	382±68	439±56	647±98 ^{1**}	502±102	650±156 ^{1**}
Триглицериды, мМ Triglycerides, mM	0,82±0,08	0,91±0,11	1,06±0,09 ^{1**}	0,93±0,06	0,92±0,06
Холестерин (общий), мМ Cholesterol (total), mM	1,52±0,07	1,52±0,12	1,68±0,07 ^{1**}	1,44±0,08	1,70±0,18
Креатинин, мкМ Creatinine, μM	40,2±2,9	38,4±1,5	44,7±2,8 ^{2**}	40,8±2,5	45,2±2,1 ^{2*}
Мочевая кислота, мкМ Uric acid, μM	106±16	78±13	98±15	91±13 ^{5**}	59±15 ^{4**}
Мочевина, мМ / Urea, mM	3,4±0,2	2,8±0,3	3,6±0,2 ^{2**}	2,8±0,1 ^{1*,3*}	3,4±0,3
Железо, мкМ / Iron, μM	24,7±5,6	29,5±4,7	51,7±4,7 ^{1*,2*}	45,7±7,6 ^{1*}	83,7± 13,0 ^{1*,2*,3*,4*}
Кальций, мМ / Calcium, mM	2,57±0,02	2,45±0,02 ^{1*}	2,52±0,04	2,58±0,02 ^{2*}	2,58±0,03 ^{2*}
Магний, мМ / Magnesium, mM	1,04±0,02	0,94±0,06	1,01±0,06	0,93±0,05 ^{1*}	1,00±0,10

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: верхний индекс – номер группы, относительно которой указаны отличия; * – статистически значимое отличие ($p \leq 0,05$); ** – тенденция к отличию ($0,05 < p < 0,10$).

Note. Here and in Table 2 and 3: superscript – number of the group relative to which the differences are indicated; * – statistically significant difference ($p \leq 0.05$); ** – tendency to difference ($0.05 < p < 0.10$).

Результаты

В ходе эксперимента общее состояние всех животных, внешний вид и поведение при осмотре были удовлетворительными. Пребывание в течение 23 сут на дефицитном рационе сопровождалось тенденцией к снижению массы тела крыс на 6,6% ($p=0,056$) относительно животных контрольной группы (212±4 г). На 28-е сутки у крыс 3, 4 и 5-й опытных групп, в корме которых сохранялся какой-либо вариант недостатка микронутриентов, масса тела оказалась статистически значимо ниже показателя в контроле соответственно на 8,2 ($p=0,015$), 10,9 ($p=0,020$) и 7,0% ($p=0,019$), что косвенно свидетельствовало о развитии алиментарного дефицита. Лишь у животных, получавших в ходе коррекции дефицита полностью восполненный рацион (2-я группа), масса тела восстановилась до таковой в контрольной группе (256±3 г).

Абсолютные массы печени и целого головного мозга крыс контрольной и всех опытных групп статистически значимо не различались ($p > 0,05$), составив в среднем 8,4±2,0 и 1,71±0,03 г.

Биохимические показатели плазмы крови

Как видно из данных табл. 1, на фоне алиментарного дефицита витаминов и минеральных веществ в плазме крови крыс дефицитной 5-й группы концентрация железа и активность витамин D-зависимой щелочной фосфатазы (ЩФ) оказались статистически значимо выше

в 3,4 и 1,7 раза соответствующих показателей контроля; активность витамин B₆-зависимой аланинаминотрансферазы (АЛТ) была достоверно ниже в 1,8 раза таковой в контрольной группе, концентрация мочевой кислоты была меньше в 1,5 раза показателя животных 4-й группы ($p \leq 0,05$) при отсутствии достоверных различий у последних с уровнем мочевой кислоты в контроле. Уровни биомаркеров липидного обмена – общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) – у крыс этой группы превысили таковые в контрольной группе на 12%, однако различие не было статистически значимым ($p > 0,10$). При этом следует отметить, что колебания этих показателей не выходили за пределы физиологической нормы, за исключением концентрации железа, превысившей верхнюю границу нормы [21].

Биохимические показатели плазмы крови животных после восполнения рациона по всем дефицитным микронутриентам (2-я группа) полностью восстановились и статистически значимо не отличались от таковых в контрольной группе, за исключением сниженной на 4,7% концентрации кальция (см. табл. 1).

У крыс 3-й группы, на фоне дефицита всех витаминов группы В, концентрация в плазме крови ТГ и ХС превысила показатели в контроле соответственно на 29,3 и 10,5%, глюкозы – на 15,3%; как и у животных дефицитной 5-й группы отмечалось, хотя и выраженное в меньшей степени, повышение относительно контроля уровня железа, активности ЩФ и снижение активности АЛТ.

Таблица 2. Обеспеченность витаминами, оцененная по концентрации в плазме крови и экскреции с мочой крыс ($M \pm m$)

Table 2. Vitamin status estimated by plasma concentration and urinary excretion in rats ($M \pm m$)

Показатель Index	Группа животных / Group of animals				
	1-я / 1 st (контроль / control)	2-я / 2 nd (+B+D+Ca+Mg)	3-я / 3 rd (-B+D+Ca+Mg)	4-я / 4 th (+B+D-Ca-Mg)	5-я / 5 th (-B-D-Ca-Mg)
Плазма крови / Blood plasma					
25(OH)D, нг/мл / 25(OH)D, ng/ml	25,3±1,4	19,6±2,3 ^{1*}	18,6±1,7 ^{1*}	19,4±2,0 ^{1*}	10,5±0,5 ^{1*, 2*, 3*, 4*}
Рибофлавин, нг/мл / Riboflavin, ng/ml	39,9±1,5	38,6±3,6	16,9±1,3 ^{1*, 2*}	38,9±1,5 ^{3*}	18,3±1,3 ^{1*, 2*, 4*}
Ретинол, мкг/дл / Retinol, µg/dl	31,5±1,8	31,5±3,1	34,1±1,6	34,0±2,2	35,9±3,5
α-Токоферол, мг/дл / α-Tocopherol, mg/dl	1,09±0,09	1,01±0,07	1,29±0,08 ^{2*}	1,05±0,09	1,28±0,11 ^{2*}
α-Токоферол / ТГ, мкМ/мМ α-Tocopherol / TG, µM/mM	27,2±3,7	23,6±3,2	29,8±2,1	23,1±2,2	32,1±6,6
α-Токоферол / ХС, мкМ/мМ α-Tocopherol / Ch, µM/mM	18,8±1,0	16,6±2,4	18,4±0,7	17,3±1,7	15,5±2,2
α-Токоферол / (ТГ + ХС), мкМ/мМ α-Tocopherol / (TG + Ch), µM/mM	10,8±0,8	9,7±1,3	11,2±0,3	9,6±0,6	10,3±1,4
Экскреция с мочой, мкг/сут / Urinary excretion, µg/day					
Тиамин / Thiamine	18,6±2,4	7,7±1,6 ^{1*}	4,2±1,2 ^{1*, 2**}	8,5±2,0 ^{1*}	6,2±0,6 ^{1*}
Рибофлавин / Riboflavin	42,7±4,0	25,8±5,7 ^{1*}	0,97±0,18 ^{1*, 2*}	36,0±4,2 ^{3*}	1,7±0,7 ^{1*, 2*, 4*}
4-пиридоксильная кислота 4-pyridoxic acid	40,6±3,6	27,8±3,9 ^{1*}	9,6±1,2 ^{1*, 2*}	31,6±2,9 ^{1**, 3*}	13,0± 1,4 ^{1*, 2*, 3*, 4*}

Примечание. ТГ – триглицериды; ХС – общий холестерин.

Note. TG – triglycerides; Ch – total cholesterol.

При сохранении недостатка кальция и магния в корме, восполненном по содержанию витаминов D и группы B, концентрация мочевины (биомаркер катаболизма белка) в плазме крови животных 4-й группы была статистически значимо ниже на 17,6%, магния – на 10,6%, а содержание железа было выше в 1,9 раза соответствующих показателей контрольной группы, находясь в рамках физиологических колебаний [21].

Концентрация в плазме крови крыс всех опытных групп лактатдегидрогеназы, общего белка, остеокальцина, фосфора не отличалась от таковых в контроле, составивших соответственно: 1000±66 МЕ/л, 63,0±1,4 г/л, 2,86±0,10 мМ, 1059±53 нг/мл (в табл. 1 не показаны).

Таким образом, сочетанный дефицит нескольких микронутриентов приводил к изменению биохимических показателей крови, а добавление в корм всех недостающих микронутриентов восстанавливало нарушенные показатели.

Витамин D

Согласно данным табл. 2, у крыс дефицитной 5-й группы концентрация в плазме крови транспортной формы витамина D – 25(OH)D – была статистически значимо в 2,4 раза ниже показателя животных контрольной группы, что свидетельствовало о развитии у них выраженного дефицита этого витамина.

После пребывания животных опытных групп на дефицитном рационе с последующим полным (2-я группа) или неполным (3-я и 4-я группы) восполнением этого дефицита уровень 25(OH)D в плазме крови хотя и превысил показатель 5-й группы в 1,8–1,9 раза ($p < 0,01$), однако оказался статистически значимо ниже уровня

этого биомаркера в контроле соответственно на 22,5 ($p = 0,012$), 26,5 ($p = 0,008$) и 23,3% ($p = 0,038$); причем различия между показателями опытных 2–4-й групп отсутствовали ($p > 0,05$). Таким образом, полного устранения недостатка витамина D в течение 5 сут не произошло.

Витамины группы B

У крыс 5-й группы к концу эксперимента (на 28-е сутки) развился алиментарный дефицит витаминов группы B, о чем свидетельствовали сниженные относительно контроля (1-я группа) показатели: концентрация рибофлавина в плазме крови в 2,2 раза, экскреция тиамина, рибофлавина и 4-ПК с мочой соответственно в 3,0, 25,1 и 3,1 раза (см. табл. 2), содержание витаминов B₁ и B₂ в печени в 4,3 и 1,5 раза, уровня витамина B₁ в целом мозге на 30,8% (табл. 3).

У животных 2-й группы после восполнения недостатка микронутриентов в корме до адекватного уровня концентрация рибофлавина в плазме крови, содержание витамина B₂ в печени (см. табл. 2 и 3), а также витамина B₁ в целом головном мозге (см. табл. 3) не отличалось от такового у крыс контрольной группы ($p > 0,05$). В то же время другие биомаркеры обеспеченности витаминами группы B у этих животных оказались сниженными: экскреция с мочой рибофлавина, тиамина и 4-ПК была статистически значимо меньше в 1,7, 2,4 и 1,5 раза, а содержание витамина B₁ в печени – в 1,8 раза относительно соответствующего показателя крыс, получавших полноценный рацион. Таким образом, полной ликвидации недостатка витаминов группы B в течение 5 сут также не произошло.

Таблица 3. Содержание витаминов в печени и в головном мозге крыс ($M \pm m$)Table 3. Vitamin content in rat liver and brain ($M \pm m$)

Показатель Index	Группа животных / Group of animals				
	1 / 1 st (контроль / control)	2 / 2 nd (+B+D+Ca+Mg)	3 / 3 rd (-B+D+Ca+Mg)	4 / 4 th (+B+D-Ca-Mg)	5 / 5 th (-B-D-Ca-Mg)
Печень / Liver					
Витамин В ₁ , мкг/г / Vitamin B ₁ , µg/g	11,1±1,0	6,2±0,8 ^{1*}	1,9±0,2 ^{1*, 2*}	6,6±0,6 ^{1*, 3*}	2,6±0,7 ^{1*, 2*, 4*}
Витамин В ₂ , мкг/г / Vitamin B ₂ , µg/g	30,0±1,7	28,9±2,0	21,8±1,5 ^{1*, 2*}	26,1±1,1 ^{1**, 3*}	20,4±1,0 ^{1*, 2*, 4*}
Витамин А (ретинола пальмитат), мкг РЭ/г Vitamin A (retinol palmitate), µg RE/g	7,2±0,8	9,3±1,2	7,6±1,0	7,8±0,9	6,5±0,9 ^{2**}
Витамин Е (α-токоферол), мкг/г Vitamin E (α-tocopherol), µg/g	151±24	224±55	132±18	153±41	301±62 ^{1*, 3*, 4*}
Головной мозг, мкг/г / Brain, µg/g					
Витамин В ₁ / Vitamin B ₁	5,2±0,2	5,0±0,3	3,9±0,2 ^{1*, 2*}	5,6±0,3 ^{3*}	3,6±0,4 ^{1*, 2*, 4*}
Витамин В ₂ / Vitamin B ₂	3,0±0,1	3,0±0,2	3,0±0,2	3,2±0,3	2,8±0,4
Витамин Е (α-токоферол) Vitamin E (α-tocopherol)	15,5±0,5	14,1±1,1	17,6±1,8	18,6±1,1 ^{1**, 2*}	16,4±0,6

У животных 3-й группы сохранение дефицита витаминов группы В (20% АУП) в корме, восполненном на II этапе эксперимента по содержанию витамина D, кальция и магния до 100% от АУП, подтверждалось ожидаемо сниженными показателями обеспеченности витаминами группы В относительно таковых у животных, как получавших адекватное количество витаминов группы В постоянно (1-я группа), так и в ходе полного восполнения рациона (2-я группа). Так, у крыс 3-й группы уровень биомаркеров В-витаминного статуса был статистически значимо ниже соответствующих показателей крыс в 1-й и 2-й группах: концентрация рибофлавина в плазме крови – в 2,3–2,4 раза, содержание этого витамина в печени – в 1,4 и 1,3 раза, его экскреция с мочой – в 44,0 и 26,6 раза; содержание тиамина в печени – в 5,8 и 3,3 раза, в головном мозге – на 25,0 и на 22,0%, его экскреция с мочой – в 4,4 и 1,8 раза; экскреция с мочой 4-ПК – в 4,2 и 2,9 раза.

Показатели обеспеченности витаминами группы В животных, рацион которых был восполнен по содержанию витаминов на фоне алиментарного недостатка кальция и магния (4-я группа), не отличались от таковых у крыс, получавших восполненный и по этим макроэлементам корм (2-я группа).

Витамины А и Е

Дефицит изученных микронутриентов в рационе и его последующая коррекция не оказывали влияния на биомаркеры обеспеченности витамином А в плазме крови и в печени; исключением была тенденция снижения содержания пальмитата ретинола в печени животных дефицитной 5-й группы на 30,1% ($p=0,052$) относительно показателя у крыс 2-й группы (см. табл. 2 и 3).

На фоне сочетанного дефицита в рационе микронутриентов содержание α-токоферола в плазме крови крыс 5-й группы было статистически значимо выше на 26,7% такового у животных 2-й группы (см. табл. 2), а в печени – в 2,0 раза выше показателя в контроле (см. табл. 3). У крыс 3-й группы, в корме которых на II этапе

эксперимента сохранялся дефицит витаминов группы В, концентрация α-токоферола в плазме крови была статистически значимо выше на 27,7% показателя животных 2-й группы, получавших в ходе коррекции полноценный рацион, достоверно не отличаясь от показателя дефицитных животных 5-й группы. У крыс опытных 2–4-й групп, после восполнения рациона витамином D уровни витамина Е в печени статистически значимо не отличались от такового в контрольной группе. При полном восполнении сочетанного недостатка микронутриентов в рационе содержание α-токоферола в плазме крови, печени и мозге крыс 2-й группы не отличалось от соответствующих показателей в контрольной группе (см. табл. 2 и 3).

Примечательно, что на фоне сочетанного дефицита кальция и магния в рационе (4-я группа) коррекция дефицита витамина D при адекватном поступлении витаминов группы В сопровождалась статистически значимым повышением содержания α-токоферола в головном мозге на 31,9% ($p=0,014$) относительно такового во 2-й группе, а также на 20,0% ($p=0,052$) по сравнению с показателем в контроле, но не отражалось на уровне этого витамина в плазме крови и в печени.

Таким образом, даже при нормальном содержании витаминов А и Е в рационе сочетанный дефицит нескольких других микронутриентов оказывал влияние на обмен этих витаминов.

Обсуждение

Биохимические показатели плазмы крови

В рационах крыс 4-й и 5-й групп имелось неблагоприятное снижение в 1,7 раза соотношения кальция и фосфора относительно таковой величины в корме животных остальных групп. Ранее экспериментально было показано, что при молярном соотношении в рационе кальция и фосфора ниже 1,3 у крыс-самок в течение 6 нед развивается нефрокальциноз [16]. Напротив, у крыс-самцов при неоптимальном соотношении в корме

кальция и фосфора (<1,3), даже на фоне дефицита магния, самостоятельно индуцирующего нефрокальциноз, патологические изменения в почках наблюдались лишь при содержании в корме фосфора более 5 г/кг [22]. В нашем эксперименте уровень фосфора в корме крыс-самцов всех групп, в том числе 4-й и 5-й групп, составлял около 3 г/кг; следовательно, развитие нефрокальциноза у животных на фоне недостатка в корме кальция и магния в течение 4 нед маловероятно. Однако, как видно из табл. 1, у животных дефицитной 5-й группы активность в плазме крови ЩФ превысила в 1,7 раза показатель контрольной группы. Согласно данным литературы повышенная активность в плазме крови ЩФ, наряду с дефицитом витамина D, является прокальцифицирующим фактором; причем при адекватном потреблении витамина D повышенная активность ЩФ снижается [23, 24]. Действительно, у крыс, получавших в ходе коррекции рацион, восполненный по содержанию витамина D (2-я и 4-я опытные группы), активность ЩФ не отличалась от таковой в контрольной группе. В то же время коррекция дефицита витамина D на фоне сохраняющегося недостатка витаминов группы В (3-я группа) не позволило нормализовать активность ЩФ до таковой в контроле. Примечательно, что недостаток витаминов группы В в рационе крыс в ходе коррекции дефицита витамина D на фоне адекватного содержания в рационе кальция и магния не влиял на активность ЩФ [25]; это свидетельствует о принципиальном отличии используемой нами экспериментальной модели от предыдущего опыта [25], проведенного на фоне адекватного поступления кальция и магния, и, таким образом, в меньшей степени отражающего реальное состояние сочетанной витаминно-минеральной недостаточности у российского населения.

По данным табл. 1, дефицит витаминов группы В в корме, восполненном по содержанию витамина D, кальция и магния до адекватного уровня (3-я группа) в течение 5 сут, не позволил нормализовать повышенный уровень глюкозы, ХС и ТГ в плазме крови крыс (также имевший место у животных дефицитной 5-й группы, однако не достигший уровня значимости вследствие значительного колебания индивидуальных данных) до показателей в контроле. Сходный эффект отмечался в предыдущем эксперименте: пребывание дефицитных по витаминам D и группы В крыс на рационе, восполненном только по содержанию витамина D до адекватного уровня, сопровождалось повышением концентрации глюкозы на 15,0% ($p < 0,05$), ХС и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – на 14,7 и 15,9% ($p < 0,10$) от таковой у животных, получавших корм, полноценный по содержанию всех витаминов [25]. В целом результаты накапливающихся исследований свидетельствуют о синергетическом участии витаминов группы В в поддержании регулирующей роли витамина D в обмене углеводов и липидов.

Отмечаемое некоторое повышение гликемии, по-видимому, объясняется известным нарушением при дефиците витамина D секреции инсулина, регулирующего

гомеостаз глюкозы [4, 26], а также эффектом дефицита витаминов группы В [25]. Биологический механизм влияния витамина D на метаболизм липидов к настоящему времени до конца не выяснен, однако эпидемиологические исследования, в том числе и у детского населения, не страдающего ожирением, указывают на обратную связь между концентрацией в сыворотке крови 25(ОН)D и уровнем липидов – ХС и ТГ [4, 27, 28]. Данные о влиянии дефицита витаминов группы В на липидный обмен противоречивы. Так, экспериментально было показано, что полное исключение из витаминной смеси рациона крыс витаминов В₁, В₂, В₆ сопровождалось снижением концентрации в плазме крови ХС и холестерина ЛПВП и повышением концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [29]; у крыс с дефицитом рибофлавина уровни ХС и ТГ были снижены в плазме крови и увеличены в печени [30]. Однако у практически здоровых лиц и пациентов выявлялась обратная связь концентрации в сыворотке крови витамина В₁₂ с уровнем ХС, холестерина ЛПНП и ТГ [31, 32].

Недостаток кальция и магния в рационе, восполненном по содержанию витаминов (4-я группа), не оказывал влияния на диагностически значимые биомаркеры нарушения липидного обмена (см. табл. 1). Полученный результат не согласуется с имеющимися в литературе данными о статистически значимом повышении уровня ТГ, ЛПНП, ХС, аполипопротеина В и снижении концентрации ЛПВП у крыс, содержащихся в условиях алиментарного дефицита магния в течение 7 нед [33], что, по-видимому, связано с тем, что в нашем эксперименте проводилось не полное исключение микронутриента из солевой смеси, а лишь сокращение его количества в 2 раза по сравнению с контролем.

Выраженное повышение концентрации железа в плазме крови крыс, отмечаемое при сочетанном витаминно-минеральном дефиците (5-я группа), и в несколько меньшей степени – в ходе коррекции дефицита витамина D в условиях сохраняющегося недостатка витаминов группы В (3-я группа), а также кальция и магния (4-я группа), согласуется как с ранее полученными собственными результатами по изучению влияния на биохимические показатели одновременного дефицита всех 13 витаминов [34] или только витаминов группы В [25], так и с данными других авторов, отмечавших накопление железа в печени крыс при дефиците витамина В₆ [35]. Кроме того, у крыс, получавших корм с сочетанным дефицитом 13 витаминов, отмечалось повышение уровня малонового диальдегида в плазме крови примерно на 15%, в печени – в 2,4 раза [34], что, по-видимому, было связано с усиленным образованием при избытке железа активных форм кислорода, участвующих в развитии окислительного стресса [36]. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что хронический дефицит витаминов группы В, так же как и недостаток кальция и магния, сохраняющиеся при восполнении дефицита только витамина D, замедляют восстановление повышенного уровня железа в плазме крови, который, по-видимому, отражает нарушение гомеостаза железа.

В эксперименте не удалось выявить влияния сочетанного дефицита витаминов D и группы B, кальция и магния на уровень в плазме крови витамин D-зависимого белка – остеокальцина: статистически значимые различия по этому показателю у животных 5-й и контрольной групп отсутствовали. Кроме того, наши результаты не согласуются с ранее полученными данными о снижении концентрации остеокальцина в плазме крови крыс на фоне дефицита витаминов группы B [25]. Данное противоречие, по-видимому, объясняется связью между содержанием остеокальцина и уровнем 25(OH)D при более глубоком дефиците витамина D: концентрация 25(OH)D в плазме крови крыс опытной и контрольной групп, находясь в диапазоне 8–10 нг/мл [25], была ниже таковой в нашем исследовании (см. табл. 2).

Витамин D

Результаты ранее проведенного эксперимента свидетельствуют, что при адекватном содержании кальция и магния в рационе концентрация 25(OH)D в плазме крови животных в результате коррекции дефицита витамина D на фоне адекватного поступления витаминов группы B восстанавливалась до нормального уровня; при этом биомаркеры обеспеченности витаминами B₁, B₂ и B₆ в плазме крови, в моче и в печени также не отличались от соответствующих показателей у животных, получавших полноценный рацион [25]. Результаты, полученные в нашем эксперименте (см. табл. 2 и 3), отличаются от ранее описанных данных, согласно которым при полном восполнении рациона по всем дефицитным микронутриентам в течение сопоставимого промежутка времени не удалось полностью ликвидировать недостаток витаминов группы B: экскреция тиамина, рибофлавина, 4-ПК, содержание витамина B₁ в печени крыс остались статистически значимо сниженными относительно контроля; как следствие, неполное устранение B-витаминного дефицита, по-видимому, повлекло замедление восстановления концентрации 25(OH)D в крови до нормального уровня. Таким образом, сопоставление настоящего и предыдущего исследования [25] показывает принципиальное отличие коррекции дефицита витамина D на фоне сопутствующего дефицита в рационе витаминов группы B, кальция и магния. Кроме того, различия могут быть обусловлены более краткой по продолжительности коррекцией дефицита витамина D – 5 сут против 7 сут в предыдущем опыте [25].

В целом результаты исследования свидетельствуют, что хронический сочетанный алиментарный дефицит витаминов группы B, кальция и магния, являющийся характерным для рациона российского населения, снижает биодоступность витамина D при коррекции дефицита профилактическими дозами этих нутриентов.

Витамины группы B

Ранее в исследованиях на экспериментальных животных нами отмечались аналогичные для дефицитной 5-й группы, хотя и менее выраженные, изменения в отноше-

нии биомаркеров обеспеченности витаминами группы B у крыс-самцов Wistar с исходной массой тела 70–80 г, получавших в течение такого же срока (28 сут) рационы с содержанием 20% от АУП всех витаминов в составе витаминной смеси при адекватном поступлении минеральных веществ [37].

Полученные данные свидетельствуют, что, как и в случае витамина D, хронический сочетанный дефицит изученных микронутриентов в рационе растущих крыс тормозит восстановление B-витаминного статуса. Кроме того, можно предположить, что для полной ликвидации дефицита витаминов группы B требуются более длительный срок и/или применение более высоких доз этих витаминов. Так, ранее было показано, что у крыс (70–80 г), содержащихся, как и в нашем эксперименте, в течение 28 сут на рационе с дефицитом всех витаминов (20% от АУП), последующее добавление в корм в течение 14 сут витаминов полностью восстанавливало не только концентрацию в плазме крови рибофлавина, но и уровень витаминов B₁ и B₂ в печени до показателей у животных, получавших полноценный рацион [38].

Примечательно, что у крыс дефицитной 5-й группы экскреция с мочой 4-ПК была выше на 26,2% ($p=0,042$) таковой у животных 3-й группы, что, по-видимому, отражает повышенное выведение витаминов группы B с мочой на фоне сочетанного дефицита в рационе витамина D, кальция и магния. Полученные данные позволяют предположить, что одновременный недостаток в питании витаминов D, кальция и магния может усугублять дефицит в организме витаминов группы B.

Ранее было показано, что сочетанный недостаток в рационе кальция, магния и йода сопровождается повышенным выведением с мочой рибофлавина и одновременным уменьшением его концентрации в плазме крови [13].

Как видно из данных табл. 2 и 3, уровни всех изученных биомаркеров обеспеченности витаминами группы B в плазме крови, в моче, в печени и в головном мозге крыс после восполнения рациона по содержанию витаминов D и группы B на фоне недостаточного (4-я группа) и адекватного поступления кальция и магния (2-я группа) статистически значимо не различались. Этот факт мог бы позволить сделать вывод об отсутствии влияния одновременного недостатка кальция и магния в рационе на обеспеченность витаминами группы B. Однако выявленное снижение содержания рибофлавина в печени крыс 4-й группы (на фоне недостатка кальция и магния) на 13,0% ($p=0,094$) относительно контроля при отсутствии различия по этому показателю у крыс контрольной и 2-й групп (при адекватном поступлении минеральных веществ), с одной стороны, и выявленное снижение ($p=0,031$) относительно контроля выведения рибофлавина с мочой у крыс, получавших полностью восполненный рацион, и отсутствие такого различия на фоне недостатка кальция и магния, с другой стороны, свидетельствуют, что недостаток кальция и магния может оказывать негативное влияние на обеспеченность витамином B₂.

Витамин Е

Поскольку, как известно, α -токоферол транспортируется в крови в составе липопротеинов, представлялось обоснованным охарактеризовать обеспеченность животных витамином Е, используя биомаркер, нормированный по содержанию липидов. Как видно из данных табл. 2, у крыс контрольной и всех опытных групп концентрация в плазме крови α -токоферола, соотнесенная с уровнями ХС, ТГ или их суммой, статистически значимо не различалась. Таким образом, повышение содержания витамина Е в плазме крови крыс 3-й и 5-й групп, а также, по-видимому, в печени крыс 5-й группы является следствием известной прямой зависимости концентрации α -токоферола от уровня липидов в тканях и отражает нарушения метаболизма липидов при недостатке витамина D, устранение которого ухудшается при дефиците витаминов группы В. В свою очередь, адекватное поступление витамина D с рационом, по-видимому, способствовало предотвращению накопления жира в печени даже на фоне сопутствующего недостатка витаминов группы В или кальция и магния, о чем косвенно свидетельствовало отсутствие статистически значимых различий по содержанию витамина Е в печени крыс 2–4-й групп. В целом полученные данные могут указывать на ведущую роль недостатка витаминов D и группы В в нарушениях липидного обмена и потенциально в развитии ожирения.

Заключение

Сочетанный дефицит витаминов D и группы В на фоне сниженного содержания в рационе крыс кальция

и магния сопровождался увеличением в плазме крови концентрации железа, превысившей верхнюю границу нормы, повышением активности витамин D-зависимой ЩФ, снижением активности витамин В₆-зависимой АЛТ, повышением уровня α -токоферола в плазме крови и печени относительно показателей животных контрольной группы.

Недостаток в рационе витаминов группы В, сохраняющийся в ходе коррекции дефицита в рационе крыс витамина D, кальция и магния, тормозил возврат повышенного уровня глюкозы, железа, ТГ, ХС, α -токоферола, повышенной активности ЩФ и сниженной активности АЛТ до уровня у животных контрольной группы и/или получавших восполненный по всем недостающим микронутриентам рацион.

Сниженное поступление кальция и магния в ходе коррекции недостатка в рационе витаминов D и группы В может оказывать негативное влияние на обеспеченность организма витамином В₂.

Сочетанный хронический дефицит микронутриентов (витамины D и группы В, кальций и магний) в рационе растущих крыс при последующем восполнении витаминно-минерального состава корма до адекватного в течение 5 сут не позволяет полностью восстановить D- и В-витаминный статус организма.

Сочетанный недостаток витаминов D, группы В, кальция и магния, наиболее часто обнаруживаемый в рационе российского населения, способен снижать эффективность использования отдельных или неполного набора дефицитных микронутриентов, способствуя формированию факторов риска развития метаболического синдрома.

Сведения об авторах

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

Бекетова Нина Алексеевна (Nina A. Beketova) – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: beketova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2810-2351>

Коденцова Вера Митрофановна (Vera M. Kodentsova) – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: kodentsova@ion.ru

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

Вржесинская Оксана Александровна (Oksana A. Vrzhesinskaya) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8973-8153>

Коселева Ольга Васильевна (Olga V. Kosheleva) – научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: kosheleva@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2391-9880>

Сокольников Андрей Арнольдович (Andrew A. Sokolnikov) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии

E-mail: sa221260@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1808-652X>

Гусева Галина Владимировна (Galina V. Guseva) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: mailbox@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4643-9698>

Леоненко Светлана Николаевна (Svetlana N. Leonenko) – лаборант-исследователь лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: volubis85@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0048-4220>

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

E-mail: zorin@ion.ru

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

Жилинская Наталия Викторовна (Natalya V. Zhilinskaya) – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией витаминов и минеральных веществ

E-mail: zhilinskayanataliya@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-1596-1213>

Литература

1. Федеральная служба государственной статистики. Выборочное наблюдение рациона питания населения 2018. URL: https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/food18/index.html
2. 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>
3. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А., Батулин А.К., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // Вопросы питания. 2017. Т. 86, № 2. С. 47–62. DOI: <https://doi.org/10.4172/2155-615>
4. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы // Вопросы питания. 2017. Т. 86, № 4. С. 113–124. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-88>
5. Chang S.-W., Lee H.-C. Vitamin D and health – the missing vitamin in humans // *Pediatr. Neonatol.* 2019. Vol. 60, N 3. P. 237–244. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
6. Pizzini A., Aichner M., Sahanic S., Böhm A., Egger A., Hoermann G. et al. Impact of vitamin D deficiency on COVID-19 – a prospective analysis from the CovILD registry // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 9. Abstr. 2775. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092775>
7. Saponaro F., Saba A., Zucchi R. An update on vitamin D metabolism // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, N 18. Abstr. 6573. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21186573>
8. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2011. Т. 90, № 6. С. 113–119.
9. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Влияние дефицита витаминов на обеспеченность организма витамином D // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018. Т. 21, № 7. С. 42–46. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-07>
10. Reddy P., Edwards L.R. Magnesium supplementation in vitamin D deficiency // *Am. J. Ther.* 2019. Vol. 26, N 1. P. e124–e132. DOI: <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000538>
11. Uwitonze A.M., Razaque M.S. Role of magnesium in vitamin D activation and function // *J. Am. Osteopath Assoc.* 2018. Vol. 118, N 3. P. 181–189. DOI: <https://doi.org/10.7556/jaoa.2018.037>
12. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Громов А.Н., Калачева А.Г. Систематический анализ магниезависимых митохондриальных белков // *Кардиология.* 2014. Т. 54, № 9. С. 86–92. DOI: <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.9.86-92>
13. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Шевякова Л.В., Леоненко С.Н. и др. Влияние алиментарной недостаточности кальция, магния и йода на витаминный статус крыс // *Микроэлементы в медицине.* 2021. Т. 22, № 1. С. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2021-22-1-52-59>
14. Ikezumi Y., Matsuura Y., Morishita T., Ide N., Kitada I., Katayama T. et al. Necessity of daily 1000-IU vitamin D supplementation for maintaining a sufficient vitamin D status // *J. Med. Invest.* 2022. Vol. 69, N 1–2. P. 135–140. DOI: <https://doi.org/10.2152/jmi.69.135>
15. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., Specker B.L., Thacher T.D., Ozono K. et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 101, N 2. P. 394–415. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2175>
16. Reeves P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet // *J. Nutr.* 1997. Vol. 127, N 5. P. 838S–841S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.838S>
17. Химический состав пищевых продуктов/под ред. Нестерина М.Ф., Скурихина И.М. Москва : Пищевая промышленность, 1979. 247 с.
18. Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Методы оценки витаминной обеспеченности населения : учебно-методическое пособие. Москва : ПКЦ Альтекс, 2001. 68 с.
19. Kodentsova V., Vrzhesinskaya O., Spirichev V. Fluorometric riboflavin titration in plasma by riboflavinbinding 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. Тышко Н.В., Садыкова Э.О., Тимонин А.Н., Шестакова С.И., Мустафина О.К., Сото С.Х. Изучение влияния интоксикации кадмием на модели витаминно-минеральной недостаточности у крыс // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 1. С. 63–71. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10007>
22. Matsuzaki H., Katsumata S., Uehara M., Miwa M., Suzuki K. Onset of nephrocalcinosis depends on dietary phosphorus concentration in male rats fed a magnesium-deficient diet // *Magnes. Res.* 2006. Vol. 19, N 4. P. 255–260.
23. Haarhaus M., Cianciolo G., Barbuto S., La Manna G., Gasperoni L., Tripepi G. et al. Alkaline phosphatase: an old friend as treatment target for cardiovascular and mineral bone disorders in chronic kidney disease // *Nutrients.* 2022. Vol. 14, N 10. Abstr. 2124. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14102124>
24. Егшатын Л.В., Мокрышева Н.Г. Эктопическая кальцификация при хронической болезни почек. Часть 1. Классификация и патогенез // *Нефрология.* 2017. Т. 21, № 4. С. 30–39. DOI: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-30-39>
25. Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Сокольников А.А. и др. Эффективность коррекции дефицита витамина D в зависимости от обеспеченности крыс витаминами группы B // *Вопросы питания.* 2021. Т. 90, № 2. С. 91–99. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-91-99>
26. Wei Z., Yoshihara E., He N., Nah N., Fan W., Pinto A.F.M. et al. Vitamin D switches BAF complexes to protect β cells // *Cell.* 2018. Vol. 173, N 5. P. 1135–1149.e15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.04.013>
27. Xiao P., Cheng H., Li H., Zhao X., Hou D., Xie X., Mi J. Vitamin D trajectories and cardiometabolic risk factors during childhood: a large population-based prospective cohort study // *Front. Cardiovasc. Med.* 2022. Vol. 9. Article ID 836376. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.836376>
28. Kim M.R., Jeong S.J. Relationship between vitamin D level and lipid profile in non-obese children // *Metabolites.* 2019. Vol. 9, N 7. Abstr. 125. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo9070125>
29. Апрятин С.А., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Ригер Н.А., Евстратова В.С., Трусов Н.В. и др. Влияние В-витаминного дефицита на биохимические, иммунологические показатели и микроэлементный статус крыс и мышей различных линий // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 4. С. 14–24. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10037>
30. Bian X., Gao W., Wang Y., Yao Z., Xu Q., Guo C., Li B. Riboflavin deficiency affects lipid metabolism partly by reducing apolipoprotein B100 synthesis in rats // *J. Nutr. Biochem.* 2019. Vol. 70. P. 75–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.04.011>
31. Al-Musharaf S., Aljuraiban G.S., Hussain S.D., Alnaami A.M., Saravanan P., Al-Daghri N. Low serum vitamin B12 levels are

- associated with adverse lipid profiles in apparently healthy young Saudi women // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 8. Abstr. 2395. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082395>
32. Niafar M., Samadi G., Aghamohammadzadeh N., Najafipour F., Nikniaz Z. There is a positive association between vitamin B12 deficiency and serum total cholesterol in Iranian type 2 diabetic patients on metformin // *Nutr. Clin. Metab.* 2018. Vol. 32, N 3. P. 195–200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2018.05.002>
33. Спасов А.А., Иежица И.Н., Харитоновна М.В., Кравченко М.С. Влияние солей магния на липидный спектр сыворотки крови крыс в условиях алиментарного дефицита магния // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2008. Т. 71, № 4. С. 35–40.
34. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Сото С.Х., Карагодина З.В., Шаранова Н.Э. и др. Биохимические показатели плазмы крови и некоторые параметры антиоксидантного статуса крыс при полигиповитаминозах разной степени // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. Т. 154, № 10. P. 439–442.
35. Mackraj I., Thirumala G., Gathiram P. Vitamin B6 deficiency alters tissue iron concentrations in the Wistar rat // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2009. Vol. 23, N 1. P. 43–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2008.07.003>
36. Galaris D., Barbouti A., Pantopoulos K. Iron homeostasis and oxidative stress: An intimate relationship // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.* 2019. Vol. 1866, N 12. Article 118535. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamer.2019.118535>
37. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г. Влияние содержания хитозана в рационе крыс на усвоение витаминов на фоне их сочетанного дефицита // *Вопросы питания*. 2011. Т. 80, № 4. С. 56–61.
38. Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Сокольников А.А. Коррекция полигиповитаминоза у крыс различными дозами витаминов на фоне обогащения рациона полиненасыщенными жирными кислотами семейства ω-3 // *Вопросы питания*. 2013. Т. 82, № 4. С. 39–47.

References

1. Federal State Statistics Service. Sample observation of the population's diet 2018. URL: https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/food18/index.html (in Russian)
2. 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)
3. Kodentsova V.M., Mendel' O.I., Khotimchenko S.A., Baturin A.K., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Physiological needs and effective doses of vitamin D for deficiency correction. Current state of the problem. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2017; 86 (2): 47–62. DOI: <https://doi.org/10.4172/2155-615> (in Russian)
4. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2017; 86 (4): 113–24. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-88> (in Russian)
5. Chang S.-W., Lee H.-C. Vitamin D and health – the missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol.* 2019; 60 (3): 237–44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
6. Pizzini A., Aichner M., Sahanic S., Böhm A., Egger A., Hoermann G., et al. Impact of vitamin D deficiency on COVID-19 – a prospective analysis from the CovILD registry. *Nutrients*. 2020; 12 (9): 2775. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092775>
7. Saponaro F., Saba A., Zucchi R. An update on vitamin D metabolism. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (18): 6573. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21186573>
8. Spirichev V.B. On the biological effects of vitamin D. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo* [Pediatrics Journal named after G.N. Speransky]. 2011; 90 (6): 113–9. (in Russian)
9. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. The influence of vitamin deficiency on the sufficiency of the organism with vitamin D. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii* [Issues of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry]. 2018; 21 (7): 42–6. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-07> (in Russian)
10. Reddy P., Edwards L.R. Magnesium supplementation in vitamin D deficiency. *Am J Ther* 2019; 26 (1): e124–32. DOI: <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000538>
11. Uwitonze A.M., Razaque M.S. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J Am Osteopath. Assoc.* 2018; 118 (3): 181–89. DOI: <https://doi.org/10.7556/jaoa.2018.037>
12. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., Gromov A.N., Kalacheva A.G. Systematic analysis of magnesium dependent mitochondrial proteins. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2014; 54 (9): 86–92. DOI: <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.9.86-92> (in Russian)
13. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Shevyakova L.V., Leonenko S.N., et al. Influence of alimentary insufficiency of calcium, magnesium and iodine on rat vitamin status. *Mikroelementy v meditsine* [Trace Elements in Medicine]. 2021; 22 (1): 52–9. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2021-1-52-59> (in Russian)
14. Ikezumi Y., Matsuura Y., Morishita T., Ide N., Kitada I., Katayama T., et al. Necessity of daily 1000-IU vitamin D supplementation for maintaining a sufficient vitamin D status. *J Med Invest.* 2022; 69 (1-2): 135–40. DOI: <https://doi.org/10.2152/jmi.69.135>
15. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., Specker B.L., Thacher T.D., Ozono K., et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101 (2): 394–415. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2175>
16. Reeves P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr.* 1997; 127 (5): 838S–41S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.838S>
17. Chemical composition of food products. In: M.F. Nesterin, I.M. Skurikhin (eds). Moscow: Pishchevaya promyshlennost', 1979: 247 p. (in Russian)
18. Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Methods of assessing the vitamin supply of the population: An educational and methodological guide. Moscow: PKTs Al'teks. 2001: 68 p. (in Russian)
19. Kodentsova V., Vrzhesinskaya O., Spirichev V. Fluorometric riboflavin titration in plasma by riboflavinbinding 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. Tyshko N.V., Sadykova E.O., Timonin A.N., Shestakova S.I., Mustafina O.K., Soto S.Kh. Research of the cadmium intoxication effect on the model of vitamin-mineral deficiency in rats. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (1): 63–71. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10007> (in Russian)
22. Matsuzaki H., Katsumata S., Uehara M., Miwa M., Suzuki K. Onset of nephrocalcinosis depends on dietary phosphorus concentration in male rats fed a magnesium-deficient diet. *Magnes Res.* 2006; 19 (4): 255–60.
23. Haarhaus M., Cianciolo G., Barbuto S., La Manna G., Gasperoni L., Tripepi G., et al. Alkaline phosphatase: an old friend as treatment target for cardiovascular and mineral bone disorders in chronic kidney disease. *Nutrients.* 2022; 14 (10): 2124. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14102124>
24. Egshatyan L.V., Mokrysheva N.G. Ectopic calcification in chronic kidney disease. Part 1. Classification and pathogenesis. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2017; 21 (4): 30–9. DOI: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-30-39> (in Russian)
25. Vrzhesinskaya O.A., Leonenko S.N., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Sokolnikov A.A., et al. Efficiency of vitamin D deficit correction depending on rats' supply with B vitamins. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (2): 43–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-91-99> (in Russian)
26. Wei Z., Yoshihara E., He N., Hah N., Fan W., Pinto A.F.M., et al. Vitamin D switches BAF complexes to protect β cells. *Cell.* 2018; 173 (5): 1135–49.e15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.04.013>
27. Xiao P., Cheng H., Li H., Zhao X., Hou D., Xie X., Mi J. Vitamin D trajectories and cardiometabolic risk factors during childhood: a large population-based prospective cohort study. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 836376. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.836376>
28. Kim M.R., Jeong S.J. Relationship between vitamin D level and lipid profile in non-obese children. *Metabolites.* 2019; 9 (7): 125. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo9070125>
29. Apryatin S.A., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Riger N.A., Evstratova V.S., Trusov N.V., et al. Effect of B-vitamin deficiency on biochemical, immunologic markers and trace element status of rats and mice of various lines. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (4): 14–24. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10037> (in Russian)
30. Bian X., Gao W., Wang Y., Yao Z., Xu Q., Guo C., Li B. Riboflavin deficiency affects lipid metabolism partly by reducing apolipoprotein B100 synthesis in rats. *J Nutr Biochem.* 2019; 70: 75–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.04.011>

31. Al-Musharaf S., Aljuraiban G.S., Hussain S.D., Alnaami A.M., Saravanan P., Al-Daghri N. Low serum vitamin B12 levels are associated with adverse lipid profiles in apparently healthy young Saudi women. *Nutrients*. 2020; 12 (8): 2395. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082395>
32. Niafar M., Samadi G., Aghamohammadzadeh N., Najafipour F., Nikniaz Z. There is a positive association between vitamin B12 deficiency and serum total cholesterol in Iranian type 2 diabetic patients on metformin. *Nutr Clin Metab*. 2018; 32 (3): 195–200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2018.05.002>
33. Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Kharitonova M.V., Kravchenko M.S. Effect of some organic and inorganic magnesium salts on lipoprotein state in rats fed with magnesium-deficient diet. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and Clinical Pharmacology]*. 2008; 71 (4): 35–40. (in Russian)
34. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Soto S.Kh., Karagodina Z.V., Sharanova N.E., et al. Biochemistry of blood plasma and some parameters of antioxidant status in rats with polyhypovitaminosis of varying severity. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]*. 2013; 154 (4): 445–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10517-013-1973-z> (in Russian)
35. Mackraj I., Thirumala G., Gathiram P. Vitamin B6 deficiency alters tissue iron concentrations in the Wistar rat. *J Trace Elem Med Biol*. 2009; 23 (1): 43–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2008.07.003>
36. Galaris D., Barbouti A., Pantopoulos K. Iron homeostasis and oxidative stress: An intimate relationship. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2019; 1866 (12): 118535. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2019.118535>
37. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G. The effect of various levels of chitosan in rat diet on vitamins assimilation under their combined deficiency. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; 80 (4): 56–61. (in Russian)
38. Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Sokol'nikov A.A. Correction of polyhypovitaminosis in rats, having standard and enriched with polyunsaturated fatty acids family ω -3 diets with different doses of vitamins. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2013; 82 (4): 39–47. (in Russian)

Для корреспонденции

Масальский Сергей Сергеевич – кандидат медицинских наук, врач – аллерголог-иммунолог ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии», ответственный секретарь Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России
 Адрес: 117513, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6
 Телефон: (495) 225-71-04
 E-mail: masalsky85@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2048-5709>

Смолкин Ю.С.¹⁻³, Масальский С.С.^{1,2}, Зайцева Г.В.¹, Смолкина О.Ю.¹

Спектр аллергической сенсибилизации у детей с atopическим дерматитом в первые 2 года жизни по результатам кожных проб

Allergic sensitization in children with atopic dermatitis in the first 2 years of life according to the results of skin tests

Smolkin Yu.S.¹⁻³, Masalskiy S.S.^{1,2}, Zaytseva G.V.¹, Smolkina O.Yu.¹

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии», 117513, г. Москва, Российская Федерация

² Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России, 117513, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 115682, г. Москва, Российская Федерация

¹ Scientific Clinical Consultative Center of Allergology and Immunology, 117513, Moscow, Russian Federation

² Association of Pediatric Allergist and Immunologist of Russia (APAIR), 117513, Moscow, Russian Federation

³ Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical-Biological Agency, 115682, Moscow, Russian Federation

Атопический дерматит (АтД) связан с пищевой аллергией, частота и структура которой варьируют в зависимости от региона.

Цель работы – определить структуру пищевой аллергии у детей до 2 лет с АтД и проанализировать возрастные особенности сенсибилизации.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Масальский С.С., Смолкин Ю.С.; сбор и обработка материала – Зайцева Г.В., Масальский С.С., Смолкина О.Ю.; статистическая обработка – Масальский С.С.; написание текста – Масальский С.С., Смолкин Ю.С.; редактирование – Смолкин Ю.С.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Смолкин Ю.С., Масальский С.С., Зайцева Г.В., Смолкина О.Ю. Спектр аллергической сенсибилизации у детей с atopическим дерматитом в первые 2 года жизни по результатам кожных проб // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 50–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-50-60>

Статья поступила в редакцию 15.07.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Contribution. The concept and design of the study – Masalskiy S.S., Smolkin Yu.S.; collection and processing of material – Zaytseva G.V., Masalskiy S.S., Smolkina O.Yu.; statistical processing – Masalskiy S.S.; writing the text – Masalskiy S.S., Smolkin Yu.S.; editing – Smolkin Yu.S.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Smolkin Yu.S., Masalskiy S.S., Zaytseva G.V., Smolkina O.Yu. Allergic sensitization in children with atopic dermatitis in the first 2 years of life according to the results of skin tests. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 50–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-50-60> (in Russian)

Received 15.07.2022. **Accepted** 10.10.2022.

Материал и методы. Обследованы 79 детей с АтД в возрасте 2–24 мес, проживающих в Москве. Для определения сенсибилизации использовали кожные прик-тесты (КПТ) с пищевыми аллергенами, в случае необходимости проводили дополнительные тесты с аэроаллергенами.

Результаты. У 51,9% пациентов наблюдалась гиперчувствительность минимум к 1 аллергену. Положительные КПТ к куриному яйцу выявлены у 38,0%, на коровье молоко – у 27,8%, на рыбу – 10,1%. Аллергия на рыбу встречалась преимущественно на 2-м году жизни (у 35,0 против 4,8%, $p=0,02$). Положительные результаты на сою, арахис, орехи выявляли менее чем у 5% пациентов. В возрасте 2–6 мес сенсибилизация встречалась у 36,4% детей, после 6 мес – у 57,9% ($p=0,08$). В группе детей до 6 мес с пищевой аллергией ($n=8$) сенсибилизированы к яйцу 7 пациентов, к молоку – 6. Всего на грудном вскармливании гиперчувствительность ко всем аллергенам выявлена у 4 из 10 пациентов, на искусственном вскармливании – у 3 из 11 пациентов ($p=0,66$). Острые аллергические реакции наблюдались у 6,3% пациентов с АтД, что составило 12,2% детей с пищевой аллергией. Триггерами были яйцо ($n=5$) и рыба ($n=4$). Анафилаксия не встречалась до 6 мес. Частота тяжелых реакций была примерно одинакова у детей 1-го и 2-го года жизни ($p=0,64$). Размер волдыря КПТ, определенный в баллах ($\max=4$), не отличался у детей 2–24 мес жизни. Максимальный размер волдыря показал аллергены яйца и орехов: медианы составили 3 [2; 4] и 1,5 [0,75; 2,5] балла соответственно. Аллергены молока вызывали достоверно меньший волдырь по сравнению с яйцом ($p<0,01$). При сравнении реакции на отдельные белки сывороточных молочных фракций и реакции на аллергены яйца эти различия пропадали. Гиперчувствительность к непищевым аллергенам отмечена у 41,5% детей с пищевой аллергией (21,5% детей с АтД), в основном выявлялась сенсибилизация к эпителию кошки, к березе, домашней пыли, эпителию собаки.

Заключение. Сенсибилизация к белкам коровьего молока и куриного яйца является лидирующей с 2 мес жизни, без различий по отношению к возрасту ребенка и характеру вскармливания. Во всех случаях упорного течения АтД требуется аллергологическая диагностика. КПТ применимы у детей 0–2 лет практически без ограничений по возрасту.

Ключевые слова: атопический дерматит; пищевая аллергия; сенсибилизация; кожные пробы, прик-тест, дети

Atopic dermatitis (AD) is associated with food allergies (FA), which frequency and structure varies from region.

The objective of the research was to determine the structure of FA in children (<2 years) with AD and to analyze age-specific sensitization.

Methods. 79 children with AD aged 2–24 months were examined (Russia, Moscow). Skin prick tests (SPT) with food allergens were used to determine sensitization, if necessary additional SPT with aeroallergens were performed.

Results. 51.9% of patients had hypersensitivity to at least 1 allergen. Positive SPT for egg were detected in 38.0%, cow's milk – in 27.8%, fish – in 10.1%. Allergy to fish occurred predominantly in the 2nd year of life (35.0% vs 4.8, $p=0.02$). Soy, peanuts, and nuts were detected in less than 5% of patients. At 2–6 months of age, sensitization was found in 36.4%, and after 6 months in 57.9% ($p=0.08$). In the group with FA before 6 months of age ($n=8$), 7 patients were sensitized to egg and 6 to milk. The prevalence of milk and egg allergy did not differ between exclusively breastfed and formula-fed children. Hypersensitivity to allergens was found in 4 of 10 breastfeeding patients, for compared to 3 of 11 exclusive formula-feeding patients ($p=0.66$). Acute allergic reactions were reported in 6.3% of patients with AD, which was 12.2% of children with FA. Triggers were egg ($n=5$) and fish ($n=4$). Anaphylaxis did not occur until 6 months of age. The frequency of severe reactions was about the same in children 1st and 2nd years of age ($p=0.64$). SPT urticaria size, defined in points ($\max=4$), did not differ between children 2–24 months of age. Egg and nut allergens showed the maximum skin reaction: medians were 3 [2; 4] and 1.5 [0.75; 2.5] points. Milk allergens caused significantly less reaction compared with egg ($p<0.01$). These differences were absent when comparing reactions to individual milk serum fraction proteins and reactions to egg. Hypersensitivity to non-food allergens was found in 41.5% of children with FA (21.5% of children with AD), mainly sensitization to cat epithelium, birch, house dust and dog epithelium was detected.

Conclusion. Sensitization to milk proteins and eggs is the leading since 2 months of age, without differences in relation to the age of the infant and the type of feeding. In all cases of moderate AD, SCT is applicable in children 0–2 years of age, with practically no age restrictions.

Keywords: topic dermatitis; food allergy; sensitization; skin tests; prick tests; children

Долгое время считалось, что атопический дерматит (АтД) в подавляющем большинстве случаев ассоциирован с пищевой аллергией. Врачебное сообщество было уверено, что исключительно пищевые триггеры поддерживают хроническое воспаление в коже и являются его основной причиной. Введенное понятие «атопический дерматит» было призвано унифицировать ранее использовавшуюся терминологию («экзема», «нейродермит» «аллергическое пруриго», «пруригоэкзема», «детская экзема») и должно было подчеркнуть основную роль IgE-зависимого воспаления в этиологии кожного процесса. Международная классификация болезней 10-го пересмотра в разделе «атопический дерматит» содержит самый первый подраздел «L20.0» – пруриго Бенье (АтД в сочетании с астмой), что указывает на исто-

рическую важность понимания частого сочетания дерматита и аллергии. Представление о преобладающей роли пищевой аллергии в развитии АтД и практически обязательности аллергии у этих пациентов разделяли большинство специалистов. Дерматит рассматривали как одну из ступеней атопического марша, и термин логично использовали в определении ряда нозологий: «атопический дерматит», «аллергический ринит», «атопическая бронхиальная астма». Эпидемиологические исследования позволили выявить ограниченность и неточность этого утверждения. При АтД более половины пациентов не обнаруживают сенсибилизации, однако остальные обнаруживают связь обострений с пищевыми и вдыхаемыми аллергенами [1]. Из-за физиологического низкого уровня IgE у детей первых лет считалось, что

отрицательный результат иммуноферментного исследования свидетельствует не в пользу отсутствия сенсibilизации, а, скорее, является следствием несовершенства методов диагностики. Вследствие уверенности в необходимости для развития обострения обязательного аллергического триггера подобные умозаключения требовали широкого поиска редких аллергенов, в том числе с помощью невалидизированных методов диагностики (sIgG и подобные). В случае если исследование не позволяло выявить и определить сенсibilизацию при АтД, врачи считали, что аллерген не определен из-за ограниченности методов диагностики, что приводило к необходимости назначения так называемых неспецифических диет и полного совершенно необоснованного исключения потенциально аллергенных продуктов из питания ребенка [2]. Действительно, концентрация IgE в сыворотке является наименьшей среди остальных классов иммуноглобулинов и выражается в нанogramмах или международных единицах (1 ME = 2,4 нг/мл). В раннем возрасте уровни IgE ниже, чем у взрослых, и при использовании некоторых методов иммуноферментного анализа на 1-м году жизни сывороточные концентрации IgE могут не определяться, что преодолевается использованием более специфических методов твердофазного анализа. Альтернативой могут быть кожные пробы, которые показывают наивысшую чувствительность в раннем возрасте. Например, в работе С.Л. Gray и соавт. убедительно показано, что прик-тесты с аллергенами яйца превосходят традиционные методы анализа по чувствительности, в том числе биочипы Immiposar [3].

Современные представления о роли аллергии в развитии обострений АтД основаны на данных, которые показывают, что у пациентов с характерной клинической картиной АтД при тщательном обследовании может не обнаруживаться аллергической сенсibilизации. АтД всегда связан с нарушением кожного барьера и хроническим воспалением в коже, а пищевая аллергия, по современным представлениям, является одним из необязательных триггеров, запускающих этот процесс [4].

Наиболее простая классификация клинических вариантов АтД предусматривает разделение его на 2 формы: внешнюю и внутреннюю. Эти фенотипы упоминаются в позиционных документах многих профессиональных сообществ и считаются общепризнанными. Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России поддерживает подобное разделение, считая его полезным для практики [5]. Для внешней формы (англ. «extrinsic») характерны сенсibilизация к аллергенам, умеренно высокие уровни IgE и эозинофилия. Соответственно, основными сигнальными пептидами, участвующими в развитии аллергического воспаления, считаются интерлейкины (ИЛ): ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, а также тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP).

Внешняя форма АтД с наличием пищевой аллергии связана с более высоким риском развития аллергии и астмы в раннем школьном возрасте и у подростков.

У детей без пищевой сенсibilизации, независимо от наличия АтД, в первые 2 года жизни бронхиальная астма встречается с частотой, примерно равной таковой в группе контроля [6].

Для внутренней (англ. «intrinsic») формы дерматита характерны нарушения кожного барьера, сопровождающиеся не только нарушением строения кожи, но и активацией Th17-пути воспаления. При таком процессе более часто наблюдаются гиперчувствительность к гаптенам и ассоциация с хроническим лимфоцитарным воспалением.

Необходимо отметить, что часто разделение на указанные формы АтД оказывается условным, так как с течением времени может происходить смена преобладающих механизмов развития и поддержания воспаления в коже, формы как бы могут переходить одна в другую, и внешняя форма АтД, по мере своей эволюции, проходит через воспаление, которое поддерживается иммунными реакциями, не ассоциированными с IgE-антителами.

В зависимости от возраста и степени тяжести АтД частота встречаемости сенсibilизации в популяции пациентов колеблется в весьма широких пределах. Среди пациентов с легким течением пищевая аллергия встречается примерно в 30% случаев. Большинство детей с АтД легкой степени тяжести не имеют сенсibilизации. Отсутствие пищевой аллергии делает крайне маловероятным развитие атопического марша. Риск развития аллергического ринита и атопической бронхиальной астмы у детей с неаллергической формой АтД не отличается от популяционного [7]. У пациентов с исключительным поражением кожи без значимых иммунологических нарушений прогноз АтД благоприятный при условии соблюдения рекомендованного терапевтического алгоритма, соблюдения принципов топической терапии и тщательного ухода за кожей.

Для детей с сенсibilизацией к аллергенам сосуществование с триггером может быть одним из основных препятствий для достижения стойкой клинической ремиссии. В связи с этим крайне важно определять аллергены при первичном обследовании ребенка и корректировать диету и свои назначения, исходя из объективных данных. Разумеется, не каждая сенсibilизация означает клинически значимую аллергию. Однако в остром периоде до момента купирования высыпаний имеет смысл рассматривать большинство обнаруженных отклонений при определении специфического IgE или при постановке кожных тестов как потенциально релевантные для развития обострения АтД, а впоследствии, после достижения ремиссии, стоит вводить продукты в рацион по принципам провокационного кормления. Необходимо постепенно вводить пищевые аллергены в рацион ребенка, отслеживая реакцию на них, и, тщательно оценивая риски, обоснованно расширять диету. Элиминации подлежат только аллергены, которые определяются при обследовании и одновременно вызывают явную быструю реакцию при провокационном употре-

блении продукта. Подробно этот вопрос мы обсудили в позиционной статье Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России [8].

При обсуждении методов определения аллергенов Всемирная организация аллергии (WAO) указывает, что кожные пробы, как и современные методы иммуноферментного анализа, не имеют ограничений по возрасту, но размер волдыря у младенцев может быть меньше, чем у лиц старше 2 лет.

Цель работы – определить структуру пищевой аллергии у детей в возрасте до 2 лет с АтД и проанализировать возрастные особенности сенсibilизации.

Материал и методы

Дизайн исследования. Поперечное одномоментное исследование сплошной выборки пациентов, обратившихся по поводу АтД. Исследование состояло из 1 фазы. Детей с повторными эпизодами дерматита осматривал аллерголог, в рамках рутинного оказания помощи проводили кожные пробы. Результаты анализировали после накопления достаточного количества данных.

Критерии включения в исследование: АтД любой степени тяжести, возраст до 2 лет на момент обращения в клинику, возможность и согласие на выполнение кожных прик-тестов в рамках рутинного обследования. Показаниями к проведению кожных тестов была необходимость аллергологического обследования в рамках диагностики пищевой аллергии.

Критерии исключения: прием антигистаминных препаратов, системных стероидов, диффузная форма АтД с тотальным поражением кожи. Пациентам, у которых ранее была анафилаксия или генерализованная крапивница в анамнезе, на причинный аллерген кожные пробы не выполняли.

Все законные представители пациентов при обращении в клинику подписывали информированное согласие о возможности использования обезличенной информации в научных целях, в ином случае пациенты не могли быть включены в анализ. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии».

Ограничения исследования. Необходимо отметить, что ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии» является специализированным учреждением, в котором работают квалифицированные аллергологи-иммунологи и педиатры, специализирующиеся на терапии АтД. В связи с этим в центр часто обращаются пациенты, не сумевшие достигнуть ремиссии на более раннем этапе. Возможно, в центр не попадают дети с легкими неаллергическими формами, достигшие ремиссии после назначения безмолочной диеты без обследования (распространенный прием в амбулаторной педиатрической практике). Вы-

борка в исследовании была сплошная, отбор по первичным или повторным обращениям не проводился. Данные факты могут оказывать влияние на частоту и структуру сенсibilизации в группах при экстраполяции результатов на генеральную популяцию.

Описание медицинского вмешательства

Выполняли прик-тесты по стандартному способу. Для постановки тестов выбирался участок кожи, свободный от высыпаний, на который не наносились топические кортикостероиды. По нашей методике у младенцев это была межлопаточная область спины, которая обычно свободна от сыпи, недоступна для расчесов и имеет достаточно ровную поверхность для постановки проб. За 72 ч до тестирования пациентам строго отменяли антигистаминные препараты. В качестве положительного контроля использовался раствор гистамина 0,1%, в качестве отрицательного контроля – тестовая жидкость. Кожные пробы проведены с пищевыми аллергенами (АО «Биомед» им. И.И. Мечникова, РФ). В качестве прик-ланцета применяли ланцеты для прик-тестов с размером жала 1 мм.

Основной конечной точкой исследования было наличие пищевой сенсibilизации у пациентов с АтД и ее структура в разных возрастных группах. В качестве дополнительных точек изучения исследовали сравнительную выраженность сенсibilизации к описанным пищевым белкам и возрастные особенности сенсibilизации к непищевым аллергенам у детей до 2 лет.

Выделены катанестические подгруппы по возрасту – до 6 мес, до 12 мес и старше года. В основу был положен принцип энтерального питания. Известно, что яйцо, рыбу, орехи, сою в Российской Федерации не рекомендовано использовать в первые 6 мес жизни. Разделение было необходимо для проверки гипотезы о возможной неодинаковой частоте сенсibilизации у детей на 1-м и 2-м году жизни, ранее выдвинутой некоторыми авторитетными экспертами [2].

1-я подгруппа – дети до 6 мес – получают исключительно грудное вскармливание или адаптированную молочную формулу (смесь) на основе белка коровьего молока и, возможно, ограниченное количество блюд прикорма, не содержащего рыбу, яйца, орехи, сою и т.д.

Дети старше 6 мес жизни начинают получать прикорм.

Дети старше 12 мес переходят на твердое (кусочковое) питание разнообразными продуктами.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Использовали сплошное включение участников в исследование за определенный период. Для проведения статистического анализа использовали пакет статистических программ JAMOVI 2.3.9¹, представляющий из себя графическую оболочку для статистического языка R². Данные о частоте сенсibilизации в исследо-

¹ The jamovi project (2022). [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

² R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.1.1) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).

вании представлены в виде частот (%), размер волдыря – в виде порядковых значений от 1 до 4. Для нахождения различий использовалось построение таблиц сопряженности с определением критериев χ^2 и точного критерия Фишера. Различия между размерами волдыря оценивали с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни и каппы Кохена.

Результаты

Всего в исследование были включены 79 детей, средний возраст пациентов составил $12,5 \pm 7,2$ мес, минимальный возраст – 2 мес, а максимальный – 24 мес. В исследование включен 41 ребенок в возрасте до 1 года.

У всех пациентов был АтД. Острые системные реакции в виде крапивницы с отеками встречались у 6,3% детей. Все дети с острыми реакциями на пищевые продукты были в возрасте до 1 года. Среди пациентов 1-го года жизни данные о вскармливании были доступны для 21 пациента, среди которых 7 детей находились на исключительно грудном вскармливании, 4 получали смеси (формулы) полного гидролиза, 3 ребенка – смеси на основе частичного гидролиза коровьего молока и у 7 детей было сочетание грудного молока и адаптированных молочных формул. Остальным детям были введены разнообразные продукты прикорма, и категоризация их по группам была затруднительна.

Среди пациентов в возрасте от 2 до 24 мес жизни с АтД сенсibilизация к аллергенам по данным прик-тестов встречалась примерно у половины. У 51,9% детей наблюдалась гиперчувствительность хотя бы к 1 аллергену. 48,1% пациентов не обнаружили отклонений при проведении тестирования.

Положительные кожные пробы на коровье молоко наблюдались примерно у 1/4 обследованных, аллергия на куриное яйцо – у 38,0%, на пшеничную муку и рыбу – примерно у каждого 10-го, аллергия на сою/арахис – у 2 и на орехи – у 3 из всех обследованных (табл. 1).

Среди детей 1-го и 2-го года жизни частота выявления сенсibilизации не различалась: среди детей до 12 мес жизни сенсibilизированы 54,3%, старше – 60,6%, различия оказались недостоверны, возможно, вследствие небольшой численности групп ($p=0,19$).

Считается, что в возрасте до 6 мес сенсibilизация – редкое явление. В нашей выборке из 79 пациентов 22 ребенка были в возрасте до 6 мес, самому младшему было 2 мес. У 8 (36,4%) из 22 детей младше 6 мес была выявлена сенсibilизация хотя бы к 1 аллергену.

В группе детей старше 6 мес у 57,9% обследованных была обнаружена гиперчувствительность к ≥ 1 аллергену. Различия в частоте выявления между 2 группами не достигли уровня статистической значимости (χ^2 , $p=0,08$), но тренд на появление более редких видов сенсibilизации и расширение спектра аллергенов с возрастом очевиден (табл. 2).

Если рассматривать только сенсibilизированных детей, структура аллергии не меняется, но частоты приобретают другие значения (см. табл. 1). Самыми частыми аллергенами до 2 лет у детей с АтД и пищевой аллергией являются куриное яйцо (примерно у 3/4 обследованных) и коровье молоко (у половины).

Примерно половина детей имела моносенсibilизацию (47,4%), гиперчувствительность к 2 аллергенам – 28,9%, к 3 аллергенам – 13,2% и к 4 аллергенам – 10,5%.

По результатам исследования можно отметить, что более половины детей с пищевой аллергией косенсibilизированы к 2 продуктам – молоку и яйцу, при этом частоты встречаемости сенсibilизации к куриному яйцу статистически значимо выше, чем к коровьему молоку ($\chi^2=8,52$, $p=0,004$). Сенсibilизация к остальным аллергенам обнаруживается гораздо реже (<20%).

По результатам выявления частоты встречаемости полисенсibilизированных пациентов видно, что у большинства детей обнаруживается гиперчувствительность к 1–2 аллергенам (суммарно 76,3%) и широкая элиминационная диета таким пациентам не требуется.

Возрастные особенности структуры сенсibilизации

При рассмотрении сенсibilизации по возрастам мы разделили детей на 3 подгруппы и провели попарные сравнения встречаемости патологии. Разделение было основано на возрасте ребенка. Целью было выявление структуры сенсibilизации у детей, употребляющих в пищу разные пищевые продукты.

Среди детей 1-го года жизни по сравнению с группой старше 12 мес различия в частоте встречаемости получены только для рыбы, к которой у 7 пациентов сенсibil-

Таблица 1. Частота выявления положительных кожных проб на основные аллергены

Table 1. Frequency of positive skin tests for major allergens

Аллерген Allergen	Пациенты с atopическим дерматитом, % / Patients with atopic dermatitis, %	
	без учета сенсibilизации / excluding sensitization	с пищевой аллергией / with food allergy
Яйцо / Egg	38,0	73,2
Коровье молоко / Cow's milk	27,8	53,7
Рыба / Fish	10,1	19,5
Пшеница / Wheat	7,6	14,6
Орехи / Nuts	3,8	7,3
Соя / Soy	2,5	4,9

Таблица 2. Различия в частоте выявления аллергии на основные продукты у детей с атопическим дерматитом и пищевой аллергией 1-го и 2-го года жизни**Table 2.** Differences in the frequency of occurrence of allergy to foods in infants with atopic dermatitis with food allergy in the 1st and 2nd year of life

Аллерген <i>Allergen</i>	Частота встречаемости, % / <i>Frequency of occurrence, %</i>		<i>p</i> согласно критерию χ^2 с поправкой Фишера <i>p</i> according to the χ^2 criterion <i>Fisher's exact test</i>
	дети до 12 мес жизни <i>infants under 12 months of age</i> (<i>n</i> =21)	дети старше 12 мес жизни <i>infants over 12 months of age</i> (<i>n</i> =20)	
Коровье молоко / <i>Cow's milk</i>	61,9	45,0	0,29
Яйцо / <i>Egg</i>	71,4	75,0	0,80
Пшеница / <i>Wheat</i>	14,3	15,0	0,95
Рыба / <i>Fish</i>	4,8	35,0	0,02
Орехи / <i>Nuts</i>	4,8	10,0	0,52
Соя / <i>Soy</i>	4,8	5,0	0,97

лизация была выявлена на 2-м году жизни, остальные аллергены такой тенденции не показали. При использовании выборки пациентов с сенсибилизацией ($n=41$) достоверность в отношении рыбы сохраняется ($p=0,02$). Результаты даны в виде табл. 2.

Редкие виды сенсибилизации и гиперчувствительность к аэроаллергенам исследовались по необходимости, исходя из анамнеза, и в тех случаях, когда имелись указания на упорное течение дерматита. Результаты вынесены для ознакомления и не использованы в описании результатов, и не внесены в таблицу, так как основная группа детей не исследовалась на эти антигены.

Непищевые аллергены. Положительные кожные пробы с непищевыми аллергенами были обнаружены суммарно у 17 (41,5%) из 41 сенсибилизированного ребенка с пищевой аллергией. Аллергия на кошку обнаружена у 5 из 14 пациентов, к домашней пыли – у 4 из 12, на собаку – у 3 из 8, к березе – у 4 из 5 детей. В возрасте до 6 мес сенсибилизация к этим аллергенам у обследованных не встречалась. Однако в группе 6–12 и старше 12 мес выявлялись практически все основные аэроаллергены. Сравнение частот встречаемости сенсибилизации затруднительно, так как во многих группах было менее 5 человек.

Анафилаксия. В исследование были включены дети с АтД, у части из них, по данным анамнеза, отмечались острые системные реакции на продукты в виде аллергической крапивницы и ангионевротического отека. Определение анафилаксии подразумевает системный процесс с вовлечением нескольких систем органов, однако среди аллергологических сообществ существует различное понимание этого состояния. Если использовать определение консорциума по изучению пищевой аллергии [Consortium for Food Allergy Research (CoFAR)-modified Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)], то к анафилаксии относят системные реакции, которые потенциально могут привести к системным последствиям («symptoms may include persistent hypotension and/or hypoxia with resultant decreased level of consciousness»). При оценке подобных реакций практически любая острая аллергическая генерализованная крапивница может быть расценена как начальная стадия анафилаксии [9].

Среди нашей когорты острые аллергические реакции были выявлены у 5 пациентов, что составило 6,3% от всех пациентов с АтД. Если выделить подгруппу детей с сенсибилизацией, то острые реакции фиксировались в 12,2% случаев, что является достаточно высоким показателем. Все случаи острых реакций ($n=5$) фиксировали у детей в возрасте старше 6 мес.

Если рассматривать группы 6–12 мес и старше года, то встречаемость анафилаксии в подгруппах не различалась (тест Фишера, $p=0,64$). До 1 года острая аллергическая реакция отмечена у 2 пациентов, старше 12 мес – у 3 пациентов.

Все пациенты с анафилаксией были сенсибилизированы к нескольким аллергенам: все 5 человек имели аллергию на куриное яйцо и еще минимум 1 аллерген: 4 – к рыбе, 3 – к орехам, по 2 пациента – на сою, молоко, пшеницу. Преобладающая роль яйца, как в развитии сенсибилизации при АтД, так и острых системных реакций должна учитываться при проведении диагностики.

Выраженность или сила реакции

Особый интерес для практического врача представляет выраженность или сила реакции при каждом тестировании. Кожные пробы с большим размером волдыря с большей частотой могут быть ассоциированы с клинически значимыми реакциями и большей частотой анафилаксии при случайном контакте.

Интересно сравнить медиану размера волдыря после кожных проб, выраженную в баллах (крестах). Из данных табл. 3 видно, что размер волдыря коррелирует со структурой анафилаксии. Максимальный диаметр волдыря зафиксирован для аллергена куриного яйца, и он достоверно превосходит волдырь при пробах на молоко ($p<0,001$) и казеин ($p<0,001$). Кожные пробы с аллергенами яйца не достигли статистически значимых различий с α -альбумином ($p=0,11$) и β -глобулином ($p=0,08$), но тенденция выявляется отчетливо, и медианы волдыря при тестировании на куриное яйцо максимальные среди всех исследованных аллергенов (см. табл. 3).

Для практического врача полезна информация о том, что при аллергии на молоко величина волдыря при постановке кожной пробы с отдельными белками и цельным экстрактом аллергена достоверно отличается. Диа-

Таблица 3. Медианный размер волдыря при выполнении кожных пробы у пациентов с атопическим дерматитом и специфической сенсibilизацией

Table 3. Median blister size during skin testing in patients with atopic dermatitis and specific sensitization

Аллерген <i>Allergen</i>	Размер в баллах (крестах)*, Me [Q1; Q3] / Diameter in points*, Me [Q1; Q3]	
	дети 7-24 мес (n=33) / children 7-24 months (n=33)	дети <6 мес (n=8) / children <6 months (n=8)
Коровье молоко / Cow's milk	0 [0; 2]	1 [0; 2]
Казеин / Casein	0 [0; 1]	1 [0,25; 1,75]
α-Альбумин / α-Albumin	0,5 [0; 2,75]	–
β-Глобулин / β-Globulin	0 [0; 0,75]	–
Яйцо / Egg	3 [2; 4]	4 [3; 4]
Белок яйца / Egg white	4 [2,5; 4]	0 [0; 0]
Желток яйца / Egg yolk	2,5 [2; 3]	–
Рыба (треска) / Fish (cod)	0 [0; 1]	–
Пшеница / Wheat	0 [0; 0,25]	–
Орехи / Nuts	1,5 [0,75; 2,5]	–

* – баллы: от 0 до 4 (максимально).

* – points: min – 0, max – 4.

метр волдыря после пробы с аллергенами α-альбумина и β-глобулина молока был выше по сравнению с цельным молоком ($p=0,03$), а размеры проб молока и казеина – примерно одинаковые.

Аллергены яйца представлены в экстракте в основном аллергенами белка яйца. В нашем исследовании при измерении среднего размера волдыря медианы оказались равными для белка яйца и цельного яйца ($p=0,4$). Размеры кожной пробы с желтком яйца оказались меньше, чем на белок и яйцо отдельно ($p<0,01$). Факт более сильных реакций на сывороточные фракции молока по сравнению с диагностическим аллергеном из цельного продукта логически объясняется тем, что в экстракте соотношение белков повторяет таковое в натуральном продукте, следовательно, концентрация каждого из сывороточных белков не превышает 10% в цельном экстракте молока. Закономерно, что более концентрированные растворы белка содержат больше аллергена и вызывают большую кожную реакцию. Отдельные компоненты белка яйца (вероятно, овомукоид) – более сильные сенсibilизанты, чем аллергены желтка, и это соотносится с частотой и силой реакций на этот продукт.

Влияние вскармливания

Дети, обратившиеся в наш центр и получающие исключительно грудное вскармливание и вскармливание смесями на основе коровьего молока, не показали различий по наличию либо отсутствию сенсibilизации: на грудном вскармливании гиперчувствительность выявлена у 4 из 10, на искусственном вскармливании – у 3 из 11 пациентов ($p=0,66$).

Сенсibilизация на коровье молоко и куриное яйцо по отдельности встречалась с равной частотой (50%) в группе с искусственным и грудным вскармливанием. К остальным аллергенам частота сенсibilизации была очень мала: в группе исключительно естественного вскармливания к рыбе и орехам – по 2 случая, к пшенице и сое – по 1; при искусственном вскармливании к пшенице – 1 случай.

Существуют ложные убеждения, что пробы непоказательны до 6 мес, а также у детей на монодиете возможна аллергия исключительно на продукт. Учитывая небольшой размер выборки, можно рассмотреть серию клинических случаев.

Дети до 6 мес

Частота распределения сенсibilизации у детей в возрасте до 6 мес жизни представляет особый интерес, поскольку считается, что преимущественным аллергическим триггером в этом возрасте является коровье молоко. Это связано с тем, что в Российской Федерации в большинстве случаев дети, находящиеся на искусственном вскармливании, до 6 мес получают исключительно молочную формулу (на основе молока коров или коз). Это приводит к неверному предположению, что только белки коровьего молока могут сенсibilизировать пациента. При грудном вскармливании материнское молоко содержит разнородные белки, что давало основание назначать ограничивающие диеты кормящим женщинам.

В нашем наблюдении видно, что из 8 пациентов (возраст до 6 мес) сенсibilизация на куриное яйцо встречается так же часто, как на коровье молоко, остальные аллергены практически не представлены: аллергия на яйцо – 7 случаев, молоко – 6 случаев, пшеница – 1 случай.

Сенсibilизация в возрасте до 6 мес и после явно имеет отличия (аллергены рыбы, орехов, сои не встречались вовсе), однако по числу и структуре сенсibilизаций к основным аллергенам статистическая разница не выявлена. Вероятно, небольшой размер выборки не позволил получить статистически значимые результаты, и требуется расширение групп для окончательных выводов.

На примере размеров волдыря при проведении прикорма с экстрактами аллергенов яйца и молока рассмотрим гипотезу, что кожные пробы у младенцев раннего возраста показывают волдырь меньшего размера, чем у детей более старшего возраста. В наших небольших группах мы не смогли выявить достоверных различий,

но медианы волдыря у детей до 6 мес не меньше, чем в общей группе и у детей 6–24 мес. Для яйца медиана в возрасте до 6 мес была 4 [3; 4] против 4 [1; 4] ($p=0,08$); для молока до 6 мес средний размер пробы – 1 [0; 2] против 0 [0; 2] ($p=0,3$). Аналогичные результаты получены в группах детей 1-го и 2-го года жизни, медианные размеры волдыря примерно равные.

Обсуждение

Основными аллергенами при АтД у детей являются белки куриного яйца и коровьего молока, остальные встречаются гораздо реже. Сенсibilизация выявляется в том числе у детей в возрасте до 6 мес жизни и доступна к определению с помощью прик-тестов. В основном мы наблюдали детей с моно- (47,4%) и косенсibilизацией (28,9%). С возрастом наблюдается расширение спектра сенсibilизации, однако мы не смогли показать достоверность этого постулата для всех аллергенов, кроме рыбы, вследствие малого количества детей в когорте. Одновременно мы не выявили значимого снижения частоты аллергии на куриное яйцо и коровье молоко у детей 2-го года жизни, с поправкой на то, что анализ проводился в независимых группах.

Выявлена высокая частота сенсibilизации детей с АтД к непищевым аллергенам – 41,5% от общего числа детей с пищевой аллергией. Данные являются предварительными, поскольку тестирование с аллергенами кошки, собаки, домашней пыли и пыльцы березы выполнялось только при наличии активных симптомов сенсibilизации либо при упорном течении АтД.

Острые аллергические реакции с тенденцией к системным выявлялись у 12% детей с пищевой аллергией в нашей выборке с четким преобладанием аллергии на яйцо и рыбу.

Максимальный размер волдыря при кожном прик-тесте определялся для аллергенов яйца и орехов. Медианные размеры пробы на цельное куриное яйцо и белок превосходили по размеру пробы на казеин и цельное молоко, причем в возрасте до 6 мес не наблюдалось достоверного снижения медианного размера волдыря, выраженного в баллах, по сравнению с детьми более старшего возраста.

Представление о структуре сенсibilизации детей при АтД важно для проведения диагностики и поиска причины обострений заболевания. В настоящее время в России существует дефицит информации, касающейся распространенности пищевой аллергии у детей в разных возрастных группах. В практике мы встречаемся с устаревшими представлениями о преимущественно оральном пути сенсibilизации детей и недооценкой встречаемости непищевых аллергенов при АтД, хотя

транскутанное проникновение аллергена описано более 10 лет назад, в том числе коллегами, состоящими в нашей ассоциации, но эти знания внедряются в практику медленно [5, 8, 10, 11].

Данные о высокой частоте встречаемости аллергии на пищевые продукты в первые годы жизни коррелируют с данными коллег из других стран. Спектр сенсibilизации имеет региональные особенности в разных странах и зависит от продуктов, используемых в питании населения. Около 20 лет назад был инициирован ряд наблюдательных когортных исследований по изучению естественного развития аллергии. Когорты получили названия – аббревиатуры по географическим областям, где проходили исследования. В Европе структура сенсibilизации в общем схожая [11, 12]. В когорте из Дании BAMSE (шведс. Barn Allergy Milieu Stockholm Epidemiology) ($n=2256$) сенсibilизация выявлялась у 27% пациентов с АтД. Частота меньше, чем в нашем исследовании (51,9%), вероятно, в связи с тем, что когорта BAMSE была сплошной. Наши данные были получены на выборке детей с уже установленным диагнозом АтД с повторными обострениями. Учащение встречаемости пищевой аллергии с нарастанием тяжести дерматита отражено в литературе [5, 6]. Структура сенсibilизации в этой работе из Дании, по данным прик-тестов, выглядит следующим образом: яйцо – 21%, арахис – 15%, молоко – 8%, треска – 2%.

В Wight – когорте детей, рожденных на о. Уайт (Великобритания), наивысшие риски были получены для арахиса и меньшие для яйца [12, 13], а в когорте, включенной в исследование D.G. Peroni и соавт. (Великобритания) [12, 14], максимальная частота сенсibilизации получена для яйца, но не для молока. В исследовании EAT (Enquiring About Tolerance) сенсibilизацию к молоку и яйцу среди пациентов с АтД обнаруживали в 9 раз чаще, к арахису – в 4 раза чаще, чем в группе контроля [12, 15]. В других исследованиях встречались сенсibilизация к кунжуту, кешью [12, 13, 16]. В Северной Америке ввиду высокой исторической распространенности использования в пищу арахиса, эта бобовая культура входит в первую тройку ранних сенсibilизирующих аллергенов [12, 16].

В Российской Федерации ввиду малой распространенности арахиса в питании аллергия к нему и к различным орехам встречается гораздо реже [8], и это является региональной особенностью. Аллергены молока, яйца, рыбы, пшеницы остаются наиболее представленными в рационе российских семей. По мере роста популярности разнообразных орехов и семян, которые позиционируются как элементы здорового питания, мы предполагаем в дальнейшем обнаружить рост аллергии к орехам. Подобное исследование инициировано Ассоциацией детских аллергологов и иммунологов России в 2023 г.³

³ Проект «Создание ресурса поддержки детей с тяжелой пищевой аллергией для минимизации количества жизнеугрожающих состояний и повышения качества жизни семей пациентов» <https://президентскиегранты.рф/public/application/item?id=ce557467-0d09-4ced-bafd-d07e741db5ef>.

Попадание аллергенов пищи в домашнюю пыль широко описано в аспекте развития аллергии при АтД у детей. Транскутанная и аэросенсибилизация к пищевым аллергенам обусловлена попаданием частиц продукта в окружающую среду. Так, в домашней пыли концентрация аллергенов арахиса была в 2 раза выше в помещениях у детей с сенсibilизацией к этому продукту по сравнению с таковой у группы контроля [17].

Сенсibilизация к аэроаллергенам встречается статистически реже, чем к пищевым. Вследствие обработки небольшой группы пациентов мы не ставили себе целью выявлять аэроаллергены у всех детей нашей когорты, но эпизодическая встречаемость сенсibilизации к эпителию кошки и пыльце березы, которую мы определяли, исходя из жалоб родителей пациентов, встречалась у детей первых 2 лет жизни в 41% случаев. Их значимость для развития обострений АтД в раннем возрасте определить затруднительно, тем более что сенсibilизация к аэроаллергенам сочеталась с пищевой, но подобный факт поддерживает гипотезу увеличения вероятности развития атопического марша при наличии ранней пищевой сенсibilизации и повышает риск возникновения аллергического ринита и атопической бронхиальной астмы [18].

Вероятно, транскутанный путь передачи аллергенов пищи и спектр сенсibilизации связан с характером питания в конкретной семье. Аллерген проникает через кожу и переносится с руками матери. Ограниченное число детей в нашем исследовании не позволяет интерполировать выводы на всю популяцию, но сенсibilизация на куриное яйцо и пшеницу у детей, получающих в питании исключительно искусственное вскармливание молочными формулами, изготовленными на основе коровьего молока, поддерживает гипотезу двойного проникновения аллергена, высказанную западными коллегами [18–20]. В нашей выборке дети на исключительном искусственном вскармливании так же часто имели аллергию на яйцо, как и младенцы на грудном вскармливании. До настоящего времени много практических специалистов считают оральный путь единственным для развития пищевой аллергии у детей. Игнорируются практические модели получения аллергической сенсibilизации и дерматита на животных, где используется введение белка в дыхательные пути или на поврежденную кожу [19].

Нет оснований думать, что в педиатрической практике развиваются принципиально другие механизмы. Не отрицая возможность сенсibilизации оральным путем, любой практикующий специалист постоянно слышит о неожиданных для матери аллергенах, которые ни она, ни ребенок не употребляли в пищу ранее. Высокая частота выявления сенсibilизации до 6 мес (практически у каждого 3-го обратившегося в наш центр) свидетельствует о значимости проблемы ранней сенсibilизации и наличии вполне зрелых механизмов гуморального ответа по IgE-опосредованному типу у детей в столь раннем возрасте, что коррелирует с данными коллег,

приведенными в метаанализах и обзорах [12, 20]. Теория развития оральной толерантности, когда для развития невосприимчивости к аллергену необходимо его попадание в желудочно-кишечный тракт и распознавание толерогенными дендритными клетками, объясняет редкость связи обострений дерматита с пищевыми аллергенами в возрасте старше 5 лет и эффект от сублингвальной/оральной специфической иммунотерапии [6, 20]. После начала употребления в пищу и при благополучном развитии толерантности возникновение пищевой аллергии *de novo* у детей старшего возраста и взрослых на белки молока, яйца и рыбы являются казуистическими случаями. Практически все варианты пищевой аллергии, возникшие позже школьного возраста, являются перекрестными реакциями с аэроаллергенами.

Безусловно, толчком к развитию иммунной реакции не может быть исключительно строение кожи. Генетические аномалии в иммунных механизмах ответа на антиген, повышение проницаемости кожи из-за попадания на нее детергентов, эпигенетическое регулирование метилирования ДНК и микробное разнообразие участвуют в сложном патогенезе АтД и процессе транскутанной сенсibilизации [21]. Осведомленность о возможных механизмах сенсibilизации позволяет эффективно выбирать лучшую тактику при обследовании пациентов и назначении обоснованной элиминационной диеты [22].

Нежелательных явлений в ходе проведения исследования не фиксировалось.

Ограничения исследования. Сплошная выборка пациентов, обратившихся в негосударственный консультативный центр г. Москвы; малый объем выборки, не позволяющий использовать параметрическую статистику; не всем пациентам выполняли исследование с привлечением стандартного набора диагностических аллергенов.

Заключение

АтД – заболевание, которое может быть связано с сенсibilизацией к пищевым аллергенам, примерно у половины детей с повторными обострениями выявлялась сенсibilизация. В выборке из Москвы преимущественными аллергенами были куриное яйцо и коровье молоко. Дальнейшие научные изыскания в отношении выработки толерантности должны быть направлены на вышеуказанные продукты ввиду их широкой встречаемости в быту. Кожные пробы с пищевыми аллергенами являются высокоэффективным способом выявления сенсibilизации, показывающими свою применимость даже у детей до 6 мес жизни, и могут быть рекомендованы в подобных случаях. Необычным для Европы является низкая выявленная частота аллергии к орехам и арахису, что должно учитываться при обследовании детей с АтД. 12% острых реакций, развившихся дома, среди сенсibilизированных детей с АтД должны вы-

зывать настороженность родителей и врачей. Не у всех детей с дерматитом родители могут четко указать на аллерген, что не позволяет надеяться исключительно на анамнестические наблюдения. Практикующим аллергологам-иммунологам, работающим с детьми, в том числе с детьми первых лет жизни, хорошо известно, что

чаще всего обострения протекают стерто, что требует активного аллергологического исследования с привлечением всех возможных максимально информативных и безопасных методов, как *in vitro*, так и *in vivo*, какими, безусловно, являются кожные пробы в любом возрасте.

Сведения об авторах

Смолкин Юрий Соломонович (Yuri S. Smolkin) – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, вице-президент Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России, врач – аллерголог-иммунолог ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: smolking@df.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7876-6258>

Масальский Сергей Сергеевич (Sergey S. Masalskiy) – кандидат медицинских наук, врач – аллерголог-иммунолог ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии», ответственный секретарь Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: masalsky85@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2048-5709>

Зайцева Галина Валерьевна (Galina V. Zaytseva) – врач – аллерголог-иммунолог ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: zaytsevagalina2015@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9631-2110>

Смолкина Ольга Юрьевна (Olga Yu. Smolkina) – врач-дерматолог ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: O.Smolkina@adair.ru

Литература

1. Жестков А.В., Побежимова О.О. Основные аспекты иммунопатогенеза атопического дерматита у детей // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021. № 3 (66). С. 27–34. DOI: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-3-27-34>
2. Филатова Т.А., Ипатов М.Г., Мухина Ю.Г., Таран Н.Н., Антонова Е.А. Пищевая аллергия у детей: клинические проявления, правильная диетотерапия, клинические случаи // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018. № 4 (55). С. 18–24. DOI: <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00018>
3. Gray C.L., Levin M.E., du Toit G. Egg sensitization, allergy and component patterns in African children with atopic dermatitis // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016. Vol. 27, N 7. P. 709–715. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.12615>
4. Bergmann M.M., Saubet J.C., Boguniewicz M., Eigenmann P.A. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2013. Vol. 1, N 1. P. 22–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2012.11.005>
5. Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А., Круглова Л.С., Кудрявцева А.В., Мешкова Р.Я. и др. Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей – обновление 2019 (краткая версия) часть 1 // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2020. Т. 60, № 1. С. 4–25. DOI: <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10001>
6. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A., Paul C., Thyssen J.P., de Bruin-Weller M. et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020. Vol. 34. P. 2717–2744. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>
7. Roduit C., Frei R., Depner M., Karvonen A.M., Renz H., Braun-Fahrlander C. et al. Phenotypes of atopic dermatitis depending on the timing of onset and progression in childhood // *JAMA Pediatr.* 2017. Vol. 171, N 7. P. 655–662. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0556>
8. Смолкин Ю.С., Масальский С.С., Чебуркин А.А., Горланов И.А. Роль пищевой аллергии в развитии атопического дерматита. Позиционная статья Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020. № 1. С. 26–35. DOI: <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.1.200019>
9. Turner P.J., Patel N., Del Río P. Clarifying the categorization of anaphylaxis as an adverse event during oral immunotherapy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2022. Vol. 150, N 1. P. 229–230. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.032>
10. Лепешкова Т.С., Андропова Е.В., Закирова Л.Р. Очевидные и неочевидные пути сенсибилизации при пищевой аллергии и атопическом дерматите у детей // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021. № 2 (65). С. 25–30. DOI: <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2021-2-25-30>
11. Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Григорьев С.Г., Федоров Д.В., Иванов Р.А., Амбарчян Э.Т. и др. Профилактика развития транскутанной сенсибилизации к белкам коровьего молока при атопическом дерматите у детей первого года жизни: когортное исследование // *Вопросы современной педиатрии*. 2020. Т. 19, № 6. С. 538–544. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2152>
12. Tsakok T., Marrs T., Mohsin M., Baron S., du Toit G., Till S. et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. Vol. 137, N 4. P. 1071–1078. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.049>
13. Arshad S. H., Tariq S. M., Matthews S., Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study // *Pediatrics*. 2001. Vol. 108, N 2. Abstr. E33. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.108.2.e33>
14. Peroni D.G., Piacentini G.L., Bodini A., Rigotti E., Pigozzi R., Boner A.L. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis in preschool children // *Br. J. Dermatol.* 2008. Vol. 158, N 3. P. 539–543. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08344.x>
15. Flohr C., Perkin M., Logan K., Marrs T., Radulovic S., Campbell L.E. et al. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants // *J. Invest. Dermatol.* 2014. Vol. 134, N 2. P. 345–350. DOI: <https://doi.org/10.1038/jid.2013.298>
16. Hill D.J., Hosking C.S. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2004. Vol. 15, N 5. P. 421–427. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2004.00178.x>
17. Shroba J., Barnes C., Nanda M., Dinakar C., Ciaccio C. Ara h2 levels in dust from homes of individuals with peanut allergy and individuals with peanut tolerance // *Allergy Asthma Proc.* 2017. Vol. 38, N 3. P. 192–196. DOI: <https://doi.org/10.2500/aap.2017.38.4049>

18. Wörnberg Gerdin S., Lie A., Asarnej A., Borres M.P., Lodrup Carlsen K.C., Färdig M. et al. Impaired skin barrier and allergic sensitization in early infancy // *Allergy*. 2022. Vol. 77, N 5. P. 1464–1476. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.15170>
19. Jin H., He R., Oyoshi M., Geha R.S. Animal models of atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.* 2009. Vol. 129, N 1. P. 31–40. DOI: <https://doi.org/10.1038/jid.2008.106>
20. Yang X., Liang R., Xing Q., Ma X. Fighting food allergy by inducing oral tolerance: facts and fiction // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2021. Vol. 182, N 9. P. 852–862. DOI: <https://doi.org/10.1159/000515292>
21. Chinthrajah R.S., Hernandez J.D., Boyd S.D., Galli S.J., Nadeau K.C. Molecular and cellular mechanisms of food allergy and food tolerance // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. Vol. 137, N 4. P. 984–997. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.004>
22. Bartuzi Z., Kaczmarek M., Czerwionka-Szaflarska M., Małaczyńska T., Krogulska A. The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology // *Postepy Dermatol. Alergol.* 2017. Vol. 34, N 5. P. 391–404. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2017.71104>

References

1. Zhestkov A.V., Pobezhimova O.O. The main aspects of the immunopathogenesis of atopic dermatitis in children. *Alergologiya i immunologiya v pediatrii* [Allergology and Immunology in Pediatrics]. 2021; 3 (66): 27–34. DOI: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-3-27-34> (in Russian)
2. Filatova T.A., Ipatova M.G., Muhina Y.G., Taran N.N., Antonova E.A. Food allergies in children, clinical manifestations, proper diet therapy. Clinical cases. *Alergologiya i immunologiya v pediatrii* [Allergology and Immunology in Pediatrics]. 2018; 55 (4): 18–24. DOI: <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00018> (in Russian)
3. Gray C.L., Levin M.E., du Toit G. Egg sensitization, allergy and component patterns in African children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27 (7): 709–15. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.12615>
4. Bergmann M.M., Caubet J.C., Boguniewicz M., Eigenmann P.A. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013; 1 (1): 22–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2012.11.005>
5. Smolkin Y.S., Balabolkin I.I., Gorlanov I.A., Kruglova L. S., Kudryavtseva A.V., Meshkova R.Y., et al. Consensus document APAIR: atopic dermatitis in children – update 2019 (short version) part 1. *Alergologiya i immunologiya v pediatrii* [Allergology and Immunology in Pediatrics]. 2020; 60 (1): 4–25. DOI: <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10001> (in Russian)
6. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A., Paul C., Thyssen J.P., de Bruin-Weller M., et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34: 2717–44. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>
7. Roduit C., Frei R., Depner M., Karvonen A.M., Renz H., Braun-Fahrländer C., et al. Phenotypes of atopic dermatitis depending on the timing of onset and progression in childhood. *JAMA Pediatr.* 2017; 171 (7): 655–62. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0556>
8. Smolkin Y.S., Masal'sky S.S., Cheburkin A.A., Gorlanov I.A. The role of food allergy in the development of atopic dermatitis. Position paper of the Association of Children's Allergists and Immunologists of Russia. *Pediatriya. Consilium Medicum* [Pediatrics. Consilium Medicum]. 2020; (1): 26–35. DOI: <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.1.200019> (in Russian)
9. Turner P.J., Patel N., Del Rio P. Clarifying the categorization of anaphylaxis as an adverse event during oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2022; 150 (1): 229–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.032>
10. Lepeshkova T.S., Andronova E.V., Zakirova L.R. Obvious and hidden ways of sensitization for children with food allergies and atopic dermatitis. *Alergologiya i immunologiya v pediatrii* [Allergology and Immunology in Pediatrics]. 2021; 2 (65): 25–30. DOI: <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-25-30> (in Russian)
11. Murashkin N.N., Makarova S.G., Grigor'ev S.G., Fedorov D.V., Ivanov R.A., Ambarchyan E.T., et al. Prevention of transcutaneous sensitization to cow milk proteins in infants with atopic dermatitis: cohort study. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Problems of Modern Pediatrics]. 2020; 19 (6): 538–44. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2152> (in Russian)
12. Tsakok T., Marrs T., Mohsin M., Baron S., du Toit G., Till S., et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137 (4): 1071–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.049>
13. Arshad S. H., Tariq S. M., Matthews S., Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics.* 2001; 108 (2): E33. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.108.2.e33>
14. Peroni D.G., Piacentini G.L., Bodini A., Rigotti E., Pigozzi R., Boner A.L. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis in pre-school children. *Br J Dermatol.* 2008; 158 (3): 539–43. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08344.x>
15. Flohr C., Perkin M., Logan K., Marrs T., Radulovic S., Campbell L.E., et al. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *J Invest Dermatol.* 2014; 134 (2): 345–50. DOI: <https://doi.org/10.1038/jid.2013.298>
16. Hill D.J., Hosking C.S. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004; 15 (5): 421–7. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2004.00178.x>
17. Shroba J., Barnes C., Nanda M., Dinakar C., Ciaccio C. Ara h2 levels in dust from homes of individuals with peanut allergy and individuals with peanut tolerance. *Allergy Asthma Proc.* 2017; 38 (3): 192–6. DOI: <https://doi.org/10.2500/aap.2017.38.4049>
18. Wörnberg Gerdin S., Lie A., Asarnej A., Borres M.P., Lodrup Carlsen K.C., Färdig M., et al. Impaired skin barrier and allergic sensitization in early infancy. *Allergy.* 2022; 77 (5): 1464–76. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.15170>
19. Jin H., He R., Oyoshi M., Geha R.S. Animal models of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2009; 129 (1): 31–40. DOI: <https://doi.org/10.1038/jid.2008.106>
20. Yang X., Liang R., Xing Q., Ma X. Fighting food allergy by inducing oral tolerance: facts and fiction. *Int Arch Allergy Immunol.* 2021; 182 (9): 852–62. DOI: <https://doi.org/10.1159/000515292>
21. Chinthrajah R.S., Hernandez J.D., Boyd S.D., Galli S.J., Nadeau K.C. Molecular and cellular mechanisms of food allergy and food tolerance. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137 (4): 984–97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.004>
22. Bartuzi Z., Kaczmarek M., Czerwionka-Szaflarska M., Małaczyńska T., Krogulska A. The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017; 34 (5): 391–404. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2017.71104>

Для корреспонденции

Калинина Анна Георгиевна – кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник лаборатории технологии
ликеро-водочного производства ВНИИПБТ –
филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 111033, Российская Федерация, г. Москва,
ул. Самокатная, д. 4Б
Телефон: (495) 362-44-95
E-mail: andxen@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6271-0046>

Микулинич М.Л.¹, Абрамова И.М.², Калинина А.Г.², Головачева Н.Е.², Морозова С.С.²

Исследование влияния моно- и полисолодовых экстрактов на психофизиологические функции беспородных крыс в эксперименте при курсовом потреблении

The study of the effect of mono- and polymalt extracts on the psycho-physiological functions of outbred rats in an experiment with course consumption

Mikulnich M.L.¹, Abramova I.M.², Kalinina A.G.², Golovacheva N.E.², Morozova S.S.²

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный университет пищевых и химических технологий», 212027, г. Могилев, Республика Беларусь

² Всероссийский научно-исследовательский институт пищевой биотехнологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 111033, г. Москва, Российская Федерация

¹ Belarusian State University of Food and Chemical Technologies, 212027, Mogilev, Republic of Belarus

² All-Russian Research Institute of Food Biotechnology – a Branch of the Federal Research Centre of Food, Biotechnology and Food Safety, 111033, Moscow, Russian Federation

Финансирование. Работа выполнена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема № FGMF-2022-0006).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Абрамова И.М., Микулинич М.Л., постановка эксперимента, сбор и обработка материала – Калинина А.Г., Головачева Н.Е., статистическая обработка – Морозова С.С., написание текста – Калинина А.Г., редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы статьи выражают благодарность ведущему научному сотруднику ВНИИПБТ – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Н.С. Погорельской за помощь в планировании исследований и подготовке рукописи статьи.

Для цитирования: Микулинич М.Л., Абрамова И.М., Калинина А.Г., Головачева Н.Е., Морозова С.С. Исследование влияния моно- и полисолодовых экстрактов на психофизиологические функции беспородных крыс в эксперименте при курсовом потреблении // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 61–67. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-61-67>

Статья поступила в редакцию 08.08.2022. **Принята в печать** 20.10.2022.

Funding. The research was carried out at the expense of a subsidy for the fulfillment of a state task within the framework of the Fundamental Scientific Research Program (Topic No. FGMF-2022-0006).

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

Contribution. The concept and design of the study – Abramova I.M., Mikulinich M.L., setting up the experiment, collecting and processing the material – Kalinina A.G., Golovacheva N.E., statistical processing – Morozova S.S., writing the text – Kalinina A.G., editing, approval of the final version of the article, all authors are responsible for the integrity of all parts of the article.

Acknowledgement. The authors of the article express their gratitude to N.S. Pogorzelskaya, a leading researcher at the Russian Research Institute of Food Biotechnology – the Branch of the Federal Research Center of Food, Biotechnology and Food Safety for her assistance in planning research and preparing the manuscript of the article.

For citation: Mikulinich M.L., Abramova I.M., Kalinina A.G., Golovacheva N.E., Morozova S.S. The study of the effect of mono- and polymalt extracts on the psycho-physiological functions of outbred rats in an experiment with course consumption. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 61–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-61-67> (in Russian)

Received 08.08.2022. **Accepted** 20.10.2022.

Поиск натуральных ингредиентов, обладающих определенной пищевой ценностью и способствующих сохранению здоровья человека, является весьма актуальной задачей.

Цель исследования – изучить влияние 3 экстрактов (двух полисолодовых и одного моносолодового) на психофизиологические функции животных в эксперименте при курсовом потреблении.

Материал и методы. Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах массой тела 110–130 г, разделенных на 4 группы по 13 особей в каждой. Животные 1-й группы (контроль) в течение 21 сут получали основу (стандартный гранулированный корм) без экстрактов, 2-й – основу с полисолодовым экстрактом из зерна ячменя, овса голозерного и пшеницы, 3-й группы – с полисолодовым экстрактом из зерна ячменя, овса голозерного и ржи, 4-й группы – с моносолодовым экстрактом из зерна ячменя в дозе 2,1 г на 1 кг массы тела. Животных взвешивали до и после периода потребления и тестировали, используя тест «Открытое поле» (фиксируют исследовательскую и двигательную активность), тест «Вращающийся стержень» (исследование локомоторных реакций), «Принудительное плавание» (исследование на индуцированную депрессию).

Результаты. Добавление в пищевой рацион экспериментальных животных исследуемых моно- и полисолодовых экстрактов оказало на них благоприятное действие: продолжительность актов замирания как показателя депрессии, в тесте принудительного плавания у крыс во всех экспериментальных группах снизилась с различной степенью статистической значимости на 31,4–37,8%. При этом более позитивное влияние на состояние животных в эксперименте оказал моносолодовый экстракт из зерна ячменя и полисолодовый экстракт из зерна ячменя, овса голозерного, ржи: в тесте «Вращающийся стержень» время удерживания животных как показателя выносливости статистически значимо возросло на 26,0–27,1%, в тесте «Открытое поле» возросла двигательная и исследовательская активность, а время пассивного поведения снизилось на 35,0–37,4%.

Заключение. Разработка, производство и исследование солодовых экстрактов является перспективным направлением, требующим подбора исходных зерновых компонентов с учетом их химического состава. Возможно создание на основе экстрактов общеукрепляющих средств, а также введение их в состав алкогольных напитков с целью снижения токсичности этилового спирта и сохранения ряда физиологических функций организма человека при употреблении алкоголя.

Ключевые слова: моно- и полисолодовые экстракты; функциональный ингредиент; поведенческие реакции; сложный локомоторный акт; принудительное плавание; индуцирование депрессии; крысы

The search for natural ingredients that have a certain nutritional value and contribute to the preservation of human health is a very urgent task.

The goal of this research was to study the effect of three viscous extracts – two polymalt and one malt extract, on the psychophysiological functions of animals in an experiment with prolonged consumption.

Material and methods. The study was conducted on white mongrel male rats weighing 110–130 g, divided into 4 groups of 13 individuals. The 1st group (control) received standard granulated feed without extracts, the 2nd group – the feed with a polymalt grain extract from barley, hulless oats and wheat, the 3rd group – the feed with a polymalt grain extract from barley, hulless oats and rye, the 4th group – the feed with a malt extract from barley grain, in a dose of 2.1 g/kg of body weight. The consumption of the studied extracts in all groups of animals lasted 21 days. The animals were weighed before and after the consumption period and tested using the “Open field” test (research and motor activity were recorded), the «Rotating Rod» test (study of locomotor reactions), «Forced Swimming» (study of induced depression).

Results. The addition of malt and polymalt extracts to the diet of the experimental animals had a beneficial effect on them: the duration of fading as an indicator of depression during swimming test in all experimental rats decreased by 31.4–37.8% with varying degrees of statistical significance. At the same time, a monomalt extract from barley grain and a polymalt extract from grain of barley, naked oats, and rye had a more positive effect on the condition of the animals in the experiment: in the “Rotating Rod” test, the retention time of animals as an indicator of endurance increased by 26.0–27.1%; in the «Open Field» test, motor and exploratory activity increased and the time of passive behavior decreased by 35.0–37.4%.

Conclusion. The development, production and research of malt extracts is a promising direction that requires the selection of initial grain components taking into account their chemical composition. It is possible to create general restorative supplements on the basis of extracts, as well as to introduce them into alcoholic beverages in order to reduce the toxicity of ethyl alcohol and preserve a number of physiological functions in the human body during alcohol consumption.

Keywords: malt and polymalt extracts; functional ingredient; behavioral reactions; complex locomotor act; forced swimming; inducing depression; rats

Сбалансированное питание предполагает не только потребление продуктов, обладающих определенной пищевой ценностью, причем в рассчитанных количественных соотношениях, но и исключение из рациона продуктов, способствующих накоплению в организме жиров и нарушению обмена веществ. Это, несомненно, приводит к сохранению здоровья и увеличению средней продолжительности жизни человека.

Пропаганда здорового образа жизни в средствах массовой информации повысила интерес к сбалансированному питанию, в связи с этим перед производителями

стоит задача поиска новых технологических решений, разработки продукции с использованием оптимального сырья, ингредиентов и их сочетания. Одной из задач является создание пищевых продуктов нового поколения – функциональных пищевых продуктов [1–3].

Пищевые продукты могут быть отнесены к функциональным в соответствии с ГОСТ Р 52349-2005 «Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения», если продемонстрирован их позитивный эффект на ту или иную ключевую функцию макроорганизма.

В качестве функциональных ингредиентов, не содержащих искусственные добавки, нами предложены экстракты, полученные из солодов зерновых культур. В настоящее время они представлены порошкообразными и вязкими формами, солодовыми и полисолодовыми видами. Охарактеризованы их состав, пищевые свойства и область применения; солодовые экстракты широко применяются в молочной, хлебопекарной, безалкогольной промышленности в качестве сахарозаменителя, пищевого красителя, стабилизатора, а также для повышения пищевой ценности [4, 5].

Солодовые экстракты изучены и применяются более широко, чем полисолодовые [6]. Имеются также данные по применению солодового экстракта для улучшения органолептических свойств водок [7]. Для повышения качества и снижения токсичности алкогольных напитков, в частности дистиллированных образцов, предполагается возможность введения в состав рецептур таких напитков солодовых экстрактов.

Цель исследования – изучить влияния двух полисолодовых и одного моносолодового экстракта на психофизиологические функции лабораторных животных – беспородных крыс-самцов в эксперименте при курсовом потреблении.

Материал и методы

Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 110–130 г, разделенных на 4 группы по 13 особей в каждой. До эксперимента животные не имели контакта с исследуемыми ингредиентами.

Животных содержали по 3–5 особей в пластиковых клетках в стандартных условиях вивария – со смешанным освещением и свободным доступом к корму (гранулированный комбинированный корм, рецепт № ПК 120-2_46, АО «Гатчинский ККЗ», Россия) и питьевой воде.

Животные 1-й группы (контроль) получали основу без экстракта; крысы 2-й группы – основу с добавлением полисолодового экстракта из зерна ячменя, овса голозерного и пшеницы; 3-й группы – с полисолодовым экстрактом из зерна ячменя, овса голозерного и ржи; 4-й группы – с моносолодовым экстрактом из зерна ячменя. Основой служили гранулы комбикорма, которые были достаточно крупного размера, позволяющие помещать на них взвешенную дозу экстракта для каждого животного из расчета 2,1 г на 1 кг массы тела в сутки. Густая консистенция экстрактов позволяла равномерно распределять их по поверхности. Животные под наблюдением исследователей полностью добровольно потребляли дозы экстрактов, нанесенных на гранулы корма.

Потребление продолжалось 21 день, что примерно соответствует длительности курсового потребления человеком профилактических средств с составом, подобным экстрактам [8, 9].

Экстракты (поли)солодовые вязкие получены в лабораторных условиях кафедры товароведения и организации торговли УО «Белорусский государственный университет пищевых и химических технологий» (Могилев) по ранее разработанным рецептурам и технологиям [10].

Работу выполняли в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, международными рекомендациями по гуманному обращению с животными [11], ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за грызунами и кроликами».

Животных взвешивали до и после периода потребления и тестировали, используя следующие методы:

- в тесте «Открытое поле» [12] фиксировали исследовательскую активность животных (складывали количество стоек и заглядываний в «норки» и обозначали их количеством баллов), а также учитывали коэффициент двигательной активности как отношение времени передвижения животного в «поле» к общему времени наблюдения в установке [13];
- в тесте «Вращающийся стержень» (установка «Ротарот») проводили исследование локомоторных реакций [14] на скорости вращения стержня 18 об/мин;
- в тесте «Принудительное плавание» индуцировали у животных поведенческое состояние, напоминающее депрессию, путем воздействия на них ситуации, вызывающей легкое отвращение, из которой нет возможности сбежать. Животное помещали в воду, налитую в круглый стеклянный сосуд диаметром 20 см и высотой 60 см (для невозможности касаться конечностями или хвостом дна). Животное прилагает усилие держаться на плаву с периодическим отказом от попыток спастись (замирание, депрессивные периоды), что и фиксируется наблюдателем. Чем меньше суммарное время замираний, тем активней и выносливей животное [15]. В исследовании фиксировали время замираний животного, начиная с 3-й минуты. Первые 2 мин после помещения животного в сосуд с водой время замираний не фиксировали, так как животное адаптируется к ситуации.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической и ее ошибки. Статистическую значимость различий в прибавке массы тела животных между контрольной и опытными группами оценивали по критерию Манна–Уитни, изменения остальных показателей после потребления животными исследуемых экстрактов – по критерию Вилкоксона.

Результаты

Животные 3 экспериментальных групп за весь период наблюдения (21 сут) потребили одинаковое количество экстракта – каждая группа приблизительно около 100 г.

Таблица 1. Прибавка массы тела крыс после потребления экстрактов в сравнении с контрольной группой

Table 1. Increment in body weight of rats after consumption of extracts in comparison with the control group

Группа животных / Group of animals	M±m, г / M±m, g
1 (контроль / control)	152,5±11,0
2 (ЯОП)	155,7±9,7
3 (ЯОР)	158,7±9,9
4 (Я)	171,3±12,8*

Примечание. * – статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателя животных контрольной группы. Здесь и в табл. 2–4: ЯОП – основа с полисолодовым экстрактом из зерна ячменя, овса голозерного и пшеницы; ЯОР – с полисолодовым экстрактом из зерна ячменя, овса голозерного и ржи; Я – с моносолодовым экстрактом из зерна ячменя.

Note. * – statistically significant ($p < 0,001$) difference from the index of animals in the control group. Here and in tables 2–4: ЯОП – polymalt grain extract from barley, oats and wheat; ЯОР – polymalt grain extract from barley, oats and rye; Я – monomalt extract from barley grain.

Таблица 3. Показатели теста «Принудительное плавание»: время замираний при общем времени плавания 10 мин до и после потребления исследуемых экстрактов

Table 3. Indicators of the “Forced swimming” test: the time of freezes with a total swimming time of 10 min before and after consumption of the studied extracts

Группа животных / Group of animals	Период, с / Period, sec	
	I	II
1 (контроль / control)	3,3±1,9	4,3±2,0
2 (ЯОП)	3,5±1,3	2,2±1,0** ↓
3 (ЯОР)	3,7±2,3	2,3±1,3* ↓
4 (Я)	3,5±1,3	2,4±1,3* ↓

В табл. 1 представлено изменение массы тела крыс к концу эксперимента. Статистически значимое ($p < 0,001$) изменение прибавки в массе тела относительно контроля обнаружено только у животных 4-й группы, которые потребляли моносолодовый экстракт из зерна ячменя.

В табл. 2 представлены данные сравнения выносливости крыс: способности выполнять сложный локомо-

Таблица 2. Показатель выносливости крыс (время удерживания на вращающемся стержне) до и после потребления исследуемых экстрактов

Table 2. Endurance index of rats (retention time on a rotating rod) before and after consumption of the studied extracts

Группа животных / Group of animals	Время удерживания, с / Retention time, sec	
	I	II
1 (контроль / control)	15,8±4,7	15,1±3,6
2 (ЯОП)	24,3±18,7	21,2±11,7
3 (ЯОР)	14,0±6,3	17,8±6,0* ↑
4 (Я)	11,9±6,3	15,0±6,0** ↑

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: I – исходное обследование; II – повторное обследование после приема экстракта. Статистически значимое отличие от показателя при исходном обследовании: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ↑ – возрастание показателя; ↓ – снижение показателя.

Note. Here and in tables 3, 4: I – initial survey; II – re-examination after extract intake. Statistically significant difference from the index at the initial examination: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ↑ – indicator increase; ↓ – indicator decrease.

торный акт – удерживание на вращающемся стержне до и после потребления моно- и полисолодового экстракта зерна.

Время удерживания животных на вращающемся стержне после потребления моносолодового экстракта из зерна ячменя и полисолодового экстракта из зерна ячменя, овса голозерного и ржи статистически значимо возросло на 26,0–27,1%.

Влияние потребления исследуемых экстрактов зерна на динамику стрессоустойчивости крыс продемонстрировано в табл. 3.

Продолжительность актов замираний в тесте принудительного плавания у крыс во всех экспериментальных группах снизилась с различной степенью статистической значимости на 31,4–37,8%. Это позволяет сделать предположение о возможных антидепрессивных свойствах исследуемых экстрактов [16].

Изменение основных показателей, оцениваемых в установке «Открытое поле», представлено в табл. 4.

В контрольной группе животных пассивное поведение, двигательная и исследовательская активность в конце

Таблица 4. Основные показатели тестирования крыс в установке «Открытое поле» до и после потребления исследуемых экстрактов

Table 4. Comparison of the main indicators of testing rats in the “Open field” setup before and after consumption of the studied extracts

Группа животных / Group of animals	Период наблюдения / Observation period	Показатели тестирования крыс в установке «Открытое поле» / Indicators of testing rats in the “Open field” test		
		пассивное поведение, с / passive behavior, sec	коэффициент двигательной активности / motor activity coefficient	исследовательская активность, баллы / exploratory activity, points
1 (контроль / control)	I	23,2±7,9	0,86±0,06	10,3±4,4
	II	20,6±7,8	0,83±0,07	9,8±5,0
2 (ЯОП)	I	18,5±4,3	0,84±0,06	15,5±5,2
	II	15,4±4,7	0,88±0,04	16,5±5,6
3 (ЯОР)	I	19,0±7,5	0,83±0,06	16,2±5,0
	II	11,9±6,7** ↓	0,88±0,03* ↑	18,5±5,3* ↑
4 (Я)	I	15,7±5,6	0,83±0,08	14,0±6,2
	II	10,2±4,3* ↓	0,90±0,02** ↑	18,4±4,9* ↑

эксперимента остались на уровне стартовых значений. Аналогичная ситуация наблюдалась и во 2-й группе животных, потреблявших полисолодовый экстракт из зерна ячменя, овса голозерного и пшеницы. Наиболее благоприятным в отношении повышения двигательной и исследовательской активности оказались полисолодовый экстракт из зерна ячменя, овса голозерного, ржи и моносолодовый экстракт из зерна ячменя. Время пассивного поведения в этих группах снизилось на 35,0–37,4%, при этом коэффициент двигательной активности и показатель исследовательской активности возросли с различной степенью достоверности (см. табл. 4).

Обсуждение

Животные всех групп удовлетворительно перенесли потребление исследуемых экстрактов. Положительное влияние введения в рацион экстрактов отмечено у животных всех опытных групп, хотя и не в 100% случаев и с различной степенью достоверности. Это проявлялось в возрастании способности выполнения сложного локомоторного акта – времени удержания крысы на вращающемся стержне, снижении времени замирания в тесте «Принудительное плавание», а также возрастании активности в тесте «Открытое поле». Наиболее выраженное позитивное влияние наблюдалось в 3-й и 4-й группах, животные которых потребляли полисолодовый экстракт из зерна ячменя, овса голозерного, ржи и моносолодовый экстракт.

Можно предположить, что добавление в рацион экспериментальных животных исследуемых моно- и полисолодовых экстрактов оказало благоприятное

действие за счет присутствия в составе экстрактов минерально-витаминного комплекса, флавоноидов и ферментов антиоксидантной направленности. В частности, содержание в экстрактах витаминов группы В варьирует в пределах от 0,19–0,26 (В₂) до 0,37–0,70 мг% (В₁) [17, 18].

Заключение

Полученные результаты, а также данные ранних клинических испытаний показывают, что создание и исследование солодовых экстрактов является перспективным направлением, требующим подбора исходных зерновых компонентов с учетом их химического состава.

Имеющийся на сегодняшний день позитивный опыт использования солодовых и полисолодовых экстрактов в молочной и хлебопекарной промышленности [18] и результаты представленного исследования позволяют судить о перспективности создания на их основе общеукрепляющих средств.

При конструировании рецептур новых спиртных напитков с целью снижения их токсического воздействия на организм и проявлений симптоматики отмены алкоголя возможно введение в состав напитков солодовых и полисолодовых экстрактов в целенаправленно рассчитанных для этого дозах [19] с дальнейшими специальными экспериментальными исследованиями по оценке специфических показателей токсичности – скорости формирования зависимости от этилового спирта и ряда когнитивных функций животных (по сравнению с раствором этилового спирта аналогичной крепости, но без добавления экстрактов).

Сведения об авторах

Микулинич Марина Леонидовна (Marina L. Mikulinich) – кандидат технических наук, доцент кафедры товароведения и организации торговли УО «Белорусский государственный университет пищевых и химических технологий» (Могилев, Республика Беларусь)

E-mail: mikulinichmarina@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1082-3222>

Абрамова Ирина Михайловна (Irina M. Abramova) – доктор технических наук, директор ВНИИПБТ – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: 4953624495@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9297-0554>

Калинина Анна Георгиевна (Anna G. Kalinina) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории технологии ликеро-водочного производства ВНИИПБТ – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: andxen@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6271-0046>

Головачева Наталья Евгеньевна (Natalya E. Golovacheva) – кандидат технических наук, заведующий лабораторией технологии ликеро-водочного производства ВНИИПБТ – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: golovacheva.otlvp@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2643-8150>

Морозова Светлана Семеновна (Svetlana S. Morozova) – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории технологии ликеро-водочного производства ВНИИПБТ – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: morozova.otlvp@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9152-9919>

Литература

1. Бердиева З.М., Мухамадиев Б.Т. Безопасность функциональных пищевых продуктов (ФПП) // *Universum: технические науки: электронный научный журнал*. 2022. № 2 (95). URL: <https://7unive.rsum.com/ru/tech/archive/item/13077>
2. Black M.M. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning // *J. Nutr.* 2003. Vol. 133, N 11. Suppl. 2. P. 3927–3931. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/133.11.3927S>
3. Hasler C.M. Functional foods: benefits, concerns and challenges – a position paper from American council on science and health // *J. Nutr.* 2002. Vol. 132. P. 3772–3781. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/132.12.3772>
4. Дунченко Н.И., Янковская В.С. Новый научный подход формирования качества йогуртов с функциональными ингредиентами // *Техника и технология пищевых производств*. 2022. Т. 52, № 2. С. 214–221. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2022-2-2357>
5. Сумина А.В., Полонский В.И. Способ получения зернового продукта с повышенной функциональной ценностью // *Пищевая промышленность*. 2022. № 2. С. 36–40. DOI: <https://doi.org/10.52653/PPI.2022.2.2.008>
6. Микулинич М.Л., Азаренок Н.Ю., Болотова П.В., Гузикова Н.А. Оценка пищевой и биологической ценности полисолодовых экстрактов из солодов зернового сырья белорусской селекции // *Материалы II Международного конгресса «Наука, питание и здоровье»* (Минск, 3–4 октября 2019 г.). Минск, 2019. С. 540–547.
7. Будакова Э.Д., Некрасов С.В., Гусев А.Н. Применение солодового экстракта и органических кислот для улучшения органолептических и физико-химических свойств водок // *Материалы XIII Международной научно-практической конференции «Пища. Экология. Качество»* (Красноярск, 18–19 марта 2016 года). Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2016. С. 179–184.
8. Лукьянова Е.М., Самборская Е.П., Гутман Л.Б. Новые продукты диетического и лечебного питания для беременных женщин и детей. Киев: Наукова думка, 1991. 144 с.
9. Шекунова Е.В., Ковалева М.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Выбор дозы препарата для доклинического исследования: межвидовой перенос доз // *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2020. Т. 10, № 1. С. 19–28. DOI: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2020-10-1-19-28>
10. Микулинич М.Л., Абрамова И.М., Масанский С.Л., Азаренок Н.Ю. Товароведно-технологические свойства солодовых и полисолодовых экстрактов (обзор) // *Вестник МГУП*. 2021. № 1 (30). С. 3–19.
11. Липатов В.А., Крюков А.А., Северинов Д.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть II // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019. Т. 27, № 2. С. 245–257. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257>
12. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. Москва: Высшая школа, 1991. С. 119–122. ISBN 5-06-001729-X.
13. Абрамова И.М., Калинина А.Г., Головачева Н.Е., Морозова С.С., Шубина Н.А., Гнеушева С.Л. и др. Научно обоснованный подход и метод специфического контроля токсичности спиртных напитков на примере исследования влияния комплексных пищевых добавок «Лесные ягоды», «Морошка» и «Лимонник» в составе алкогольного напитка // *Пищевая промышленность*. 2021. № 1. С. 51–54. DOI: <https://doi.org/10.24411/0235-2486-2021-10010>
14. Петров А.Н., Шевчук М.К., Нужный В.П., Забирова И.Г., Суркова Л.А. Комплексная токсикологическая оценка безопасности рецептур алкогольных напитков. Методические рекомендации МЗ РФ № 11-5/22-09 (утверждены 22.06.2002). Санкт Петербург; Москва, 2002.
15. Porsolt R.D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment // *Eur. J. Pharmacol.* 1978. Vol. 47. P. 379–391. DOI: [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(78\)90118-8](https://doi.org/10.1016/0014-2999(78)90118-8)
16. Qingming Y., Xianhui P., Weibao K., Hong Y., Yidan S., Li Z. et al. Antioxidant activities of malt extract from barley (*Hordeum vulgare* L.) toward various oxidative stress in vitro and in vivo // *Food Chem.* 2009. Vol. 118. P. 84–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.094>
17. Новикова И.В., Антипова Л.В., Агафонов Г.В., Коротких Е.А., Коростелев А.В. Биотехнологические характеристики порошкообразных солодовых экстрактов как ингредиентов функциональных продуктов питания // *Известия вузов. Пищевая технология*. 2018. № 1. С. 25–28.
18. Микулинич М.Л., Абрамова И.М., Болотова П.В., Гузикова Н.А. Полисолодовый экстракт как функциональный пищевой ингредиент в технологии продуктов здорового питания // *Наука, питание и здоровье: сборник научных трудов. Часть 2 / НПП Академии наук Беларуси по продовольствию*. Минск: Белорусская наука, 2021. С. 161–168.
19. Абрамова И.М., Калинина А.Г., Головачева Н.Е., Морозова С.С., Галлямова Л.П., Каплун А.П. К вопросу о применении растительного сырья, содержащего биологически активные вещества, в производстве алкогольных напитков // *Пиво и напитки*. 2019. № 4. С. 15–19. DOI: <https://doi.org/10.24411/2072-9650-2019-10001>

References

1. Berdieva Z.M., Mukhamadiev B.T. Functional food safety (FFS). *Universum: tekhnicheskie nauki: elektronniy nauchnyy zhurnal* [Universum: Technical Sciences: electronic scientific journal]. 2022; 2 (95). URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/13077> (in Russian)
2. Black M.M. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *J Nutr.* 2003; 133 (11 suppl 2): 3927–31. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/133.11.3927S>
3. Hasler C.M. Functional foods: benefits, concerns and challenges – a position paper from American council on science and health. *J Nutr.* 2002; 132: 3772–81. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/132.12.3772>
4. Dunchenko N.I., Yankovskaya V.S. A new approach to developing the quality of yoghurts with functional ingredients. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv* [Technique and Technology of Food Production]. 2022; 52 (2): 214–21. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2022-2-2357> (in Russian)
5. Sumina A.V., Polonsky V.I. Method of producing a grain product with increased functional value. *Pishchevaya promyshlennost'* [Food Processing Industry]. 2022; (2): 36–40. DOI: <https://doi.org/10.52653/PPI.2022.2.2.008> (in Russian)
6. Mikulinich M.L., Azarenok N.Yu., Bolotova P.V., Guzikova N.A. Evaluation of the nutritional and biological value of polymalt extracts from malts of grain raw materials of Belarusian selection. *Materialy II Mezhdunarodnogo kongressa «Наука, питание i zdorov'e»* [Materials of the II International Congress «Science, Nutrition and Health»] (Minsk, October 3–4, 2019). Minsk, 2019: 540–7. (in Russian)
7. Budakova E.D., Nekrasov S.V., Gusev A.N. The use of malt extract and organic acids to improve the organoleptic and physico-chemical properties of vodka. *Materialy XIII International Scientific-Practical Conference «Food. Ecology. Quality»* (Krasnoyarsk, March 18–19, 2016). Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Agrarian University, 2016: 179–84. (in Russian)
8. Lukyanova E.M., Samborskaya E.P., Gutman L.B. New products of dietary and therapeutic nutrition for pregnant women and children. Kiev: Naukova dumka, 1991: 144 p. (in Russian)
9. Shekunova E.V., Kovaleva M.A., Makarova M.N., Makarov V.G. Dose selection in preclinical studies: cross-species dose conversion. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* [Bulletin of the Scientific Center for the Examination of Medical Products]. 2020; 10 (1): 19–28. DOI: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2020-10-1-19-28> (in Russian)
10. Mikulinich M.L., Abramova I.M., Masansky S.L., Azarenok N.Yu. Commodity-technological properties of malt and polymalt extracts (review). *Vestnik MGUP* [Bulletin of MSUF]. 2021; 1 (30): 3–19. (in Russian)
11. Lipatov V.A., Kryukov A.A., Severinov D.A., Sahakyan A.R. Ethical and legal aspects of conducting experimental biomedical research *in vivo*. Part II. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova* [Russian Medical and Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov]. 2019; 27 (2): 245–57. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257> (in Russian)
12. Buresh Ya., Bureshova O., Kh'yuston D.P. Methods and basic experiments to study the brain and behavior. Moscow: Vysshaya shkola, 1991: 119–22. ISBN 5-06-001729-X. (in Russian)
13. Abramova I.M., Kalinina A.G., Golovacheva N.E., Morozova S.S., Shubina N.A., Gneusheva S.L., et al. Science-based approach and method of specific control of the toxicity of alcoholic beverages on the example of studying the effect of complex food additives “Wild berries”, “Cloud-

- berry” and “Schimonnik” in the composition of an alcoholic beverage. *Pishchevaya promyshlennost’* [Food Processing Industry]. 2021; (1): 51–4. DOI: <https://doi.org/10.24411/0235-2486-2021-10010> (in Russian)
14. Petrov A.N., Shevchuk M.K., Nuzhny V.P., Zabirowa I.G., Surkova L.A. Comprehensive toxicological safety assessment of alcoholic beverage formulations. Methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 11-5/22-09 (approved on 22.06.2002). Saint Petersburg; Moscow, 2002. (in Russian)
 15. Porsolt R.D., Anton G., Blavet N., Jalife M. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment. *Eur J Pharmacol.* 1978; 47: 379–91. DOI: [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(78\)90118-8](https://doi.org/10.1016/0014-2999(78)90118-8)
 16. Qingming Y., Xianhui P., Weibao K., Hong Y., Yidan S., Li Z., et al. Antioxidant activities of malt extract from barley (*Hordeum vulgare* L.) toward various oxidative stress in vitro and in vivo. *Food Chem.* 2009; 118: 84–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.094>
 17. Novikova I.V., Antipova L.V., Agafonov G.V., Korotkikh E.A., Korostelev A.V. Biotechnological characteristics of powdered malt extracts as ingredients of functional foods. *Izvestiya vuzov. Pishhevaya tehnologiya* [News of Higher Educational Institutions. Food Technology]. 2018; (1): 25–8. (in Russian)
 18. Mikulinich M.L., Abramova I.M., Bolotova P.V., Guzikova N.A. Poly-soltovy extract as a functional food ingredient in the technology of healthy food products. In: NPC of the Academy of Sciences of Belarus on Food, Science, Nutrition and Health: a collection of scientific papers. Part 2. Minsk: Belarusskaya nauka, 2021: 161–8. (in Russian)
 19. Abramova I.M., Kalinina A.G., Golovacheva N.E., Morozova S.S., Gallyamova L.P., Kaplun A.P. On the use of plant raw materials containing biologically active substances in the production of alcoholic beverages. *Pivo i napitki* [Beer and Beverages]. 2019; (4): 15–9. DOI: <https://doi.org/10.24411/2072-9650-2019-10001> (in Russian)

Для корреспонденции

Барило Анна Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН
Адрес: 660022, Российская Федерация, г. Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, д. 3г
Телефон: (391) 228-06-81, 228-06-83
E-mail: anntomsk@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5349-9122>

Барило А.А., Смирнова С.В.

Пищевая аллергия как фактор риска развития акне

Food allergy as a risk factor for acne

Barilo A.A., Smirnova S.V.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» – обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, 660022, г. Красноярск, Российская Федерация

Research Institute for Medical Problems in the North – Division of Federal Research Center “Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

Акне является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого принимают участие генетические, гормональные, средовые, экологические, а также алиментарные факторы. Данные о роли пищевой и других этиологических форм аллергии в развитии акне, а также о характере спектра сенсибилизации крайне немногочисленны, что обуславливает актуальность проводимого исследования. Цель работы – изучить особенности спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым, грибковым аллергенам пациентов с акне и установить роль пищевой аллергии в развитии патологии.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с акне, папуло-пустулезной формой, средней степени тяжести в возрасте от 11 до 46 лет (n=57). Всем пациентам проводили специфическое аллергологическое обследование, включая кожное prick-тестирование с пищевыми, пыльцевыми и грибковыми аллергенами (Allergopharma, Германия).

Результаты и обсуждение. Наиболее значимыми пищевыми аллергенами у пациентов с акне являлись аллергены цельного куриного яйца, белка куриного яйца и мяса курицы (66,7, 61,4 и 52,9% соответственно). Сенсибилизация к ячмен-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

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

Для цитирования: Барило А.А., Смирнова С.В. Пищевая аллергия как фактор риска развития акне // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 68–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-68-75>

Статья поступила в редакцию 18.08.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Funding. The study was not sponsored.

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

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

For citation: Barilo A.A., Smirnova S.V. Food allergy as a risk factor for acne. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 68–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-68-75> (in Russian)

Received 18.08.2022. **Accepted** 10.10.2022.

ной крупе и овсяной крупе была отмечена в 50,0 и 47,9% случаев соответственно. Сенсibilизация к белку коровьего молока и говядине определена в 43,9 и 44,2% случаев. Среди пыльцевых аллергенов наиболее распространенными являлись луговые и злаковые травы: 64,8 и 62,5% случаев соответственно. Среди грибковых аллергенов выявлена высокая частота встречаемости сенсibilизации к *Alternaria alternata* – 67,9% случаев. Положительный клинический эффект в виде регресса воспалительных проявлений на коже на фоне соответствующей элиминационной диеты был отмечен в 71,9% случаев.

Заключение. Проведенное исследование, основанное на установленной высокой частоте сенсibilизации к пищевым аллергенам в сочетании с положительным эффектом элиминации с учетом наличия общих антигенных детерминант, позволяет сделать предположение о роли пищевой аллергии как факторе риска развития акне.

Ключевые слова: акне; пищевая аллергия; аллергены; поллиноз

Acne is a multifactorial disease in which genetic, hormonal, environmental and nutritional factors are involved. Data on the role of food and other etiological forms of allergy in the development of acne, as well as the nature of the sensitization spectrum, are extremely scarce, which makes the study relevant.

The purpose of the study was to analyze the features of the spectrum of sensitization to food, pollen, fungal allergens in patients with acne and establish the role of food allergy in the development of the pathology.

Material and methods. The study included patients with papulo-pustular acne of moderate severity aged 11 to 46 years (n=57). All patients underwent a specific allergologic examination, including skin prick testing with food, pollen and fungal allergens (Allergopharma, Germany).

Results and discussion. The most significant food allergens in patients with acne were whole chicken egg, chicken egg protein and chicken meat (66.7, 61.4 and 52.9% respectively). Sensitization to barley and oat groats was noted in 50.0 and 47.9% of cases. Sensitization to cow's milk protein and beef was determined in 43.9 and 44.2% of cases. Meadow and cereal grasses were the most common among pollen allergens: 64.8 and 62.5% of cases, respectively. Among fungal allergens, a high frequency in the occurrence of sensitization to *Alternaria alternata* was revealed (67.9%). A positive clinical effect in the form of regression of skin inflammatory manifestations against the background of an elimination diet was noted in 71.9% of cases.

Conclusion. The conducted study, based on the established high frequency of sensitization to food allergens in combination with the positive effect of elimination, taking into account the presence of common antigenic determinants, allows us to make an assumption about the role of food allergy as a risk factor for acne.

Keywords: acne; food allergy; allergens; hay fever

Акне – это хроническое воспалительное заболевание кожи, связанное с патологическими процессами, происходящими в волосяном фолликуле, и проявляющееся папулами, пустулами и узлами, а также комедонами [1]. Проявления акне встречаются у 85% людей в возрасте 12–24 лет. Высыпания на коже при акне локализованы в себорейных зонах: лицо, шея, грудь, плечи или спина. Акне значительно влияет на качество жизни и психологический статус пациентов, что обуславливает актуальность изучения данной проблемы [1].

Акне является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого принимают участие генетические, гормональные, средовые и экологические факторы [2, 3]. Установлена неоспоримая роль питания в развитии акне [3]. Так, потребление некоторых пищевых продуктов может приводить к увеличению выработки кожного сала путем активации рецепторов инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1). К продуктам, провоцирующим обострение и появление акне, относятся любые

молочные продукты, включая цельное молоко, обезжиренное молоко и йогурт, а также шоколад, продукты с высоким гликемическим индексом [3].

Особое внимание уделяется ассоциации акне с различными сопутствующими заболеваниями, такими как эндометриоз, синдром поликистозных яичников, инфекции верхних дыхательных путей, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Доказано, что микробиом ЖКТ является одним из факторов, оказывающих неоспоримое влияние на состояние кожи и способствующих возникновению вульгарных акне [4]. Однако точный механизм этого воздействия остается неясным, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований.

Пищевая аллергия является результатом иммунных нарушений, вызывающих нежелательные реакции на пищевые продукты, и оказывает неоспоримое влияние на микробиом кишечника [5, 6]. Иммунные реакции на пищевые продукты могут вызывать целый спектр симптомов

и расстройств, включающих как острые аллергические реакции и анафилаксию, так и не-IgE-опосредованный тип аллергических реакций с развитием хронических воспалительных заболеваний, в основе которых лежит эозинофильное воспаление: эзофагит, гастрит, проктит/проктоколит, энтероколит [6, 7]. Согласно современным представлениям пищевая аллергия может развиваться в любом возрасте, причем обращает на себя внимание факт сходства этиологии пищевой аллергии *de novo* как в младенчестве, так и во взрослом возрасте [6]. Предметом специального изучения является «гипотеза двойного воздействия аллергена», предполагающая, что влияние аллергенов на воспаленную кожу при отсутствии перорального воздействия может привести к развитию аллергической сенсибилизации [5]. Данные о роли пищевой и других видов аллергии в развитии акне, а также характере спектра сенсибилизации крайне немногочисленны, что обуславливает актуальность проводимого исследования.

Цель работы – изучить особенности спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым, грибковым аллергенам пациентов с акне и установить роль пищевой аллергии в развитии патологии.

Материал и методы

В исследование включены пациенты с акне, папулопустулезной формой, средней степени тяжести в возрасте от 11 до 46 лет ($n=57$). Средний возраст обследованных составил $23,7 \pm 1,1$ года, продолжительность заболевания – $7,7 \pm 1,1$ года, средний возраст дебюта заболевания – $16,2 \pm 0,7$ года. В группе пациентов преобладали женщины – 39 (68,3%).

Клинические проявления акне были представлены папулами и пустулами, а также невоспалительными элементами: открытыми и закрытыми комедонами. Все пациенты отмечали отсутствие эффективности проводимого ранее местного лечения. В период исследования местная терапия включала препараты пиритиона цинка (2 раза в день в течение 3 нед).

Всем пациентам проводили специфическое аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, проведение кожного prick-тестирования с оценкой размеров волдырной реакции и величины гиперемии (от + до ++++). Были использованы следующие аллергены (*Allergopharma*, Германия): пищевые аллергены – коровье молоко (белок коровьего молока), говядина, цельное куриное яйцо, белок куриного яйца, мясо курицы, пищевые злаки (пшеничная и ржаная мука, ячменная и овсяная крупы), рис, гречка, соя; пыльцевые аллергены – смеси аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав; грибковые аллергены – *Candida albicans*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*. Проявленный нами интерес к пыльцевым и грибковым аллергенам обусловлен наличием общих и перекрестно-реагирующих антигенных детерминант с пищевыми аллергенами. Кожное тести-

рование выполняли в аллергологическом кабинете с использованием стандартизованных аллергенов для prick-тестов. Противопоказаниями к кожному тестированию являлись наличие в анамнезе анафилактических реакций, прием β -блокаторов, выраженное обострение аллергического заболевания, дермографическая крапивница, прием некоторых лекарственных препаратов (антигистаминные препараты, антидепрессанты, системные и местные глюкокортикоиды) в течение 1 мес до исследования.

Протокол обследования соответствовал этическим стандартам, исследование было разрешено комитетом по биомедицинской этике Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН (протокол № 12 от 10.12.2013). Право на проведение обследования юридически закреплялось информированным согласием пациента.

Для статистического анализа применяли пакет прикладных программ Statistica 6.0. Статистическую обработку результатов проводили с расчетом средней величины (M) и ошибки средней (m). При анализе качественных признаков проводили оценку относительной частоты признака (распространенность) (P) [8]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Высыпания на коже лица отмечены у 94,7% пациентов, у 5,3% пациентов они локализовались исключительно на коже в области спины и груди, без поражения кожи лица. В 71,9% случаев отмечено сочетанное поражение кожи лица, груди и спины. Высыпания сопровождались интенсивным кожным зудом у 5 (8,7%) пациентов.

Отягощенная аллергологическая наследственность (наличие аллергических заболеваний у ближайших родственников) установлена в 22 (38,5%) случаев. Указания в анамнезе на проявления атопического дерматита в детском возрасте, аллергического ринита, крапивницы имели 64,9% пациентов. В 10,5% случаев в анамнезе отмечены сезонные проявления аллергии: риноконъюнктивальный синдром. В 26,3% случаев пациенты отмечали акне при чрезмерном потреблении пищевых продуктов с высоким содержанием добавленных углеводов: сахар, шоколад, хлебобулочные изделия.

Анализ спектра сенсибилизации к пищевым аллергенам пациентов с акне показал, что наиболее значимыми являлись аллергены цельного куриного яйца, белка куриного яйца и мяса курицы, сенсибилизация к которым определена более чем у половины пациентов (см. таблицу).

Принято считать, что аллергены куриного яйца являются основной причиной развития пищевой аллергии в детском возрасте, а реакция на аллергены арахиса, фундука, рыбы и моллюсков чаще отмечается во взрослом возрасте [9, 10]. Однако имеются данные о высокой частоте встречаемости пищевой аллергии к белкам

Особенности спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам пациентов с акне

Features of the spectrum of sensitization to food, pollen and fungal allergens in patients with acne

Аллерген <i>Allergen</i>	Количество обследованных больных (n/N) <i>Number of examined patients (n/N)</i>	Распространенность сенсибилизации, % <i>Prevalence of sensitization, %</i>
Пищевые аллергены / Food allergens		
Коровье молоко / <i>Cow's milk</i>	25/57	43,9
Говядина / <i>Beef meat</i>	23/52	44,2
Белок куриного яйца / <i>Chicken egg protein</i>	35/57	61,4
Цельное куриное яйцо / <i>Chicken egg</i>	38/57	66,7
Мясо курицы / <i>Chicken</i>	27/51	52,9
Белок пшеничной муки / <i>Wheat flour protein</i>	19/57	33,3
Ржаная мука / <i>Rye flour</i>	21/52	40,4
Ячменная крупа / <i>Barley groats</i>	20/40	50,0
Овсяная крупа / <i>Oatmeal</i>	23/48	47,9
Рис / <i>Rice</i>	10/50	20,0
Гречка / <i>Buckwheat</i>	5/50	10,0
Соя / <i>Soya</i>	23/50	46,0
Пыльцевые аллергены / Pollen allergens		
Луговые травы / <i>Meadow grasses</i>	35/54	64,8
Деревья / <i>Trees</i>	25/52	48,1
Сорные травы / <i>Weed grasses</i>	31/53	58,5
Злаковые травы / <i>Cereal grasses</i>	25/40	62,5
Грибковые аллергены / Fungal allergens		
<i>Candida albicans</i>	17/39	43,6
<i>Cladosporium herbarum</i>	17/40	42,5
<i>Alternaria alternata</i>	19/28	67,9

Примечание. n – количество сенсибилизированных больных; N – количество тестируемых больных.

Note. n – the number of sensitized patients; N – the number of tested patients.

куриного яйца у взрослых. Так, частота встречаемости сенсибилизации к куриному яйцу у взрослых, по данным исследования американской популяции, составила 29% [6]. Высокая частота встречаемости сенсибилизации к цельному куриному яйцу у пациентов с акне заставляет задуматься о возможной роли данного аллергена в развитии заболевания. Сенсибилизация к мясу курицы у более половины пациентов с акне связана с перекрестной реактивностью на фоне наличия общих антигенных детерминант аллергенов яиц и мяса различных птиц [9].

Достаточно высокой оказалась частота встречаемости сенсибилизации к пищевым злакам среди пациентов с акне. Причем сенсибилизация к ячменной и овсяной крупам (примерно у половины обследованных) была отмечена чаще в сравнении с таковой к белкам пшеничной и ржаной муки (33,3–40,4%) (см. таблицу). Белки пищевых злаков, наряду с коровьим молоком, куриным яйцом, арахисом, орехами, рыбой, морепродуктами, соей относятся к большой восьмерке продуктов, наиболее часто вызывающих аллергические реакции как у детей, так и у взрослых [10]. По некоторым данным, пищевой глютен может повреждать кишечный барьер с развитием повышенной проницаемости кишечника даже у людей, не страдающих целиакией [11]. Высокая частота встречаемости сенсибилизации к пищевым

злакам пациентов с акне свидетельствует о возможном участии данных аллергенов в развитии воспалительного процесса в коже.

Сенсибилизация к белку коровьего молока и говядине у пациентов с акне определена в 44% случаев. Аллергия к белкам коровьего молока является одной из наиболее распространенных пищевых аллергий у младенцев и детей раннего возраста [12]. Непереносимость белка коровьего молока у взрослых в ряде случаев обусловлена не-IgE-опосредованными иммунопатологическими механизмами, а также непереносимостью лактозы [12]. При этом есть исследования, которые свидетельствуют о влиянии потребления молочных продуктов на течение акне и связывают данный факт с высоким гликемическим индексом молока, который выражается в повышении уровня инсулина в крови в течение 2-часового периода после приема пищи [13, 14]. Сообщается, что употребление молока увеличивает продукцию секрета сальных желез в результате влияния на уровень IGF-1 [13]. В некоторых исследованиях показана положительная связь между потреблением молочных продуктов в той или иной форме, включая мороженое, и развитием акне без установления причинно-следственной связи [13, 14]. Однако в литературе встречаются данные о слабой связи акне с потреблением обезжиренного молока и отсутствии связи с потреблением молока с более вы-



Рис. 1. Пациент П., 19 лет, диагноз: акне, папуло-пустулезная форма, средней степени тяжести. Сенсibilизация к белку яйца (+++), пшеничной муке (++) , дрожжам (++) . Слева направо: динамика регресса высыпаний на коже через 2 мес от начала элиминационной диеты

Fig. 1. Patient P., 19 years old, diagnosis: acne, papulo-pustular form, moderate severity. Sensitization to egg protein (+++), wheat flour (++) , yeast (++) . From left to right: dynamics of regression of skin rashes 2 months after the start of the elimination diet



Рис. 2. Пациентка П., 13 лет, диагноз: акне, папуло-пустулезная форма, средней степени тяжести. Сенсibilизация к пыльце луговых (++++) и злаковых трав (++++), пшеничной муке (++) , белку коровьего молока (++) . Сверху вниз: динамика регресса высыпаний на коже через 2 мес от начала элиминационной диеты

Fig. 2. Patient P., 13 years old, diagnosis: acne, papulo-pustular form, moderate severity. Sensitization to meadow pollen (++++) and cereal grasses (++++), wheat flour (++) , cow's milk protein (++) . From top to bottom: dynamics of regression of skin rashes 2 months after the start of the elimination diet

соким содержанием жира [15]. Есть сведения об отсутствии влияния на течение акне безмолочной вегетарианской диеты [2]. Существует мнение и о протекторной роли потребления молока в развитии акне [16].

В результате проведенных нами исследований можно предположить влияние потребления коровьего молока на течение акне у пациентов, сенсibilизированных к данному аллергену.

В настоящем исследовании сенсibilизация к белкам сои выявлена у 46,0% пациентов с акне. В литературе имеются данные о высокой частоте встречаемости пищевой аллергии к белкам сои у взрослых. Так, в американской популяции распространенность пищевой аллергии на сою составила 45,4% [6].

При изучении степени сенсibilизации к пищевым аллергенам пациентов с акне установлено, что в 73,6% случаев сенсibilизация была слабо положительной, в 24,7% случаев – положительной, в 1,7% случаев – резко положительной.

Данные литературы свидетельствуют о наличии общих антигенных детерминант некоторых пищевых продуктов с пыльцевыми аллергенами [5]. В связи с этим нами была изучена частота встречаемости сенсibilизации к пыльцевым аллергенам пациентов с акне. Среди пыльцевых аллергенов наиболее распространенными являлись луговые и злаковые травы (более 60% случаев) (см. таблицу). Также определена высокая частота встречаемости сенсibilизации к пыльце сорных трав – 58,5% случаев. В 23,3% случаев сенсibilизация к пыльцевым аллергенам была резко положительной и в 9,5% случаев – гиперергической. При этом гиперергические результаты кожных проб к пыльцевым аллергенам выявлены преимущественно у пациентов с акне с сезонными проявлениями аллергии (поллиноз), в остальных случаях можно предположить наличие скрытой сенсibilизации.

Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам чаще обусловлена попаданием молекул пыльцы через респираторный тракт и конъюнктиву глаз с развитием риноконъюнктивального синдрома [5]. Высокая частота встречаемости сенсibilизации к пыльце злаковых трав у пациентов с акне могла способствовать формированию перекрестных аллергических реакций к пищевым злакам.

Среди грибковых аллергенов выявлена высокая частота встречаемости сенсibilизации к *A. alternata* – 2/3 случаев (см. таблицу). *A. alternata* является одним из наиболее значимых и хорошо изученных видов аллергенных плесневых грибов, с которыми связано развитие респираторных симптомов аллергии, таких как бронхиальная астма и аллергический ринит [17]. В литературе есть сведения о повышении частоты встречаемости сенсibilизации к данному аллергену у пациентов с атопической экземой [18]. Есть мнение, что сенсibilизация к *A. alternata* является пусковым моментом для развития сопутствующей сенсibilизации к другим аллергенам и может способствовать появлению пищевой аллергии в результате инфицирования спорами грибов некоторых фруктов и овощей [19].

Известно, что микробиом кожи отличается видовым разнообразием. Причем в области сальных желез преобладают бактерии рода *Propionibacterium*, *Staphylococcus* и *Corynebacterium* и грамотрицательные микроорганизмы. Ключевая роль в развитии акне отводится бактериям *Cutibacterium acnes* [20]. Показано участие грибковой микрофлоры, а именно грибов рода *Malassezia*, в формировании воспалительного процесса на коже у больных акне. Установлено, что грибки рода *Malassezia* колонизируют устья волосных фолликулов пациентов с акне, наряду с *C. acnes* и другими видами бактерий [21]. *Malassezia* способствует гидролизу триглицеридов кожного сала с образованием свободных жирных кислот, приводящих к аномальной кератинизации протоков волосных фолликулов, секреции провоспалительных цитокинов кератиноцитами и моноцитами [22]. Учитывая, что грибковые аллергены имеют высокую степень перекрестной реактивности в результате наличия общих эпитопов с гомологичными грибковыми аллергенами, можно предположить, что колонизация кожи пациентов с акне грибами рода *Malassezia* способствует формированию сенсibilизации к грибкам рода *Alternaria*.

По результатам аллергологического обследования пациентам была назначена индивидуальная элиминационная диета с исключением причинно-значимых аллергенов, в том числе с учетом наличия общих и перекрестно-реагирующих антигенных детерминант. При положительном результате кожного prick-тестирования на белок коровьего молока из рациона исключали все молочные и кисломолочные продукты, а также говядину. В случае положительного результата кожного prick-тестирования на аллергены куриного яйца из питания исключали яйца и содержащие их продукты, яичный порошок, яичный альбумин, мясо курицы. При положительном результате кожного prick-тестирования на злаки исключали хлеб, хлебобулочные изделия, геркулес, отруби, овсяное печенье, крупяные каши, макаронные изделия. При положительном результате кожного prick-тестирования к луговым и злаковым травам исключали пищевые злаки, в частности продукты, перекрестно-реагирующие с пылью злаковых трав: овес, пшеница, рожь, ячмень, овсяница, кукуруза, фитопрепараты, травяные чаи, мед и продукты пчеловодства. При положительном результате кожного prick-тестирования к пыльце деревьев исключали травяные чаи, плоды деревьев – косточковые фрукты, такие как сырые яблоки, персики, вишня, абрикос, экзотические фрукты, а также орехи, сельдерей, сырая морковь, томаты. При положительном результате кожного prick-тестирования на сорные травы к употреблению были запрещены фитопрепараты, травяные чаи, семена подсолнечника, подсолнечная халва, горчица, майонез, цикорий, бахчевые культуры: дыни, арбузы, зелень и специи (сельдерей, петрушка, укроп, тмин, карри, перец, анис, мускатный орех, корица, имбирь, кориандр), мед и продукты пчеловодства; цитрусовые, бананы,

чеснок, морковь, свекла, шпинат. При положительном результате кожного prick-тестирования на дрожжи и грибковые аллергены из рациона исключали пищевые дрожжи, грибы и продукты на основе дрожжевого брожения: кисломолочные продукты, квас, пиво, шампанское и вина, ликеры, копчености, дрожжевое тесто, квашеная капуста.

Клинический эффект элиминации оценивали спустя 4 нед. В 71,9% случаев пациенты отмечали положительный эффект элиминации: значительный регресс воспалительных элементов (папул и пустул) на коже, полное исчезновение высыпаний на коже – в 33,3% случаев. При положительной динамике соблюдение диеты было продолжено до 3 мес.

В подтверждение клинической эффективности элиминационной диеты при акне приводим результаты собственных наблюдений (рис. 1 и 2).

Заключение

Таким образом, в результате проведенных нами исследований установлены особенности спектра сенсibilизации пациентов с акне к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам. Среди пищевых аллергенов чаще отмечена сенсibilизация к куриному яйцу, мясу курицы и пищевым злакам. Среди пыльцевых аллергенов наиболее распространенными являлись луговые, злаковые и сорные травы. Кроме того, определена высокая частота встречаемости сенсibilизации к грибкам рода *Alternaria*.

Клинические проявления пищевой аллергии многообразны и зависят от возраста пациентов, вида аллергена и пути сенсibilизации [5, 6, 9, 10, 24]. Есть данные о нетипичных и редких проявлениях аллергии в виде цефалгий, артралгий, псориаза, очаговой алопеции [7, 25–27]. Развитию пищевой аллергии во взрослом возрасте способствует сенсibilизирующее воздействие аллергенов через кожу и слизистые ЖКТ, респираторного тракта и конъюнктивы. Сенсibilизирующим действием обладают косметика и средства по уходу за кожей больных акне, содержащие пищевые ингредиенты, что может приводить к развитию пищевой аллергии на молоко/сыр, пшеницу, сою [5].

Данные литературы о частоте встречаемости пищевой аллергии при акне крайне немногочисленны. В одном исследовании у 7,4% пациентов с акне отмечены положительные результаты кожного аллергологического тестирования к миндалю (11,6%), солоду (10%), сыру, горчице, красному перцу (по 8,3%) и пшеничной муке (7,5%), однако положительного эффекта элиминации не наблюдалось [23].

Таким образом, проведенное нами исследование, выявившее высокую частоту сенсibilизации к пищевым аллергенам в сочетании с положительным эффектом элиминации с учетом наличия общих антигенных детерминант, позволяет сделать предположение о роли пищевой аллергии как факторе риска развития акне.

Сведения об авторах

Барило Анна Александровна (Anna A. Barilo) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН (Красноярск, Российская Федерация)

E-mail: anntomsk@yandex.ru

https://orcid.org/0000-0001-5349-9122

Смирнова Светлана Витальевна (Svetlana V. Smirnova) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН (Красноярск, Российская Федерация)

E-mail: svetvita@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-1197-1481

Литература

- Kirsten N., Mohr N., Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidity of acne vulgaris in the working population // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2021. Vol. 14. P. 1393–1400. DOI: <https://doi.org/10.2147/CCID.S322876>
- Stewart T.J., Bazergy C. Hormonal and dietary factors in acne vulgaris versus controls // Dermatoendocrinology. 2018. Vol. 10, N 1. Article ID e1442160. DOI: <https://doi.org/10.1080/19381980.2018.1442160>
- Baldwin H., Tan J. Effects of diet on acne and its response to treatment // Am. J. Clin. Dermatol. 2021. Vol. 22, N 1. P. 55–65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00542-y>
- De Pessemer B., Grine L., Debaere M., Maes A., Paetzold B., Callewaert C. Gut–skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions // Microorganisms. 2021. Vol. 9, N 2. Abstr. 353. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020353>
- Sicherer S.H., Warren C.M., Dant C., Gupta R.S., Nadeau K.C. Food Allergy from Infancy through adulthood // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2020. Vol. 8, N 6. P. 1854–1864. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.010>
- Gupta R.S., Warren C.M., Smith B.M., Jiang J., Blumenstock J.A., Davis M.M. et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults // JAMA Netw. Open. 2019. Vol. 2, N 1. Article ID e185630. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.5630>
- Борисова И.В., Смирнова С.В. Нетипичные проявления пищевой аллергии у детей // Сибирский медицинский журнал. 2008. Т. 23, № 3-1. С. 64–67.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: МедиаСфера, 2003. 312 с.
- Ревякина В.А., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А., Мухортых В.А., Кравцова П.О. Новые возможности для диетотерапии аллергии на яйцо // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2017. Т. 50, № 3. С. 28–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2017-00016>
- Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г. и др. Пищевая аллергия к белкам пшеницы. Трудности диагностики и лечения // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12, № 4. С. 429–434. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.15690/pf.v12i4.1424>
- Barbano M.R., Cremon C., Wrona D., Fuschi D., Marasco G., Stanghellini V. et al. Non-celiac gluten sensitivity in the context of functional gastrointestinal disorders // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 12. Abstr. 3735. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123735>
- Linhardt B., Freidl R., Elisyutina O., Khaitov M., Karaulov A., Valenta R. Molecular approaches for diagnosis, therapy and prevention of cow's milk allergy // Nutrients. 2019. Vol. 11, N 7. Abstr. 1492. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071492>
- Baldwin H., Tan J. Effects of diet on acne and its response to treatment // Am. J. Clin. Dermatol. 2021. Vol. 22, N 1. P. 55–65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00542-y>
- Melnik B.C. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2015. Vol. 8. P. 371–388. DOI: <https://doi.org/10.2147/CCID.S69135>
- Adebamowo C., Spiegelman D., Berkey C., Danby F.W., Rockett H.H., Colditz G.A. et al. Milk consumption and acne in teenaged boys // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 58, N 5. P. 787–793. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.08.049>
- Di Landro A., Cazzaniga S., Parazzini F., Ingordo V., Cusano F., Atzori L. et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults // J. Am. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 67, N 6. P. 1129–1135. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.02.018>
- Nelson H.S. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms // Dis. Mon. 2001. Vol. 47, N 1. P. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.1067/mda.2000.da0470005>
- Celakovska J., Vankova R., Bukac J., Cermakova E., Andrys C., Krejssek J. Atopic dermatitis and sensitisation to molecular components of Alternaria, Cladosporium, Penicillium, Aspergillus, and Malassezia – results of allergy explorer ALEX 2 // J. Fungi (Basel). 2021. Vol. 7, N 3. Abstr. 183. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof7030183>
- Adeniji A.A., Babalola O.O., Loots D.T. Metabolomic applications for understanding complex tripartite plant-microbes interactions: strategies and perspectives // Biotechnol. Rep. (Amst.). 2020. Vol. 25. Article ID e00425. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00425>
- Xu H., Li H. Acne, the skin microbiome, and antibiotic treatment // Am. J. Clin. Dermatol. 2019. Vol. 20, N 3. P. 335–344. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-018-00417-3>
- Akaza N., Akamatsu H., Numata S., Yamada S., Yagami A., Nakata S. et al. Microorganisms inhabiting follicular contents of facial acne are not only Propionibacterium but also Malassezia spp // J. Dermatol. 2016. Vol. 43, N 8. P. 906–911. DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13245>
- Akaza N., Akamatsu H., Takeoka S., Mizutani H., Nakata S., Matsunaga K. Increased hydrophobicity in Malassezia species correlates with increased proinflammatory cytokine expression in human keratinocytes // Med. Mycol. 2012. Vol. 50, N 8. P. 802–810. DOI: <https://doi.org/10.3109/13693786.2012.678019>
- Wüthrich V., Much T. Acne vulgaris: results of food allergen tests and a controlled elimination diet // Dermatologica. 1978. Vol. 157, N 5. P. 294–295.
- Барило А.А., Борисова И.В., Смирнова С.В. Дерматореспираторный синдром как проявление пищевой аллергии у детей // Российский аллергологический журнал. 2019. Т. 16, № 1-2. С. 32–34.
- Барило А.А., Смирнова С.В. Сравнительный анализ спектра сенсibilизации к пищевым, пылевым и грибковым аллергенам пациентов псориазом и atopическим дерматитом // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 5. С. 28–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10063>
- Барило А.А., Смирнова С.В. Роль алиментарных факторов и пищевой аллергии в развитии псориаза // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 1. С. 19–27. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10002>
- Барило А.А., Смирнова С.В., Олянина И.М. Клинический случай очаговой алопеции у ребенка с atopией // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23, № 1. С. 191–196. DOI: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-CCO-2074>

References

- Kirsten N., Mohr N., Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidity of acne vulgaris in the working population. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021; 14: 1393–400. DOI: <https://doi.org/10.2147/CCID.S322876>
- Stewart T.J., Bazergy C. Hormonal and dietary factors in acne vulgaris versus controls. Dermatoendocrinology. 2018; 10 (1): e1442160. DOI: <https://doi.org/10.1080/19381980.2018.1442160>

3. Baldwin H., Tan J. Effects of diet on acne and its response to treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2021; 22 (1): 55–65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00542-y>
4. De Pessemer B., Grine L., Debaere M., Maes A., Paetzold B., Callewaert C. Gut–skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. *Microorganisms.* 2021; 9 (2): 353. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020353>
5. Sicherer S.H., Warren C.M., Dant C., Gupta R.S., Nadeau K.C. Food Allergy from Infancy through adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8 (6): 1854–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.010>
6. Gupta R.S., Warren C.M., Smith B.M., Jiang J., Blumenstock J.A., Davis M.M., et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults. *JAMA Netw Open.* 2019; 2 (1): e185630. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.5630>
7. Borisova I.V., Smirnova S.V. Atypical signs of food allergy in children. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian Medical Journal].* 2008; 23 (3-1): 64–7. (in Russian)
8. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package. Moscow: MediaSfera, 2003: 312 p. (in Russian)
9. Revyakina V.A., Kuvshinova E.D., Lar'kova I.A., Mukhortykh V.A., Kravtsova P.O. New opportunities for a dietotherapy of an allergy to egg. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii [Allergology and Immunology in Pediatrics].* 2017; 50 (3): 28–34. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2017-00016>
10. Vishneva E.A., Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G., Alexeeva A.A., Effendieva K.E., Levina U.G., et al. Food Allergy to wheat proteins. Diagnostic and treatment difficulties. *Pediatriceskaya farmakologiya [Pediatric Pharmacology].* 2015; 12 (4): 429–34. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.15690/pf.v12i4.1424> (in Russian)
11. Barbaro M.R., Cremon C., Wrona D., Fuschi D., Marasco G., Stanghellini V., et al. Non-celiac gluten sensitivity in the context of functional gastrointestinal disorders. *Nutrients.* 2020; 12 (12): 3735. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123735>
12. Linhart B., Freidl R., Elisyutina O., Khaitov M., Karaulov A., Valenta R. Molecular approaches for diagnosis, therapy and prevention of cow's milk allergy. *Nutrients.* 2019; 11 (7): 1492. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071492>
13. Baldwin H., Tan J. Effects of diet on acne and its response to treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2021; 22 (1): 55–65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00542-y>
14. Melnik B.C. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015; 8: 371–88. DOI: <https://doi.org/10.2147/CCID.S69135>
15. Adebamowo C., Spiegelman D., Berkey C., Danby F.W., Rockett H.H., Colditz G.A., et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58 (5): 787–93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.08.049>
16. Di Landro A., Cazzaniga S., Parazzini F., Ingordo V., Cusano F., Atzori L., et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67 (6): 1129–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.02.018>
17. Nelson H.S. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *Dis Mon.* 2001; 47 (1): 5–15. DOI: <https://doi.org/10.1067/mda.2000.da0470005>
18. Celakovska J., Vankova R., Bukac J., Cermakova E., Andrys C., Krejssek J. Atopic dermatitis and sensitisation to molecular components of *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, and *Malassezia* – results of allergy explorer ALEX 2. *J Fungi (Basel).* 2021; 7 (3): 183. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof7030183>
19. Adeniji A.A., Babalola O.O., Loots D.T. Metabolomic applications for understanding complex tripartite plant-microbes interactions: strategies and perspectives. *Biotechnol Rep (Amst).* 2020; 25: e00425. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00425>
20. Xu H., Li H. Acne, the skin microbiome, and antibiotic treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2019; 20 (3): 335–44. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-018-00417-3>
21. Akaza N., Akamatsu H., Numata S., Yamada S., Yagami A., Nakata S., et al. Microorganisms inhabiting follicular contents of facial acne are not only *Propionibacterium* but also *Malassezia* spp. *J. Dermatol.* 2016; 43 (8): 906–11. DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13245>
22. Akaza N., Akamatsu H., Takeoka S., Mizutani H., Nakata S., Matsunaga K. Increased hydrophobicity in *Malassezia* species correlates with increased proinflammatory cytokine expression in human keratinocytes. *Med Mycol.* 2012; 50 (8): 802–10. DOI: <https://doi.org/10.3109/13693786.2012.678019>
23. Wüthrich B., Much T. Acne vulgaris: results of food allergen tests and a controlled elimination diet. *Dermatologica.* 1978; 157 (5): 294–5.
24. Barilo A.A., Borisova I.V., Smirnova S.V. The dermato-respiratory syndrome as a manifestation of food allergy in children. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal [Russian Allergological Journal].* 2019; 16 (1-2): 32–4. (in Russian).
25. Barilo A.A., Smirnova S.V. The comparative analysis of the spectrum of sensitization to food, pollen and fungal allergens in patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2020; 89 (5): 28–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10063> (in Russian)
26. Barilo A.A., Smirnova S.V. The role of nutritional factors and food allergy in the development of psoriasis. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2020; 89 (1): 19–27. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10002> (in Russian)
27. Barilo A.A., Smirnova S.V., Olyanina I.M. Clinical case of focal alopecia in a child with atopy. *Meditsinskaya immunologiya [Medical Immunology].* 2021; 23 (1): 191–6. DOI: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-CCO-2074> (in Russian)

Для корреспонденции

Дыдыкин Андрей Сергеевич – кандидат технических наук, доцент, руководитель отдела функционального и специализированного питания
ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН
Адрес: 109316, Российская Федерация, г. Москва, ул. Талалихина, д. 26
Телефон: (495) 676-95-11, доб. 264
E-mail: a.didikin@fncps.ru
<http://orcid.org/0000-0002-0208-4792>

Семенова А.А.¹, Асланова М.А.¹, Дыдыкин А.С.¹, Деревицкая О.К.¹, Боро А.Л.¹,
Багрянцева О.В.^{2,3}, Никитюк Д.Б.^{2,3}

Влияние ионизирующего излучения на микробиологическую безопасность и активность антиоксидантных ферментов мясного фарша

Effect of ionizing radiation on microbiological safety and activity of antioxidant enzymes in minced meat

Semenova A.A.¹, Aslanova M.A.¹, Dydykin A.S.¹, Derevitskaya O.K.¹, Bero A.L.¹, Bagryantseva O.V.^{2,3}, Nikityuk D.B.^{2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова» Российской академии наук, 109316, г. Москва, Российская Федерация

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

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

¹ V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of RAS, 109316, Moscow, Russian Federation

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

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

Финансирование. Исследование проведено за счет субсидии на выполнение исследований по Государственному заданию FNEN-2019-0008 Федерального научного центра пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Семенова А.А., Асланова М.А., Никитюк Д.Б., сбор и обработка материала – Боро А.Л., Дыдыкин А.С., написание текста – Деревицкая О.К., Багрянцева О.В., редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Семенова А.А., Асланова М.А., Дыдыкин А.С., Деревицкая О.К., Боро А.Л., Багрянцева О.В., Никитюк Д.Б. Влияние ионизирующего излучения на микробиологическую безопасность и активность антиоксидантных ферментов мясного фарша // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 76–84. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-76-84>

Статья поступила в редакцию 09.09.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Funding. The study was carried out at the expense of a subsidy for research under the State order FNEN-2019-0008 of the Federal Scientific Center for Food Systems named after V.M. Gorbatov of the Russian Academy of Sciences.

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

Contribution. Concept and design of the study – Semenova A.A., Aslanova M.A., Nikityuk D.B., collecting and processing the material – Bero A.L., Dydykin A.S., text writing – Derevitskaya O.K., Bagryantseva O.V., editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Semenova A.A., Aslanova M.A., Dydykin A.S., Derevitskaya O.K., Bero A.L., Bagryantseva O.V., Nikityuk D.B. Effect of ionizing radiation on microbiological safety and activity of antioxidant enzymes in minced meat. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 76–84. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-76-84> (in Russian)

Received 09.09.2022. **Accepted** 10.10.2022.

В ряде исследований показана эффективность облучения мяса с целью продления его сроков годности при хранении в вакуумной упаковке в дозах 2–6 кГр. Известно, что радиационная обработка мяса может привести к снижению содержания в нем естественных антиоксидантов. При этом интенсивность окислительных процессов в значительной степени выше в мясной продукции с высоким содержанием жира (20% и более). Вместе с тем оптимальные режимы облучения мясного фарша, позволяющие обеспечить его безопасность для населения и увеличить срок годности, в настоящее время не установлены.

Цель работы – изучение влияния различных доз ионизирующего облучения на содержание аэробных, факультативно-анаэробных микроорганизмов, продуктов радиолиза и активность антиоксидантных ферментов в охлажденном мясном фарше в процессе хранения.

Материал и методы. Объектом исследования являлось измельченное мясо – фарш из говядины и свинины (1 : 1) с массовой долей жира 20%. Облучение опытных образцов проводили однократно на электронном ускорителе УЭЛР-10-15-С-60-1 с энергией электронов 5–10 МэВ в дозах 2, 2,5 и 3 кГр. Контрольный образец фарша не подвергался радиационной обработке. Определение общего количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) в контрольных и опытных образцах определяли на 0, 7, 15, 22-е сутки согласно ГОСТ 10444.15-94. Методы оценки антиоксидантной активности включали спектрофотометрическое определение содержания активных продуктов радиолиза, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), по методу Браже, общей антиоксидантной емкости (ОАЕ) и активности в фарше антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (SOD), каталазы (CAT), глутатионпероксидазы (GPx).

Результаты и обсуждение. Радиационная обработка фарша в дозе 2,0 кГр обеспечила нормируемый уровень КМАФАнМ в охлажденном мясном фарше в течение 22 сут. Установлено, что обработка ионизирующим излучением мясного фарша в дозах 2,0–3,0 кГр приводит к дозозависимому снижению его ОАЕ и активности антиоксидантных ферментов (SOD, CAT, GPx), а также увеличению содержания ТБК-АП ($p < 0,05$).

Заключение. Доза ионизирующего облучения 2,0 кГр способствует сохранению микробиологической безопасности мясного фарша на протяжении 22 сут по показателю КМАФАнМ при минимальных изменениях его ОАЕ, активности SOD, CAT и GPx и содержания ТБК-АП.

Ключевые слова: ионизирующее излучение; микробиологическая безопасность; мясной фарш; антиоксидантные ферменты

A number of studies have shown the effectiveness of meat irradiation at doses of 2–6 kGy to extend its shelf life when stored in vacuum packaging. It is known that the radiation treatment of meat can lead to a decrease in the content of natural antioxidants. Furthermore, the intensity of oxidative processes is significantly higher in meat products with a high fat content (20% or more). At the same time, the optimal modes of minced meat irradiation, which make it possible to ensure safety for the population and to increase the shelf life, have not yet been established.

The purpose of the research was to study the effect of various doses of ionizing radiation on the content of aerobic, facultative anaerobic microorganisms and radiolysis products, and the activity of antioxidant enzymes in chilled minced meat during storage.

Material and methods. The object of the study was minced meat, consisting of beef and pork (1 : 1) with 20% mass fraction of fat. The experimental samples were irradiated on an electron accelerator UELR-10-15-S-60-1 with an electron energy of 5–10 MeV at doses of 2, 2.5 and 3 kGy. The control sample of minced meat was not subjected to radiation treatment. Determination of the total count of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms (QMAFAnM) (CFU/kg) in control and experimental samples was determined on days 0, 7, 15 and 22. Methods for evaluating antioxidant activity included spectrophotometric determining the content of active radiolysis products that react with 2-thiobarbituric acid (TBA-AP) according to the Brajet method, total antioxidant capacity (TAOC) and activity of antioxidant enzymes in minced meat: superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx).

Results. Radiation treatment of minced meat at a dose of 2.0 kGy provided a normalized level of QMAFAnM in chilled minced meat for 22 days. It has been established that the treatment of minced meat with ionizing radiation in doses of 2.0–3.0 kGy leads to a dose-dependent decrease in its TAOC and the activity of antioxidant enzymes (SOD, CAT, GPx), as well as to an increase in TBA-AP content ($p < 0,05$).

Conclusion. The dose of ionizing radiation of 2.0 kGy helps to maintain the microbiological safety of minced meat for 22 days in terms of QMAFAnM with minimal changes in TAOC values, SOD, CAT and GPx activity and TBA-AP content.

Keywords: ionizing radiation; microbiological safety; minced meat; antioxidant enzymes

Мясо и мясные продукты – важные источники нутриентов, в том числе незаменимых аминокислот, витаминов группы В, минорных биологически активных и минеральных веществ [1, 2]. Вместе с тем мясо и мясная продукция могут также служить субстратами для роста целого ряда пищевых патогенов, таких как *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, энтеропатогенных *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* spp. и др., являющихся наиболее распространенными этиологическими факторами пищевых отравлений [2].

Один из способов сохранения микробной безопасности, качества и органолептических свойств, сроков годности мясного сырья и мясной продукции – использование технологий ионизирующего облучения [2–6]. Комитет экспертов Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО), Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по безопасности облученных пищевых продуктов на основе многолетнего анализа научных данных, полученных во многих странах мира, в том числе в Россий-

ской Федерации, считает, что облученные продукты безопасны и их пищевая ценность не снижается в случае их радиационной обработки с поглощенной дозой до 10 кГр [7].

Законодательством РФ и стран – членов Евразийского экономического союза до сих пор не установлены условия безопасного использования облученных продуктов. В отношении облученных мясных продуктов в Российской Федерации действует ГОСТ 33825-2016 «Полуфабрикаты из мяса упакованные. Руководство по облучению для уничтожения паразитов, патогенных и иных микроорганизмов», который устанавливает рекомендации к процедуре обработки ионизирующим излучением упакованных охлажденных и замороженных полуфабрикатов, а также определяет максимальную поглощенную дозу (менее 10 кГр), гарантирующую в соответствии с международным и европейским законодательством, а также законодательством других стран^{1, 2}, снижение количества паразитов, патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, но не регламентирует дозы облучения для каждого вида продукции с учетом его термического состояния, что может привести к изменению органолептических свойств мясных продуктов (их потемнению) [6, 8–10].

Показана эффективность облучения охлажденного мяса с целью продления его сроков годности при хранении в вакуумной упаковке в дозах от 2 до 6 кГр [11]. Согласно Q. Kong и соавт. [12], максимально рекомендуемые дозы облучения для птицы, охлажденного и замороженного мяса составляют соответственно 3,0, 4,5 и 7,0 кГр. Применение радиационных технологий особенно актуально при производстве охлажденных рубленых полуфабрикатов (мясной фарш), поскольку при измельчении мяса создаются благоприятные условия для распространения микроорганизмов, в том числе патогенных, по всему объему продукта [13, 14].

Известно, что мышечная ткань мяса имеет естественный механизм защиты от окислительного стресса благодаря содержанию в ней таких биологически активных веществ, как витамины Е и С, каротиноиды, убихинон, полифенолы, тиолы и ферменты, включая супероксиддисмутазу (SOD), каталазу (CAT) и глутатионпероксидазу (GPx) [15, 16]. Радиационная обработка активизирует процессы свободнорадикального окисления в мясе и в дозах свыше 3 кГр приводит к увеличению содержания продуктов радиолитического распада [10]. Необоснованно высокие дозы облучения могут привести к снижению содержания естественных антиоксидантов животного происхождения, в частности антиоксидантных ферментов, витаминов, связывающих образовавшиеся радикалы и предотвращающих накопление их избытка, и таким образом к снижению его пищевой ценности [17]. Кроме того, известно, что ионизирующее излучение вызывает дозозависимое образование продуктов окисления липи-

дов – 2-алкилциклобутанонов, являющихся генотоксичными веществами [18, 19]. В связи с этим можно предположить, что целесообразно применение доз облучения в диапазоне 2–3 кГр, позволяющих обеспечить продление срока годности фарша без ухудшения его качества.

Интенсивность окислительных процессов в значительной степени выше в мясной продукции с большим содержанием жира. Наиболее высокая скорость образования свободных радикалов наблюдалась в образцах с содержанием жира $\geq 20\%$ [20–22]. Перечень методов, используемых для анализа интенсивности окислительных процессов в мясе и мясных продуктах, включает:

– методы, основанные на анализе интенсивности переноса атомов водорода (HAT Methods):

- 1) анализ способности поглощать радикалы кислорода;
- 2) анализ способности предотвращать образование гидроксильных радикалов;

– анализ антиоксидантной активности пищевой продукции (ET Methods) с использованием:

- 1) метода определения общего содержания фенолов;
- 2) анализа антиоксидантной способности по способности к восстановлению ионов железа;

– анализ антиоксидантной активности с одновременным использованием HAT и ET методов, включающих:

- 1) анализ активности 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилрадикала;
- 2) анализ активности 2,2'-азино-бис-(3-этилбензотиазолин-6-сульфо кислота) катион-радикала [22].

Вместе с тем важно рассмотрение возможности использования в качестве биомаркеров интенсивности воздействия ионизирующего облучения анализ содержания в мясе и мясных продуктах продуктов радиолитического распада и активности антиоксидантных ферментов.

Цель исследования – изучение влияния различных доз ионизирующего облучения на содержание аэробных, факультативно-анаэробных микроорганизмов, продуктов радиолитического распада и активность антиоксидантных ферментов в охлажденном мясном фарше в процессе хранения.

Материал и методы

Объект исследования – объединенные образцы (по 15 полутуш от разных животных в опытном и контрольном образцах) измельченного мяса – фарша, состоящего из двух видов мяса (говядины и свинины), взятых в соотношении 1 : 1 со сроком годности 7 сут. Образцы фарша были отобраны при серийном выпуске на действующем мясоперерабатывающем предприятии (Калужская область, Россия). Мясное сырье, использу-

¹ General standard for irradiated foods. Codex Stan 106-1983, Rev.1-2003.

² Directive 1999/3/EC of the European Parliament and of the Council of 22 February 1999 on the establishment of a Community list of foods and food ingredients treated with ionising radiation.

емое производителем для изготовления фарша, было получено в весенний период от взрослого крупного рогатого скота (коровы 2 и более отелов, быки старше 2 лет) и свиней (самок и кастрированных самцов) в возрасте до 8 мес.

Массовые доли жира и белка в фарше составляли соответственно 20 ± 1 и 17 ± 1 г/100 г. Контрольный и опытные образцы фарша были изготовлены в одинаковых условиях и упакованы с применением вакуума с использованием полимерной пленки. Масса нетто каждой упаковки составляла 0,25 кг. Контрольный образец фарша не подвергали радиационной обработке.

Облучение опытных образцов проводили на электронном ускорителе УЭЛР-10-15-С-60-1 с энергией электронов 5–10 МэВ, установленном в Центре антимикробной обработки растительного и животного сырья «Теклеор» (Калужская область, Россия). Максимальная мощность пучка на электронном ускорителе – 15 кВт. Энергия электронов составляла 9,5 МэВ, длительность импульса – 4 мкс, частота импульсов – 340 Гц, частота сканирования – 9,067 Гц, размер пучка – 16 мм, ширина сканирования – 60 см. Интегральные поглощенные дозы облучения опытных образцов фарша составили 2,0; 2,5 и 3,0 кГр. Шаг 0,5 принят в соответствии с техническими характеристиками ускорителя. Контрольный и опытные образцы были отобраны в одинаковых условиях и хранились в холодильной камере при температуре 0–4 °С в герметично упакованных под вакуумом полиэтиленовых пакетах в течение 22 сут. На 0, 7, 15 и 22-е сутки в контрольном и опытных образцах определяли общее количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) в соответствии с ГОСТ 10444.15-94 «Продукты пищевые. Методы определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов».

С целью анализа продуктов окисления липидов образцы подвергали экстракции с использованием 0,05 М фосфатного буфера (рН 7,0) в течение 3 мин, при соотношении объемов образца и раствора буфера 1 : 5 при температуре 4–5 °С, перемешивая на Вортексе при 5000 об/мин [23]. Далее проводили центрифугирование при 7000 г в течение 2 мин. Надосадочную жидкость отбирали в эппендорфы и хранили при температуре -40 °С до проведения анализа.

Содержание **активных продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП)** определяли методом Браже и др. [23, 24]. В стеклянные пробирки вносили 1,5 см³ 2% раствора ортофосфорной кислоты и 0,1 см³ экстракта (контроль – 0,1 см³ дистиллированной воды), затем добавляли 0,5 см³ 0,8% раствора ТБК-АП. Смесь инкубировали на водяной бане в течение 45 мин, затем пробирки охлаждали до комнатной температуры на ледяной бане при температуре 0–3 °С в течение 10 мин и добавляли 2,5 см³ н-бутанола, тщательно перемешивали и центрифугировали в течение 10 мин при 3000 об/мин. Измерение проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) при 2 длинах волн – 535 и 570 нм.

Содержание ТБК-АП в экстрактах рассчитывали по формуле и выражали в нмоль/г сырья:

$$C = [(D_{535} - D_{570}) \times 10^6 \times r \times V] / \varepsilon / m,$$

где С – концентрация ТБК-АП; D_{535} и D_{570} – оптическая плотность пробы при длине волны соответственно 535 и 570 нм; r – фактор разведения; ε – коэффициент молярной экстинкции триметинового комплекса малонового диальдегида с ТБК ($1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$); V – объем экстракта в реакционной смеси (мкм³); m – масса навески в реакционной смеси (мг).

Общую антиоксидантную емкость (ОАЕ) экстрактов определяли спектрофотометрически методом FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) [25]. Для приготовления реактива FRAP смешивали 0,3 М ацетатный буфер (рН 3,6), 10 мМ раствор фотометрического реагента – ТРТЗ [2,4,6-Tris(2-pyridyl)-s-triazine], растворенного в 40 мМ соляной кислоте, и 20 мМ водный раствор хлорида железа (III) в соотношениях 10 : 1 : 1 соответственно. Для измерения ОАЕ-экстрактов в пробирку вносили 1,45 см³ свежеприготовленного реактива FRAP и 50 мкм³ образца или дистиллированной воды (контроль). Смесь инкубировали в течение 30 мин при 37 °С при отсутствии освещения, а затем центрифугировали в течение 2 мин при 3000 об/мин. Регистрацию оптической плотности проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) при длине волны 594 нм. ОАЕ образцов рассчитывали по формуле:

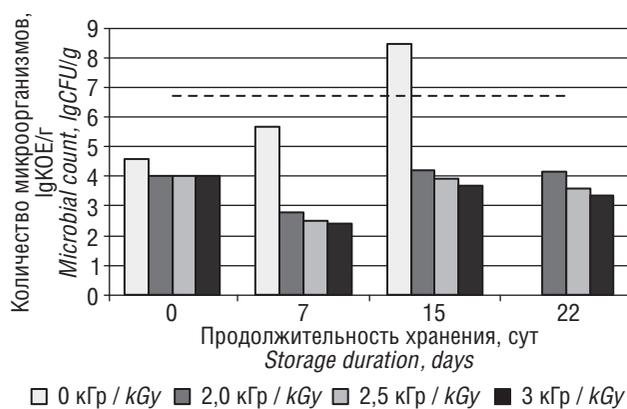
$$C = [(D + 0,0149) / 0,0031].$$

При построении градуировочного графика в качестве положительного контроля использовали кверцетин (Sigma-Aldrich, Индия) в диапазоне концентраций 0,1–1,0 мкМ. Полученные результаты выражали в нмоль-экв кверцетина/г сырья.

Активность SOD определяли спектрофотометрически в соответствии с методикой S. Marklund и G. Marklund [26] с модификациями Н.В. Купаевой и Е.А. Котенковой [24]. К 1,14 см³ 50 мМ фосфатного буфера (рН 8,2) добавляли 30 мкм³ экстракта и 30 мкм³ 10 мМ раствора пирогаллола (PanReas AppliChem, Германия), перемешивали и измеряли на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) увеличение оптической плотности опытных проб в начале (D_0) и через 2 мин инкубации (D_1) при длине волны 340 нм относительно 50 мМ фосфатного буфера (рН 8,2) (контроль). Расчет активности фермента определяли по проценту ингибирования аутоокисления пирогаллола (Π , %) за счет SOD по отношению к контрольной пробе по формуле:

$$\Pi\% = (\Delta D_k - \Delta D_{обр}) / \Delta D_k \times 100\%,$$

где ΔD_k – разница оптических плотностей для контрольной пробы; $\Delta D_{обр}$ – разница оптических плотностей для опытной пробы.



Динамика общего количества микроорганизмов в процессе хранения мясного фарша в зависимости от дозы облучения

Dynamics of the total microbial count during the storage of minced meat depending on the dose of radiation treatment

За 1 условную единицу активности SOD принимали торможение процесса окисления пирогаллола за время инкубации на 50%. Активность фермента определяли по формуле:

$$U_{\text{ед/г сырьё}} = [P_{\%} / (100\% - P_{\%})] / m$$

и выражали в условных единицах на 1 г сырья, где m – масса сырья в пробе (г).

Активность САТ определяли спектрофотометрически в соответствии с методикой [24, 27]. К 720 мкм³ 50 мМ фосфатного буфера (рН 7,0) добавляли 800 мкм³ 0,1% перекиси водорода и измеряли на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) оптическую плотность (D_0) при длине волны 240 нм относительно контроля – фосфатного буфера. Затем в пробирки вносили 20 мкм³ экстракта и через 1,5 мин инкубации проводили еще раз измерение оптической плотности (D_1).

Активность САТ рассчитывали по формуле:

$$U_{\text{мг сырьё}} = [(D_0 - D_1) \times r \times V] / (\varepsilon \times t \times m),$$

где U – количество мкмоль перекиси водорода, расщепившихся под действием фермента за 1 мин; r – фактор разведения; ε – коэффициент молярной экстинкции перекиси водорода (39,4 М⁻¹ см⁻¹); t – время инкубации (1,5 мин); m – масса сырья в пробе (3,33 мг); V – объем вносимого образца (20 мкм³).

Активность GPx определяли следующим образом: к 1160 мкм³ 75 мМ фосфатного буфера (рН 7,0) добавляли 10 мкм³ 150 мМ восстановленного глутатиона, 10 мкм³ глутатионредуктазы (46 Ед/см³), 30 мкм³ 25 мМ ЭДТА, 30 мкм³ 5 мМ НАДФН, 200 мкм³ образца, 10 мкм³ 20% тритон X-100 и 50 мкм³ 7,5 мМ H₂O₂. Затем измеряли оптическую плотность при 340 нм в течение 3 мин на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Biochem SA (НТИ, США) [24].

Активность GPx выражали в Ед/г сырья, где 1 единицу определяли как количество экстракта, необходимое

для окисления 1 мкмоль НАДФН в минуту. Для расчета концентрации НАДФН использовали коэффициент экстинкции 6220 М⁻¹ см⁻¹.

Все эксперименты проводились в трехкратной повторности. Полученные результаты представлены в виде $M \pm m$ при уровне достоверности по Стьюденту $p < 0,05$.

Результаты

На первом этапе было изучено влияние разных доз облучения на общее количество микроорганизмов в процессе хранения образцов (см. рисунок). Допустимый уровень КМАФАнМ для фарша к концу срока годности должен составлять в соответствии с ТР ТС 034/2013 «О безопасности мяса и мясной продукции» не более 5×10^6 КОЕ/г (6,69 lg КОЕ/г). В контрольном образце КМАФАнМ на 15-е сутки хранения превышало референсное значение. В связи с этим контрольный образец был снят с дальнейших микробиологических исследований.

Во всех обработанных ионизирующим излучением опытных образцах общее количество микроорганизмов на протяжении 22 сут хранения не превысило 10^4 КОЕ/г (4,2 lg КОЕ/г). На 7-е сутки содержание факультативно анаэробных микроорганизмов в опытных образцах снизилось в зависимости от дозы соответственно до $2,8 \pm 0,7$, $2,5 \pm 0,6$ и $2,4 \pm 0,9$ lg КОЕ/г. Далее на 15-е и 22-е сутки наблюдения во всех опытных образцах наблюдалось постепенное повышение показателя КМАФАнМ соответственно до $4,2 \pm 1,2$, $3,6 \pm 1,3$ и $3,3 \pm 1,1$ lg КОЕ/г. Дозы 2,5 и 3,0 кГр вызывали более выраженное ингибирующее действие на рост микроорганизмов, чем доза 2,0 кГр.

Таким образом, исходя из результатов микробиологических исследований, можно сделать вывод, что доза облучения 2,0 кГр позволяет достигнуть технологическую цель – продлить сроки годности мясного фарша в охлажденном состоянии. Полученные данные подтверждают и дополняют полученные ранее данные о возможности и эффективности применения ионизирующего облучения в дозах 2–6 кГр [11–13] не только для увеличения сроков годности мяса продуктивных животных и мяса птицы [28–30], но и охлажденного мясного фарша [6, 14].

Любой способ ограничения и подавления роста микрофлоры, даже самый эффективный, не должен снижать качественные характеристики мясного сырья, его пищевую ценность [31], в том числе содержание витаминов, полифенолов и других биологически активных веществ, предотвращающих окислительные процессы. Поэтому на следующем этапе исследований была проведена оценка окислительной и антиоксидантной активности фарша, обусловленной наличием в нем биологически активных веществ, после обработки ионизирующим излучением разными дозами.

Результаты определения содержания ТБК-АП в мясном фарше и активности антиоксидантных ферментов (см. таблицу) свидетельствуют о том, что с увеличе-

Содержание продуктов радиолитиза – активных продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), и активность антиоксидантных ферментов в образцах фарша ($M \pm m$)

The content of active products reacting with 2-thiobarbituric acid (TBA-AP) and antioxidant enzyme activity in minced meat samples ($M \pm m$)

Показатель / Indicator	Доза ионизирующего облучения, кГр / Dose of ionization radiation, kGy			
	0 (контроль) / 0 (the control)	2,0	2,5	3,0
ТБК-АП, нмоль/г сырья <i>TBA-AP, nmol/g raw material</i>	26,03±2,86	46,55±4,19*	49,09±5,41*	55,78±6,21*
ОАЕ, нмоль-экв кверцетина/г сырья <i>TAOC, nmol-equivalent of quercetin/g of raw material</i>	252,3±17,4	152,3±10,1*	148,7±2,2	133,7±13,6*
Активность SOD, усл. ед/г сырья <i>SOD activity, standard units/g of raw material</i>	172,9±13,6	139,0±6,6*	137,3±6,5*	132,5±15,4*
Активность CAT, Ед/мг сырья <i>CAT activity, U/mg raw material</i>	2,19±0,07	2,18±0,07	2,14±0,07	1,72±0,18**
Активность GPx, Ед/г сырья <i>GPx activity, U/g raw material</i>	1,55±0,01	1,48±0,02*	1,42±0,06*	1,27±0,05**

Примечание. Статистически значимое отличие ($p < 0,05$): * – по сравнению с контролем; # – по сравнению с показателями при облучении дозой 2,0 и 2,5 кГр. Расшифровка аббревиатур приведена в тексте.

Note. Statistically significant difference ($p < 0,05$): * – compared with control; # – compared with values obtained for samples treated at doses of 2.0 and 2.5 kGy.

нием дозы облучения происходит накопление ТБК-АП, что, видимо, связано с активацией протеолиза, усилением внутриклеточного ацидоза. Эти изменения, в свою очередь, вызывают повреждение клеточных мембран тканей мяса, сопровождающееся активацией перекисного окисления липидов [32]. В фарше, обработанном в дозе 3,0 кГр, установлено достоверное увеличение этого показателя на 53,4% в сравнении с необлученным фаршем. Наименьшая разница по содержанию ТБК-АП (2,4%) установлена между образцами фарша, обработанными в дозах 2,0 и 2,5 кГр.

Увеличение содержания ТБК-АП сопровождалось снижением активности антиоксидантных ферментов. Наибольшая антиоксидантная активность (АОА) образцов фарша, оцениваемая по АОЕ, отмечена в необлученном образце. С увеличением дозы облучения с 2,0 до 3,0 кГр снижение АОА составило 12,2%. Максимальное снижение активности антиоксидантных ферментов SOD, CAT, GPx наблюдалось в образце фарша, обработанном дозой 3,0 кГр, в сравнении с контрольным образцом и составило соответственно 23,4, 21,5, 18,0%. При обработке образцов дозой 2,5 кГр снижение активности ферментов составило 20,6, 2,3, 8,4% соответственно.

Обсуждение

В результате проведенных исследований показано, что доза облучения 2,0 кГр является достаточной для подавления роста КМАФАНМ и, следовательно, продления сроков годности мясного фарша в охлажденном состоянии.

Считаем, что возможно использование более низких доз для облучения мясного фарша, поскольку с увеличением дозы облучения происходит накопление ТБК-АП и снижение активности антиоксидантных ферментов – SOD, CAT, GPx ($p < 0,05$), что подтверждает полученные ранее данные, свидетельствующие о том, что увеличе-

ние дозы ионизирующего облучения приводит к снижению окислительной стабильности мяса и продуктов из мяса [33].

Дозозависимый характер влияния ионизирующего облучения на содержание в мясе продуктов радиолитиза (ТБК-АП) и активность антиоксидантных ферментов свидетельствует о перспективности использования этих показателей в качестве биомаркеров при обосновании доз ионизирующего облучения при обработке мяса и мясных продуктов.

Заключение

Радиационная обработка фарша в дозах 2,0 кГр обеспечила нормируемый уровень КМАФАНМ в охлажденном мясном фарше в течение 22 сут. Опытным путем установлено, что обработка ионизирующим излучением на электронном ускорителе УЭЛР-10-15-С-60-1 с энергией электронов 5–10 МэВ приводит к изменению АОА мясного фарша. Снижение активности антиоксидантных ферментов (SOD, CAT, GPx) в образце фарша, обработанном дозой 3,0 кГр, в сравнении с контрольным (необлученным) образцом составило 18,0–23,4%. С увеличением дозы облучения с 2,0 до 3,0 кГр снижение АОА составило 12,2%, а содержание ТБК-АП повысилось на 19,8%.

С целью сохранения антиоксидантного потенциала и принимая во внимание результаты микробиологических исследований, целесообразно применять дозу облучения мясного фарша до 2,0 кГр. Проведенные исследования имеют важное теоретическое и практическое значение для установления обоснованных доз облучения охлажденных мясных рубленых полуфабрикатов. Количественный анализ содержания продуктов радиолитиза (ТБК-АП) и активности антиоксидантных ферментов является перспективным методом, характеризующим степень воздействия ионизирующего облучения на мясо и мясные продукты.

Сведения об авторах

Семенова Анастасия Артуровна (Anastasia A. Semenova) – доктор технических наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН (Москва, Российская Федерация)
E-mail: a.semenova@fncps.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4372-6448>

Асланова Мариэтта Арутюновна (Marietta A. Aslanova) – кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник отдела функционального и специализированного питания, руководитель направления технологии продуктов функционального и социального питания ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН (Москва, Российская Федерация)

E-mail: m.aslanova@fncps.ru

<http://orcid.org/0000-0003-2831-4864>

Дыдыкин Андрей Сергеевич (Andrei S. Dydykin) – кандидат технических наук, доцент, руководитель отдела функционального и специализированного питания ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН (Москва, Российская Федерация)

E-mail: a.didikin@fncps.ru

<http://orcid.org/0000-0002-0208-4792>

Деревицкая Ольга Константиновна (Olga K. Derevitskaya) – кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник отдела функционального и специализированного питания, руководитель направления технологии продуктов детского питания ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН (Москва, Российская Федерация)

E-mail: o.derevickaya@fncps.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1785-7994>

Беро Анна Леонтьевна (Anna L. Bero) – кандидат технических наук, научный сотрудник отдела функционального и специализированного питания, руководитель направления технологии продуктов функционального и социального питания ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН (Москва, Российская Федерация)

E-mail: a.bero@fncps.ru

<http://orcid.org/0000-0001-8521-5155>

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 ИПО 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>

Никитюк Дмитрий Борисович (Dmitriy B. Nikityuk) – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры анатомии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dimitrynik@mail.ru

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

Литература

- Bohrer B.M. Nutrient density and nutritional value of meat products and non-meat foods high in protein // *Trends Food Sci. Technol.* 2017. Vol. 65. P. 103–112. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.04.016>
- Yu H.H., Chin Y.W., Paik H.D. Application of natural preservatives for meat and meat products against food-borne pathogens and spoilage bacteria: a review // *Foods*. 2021. Vol. 10, N 10. Abstr. 2418. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10102418>
- Pedreschi F., Mariotti-Celis M.S. Irradiation kills microbes: can it do anything harmful to the food? // *Genetically Modified and Irradiated Food*. London : Academic Press, 2020. P. 233–242. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817240-7.00014-0>
- Дроздова Н.А., Дыдыкин А.С., Горбунова Н.А., Семенова А.А. Применение ионизирующего и неионизирующего излучения в пищевой промышленности // *Все о мясе*. 2017. № 1. С. 16–20.
- Luong N.D.M., Coroller L., Zagorec M., Membre J.-M., Guillou S. Spoilage of chilled fresh meat products during storage: a quantitative analysis of literature data // *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, N 8. Abstr. 1198. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081198>
- Семенова А.А., Асланова М.А., Дыдыкин А.С., Деревицкая О.К., Батаева Д.С., Кобыляко В.О. Изучение образования в мясе продуктов радиолитиза в зависимости от поглощенной дозы g-излучения и ее влияние на окисление жиров и рост микрофлоры при хранении // *Радиация и риск*. 2020. Т. 29, № 1. С. 32–44. DOI: <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2020-29-1-32-44>
- Wholesomeness of irradiated food // Report of a Joint FAO/IAEA/WHO expert Committee (Technical Report Series №659). Geneva : WHO, 1981. 36 p.
- Багрянцева О.В. Радиологическая безопасность. Облученные продукты // *Нутрициология и клиническая диетология : национальное руководство* / под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. 2-е изд. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1008 с. : ил. (Серия «Национальные руководства»). С. 746–759. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6280-5-NKD-2021-1-1008>
- Тимакова Р.Т. Влияние ионизирующего облучения сырья животного происхождения на его антиоксидантную активность // *Пищевая промышленность*. 2018. № 7. С. 50–53.
- Ham Y.K., Kim H.W., Hwang K.E., Song D.H., Kim Y.J., Choi Y.S. et al. Effects of irradiation source and dose level on quality characteristics of processed meat products // *Radiat. Phys. Chem.* 2017. Vol. 130. P. 259–264. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.09.010>
- Akhter R., Masoodi F., Wani T.A., Rather S.A., Hussain P.R. Synergistic effect of low dose-irradiation, natural antimicrobial and anti-

- oxidant agents on quality of meat emulsions // *Radiat. Phys. Chem.* 2021. Vol. 189. Abstr. 109724. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2021.109724>
12. Kong Q., Yan W., Yue L., Chen Z., Wang H., Qi W. et al. Volatile compounds and odor traits of dry-cured ham (Prosciutto crudo) irradiated by electron beam and gamma rays // *Radiat. Phys. Chem.* 2017. Vol. 130. P. 265–272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.09.008>
 13. Castell-Perez M.E., Moreira R.G. Irradiation and consumers acceptance // *Innov. Food Proces. Technol.* 2021. Vol. 2. P. 122–135. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815781-7.00015-9>
 14. Асланова М.А., Деревицкая О.К., Дыдыкин А.С., Боро А.Л. Применение радиационной обработки для сохранения качества и микробной безопасности мясного фарша // *Мясные технологии.* 2021. № 6 (222). С. 22–25. DOI: [10.33465/2308-2941-2021-06-22-25](https://doi.org/10.33465/2308-2941-2021-06-22-25)
 15. Mielnik M.B., Rzeszutek A., Triumf E.C., Egelandsdal B. Antioxidant and other quality properties of reindeer muscle from two different Norwegian regions // *Meat Sci.* 2011. Vol. 89, N 4. P. 526–532. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2011.05.021>
 16. Остапчук П.С., Зубоченко Д.В., Куведта Т.А. Роль антиоксидантов и использование их в животноводстве и птицеводстве (обзор) // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока.* 2019. Т. 20, № 2. С. 103–117. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.2.103-117>
 17. Тимакова Р.Т., Тихонов С.Л., Тихонова Н.В., Кудряшов Л.С., Кудряшова О.А., Стожко Н.Ю., Ильяхин Р.В. Влияние ионизирующего излучения на антиоксидантную активность мяса косули // *Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии».* 2017. Т. 5, № 2 С. 25–30.
 18. Song B.S., Choi S.J., Jin Y.B., Park J.H., Kim J.K., Byun E.B. et al. A critical review on toxicological safety of 2-alkylcyclobutanones // *Radiat. Phys. Chem.* 2014. Vol. 103. P. 188–193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2014.05.065>
 19. Sato M., Todoriki S., Takahashi T., Hafez E., Takasu C. et al. Modifications of azoxymethane-induced carcinogenesis and 90-day oral toxicities of 2-tetradecylcyclobutanone as a radiolytic product of stearic acid in F344 rats // *J. Toxicol. Pathol.* 2015. Vol. 28, N 2. P. 99–107. DOI: <https://doi.org/10.1293/tox.2015-0002>
 20. Sakalar E. Molecular DNA-based detection of ionizing radiation in meat // *J. Sci. Food Agric.* 2017. Vol. 97, N 7. P. 2100–2106. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.8015>
 21. Arshad M.S., Kwon J.-H., Ahmad R.S., Ameer K., Ahmad S., Jo Y. Influence of E-beam irradiation on microbiological and physicochemical properties and fatty acid profile of frozen duck meat // *Food Sci. Nutr.* 2020. Vol. 8, N 2. P. 1020–1029. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1386>
 22. Echegaray N., Pateiro M., Munekata P.E.S., Lorenzo J.M., Chabani Z., Farag M.A. et al. Measurement of antioxidant capacity of meat and meat products: methods and applications // *Molecules.* 2021. Vol. 26, N 13. Abstr. 3880. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26133880>
 23. Brazhe N.A., Baizhumanov A.A., Parshina E.Y., Yusipovich A.I., Akhalaya M.Y., Yarlykova Y.V. et al. Studies of the blood antioxidant system and oxygen-transporting properties of human erythrocytes during 105-day isolation // *Hum. Physiol.* 2014. Vol. 40, N 7. P. 804–809. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0362119714070020>
 24. Купаева Н.В., Котенкова Е.А. Анализ антиоксидантного потенциала сырья животного происхождения // *Все о мясе.* 2019. № 5. С. 34–37. DOI: <https://doi.org/10.21323/2071-2499-2019-5-34-37>
 25. Benzie I.F.F., Strain J.J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of «antioxidant power»: the FRAP assay // *Anal. Biochem.* 1996. Vol. 239, N 1. P. 70–6. DOI: <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
 26. Marklund S., Marklund G. Involvement of the Superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase // *Eur. J. Biochem.* 1974. Vol. 47, N 3. P. 469–474. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1974.tb03714.x>
 27. Beers R.F., Sizer I.W. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase // *J. Biol. Chem.* 1952. Vol. 195, N 1. P. 133–140. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(19\)50881-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(19)50881-x)
 28. Ayari S., Han J., Vu K.D., Lacroix M. Effects of gamma radiation, individually and in combination with bioactive agents, on microbiological and physicochemical properties of ground beef // *Food Control.* 2016. Vol. 64. P. 173–180. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.12.034>
 29. Fregonesi R., Portes R., Aguiar A., Figueira L., Gonçalves C., Arthur V. et al. Irradiated vacuum-packed lamb meat stored under refrigeration: microbiology, physicochemical stability and sensory acceptance // *Meat Sci.* 2014. Vol. 97, N 2. P. 151–155. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.01.026>
 30. Lewis S.J., Velasquez A., Cuppett S.L., McKee S.R. Effect of electron beam irradiation on poultry meat safety and quality // *Poult. Sci.* 2002. Vol. 81, N 6. P. 896–903. DOI: <https://doi.org/10.1093/ps/81.6.896>
 31. Derakhshana Z., Contid G.O., Heydarie A., Hosseini M.S., Mohajerie F.A., Gheisarii H. et al. Survey on the effects of electron beam irradiation on chemical quality and sensory properties on quail meat // *Food Chem. Toxicol.* 2018. Vol. 112. P. 416–420. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.015>
 32. Ваганов Е.Г., Тихонов С.Л., Тихонова Н.В. Влияние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты цыплят-бройлеров разной стрессоустойчивости на окислительные изменения мяса. // *Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов.* 2015. № 1 (30). С. 11–15.
 33. Yu L., He Z., Zeng M., Zheng Z., Chen J. Effect of irradiation on Nε-carboxymethyl-lysine and Nε-carboxyethyl-lysine formation in cooked meat products during storage // *Radiat. Phys. Chem.* 2016. Vol. 120. P. 73–80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.11.020>

References

1. Bohrer B.M. Nutrient density and nutritional value of meat products and non-meat foods high in protein. *Trends Food Sci Technol.* 2017; 65: 103–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.04.016>
2. Yu H.H., Chin Y.W., Paik H.D. Application of natural preservatives for meat and meat products against food-borne pathogens and spoilage bacteria: a review. *Foods.* 2021; 10 (10): 2418. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10102418>
3. Pedreschi F., Mariotti-Celis M.S. Irradiation kills microbes: can it do anything harmful to the food? In: *Genetically Modified and Irradiated Food.* London: Academic Press, 2020: 233–42. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817240-7.00014-0>
4. Drozdova N.A., Dydykin A.S., Gorbunova N.A., Semenova A.A. Using ionizing and non-ionizing radiation in food industry. *Vsyo o myase [All about Meat].* 2017; (1): 16–20. (in Russian)
5. Luong N.D.M., Coroller L., Zagorec M., Membre J.-M., Guillou S. Spoilage of chilled fresh meat products during storage: a quantitative analysis of literature data. *Microorganisms.* 2020; 8 (8): 1198. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081198>
6. Semenova A.A., Aslanova M.A., Dydykin A.S., Derevitskaya O.K., Bataeva D.S., Kobyallo V.O. Effect of g-radiation dose on quality and microbiological safety of meat during postirradiation storage. *Radiatsiya i risk [Radiation and Risk].* 2020; 29 (1): 32–44. DOI: <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2020-29-1-32-44> (in Russian)
7. Wholesomeness of irradiated food // *Report of a Joint FAO/IAEA/WHO expert Committee (Technical Report Series №659).* Geneva: WHO, 1981: 36 p.
8. Bagryantseva O.V. Radiological safety. Irradiated products. In: *Tute-lyan V.A., Nikityuk D.B. (eds). 2nd ed. Nutritionology and Clinical Dietetics: National guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media, 2021: 1008 p.: ill. (Series «National Guides»): 746–59. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6280-5-NKD-2021-1-1008> (in Russian)
9. Timakova R.T. Influence of ionizing irradiation of raw materials of animal origin on its antioxidant activity. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Processing Industry].* 2018; (7): 50–3. (in Russian)
10. Ham Y.K., Kim H.W., Hwang K.E., Song D.H., Kim Y.J., Choi Y.S., et al. Effects of irradiation source and dose level on quality characteristics of processed meat products. *Radiat Phys Chem.* 2017; 130: 259–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.09.010>
11. Akhter R., Masoodi F., Wani T.A., Rather S.A., Hussain P.R. Synergistic effect of low dose-irradiation, natural antimicrobial and antioxidant agents on quality of meat emulsions. *Radiat Phys Chem.* 2021; 189: 109724. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2021.109724>
12. Kong Q., Yan W., Yue L., Chen Z., Wang H., Qi W., et al. Volatile compounds and odor traits of dry-cured ham (Prosciutto crudo) irradiated by electron beam and gamma rays. *Radiat Phys Chem.* 2017; 130: 265–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.09.008>
13. Castell-Perez M.E., Moreira R.G. Irradiation and consumers acceptance. *Innov Food Proces Technol.* 2021; 2: 122–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815781-7.00015-9>
14. Aslanova M.A., Derevitskaya O.K., Dydykin A.S., Bero A.L. Application of radiation treatment to preserve the quality and microbial safety of minced meat. *Myasnye tekhnologii [Meat Technologies].* 2021; 6 (222): 22–5. DOI: [10.33465/2308-2941-2021-06-22-25](https://doi.org/10.33465/2308-2941-2021-06-22-25) (in Russian)
15. Mielnik M.B., Rzeszutek A., Triumf E.C., Egelandsdal B. Antioxidant and other quality properties of reindeer muscle from two different Norwegian regions. *Meat Sci.* 2011; 89 (4): 526–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2011.05.021>

16. Ostapchuk P.S., Zubochenko D.V., Kuevda T.A. The role of antioxidants and their use in animal husbandry and poultry (review). *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* [Agricultural Science of the Euro-North-East]. 2019; 20 (2): 103–17. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.2.103-117>
17. Timakova R.T., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V., Kudryashov L.S., Kudryashova O.A., Stozhko N.Yu., Il'yukhin R.V. The effect of ionizing radiation on the antioxidant activity of roe deer meat. *Vestnik YuUrGU. Seriya «Pishchevye i biotekhnologii»* [Bulletin of the South Ural State University. Series «Food and Biotechnology»]. 2017; 5 (2): 25–30. (in Russian)
18. Song B.S., Choi S.J., Jin Y.B., Park J.H., Kim J.K., Byun E.B., et al. A critical review on toxicological safety of 2-alkylcyclobutanones. *Radiat Phys Chem.* 2014; 103: 188–93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2014.05.065>
19. Sato M., Todoriki S., Takahashi T., Hafez E., Takasu C., et al. Modifications of azoxymethane-induced carcinogenesis and 90-day oral toxicities of 2-tetradecylcyclobutanone as a radiolytic product of stearic acid in F344 rats. *J Toxicol Pathol.* 2015; 28 (2): 99–107. DOI: <https://doi.org/10.1293/tox.2015-0002>
20. Sakalar E. Molecular DNA-based detection of ionizing radiation in meat. *J Sci Food Agric.* 2017; 97 (7): 2100–6. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.8015>
21. Arshad M.S., Kwon J.-H., Ahmad R.S., Ameer K., Ahmad S., Jo Y. Influence of E-beam irradiation on microbiological and physicochemical properties and fatty acid profile of frozen duck meat. *Food Sci Nutr.* 2020; 8 (2): 1020–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1386>
22. Echegaray N., Pateiro M., Munekata P.E.S., Lorenzo J.M., Chabani Z., Farag M.A., et al. Measurement of antioxidant capacity of meat and meat products: methods and applications. *Molecules.* 2021; 26 (13): 3880. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26133880>
23. Brazhe N.A., Baizhumanov A.A., Parshina E.Y., Yusipovich A.I., Akhalaya M.Y., Yarlykova Y.V., et al. Studies of the blood antioxidant system and oxygen-transporting properties of human erythrocytes during 105-day isolation. *Hum Physiol.* 2014; 40 (7): 804–9. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0362119714070020>
24. Kupaeva N.V., Kotenkova E.A. Analysis of the antioxidant capacity of farm animal raw materials. *Vsyo o myase* [All about Meat]. 2019; (5): 34–7. DOI: <https://doi.org/10.21323/2071-2499-2019-5-34-37> (in Russian)
25. Benzie I.F.F., Strain J.J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Anal Biochem.* 1996; 239 (1): 70–6. DOI: <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
26. Marklund S., Marklund G. Involvement of the Superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem.* 1974; 47 (3): 469–74. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1974.tb03714.x>
27. Beers R.F., Sizer I.W. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. *J Biol Chem.* 1952; 195 (1): 133–40. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(19\)50881-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(19)50881-x)
28. Ayari S., Han J., Vu K.D., Lacroix M. Effects of gamma radiation, individually and in combination with bioactive agents, on microbiological and physicochemical properties of ground beef. *Food Control.* 2016; 64: 173–80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.12.034>
29. Fregonesi R., Portes R., Aguiar A., Figueira L., Gonçalves C., Arthur V., et al. Irradiated vacuum-packed lamb meat stored under refrigeration: microbiology, physicochemical stability and sensory acceptance. *Meat Sci.* 2014; 97 (2): 151–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.01.026>
30. Lewis S.J., Velasquez A., Cuppett S.L., McKee S.R. Effect of electron beam irradiation on poultry meat safety and quality. *Poult Sci.* 2002; 81 (6): 896–903. DOI: <https://doi.org/10.1093/ps/81.6.896>
31. Derakhshana Z., Contid G.O., Heydarie A., Hosseinig M.S., Mohajer F.A., Gheisarii H., et al. Survey on the effects of electron beam irradiation on chemical quality and sensory properties on quail meat. *Food Chem Toxicol.* 2018; 112: 416–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.015>
32. Vaganov E.G., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V. Influence of processes peroxidation lipids and antioxidant protection chicken broilers different stress from oxidative changes meat. *Tehnologiya i tovarovedenie innovatsionnykh pishchevykh produktov* [Technology and Commodity Science of Innovative Food Products]. 2015; 1 (30): 11–5. (in Russian)
33. Yu L., He Z., Zeng M., Zheng Z., Chen J. Effect of irradiation on N ϵ -carboxymethyl-lysine and N ϵ -carboxyethyl-lysine formation in cooked meat products during storage. *Radiat Phys Chem.* 2016; 120: 73–80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.11.020>

Для корреспонденции

Сенюшкина Евгения Семеновна – научный сотрудник,
врач-эндокринолог отдела терапевтической эндокринологии
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
Адрес: 117292, Российская Федерация, г. Москва,
ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
Телефон: (495) 500-00-90
E-mail: EvgeniyaSenyushkina@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7960-8315>

Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С., Иоутси В.А., Никанкина Л.В.

Исследование микроэлементов сыворотки крови в сопоставлении со структурно-функциональными характеристиками зоба и носительством антитиреоидных антител в ряде регионов России

The study of blood serum trace elements in comparison with the structural and functional characteristics of goiter and the carriage of antithyroid antibodies in some regions of Russia

Troshina E.A., Senyushkina E.S., Ioutsy V.A., Nikankina L.V.

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

National Medical Research Center for Endocrinology, 117292, Moscow, Russian Federation

Изучение обеспеченности эссенциальными микроэлементами в контексте тиреоидной патологии особенно актуально, так как в основе развития и прогрессирования заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) лежат различные патогенетические механизмы, наибольшая доля которых провоцируется недостаточным поступлением ключевых микроэлементов, в первую очередь йода.

Цель работы – получение первичных данных об обеспеченности эссенциальными микроэлементами населения в ряде регионов РФ и сопоставление полученных данных с распространенностью зоба и носительством антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО).

Материал и методы. Одномоментное популяционное исследование проведено в медицинских учреждениях республик Крым и Тува, Брянской области (обра-

Финансирование. Исследование проведено при финансировании РНФ (проект № 22-15-00135 «Научное обоснование, разработка и внедрение новых технологий диагностики коморбидных йододефицитных и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, в том числе с использованием возможностей искусственного интеллекта»).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Трошина Е.А., Иоутси В.А., Никанкина Л.В.; сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста – Сенюшкина Е.С.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С., Иоутси В.А., Никанкина Л.В. Исследование микроэлементов сыворотки крови в сопоставлении со структурно-функциональными характеристиками зоба и носительством антитиреоидных антител в ряде регионов России // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 85–91. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-85-91>

Статья поступила в редакцию 24.07.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Funding. The study was funded by the Russian Science Foundation (Project No. 22-15-00135 “Scientific substantiation, development and implementation of new technologies for diagnosing comorbid iodine deficiency and autoimmune thyroid diseases, including using the capabilities of artificial intelligence”).

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

Contribution. The concept and design of the study – Troshina E.A., Ioutsy V.A., Nikankina L.V., collection and processing of material, statistical processing, writing of the text – Senyushkina E.S., editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Troshina E.A., Senyushkina E.S., Ioutsy V.A., Nikankina L.V. The study of blood serum trace elements in comparison with the structural and functional characteristics of goiter and the carriage of antithyroid antibodies in some regions of Russia. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 85–91. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-85-91> (in Russian)

Received 24.07.2022. **Accepted** 10.10.2022.

чения лиц за амбулаторной консультацией). Объем исследования – 387 человек в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст обследуемых составил 40 ± 5 лет), всем было выполнено: сбор анамнеза, осмотр врача-эндокринолога с пальпацией ЩЖ, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, забор крови для оценки уровней тиреотропного гормона (ТТГ), АТ-ТПО, йода, селена, цинка. УЗИ ЩЖ выполняли в положении лежа с использованием портативного ультразвукового аппарата LOGIQe с мультичастотным линейным датчиком 10–15 МГц, в ходе исследования оценивали объем ЩЖ, наличие узловых образований и их характеристики по классификации TIRADS, структуру ЩЖ и ее эхогенность. Концентрации йода, селена и цинка в сыворотке крови определяли с помощью тандемной масс-спектрометрии с ионизацией в индуктивно связанной плазме (Agilent 8900 ICP-MS Triple Quad), ТТГ и АТ-ТПО – методом хемилюминесцентного иммуноанализа на автоматическом анализаторе Architect i2000.

Результаты. Все регионы, хотя и различаются по степени выраженности природного дефицита йода, сопоставимы по йодной обеспеченности населения. Медианная концентрация йода в сыворотке крови практически совпала во всех 3 регионах, составив в Республике Крым 39,8 мкг/л; в Республике Тыва – 38,8 мкг/л; в Брянской области – 43,4 мкг/л. Сравнивая настоящие результаты с зарубежными данными, а также с результатами определения содержания йода в моче, полученными ранее рутинным церий-арсенитным методом, можно предположить, что концентрация йода в сыворотке крови соответствует нижней границе нормы. Медианная концентрация селена в сыворотке крови также практически совпала у обследованных во всех 3 регионах, составив соответственно 68,2; 72,1 и 62,8 мкг/л, и, вероятно, соответствует критериям оптимальности. Медианная концентрация цинка в сыворотке крови жителей Брянской области соответствует дефициту (491,3 мкг/л) и значительно ниже по сравнению с показателем в республиках Крым и Тыва (1633,2 и 1667,6 мкг/л соответственно, значения выше оптимальных). Доля лиц с носительством АТ-ТПО составила в среднем 23,5% (Республика Крым – 20,9%, Республика Тыва – 26,4%, Брянская область – 20,7%), с нарушением функции ЩЖ – 9,6% (6,2% – гипотиреоз, 3,4% – тиреотоксикоз). Частота зоба варьировала от 10 до 13,8%. По частоте встречаемости, ультразвуковыми характеристикам зоба и узловых образований ЩЖ существенных различий по регионам не выявлено.

Заключение. Полученные результаты не позволяют однозначно судить об отсутствии микронутриентной недостаточности у населения регионов РФ, так как используемый метод тандемной масс-спектрометрии с ионизацией в индуктивно связанной плазме требует разработки собственных референсных значений содержания микроэлементов, в отсутствие последних за нормативы принимались данные аналогичных зарубежных исследований. Кроме того, в дальнейших исследованиях важно учитывать дополнительные критерии оценки дефицита микроэлементов, например активность супероксиддисмутазы и щелочной фосфатазы как косвенных маркеров дефицита цинка и т.д. Корреляционная зависимость между концентрацией микроэлементов в сыворотке крови, частотой и структурными характеристиками зоба, носительством АТ-ТПО, а также нарушением функции ЩЖ не выявлена.

Ключевые слова: щитовидная железа; йододефицитные заболевания; антитела к тиреопероксидазе; зоб; микроэлементы; йод; селен; цинк; масс-спектрометрия

The study of the sufficiency with essential trace elements in the context of thyroid pathology is especially relevant, since the development and progression of thyroid diseases have various pathogenetic mechanisms, which largest proportion is provoked by insufficient intake of key trace elements, primarily iodine.

The aim of the research was obtaining primary data on the sufficiency with essential trace elements of the population in the some regions of the Russian Federation, comparing the data obtained with the prevalence of goiter and the carriage of antibodies to thyroid peroxidase (AT-TPO).

Material and methods. The Cross-Sectional Population Study was conducted in medical institutions of the Republics of Crimea, Republics of Tuva and Bryansk region (persons applied for outpatient consultations). The scope of the study was 387 people aged 18 to 65 years (the average age was 40 ± 5 years). All of them underwent: collection of medical history, endocrinologist examination with palpation of the thyroid gland (TG), ultrasound examination of TG, blood sampling to assess the levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), AT-TPO, iodine, selenium, zinc. Ultrasound of the TG was performed in the supine position using a portable ultrasound machine LOGIQe (China) with a multi-frequency linear probe 10–15 MHz. During the study, the volume of the thyroid gland, the presence of nodular formations and their characteristics according to the TIRADS classification, TG structure and its echogenicity were assessed. Iodine, selenium and zinc level were measured using tandem mass spectrometry with ionization in inductively coupled plasma (Agilent 8900 ICP-MS Triple Quad). TSH and Ab-TPO were determined by chemiluminescent immunoassay on the Architect i2000 automatic analyzer.

Results. All regions are comparable in terms of iodine availability, but differ in the severity of natural iodine deficiency. The median concentration of iodine in blood serum practically coincided in all three regions, amounting to 39.8 $\mu\text{g/l}$ in the Republic of Crimea; 38.8 $\mu\text{g/l}$ in the Republic of Tuva and 43.4 $\mu\text{g/l}$ in the Bryansk region. Comparing these results with foreign data, as well as with our results on urinary iodine level, obtained by routine cerium-arsenite method, we can assume that iodine content in blood serum corresponded to the lower limit of the normal target values.

The median concentration of selenium in blood serum also practically coincided in all three regions, amounting to 68.2, 72.1 and 62.8 $\mu\text{g/l}$, respectively, and probably meets the criteria for optimality. The median serum concentration of zinc in Bryansk region residents corresponded to a deficiency (491.3 $\mu\text{g/l}$) and was significantly lower compared to the indicator in the Republics of Crimea and Tuva (1633.2 and 1667.6 $\mu\text{g/l}$, respectively, values above optimal). Among the examined, the proportion of people with AB-TPO carriership was 23.5% (Republic of Crimea – 20.9%, Republic of Tuva – 26.4%, Bryansk region – 20.7%), with impaired thyroid function – 9.6% (6.2% – hypothyroidism, 3.4% – thyrotoxicosis). The frequency of goiter varied from 10 to 13.8%. There were no significant differences in the frequency of occurrence, ultrasonic characteristics of goiter and thyroid nodules by regions.

Conclusion. However, the results obtained do not allow to unequivocally judge the absence of micronutrient deficiency in the population of the regions of the Russian Federation, since used the ICP-MS method requires the development of our own reference values of trace elements; in the absence of the latter, data from similar foreign studies were taken as standards. In addition, in further studies it will be important to take into account additional criteria for assessing trace element deficiency, for example, activity of superoxide dismutase and alkaline phosphatase as indirect markers of zinc deficiency, etc. Correlation between blood serum concentration of trace elements and the frequency and structural characteristics of goiter, the carriage of Ab-TPO, and dysfunction of the TG was not revealed.

Keywords: thyroid gland; iodine deficiency diseases; antibodies to thyroid peroxidase; goiter; trace elements; iodine; selenium; zinc; mass spectrometry

Около 1/3 населения мира испытывают дефицит одного или нескольких микронутриентов, чаще всего йода (I), железа (Fe), цинка (Zn), витамина А и фолиевой кислоты [1, 2]. В странах с низким и средним уровнем дохода данная проблема вызывает особую тревогу, в основном из-за некачественного питания и/или недостаточного усвоения микроэлементов в результате инфекционно-воспалительных заболеваний, что приводит к нежелательным последствиям, включая когнитивные и физические нарушения у детей, повышенную восприимчивость к инфекциям, рост заболеваемости и смертности, а также снижение работоспособности в зрелом возрасте [1, 2]. Дефицит определенных микроэлементов, в свою очередь, может усугубить дефицит I и способствовать нарушению функции щитовидной железы (ЩЖ). Имеются доказательства о взаимосвязи содержания в организме человека I, селена (Se), Fe, Zn с уровнем гормонов ЩЖ [2, 3].

Дефицит, дисбаланс и нарушение обмена микроэлементов могут привести к развитию зоба и другим заболеваниям ЩЖ, включая рак [4]. Однако имеющиеся данные во многом противоречивы. Согласно некоторым исследованиям установлена взаимосвязь между концентрацией Zn, Se и меди (Cu) в сыворотке крови и риском развития узлового зоба. Снижение концентрации данных микроэлементов в сыворотке крови повышает риск развития узлового зоба [4]. По данным A. Błazewicz и соавт., концентрация Zn, Se и марганца (Mn) в здоровой ткани ЩЖ оказалась выше по сравнению с таковой в ткани с узловыми образованиями [5]. Напротив, в исследовании Y. Liu и соавт. показано, что уровень Se в сыворотке крови не коррелирует с объемом ЩЖ [6].

Каждый регион РФ, выбранный нами для исследования, уникален и имеет свои особенности.

Республика Крым отличается особым приморским положением, тем не менее относится к регионам с йодным дефицитом легкой степени [7]. По настоящее время в республике нет действующих программ профилактики йододефицитных заболеваний [8].

Республика Тыва – регион исходно с тяжелым природным дефицитом йода. По данным исследований 1995–1997 гг., частота зоба варьировала от 62 до 96%, медианная концентрация йода в моче (мКЙМ) варьировала от 1,6 до 18 мкг/л, частота повышения тиреотропного гормона (ТТГ) при неонатальном скрининге (>5 мЕд/л) составила 37,6%, что соответствовало тяжелому йодному дефициту [9, 10]. Распространенность синдрома врожденной йодной недостаточности в республике достигала 3,5%. Изданное в 2016 г. правительством Республики Тыва распоряжение «Об утверждении межведомственного плана мероприятий по формированию здорового образа жизни у населения Республики Тыва на 2016–2018 годы» кардинально повлияло на обеспеченность населения республики йодом, регламентировав использование в питании населения йодированную соль и применение ее в пищевой промышленности [9]. Результаты проведенного в 2020 г. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России контрольно-эпидемиологического исследования

свидетельствуют об адекватной йодной обеспеченности населения Республики Тыва: мКЙМ у школьников составила 153 мкг/л, средняя частота зоба – 7,7% [10].

Брянская область – регион РФ, в наибольшей степени пострадавший в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции 26 апреля 1986 г. На фоне хронического некомпенсированного дефицита йода в питании в первые месяцы после аварии происходил активный захват радиоактивного йода тканью ЩЖ, что привело к росту заболеваний ЩЖ у населения в последующем. Несмотря на этот факт, системной йодной профилактики в регионе не проводилось и не проводится. Результаты эпидемиологического исследования, выполненного ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2021 г., свидетельствуют о недостаточной обеспеченности йодом населения Брянской области: показатель мКЙМ составил 98,3 мкг/л [11].

Определение микроэлементов в сыворотке крови

В настоящее время «золотым стандартом» определения микроэлементов в различных биологических субстратах является масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). Метод отличается чрезвычайно высокой чувствительностью, широким линейным диапазоном, высокой точностью и возможностью проведения многокомпонентного анализа. Для более чем 90% микроэлементов пределы обнаружения (LoD) ниже 1 мкг/л в водном растворе [12]. Метод ИСП-МС основан на атомизации и ионизации образца в индуктивно связанной аргоновой плазме с последующим разделением и регистрацией образующихся атомарных ионов. При этом образец подается в источник ионизации в виде спрея его минерализованного раствора. Минерализация обычно проводится под действием концентрированных кислот-окислителей, таких как азотная кислота, либо щелочных растворов. В последнем случае могут возникнуть проблемы при работе с биологическими образцами, связанные с загрязнением элементов прибора сажей и другими нерастворимыми труднолетучими веществами, образующимися в результате разложения органических веществ. Кислоты-окислители, напротив, способствуют удалению органического углерода из образца и переходу большинства элементов в легкодоступные водорастворимые формы.

Недавние достижения в технологии ИСП-МС позволили определять сложные анализы в следовых и сверхследовых количествах в тканях и биологических жидкостях [13]. Это способствовало улучшению понимания роли микроэлементов в биологических процессах.

Некоторые эссенциальные элементы, такие как Fe, фосфор (P), сера (S), Se и Zn, особенно подвержены спектральным интерференциям при определении с помощью квадрупольных систем ИСП-МС с относительно низким разрешением по массе. Несмотря на успешные стратегии по преодолению некоторых из этих мешающих эффектов, таких как дифференцирование по кинетической энергии и использование квадрупольных реакционно-столкновительных ячеек (CRC), точность

и чувствительность определений ИСП-МС все еще могут быть ограничены при анализе образцов со сложной матрицей [14]. Неполный контроль над составом газовой фазы при использовании данных подходов, которые иногда приводят к появлению новых интерферирующих частиц, является основным ограничением одноквадрупольной ИСП-МС.

Новое поколение приборов ИСП-МС использует tandemную трехквадрупольную конфигурацию (МС/МС), которая включает в себя 1 квадрупольный масс-анализатор (Q1), расположенный до ячейки CRC, а другой (Q2) после нее (Q1-CRC-Q2). В такой системе можно отфильтровать ионы, поступающие в CRC, и предотвратить образование некоторых нежелательных частиц, способных повлиять на интересующее значение отношения массы к заряду (m/z). В результате снижаются фоновые сигналы, пределы обнаружения и спектральные помехи [15]. Конфигурацию МС/МС также можно использовать для переключения аналитической области спектра для исключения помех. В режиме по массе Q1 и Q2 устанавливаются на одно и то же значение m/z , что обычно означает, что газ CRC будет взаимодействовать с мешающими частицами, а не с аналитом. В режиме массового сдвига Q1 устанавливается равным m/z анализируемого вещества. В то время как аналит реагирует с газом CRC и образует частицы с более высоким значением m/z (например, оксид или комплекс аммиака), та же самая реакция с участием мешающих изобарных частиц обычно не происходит. При установке Q2 на более высокое значение m/z только новые формы анализируемых ионов проходят через масс-анализатор и достигают детектора, что приводит к значительному улучшению пределов их обнаружения.

Анализ сыворотки с помощью ИСП-МС/МС является мощным инструментом, который в сочетании с геномикой, протеомикой и метаболомикой может помочь в исследовании генетических вариантов, связанных с метаболизмом микроэлементов и потерей гомеостата, предшествующих или сопровождающих патофизиологические процессы.

Цель исследования – получение первичных данных об обеспеченности эссенциальными микроэлементами населения в ряде регионов РФ и сопоставление полученных данных с распространенностью зоба и носительством антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО).

Материал и методы

Исследование проведено одномоментно: с 7 по 11 сентября 2020 г. в 4 районах южной части Республики Крым – Симферополе, Белогорске, Бахчисарае и Саки; с 12 по 16 октября 2020 г. в 3 населенных пунктах Республики Тыва – г. Кызыл, Шагонар, п. Сарыг-Сеп; с 17 по 22 мая 2021 г. в Брянской области – Брянске, Клинцах, Новозыбкове. Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России от 25.03.2020 (протокол № 5).

Лабораторно-инструментальные методы исследования

Обследованы 387 человек в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст обследуемых составил 40 ± 5 лет), всем было выполнено: сбор анамнеза, осмотр врача-эндокринолога с пальпацией ЩЖ, забор крови для оценки уровня ТТГ, АТ-ТПО, I, Se, Zn. Все образцы сыворотки крови в одноразовых микропробирках типа Эппендорф сразу же после получения подвергались заморозке при температуре $-20 \dots -25$ °C для дальнейшего определения.

Всем включенным в исследование лицам выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с использованием портативного ультразвукового аппарата LOGIQe (Китай) с мультисекторным линейным датчиком 10–15 МГц в положении лежа. Оценивали объем и структуру ЩЖ.

Объем ЩЖ рассчитывали по формуле:

$$V_{\text{щж}} = [(Ш_{\text{пр}} \times D_{\text{пр}} \times T_{\text{пр}}) + (Ш_{\text{л}} \times D_{\text{л}} \times T_{\text{л}})] \times 0,479,$$

где $V_{\text{щж}}$ – объем ЩЖ; $Ш_{\text{пр}}$ – ширина правой доли ЩЖ; $Ш_{\text{л}}$ – ширина левой доли ЩЖ; $D_{\text{пр}}$ – длина правой доли ЩЖ; $D_{\text{л}}$ – длина левой доли ЩЖ; $T_{\text{пр}}$ – толщина правой доли ЩЖ; $T_{\text{л}}$ – толщина левой доли ЩЖ.

Элементный анализ сыворотки крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой

Определяли микроэлементы с использованием tandemного трехквадрупольного масс-спектрометра с ионизацией в индуктивно связанной плазме. Для максимального исключения интерференций был использован комбинированный подход: Zn и I определяли в реакционно-столкновительном режиме с гелием и детектировали ионы с m/z 66 и 127 соответственно; Se определяли в реакционном режиме с кислородом с последующим детектированием иона SeO^+ на m/z 96 для отделения от плазменной интерференции. Такой подход позволил максимально исключить возможные интерференции ионов $^{40}\text{Ar}^{26}\text{Mg}^+$, $^{32}\text{S}^{16}\text{O}^{18}\text{O}^+$ и $^{32}\text{S}^{34}\text{S}^+$ для Zn, а также $^{40}\text{Ar}_2^+$ для Se. Интерференции для ^{127}I в физиологических образцах не характерны.

Перед непосредственным определением, образцы размораживали, аликвоту сыворотки ($0,5 \text{ см}^3$) переносили в герметично закрывающиеся фторопластовые сосуды и проводили микроволновое разложение проб в режиме 20 мин – 120 °C, 10 мин – 150 °C, с добавлением $2,5 \text{ см}^3$ охлажденной (-10 °C) концентрированной азотной кислоты (69%, Merck) и $0,5 \text{ см}^3$ охлажденной ($+4$ °C) концентрированной перекиси водорода (30% Sigma-Aldrich). После разложения образец разбавляли деионизированной водой (Milli-Q) для снижения концентрации азотной кислоты до 10% (об.) и вводили при помощи автосемплера в масс-спектрометр. В качестве внутреннего стандарта использовали сульфат церия (IV), который в одинаковых количествах добавляли в каждый образец.

Статистический анализ. Данные представлены в виде абсолютных значений и процентов от общего количества. Для описательного статистического анализа

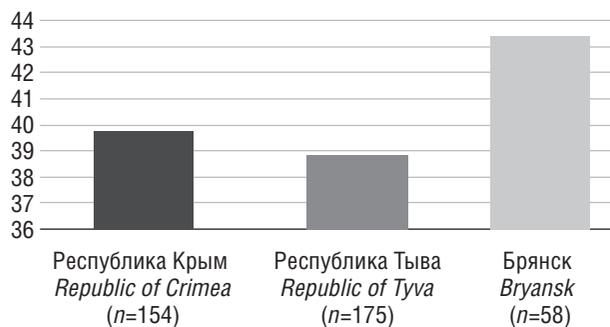


Рис. 1. Медианная концентрация йода в сыворотке крови, мкг/л

Fig. 1. Median of iodine blood serum level, µg/l

концентрации микроэлементов в сыворотке крови были использованы значения медианы и частотного распределения. Значимость различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Медианная концентрации I в сыворотке крови обследованных практически совпадает во всех 3 регионах (рис. 1). Сравнивая результаты с зарубежными данными (диапазон референсных значений в сыворотке крови для метода ИСП-МС составляет от 39 до 118 мкг/л [16, 17], а также с результатами определения йода в моче, полученными нами рутинным церий-арсенитным методом (мКЙМ составила: в Республике Крым – 97 мкг/л; в Республике Тыва – 153 мкг/л; в Брянской области – 98,3 мкг/л [7, 10, 11]), можно предположить, что показатели йода в сыворотке крови соответствуют нижней границе нормы.

Частота зоба у взрослых по данным УЗИ варьировала от 10% (Республика Тыва) до 13,8% (Брянская область).

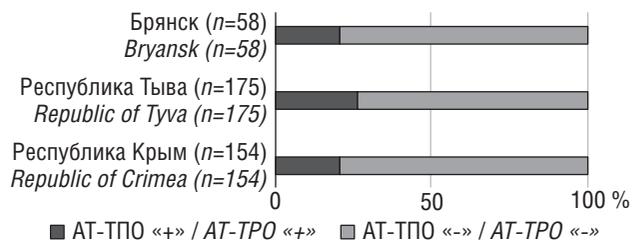


Рис. 2. Распространенность носительства антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО)

Fig. 2. Prevalence of carriage of autoantibodies to thyroid peroxidase (AT-TPO)

Практически каждый 4-й обследованный был носителем АТ-ТПО (рис. 2). В целом нарушение функции ЩЖ выявлено у 9,6% обследованных: у 6,2% диагностирован гипотиреоз и у 3,4% – тиреотоксикоз.

Выявляемость узлов, соответствующих градации 1–3 и 4 и выше, составила: в Республике Крым – 12,3% (в том числе узлового зоба – 13,3%); Тыва – 10% (в том числе узлового зоба – 40,6%); в Брянской области – 13,8% (в том числе узлового зоба – 56%).

Таким образом, по частоте встречаемости, ультразвуковым характеристикам зоба и узловых образований ЩЖ существенных различий у обследованных в разных регионах не выявлено. В основном ультразвуковые характеристики узловых образований согласно стандартизированной системе описания протокола УЗИ ЩЖ (European Thyroid Imaging Reporting and Data System) соответствовали коллоидным зобам – EU-TIRADS 2 (рис. 3).

Показатели медианной концентрации Se в сыворотке крови соответствовали целевым значениям и практически совпали во всех 3 регионах (рис. 4). По данным зару-

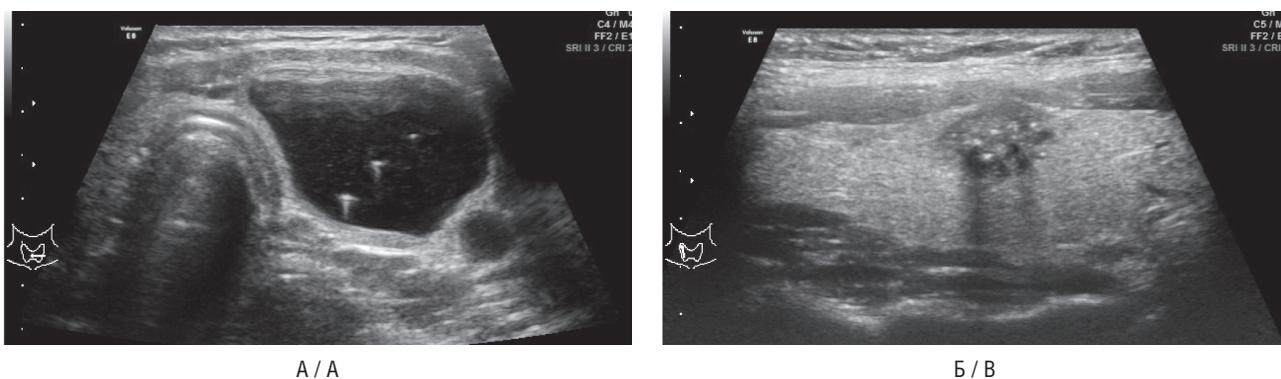


Рис. 3. Ультразвуковые характеристики узловых образований

А – узловой коллоидный зоб (EU-TIRADS 2). Вся левая доля представлена гипохогенным образованием, смещающим трахею вправо. Поперечное сканирование; Б – узловой зоб. Узловое образование правой доли средней эхогенности с кальцинатами (EU-TIRADS 5). Продольное сканирование.

Fig. 3. Ultrasound characteristics of nodules

A – nodular colloid goiter (EU-TIRADS 2). The entire left lobe is represented by a hypoechoic formation that displaces the trachea to the right. Cross scan; B – nodular goiter. Right lobe nodule of moderate echogenicity with calcifications (EU-TIRADS 5). Longitudinal scan.

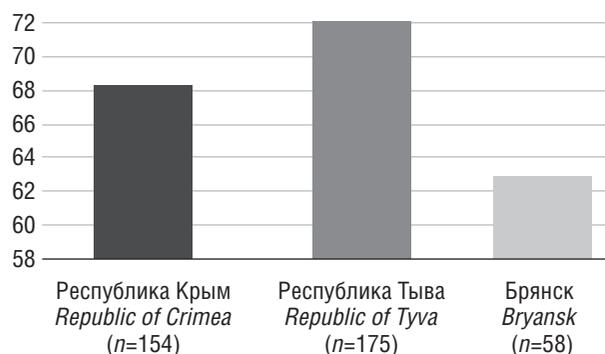


Рис. 4. Медианная концентрация селена в сыворотке крови (мкг/л)

Fig. 4. Median of selenium blood serum level (µg/l)

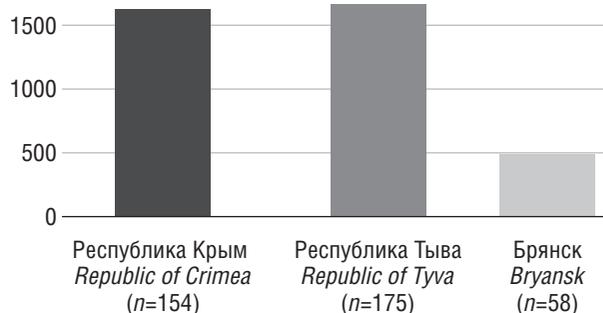


Рис. 5. Медианная концентрация цинка в сыворотке крови (мкг/л)

Fig. 5. Median of zinc blood serum level (µg/l)

бежных исследований референсный диапазон концентраций селена в сыворотке методом ИСП-МС варьирует от 30 до 123 мкг/л [16, 17].

По данным зарубежных исследований, референсный диапазон концентраций Zn в сыворотке крови для метода ИСП-МС составляет от 600 до 1200 мкг/л [16, 17]. Медиана концентрации Zn в сыворотке крови обследованных в Брянской области оказалась значительно ниже, что соответствует дефициту, по сравнению с таковой у жителей Республики Крым и Тыва (значения выше оптимальных) (рис. 5). Полученные результаты можно объяснить как особенностями питания населения регионов, так и содержанием микроэлементов в почве и воде по каждому региону, в том числе других тяжелых металлов, которые потенциально могут влиять на метаболизм Zn.

Корреляционной зависимости между концентрацией микроэлементов в сыворотке крови и частотой зоба, носительством АТ-ТПО, а также нарушением функции ЩЖ выявлено не было.

Изучение обеспеченности эссенциальными микроэлементами жителей ряда регионов РФ, имеющих достаточно высокую распространенность заболеваний ЩЖ по данным Росстата (<https://rosstat.gov.ru/>), особенно

актуально, поскольку показана взаимосвязь между содержанием и метаболизмом I, Se, Zn, Fe и других микроэлементов и риском развития диффузного и узлового зоба, дефицит ряда эссенциальных микроэлементов, включая I, Se и Zn, может повысить риск развития зоба. В то же время имеющиеся данные во многом противоречивы. Для оценки достоверности рассматриваемой проблемы требуются исследования с применением новейших методов определения микроэлементов в биологических образцах. Наиболее точным в настоящее время методом определения общего содержания элементов в образцах крови и мочи является ИСП-МС.

Результаты проведенного нами исследования не позволяют однозначно судить об адекватной обеспеченности эссенциальными микроэлементами населения регионов РФ, поскольку используемый нами метод ИСП-МС требует разработки собственных референсных значений. Согласно данным многих исследований в отношении Zn и Se важно также учитывать дополнительные маркеры обеспеченности, такие как активность супероксиддисмутазы, щелочной фосфатазы, глутатионпероксидазы и др., что требует дальнейшего более детального и углубленного изучения рассматриваемой проблемы.

Сведения об авторах

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (Москва, Российская Федерация):

Трошина Екатерина Анатольевна (Ekaterina A. Troshina) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института клинической эндокринологии, заместитель директора

E-mail: troshina@inbox.ru

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

Сенюшкина Евгения Семеновна (Evgeniya S. Senyushkina) – научный сотрудник отдела терапевтической эндокринологии Института клинической эндокринологии

E-mail: EvgeniyaSenyushkina@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7960-8315>

Иоутси Виталий Алексеевич (Vitaly A. Ioutsi) – кандидат химических наук, заведующий лабораторией метаболомных исследований

E-mail: vitalik_org@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9002-1662>

Никанкина Лариса Вячеславовна (Larisa V. Nikankina) – кандидат медицинских наук, заведующий клинико-диагностической лабораторией

E-mail: nikankina.larisa@endocrincentr.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8303-3825>

Литература

- Tam E., Keats E.C., Rind F., Das J.K., Bhutta A.Z.A. Micronutrient supplementation and fortification interventions on health and development outcomes among children under-five in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 2. Abstr. 289. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020289>
- Трошина Е.А., Сеньюшкина Е.С. Роль цинка в процессах синтеза и метаболизма гормонов щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2020. Т. 16, № 3. С. 25–30. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket12697>
- Jain R.B. Thyroid function and serum copper, selenium, and zinc in general U.S. population // *Biol. Trace Elem. Res.* 2014. Vol. 159, N 1-3. P. 87–98. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9992-9>
- Stojsavljević A., Rovčanin B., Jagodić J., Krstić Đ., Paunović I., Gavrović-Jankulović M. et al. Alteration of trace elements in multinodular goiter, thyroid adenoma, and thyroid cancer // *Biol. Trace Elem. Res.* 2021. Vol. 199, N 11. P. 4055–4065. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02542-9>
- Błazewicz A., Dolliver W., Sivsammie S., Deol A., Randhawa R., Orlicz-Szczesna G. et al. Determination of cadmium, cobalt, copper, iron, manganese, and zinc in thyroid glands of patients with diagnosed nodular goitre using ion chromatography // *J. Chromatogr. B.* 2010. Vol. 878, N 1. P. 34–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.11.014>
- Liu Y., Huang H., Zeng J., Sun C. Thyroid volume, goiter prevalence, and selenium levels in an iodine-sufficient area: a cross-sectional study // *BMC Public Health*. 2013. Vol. 13. Abstr. 1153. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1153>
- Трошина Е.А., Сеньюшкина Е.С., Маколина Н.П., Абдулхабилова Ф.М., Никанкина Л.В., Малышева Н.М. и др. Йододефицитные заболевания: текущее состояние проблемы в Республике Крым // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2020. Т. 16, № 4. С. 19–27. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket12700>
- Knowles J., van der Haar F., Shehata M. et al. Iodine intake through processed food: case studies from Egypt, Indonesia, the Philippines, the Russian Federation and Ukraine, 2010–2015 // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, N 8. Abstr. 797. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9080797>
- Нормативный документ. Распоряжение Правительства Республики Тыва от 12.05.2016 № 160-р. URL: <https://rtyva.ru>
- Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Сеньюшкина Е.С., Маколина Н.П., Галиева М.О., Никанкина Л.В. и др. Мониторинг эффективности программы профилактики заболеваний, связанных с дефицитом йода, в Республике Тыва // *Проблемы эндокринологии*. 2021. Т. 67, № 1. С. 60–68. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.14341/probl12715>
- Трошина Е.А., Маколина Н.П., Сеньюшкина Е.С., Никанкина Л.В., Малышева Н.М., Фетисова А.В. Йододефицитные заболевания: текущее состояние проблемы в Брянской области // *Проблемы эндокринологии*. 2021. Т. 67, № 4. С. 84–93. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12793>
- Heitland P., Köster H.D. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021. Vol. 64. Article ID 126706. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126706>
- Amair R.S., Donati G.L., Arruda M.A.Z. ICP-MS and trace element analysis as tools for better understanding medical conditions // *Trends Anal. Chem.* 2020. Vol. 133. Article ID 116094. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.116094>
- Virgilio A., Amair R.S., Amaral C.D.B., Fialho L.L., Schiavo D., Nóbrega J.A. Reactivity and analytical performance of oxygen as cell gas in inductively coupled plasma tandem mass spectrometry // *Spectrochim. Acta B.* 2016. Vol. 126. P. 31–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sab.2016.10.013>
- Cardoso B.R., Ganio K., Roberts B.R. Expanding beyond ICP-MS to better understand selenium biochemistry // *Metallomics*. 2019. Vol. 11, N 12. P. 1974–1983. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9mt00201d>
- Heitland P., Köster H.D. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021. Vol. 64. Article ID 126706. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126706>
- Laur N., Kinscherf R., Pomytkin K., Kaiser L., Knes O., Deigner H.P. ICP-MS trace element analysis in serum and whole blood // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 5. Article ID e0233357. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233357>

References

- Tam E., Keats E.C., Rind F., Das J.K., Bhutta A.Z.A. Micronutrient supplementation and fortification interventions on health and development outcomes among children under-five in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020; 12 (2): 289. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020289>
- Troshina E.A., Senyushkina E.S. The role of zinc in the processes of synthesis and metabolism of thyroid hormones. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya* [Clinical and Experimental Thyroidology]. 2020; 16 (3): 25–30. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket12697> (in Russian)
- Jain R.B. Thyroid function and serum copper, selenium, and zinc in general U.S. population. *Biol Trace Elem Res.* 2014; 159 (1-3): 87–98. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9992-9>
- Stojsavljević A., Rovčanin B., Jagodić J., Krstić Đ., Paunović I., Gavrović-Jankulović M., et al. Alteration of trace elements in multinodular goiter, thyroid adenoma, and thyroid cancer. *Biol Trace Elem Res.* 2021; 199 (11): 4055–65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02542-9>
- Błazewicz A., Dolliver W., Sivsammie S., Deol A., Randhawa R., Orlicz-Szczesna G., et al. Determination of cadmium, cobalt, copper, iron, manganese, and zinc in thyroid glands of patients with diagnosed nodular goitre using ion chromatography. *J Chromatogr B.* 2010; 878 (1): 34–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.11.014>
- Liu Y., Huang H., Zeng J., Sun C. Thyroid volume, goiter prevalence, and selenium levels in an iodine-sufficient area: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2013; 13: 1153. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1153>
- Troshina E.A., Senyushkina E.S., Makolina N.P., Abdulkhabirova F.M., Nikankina L.V., Malysheva N.M., et al. Iodine deficiency diseases: the current state of the problem in the Republic of Crimea. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya* [Clinical and Experimental Thyroidology]. 2020; 16 (4): 19–27. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket12700> (in Russian)
- Knowles J., van der Haar F., Shehata M., et al. Iodine intake through processed food: case studies from Egypt, Indonesia, the Philippines, the Russian Federation and Ukraine, 2010–2015. *Nutrients*. 2017; 9 (8): 797. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9080797>
- Order of the Government of the Republic of Tyva dated May 12, 2016 No. 160-r. URL: <https://rtyva.ru> (in Russian)
- Troshina E.A., Mazurina N.V., Senyushkina E.S., Makolina N.P., Galieva M.O., Nikankina L.V., et al. Monitoring of iodine deficiency disorders in the Republic of Tyva. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2021; 67 (1): 60–68. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.14341/probl12715> (in Russian)
- Troshina E.A., Makolina N.P., Senyushkina E.S., Nikankina L.V., Malysheva N.M., Fetisova A.V. Iodine deficiency disorders: current state of the problem in the Bryansk region. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2021; 67 (4): 84–93. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12793> (in Russian)
- Heitland P., Köster H.D. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol.* 2021; 64: 126706. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126706>
- Amair R.S., Donati G.L., Arruda M.A.Z. ICP-MS and trace element analysis as tools for better understanding medical conditions. *Trends Anal Chem.* 2020; 133: 116094. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.116094>
- Virgilio A., Amair R.S., Amaral C.D.B., Fialho L.L., Schiavo D., Nóbrega J.A. Reactivity and analytical performance of oxygen as cell gas in inductively coupled plasma tandem mass spectrometry. *Spectrochim Acta B.* 2016; 126: 31–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sab.2016.10.013>
- Cardoso B.R., Ganio K., Roberts B.R. Expanding beyond ICP-MS to better understand selenium biochemistry. *Metallomics*. 2019; 11 (12): 1974–83. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9mt00201d>
- Heitland P., Köster H.D. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol.* 2021; 64: 126706. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126706>
- Laur N., Kinscherf R., Pomytkin K., Kaiser L., Knes O., Deigner H.P. ICP-MS trace element analysis in serum and whole blood. *PLoS One*. 2020; 15 (5): e0233357. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233357>

Для корреспонденции

Постников Павел Викторович – кандидат химических наук, начальник отдела допингового контроля Национальной антидопинговой лаборатории (Института) Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
 Адрес: 105005, Российская Федерация, г. Москва, Елизаветинский переулок, д. 10, стр. 1
 E-mail: drpavelpostnikov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3424-0582>

Постников П.В.¹, Ордзоникидзе З.Г.², Бадтиева В.А.², Тюрин И.А.³, Павлов В.И.²

Определение кобальта в образцах плазмы крови методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой после перорального приема содержащих кобальт биологически активных добавок к пище

Determination of cobalt in plasma blood samples by the ICP-MS method after oral intake of dietary supplements containing low doses of cobalt

Postnikov P.V.¹, Ordzhonikidze Z.G.², Badtieva V.A.², Turin I.A.³, Pavlov V.I.²

- ¹ Национальная антидопинговая лаборатория (Институт) Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, 105005, г. Москва, Российская Федерация
² Государственное автономное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», 105120, г. Москва, Российская Федерация
³ Общество с ограниченной ответственностью «Евроаналитика», 129110, г. Москва, Российская Федерация

- ¹ National Anti-Doping Laboratory (Institute), M.V. Lomonosov Moscow State University, 105005, Moscow, Russian Federation
² Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, 105120, Moscow, Russian Federation
³ Eurotest Laboratory”, 129110, Moscow, Russian Federation

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Постников П.В.; сбор и обработка материала – Постников П.В., Тюрин И.А.; статистическая обработка, систематизация и обработка полученных результатов – Постников П.В., Ордзоникидзе З.Г., Бадтиева В.А.; написание текста – Постников П.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы благодарят всех добровольцев, принявших участие в данном исследовании, и сотрудников ООО «Евроаналитика» – коммерческого директора Краснощек Артема Геннадьевича и руководителя отдела элементного анализа Середу Андрея Евгеньевича – за содействие в проведении исследования.

Для цитирования: Постников П.В., Ордзоникидзе З.Г., Бадтиева В.А., Тюрин И.А., Павлов В.И. Определение кобальта в образцах плазмы крови методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой после перорального приема содержащих кобальт биологически активных добавок к пище // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 92–101. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-92-101>

Статья поступила в редакцию 03.09.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Funding. The research did not have sponsorship.

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

Contribution. Concept and design of the study Postnikov P.V.; collecting and processing the material – Postnikov P.V., Turin I.A.; statistical processing, systematization and processing of the obtained results – Postnikov P.V., Ordzhonikidze Z.G., Badtieva V.A.; text writing editing – Postnikov, P.V. approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgments. The authors would like to thank all the volunteers who took part in this study and the employees of Euroanalytika Ltd, Commercial Director Artem G. Krasnoshchek and Andrey E. Sereda, Head of the Elemental Analysis Department, for their assistance in carrying out the research.

For citation: Postnikov P.V., Ordzhonikidze Z.G., Badtieva V.A., Turin I.A., Pavlov V.I. Determination of cobalt in plasma blood samples by the ICP-MS method after oral intake of dietary supplements containing low doses of cobalt. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 92–101. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-92-101> (in Russian)

Received 03.09.2022. **Accepted** 10.10.2022.

Соли неорганического кобальта (Co) предотвращают деградацию альфа-субъединицы индуцируемого гипоксией фактора, имитируя состояние гипоксии в организме и увеличивая продукцию эндогенного гормона эритропоэтина, и используются в качестве допинговых веществ, увеличивающих кислородную емкость крови и выносливость, что дает конкурентные преимущества в спорте. В настоящее время в свободной продаже предлагается большое количество биологически активных добавок к пище (БАД), в том числе содержащих кобальт. Их бесконтрольный прием может нанести удар не только по профессиональной карьере спортсменов, но и по их здоровью ввиду того, что этот микроэлемент и его соли являются сильнейшими неорганическими ядами и канцерогенами. Несмотря на это их доступность на фармацевтическом рынке, ощутимый эффект стимуляции эритропоэза и удобная пероральная форма приема приводят к необходимости их детекции в современном допинг-контроле.

Цель исследования – разработка подхода по дифференциации кобальта витамина B₁₂, присутствующего в организме в естественном состоянии в виде хелатного комплекса, от приема солей кобальта путем количественного определения и сопоставления уровней витамина B₁₂ и общего кобальта в крови.

Методы. В исследовании приняли участие 9 здоровых добровольцев (женщин и мужчин) в возрасте от 25 до 45 лет, ведущих активный образ жизни. Из них 3 человека в течение 20 дней принимали 2500 мкг/сут кобаламина (группа сравнения), еще 3 – БАД, содержащий аспарагинат кобальта (100 мкг/сут чистого элемента), и оставшиеся – БАД с гептагидратом сульфата кобальта (100 мкг Co/сут) (группы введения) в одно и то же время после приема пищи. Отбор образцов крови осуществляли в начале исследования и на 5, 9, 14 и 20-й день. Концентрацию общего кобальта в плазме крови добровольцев измеряли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, уровень кобаламина определяли на иммунохимическом анализаторе при помощи наборов для иммуноферментного анализа “Elecsys Vitamin B12 II Assay”.

Результаты. В ходе исследований установлено, что при пероральном приеме кобаламина в терапевтической дозе, существенно превышающей суточную норму (3 мкг), происходило закономерное незначительное увеличение концентрации общего кобальта в крови (в 1,1 раза), а при приеме БАД, имеющих в составе кобальт в виде сульфата или аспарагината (около 100 мкг/сут чистого элемента) при неизменной концентрации витамина B₁₂ наблюдалось увеличение концентрации общего кобальта в 4–6,7 раза. Обнаружение подобных изменений может достоверно свидетельствовать о применении солей металла и, несомненно, будет востребовано для антидопингового контроля.

Заключение. Мониторинг уровней витамина B₁₂ и общего кобальта в долгосрочной перспективе, подобно программе гематологического модуля биологического паспорта спортсмена, однозначно позволит детектировать возможные злоупотребления соединениями кобальта и выступит в качестве дополнительного скринингового подхода по выявлению этих допинговых веществ к иным методам анализа, например комбинации жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

Ключевые слова: кобальт; витамин B₁₂; биологически активные добавки; иммуноферментный анализ; масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой; допинг-контроль; стимуляторы эритропоэза

Salts of inorganic cobalt (Co) prevent the degradation of the alpha subunit of the hypoxia-inducible factor (HIF), imitating the state of hypoxia in the body and increasing the production of the endogenous hormone erythropoietin (EPO), and are used as doping substances that increase blood oxygen capacity and endurance, which give competitive advantages in sports. Currently, a large number of dietary supplements, including Co-containing ones, are offered on free sale. Their uncontrolled intake can affect not only the professional career of athletes, but also their health, due to the fact that this trace element and its salts are the strongest inorganic poisons and carcinogens. Despite this, their availability on the pharmaceutical market, a noticeable effect of erythropoiesis stimulation and a convenient oral form of administration lead to the need for their detection in modern doping control.

The purpose of this research was to develop an approach to differentiate cobalt from vitamin B₁₂, present in the body in its natural state, from the intake of cobalt salts by quantifying and comparing blood levels of vitamin B₁₂ and total cobalt.

Methods. The study involved 9 healthy volunteers (women and men) aged 25 to 45 years, leading an active lifestyle. Three of them took 2500 µg/day of cobalamin for 20 days (comparison group), three – dietary supplement containing cobalt asparaginate (100 µg/day in terms of pure cobalt), and the rest – dietary supplements with cobalt sulfate heptahydrate (100 µg/day in terms of pure cobalt) (administration groups) at the same time after meals. Blood samples were taken at baseline and on days 5, 9, 14 and 20. The concentrations of total cobalt in blood plasma samples of volunteers were measured by inductively coupled plasma mass-spectrometry (ICP-MS), the levels of cobalamin were determined on a Cobas 6000 immunochemical analyzer using the Elecsys Vitamin B12 II Assay ELISA kits.

Results. It was found that oral intake of cobalamin at a therapeutic dose significantly exceeding the recommended daily intake (3 µg), there was a regular slight increase in the blood concentration of total cobalt (1.1 times). At the same time intake of dietary supplements containing cobalt in the form of sulfate or asparaginate (about 100 µg per day in terms of pure cobalt) was accompanied by 4–6.7 fold increase in the concentration of total cobalt while unchanged vitamin B₁₂ plasma concentration was observed. The detection of such changes can reliably indicate the use of prohibited salts and, of course, will be in demand for anti-doping control.

Conclusion. Long-term monitoring of vitamin B₁₂ and total cobalt levels, similar to hematological module of the Athlete Biological Passport program, will unambiguously detect possible abuse of cobalt salts and can be an additional evidence of the presence of these doping substances to other analytical methods, such as a combination of liquid chromatography and ICP-MS (LC-ICP-MS).

Keywords: cobalt, vitamin B₁₂, dietary supplements, ELISA, ICP-MS, doping control, erythropoiesis stimulants

Еще начиная с 1940-х гг. соли неорганического кобальта, в основном его хлорид, эффективно использовались в медицинских целях для лечения различных форм анемий [1–3]. Ионы кобальта активируют транскрип-

ционные факторы, индуцируемые гипоксией (HIF), что приводит к увеличению экспрессии гена гормона эритропоэтина, ответственного за выработку эритроцитов, и кислородной емкости крови [4–8]. Более того, ранее

эритропозз-стимулирующую активность 1 МЕ рекомбинантного эритропозтина сравнивали с биологическим эффектом 5 мкмоль хлорида кобальта [2, 6, 9]. Ввиду того что большие дозы солей кобальта приводили к возникновению серьезных побочных эффектов – острых отравлений и поражений желудочно-кишечного тракта, сердечных аритмий, стимуляции процессов мутагенеза, канцерогенеза за счет образования активных форм кислорода, нарушений в работе щитовидной железы, психических расстройств [10, 11], их применение с начала 1980-х гг. практически прекратилось, а вскоре через несколько лет для клинических целей были одобрены препараты рекомбинантного эритропозтина [12]. Начиная с 2015 г. кобальт включен в Запрещенный список Всемирного антидопингового агентства (ВАДА) в соответствии со ст. S2 «Пептидные гормоны, факторы роста, подобные субстанции и миметики» п. 1.2 «Активаторы гипоксия-индуцируемого фактора» [13] из-за потенциальной способности стимулировать процесс эритропоза и увеличивать аэробную выносливость, однако до сих пор не установлено его пороговое значение в биологических жидкостях.

В естественном состоянии в организме человека кобальт присутствует в виде витамина В₁₂ – кобаламина, имеющего форму хелатного комплекса Со (III). Он практически не вырабатывается в организме, лишь незначительное его количество может синтезироваться микрофлорой кишечника, а поступает с продуктами животного происхождения, при этом добавление его в рацион питания не приводит к увеличению выносливости [14, 15]. В своей химической структуре витамин В₁₂ содержит около 4% кобальта, координационно связанного в виде хелатного комплекса. Суточная потребность организма в витамине В₁₂ в соответствии с МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» составляет 3 мкг [16], некоторыми авторами оценивается в величину от 3 до 7 мкг [17]. Этими же авторами сообщается, что при обычном рационе питания количество поступившего кобаламина за день составляет около 10–15 мкг, а иногда при употреблении богатых им продуктов даже 50–100 мкг [17]. В США среднее суточное поступление витамина В₁₂ с обычным рационом составляет от 3,8 мкг у женщин до 5,94 мкг у мужчин старше 20 лет [18], а в Европе варьирует от 1,0±1,2 мкг (диета, основанная на растительной пище) до 23,9 мкг [19, 20], в Иране – от 2,6 до 13,1 мкг [21]. По некоторым данным, рекомендованная суточная доза курсового приема витамина В₁₂ составляет от 0,15 до 1 мг [6, 22, 23]. На сегодняшний день он разрешен к применению спортсменами и не рассматривается в качестве запрещенного вещества [13]. Соли же неорганического кобальта как таковые не требуются организму для его нормального функционирования [15], это всегда экзогенные вещества, принимаемые в основном перорально или в виде внутривенных инъекций. Поэтому для современного антидопинго-

вого контроля актуальной и важной задачей является дифференциация разрешенного для применения связанного кобальта в форме витамина В₁₂ от приема его солей, запрещенных в спорте, и оценка соотношения концентраций витамина В₁₂ и общего кобальта.

Поскольку кобальт на 90% выводится почками [24], то в большинстве работ, связанных с его идентификацией, в качестве биологической матрицы преимущественно используют мочу [7, 14, 22, 25, 26], в некоторых работах – плазму крови, а в качестве аналитического метода определения – масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) [7, 14, 17, 25], высокоэффективную жидкостную хроматографию – тандемную масс-спектрометрию (ВЭЖХ-МС/МС) [27, 28], обладающие высокой чувствительностью и селективностью, или комбинацию этих методов (ВЭЖХ-ИСП-МС) [29, 30]. В ряде статей описаны процедуры определения кобальта в моче и плазме крови лошадей [14, 26, 29, 31]. Несколько работ посвящено изучению эритропозических эффектов при приеме низких доз неорганического кобальта [6, 32]. В настоящее время лишь единичные антидопинговые лаборатории ввели определение кобальта в свою методологическую базу.

Сегодня в аптечных сетях предлагается большой выбор различных поливитаминных комплексов и биологически активных добавок к пище (БАД), содержащих в том числе кобальт (II) в небольших количествах, причем ежедневная указанная на упаковках суточная доза составляет около 10 мкг. В нашем исследовании использовали ранее предложенный А. Кпоор и соавт. [25] и L.L. Hillyer и соавт. [26] подход для идентификации возможных злоупотреблений солями металла применительно к пероральному приему, основанный на сравнении соотношений концентрации витамина В₁₂ в образцах плазмы крови здоровых добровольцев, измеренной иммунохимически, и концентрации общего кобальта, измеренной методом ИСП-МС.

Цель исследования – разработка подхода по дифференциации кобальта витамина В₁₂, присутствующего в организме в естественном состоянии в виде хелатного комплекса, от приема солей кобальта путем количественного определения и сопоставления уровней витамина В₁₂ и общего кобальта.

Материал и методы

Дизайн исследования. В исследовании приняли участие 9 здоровых добровольцев (женщин и мужчин) в возрасте от 25 до 45 лет, ведущих активный образ жизни и не принимавших в течение 3 последних месяцев никаких иных медикаментов, содержащих витамин В₁₂ или соединения кобальта, 3 из которых принимали 2500 мкг/сут кобаламина («В-12 1000 mcg», Now Foods, США) (группа сравнения), еще 3 – БАД, содержащую аспарагинат кобальта, из расчета 100 мкг металла в сутки (БАД «Кобальт DS», ООО «В-МИН»,

Россия), и оставшиеся – витаминно-минеральный комплекс с гептагидратом сульфата кобальта, по 100 мкг/сут в пересчете на чистый элемент (Компливит®, ОАО «Фармстандарт – УфаВИТА», Россия) (группы введения), популярные в России и среди спортсменов. От каждого участника было получено письменное добровольное согласие на участие в исследовании и согласие на использование биологических материалов (венозной крови) в научных целях. Все БАД были приобретены через аптечные сети и доступны для отпуска без рецепта врача. Добровольцы принимали соответствующие биодобавки в одно и то же время после приема пищи в течение 20 дней. Отбор образцов крови осуществляли в начале исследования и на 5, 9, 14 и 20-й день.

Реагенты и материалы. Все необходимые растворы и разведения готовили на деионизированной воде [18,2 мОм, система очистки воды Millipore Milli-Q Integral 5 (Merck-Millipore, США)]; использовали концентрированную азотную кислоту (65%) (Merck, США).

Образцы для исследования. Для исследований отбирали образцы венозной крови добровольцев до и в процессе приема биодобавок, взятые натощак, в вакуумные пробирки объемом 4 мл, 13×75 мм, Vacuette с K₂ЭДТА (Greiner Bio-One GmbH, Австрия) согласно правилам сбора образцов крови по программе гематологического модуля биологического паспорта спортсмена (БПС) [33]. Образцы крови центрифугировали (1500 об/мин, 10 мин, Rotixa 50 RS, Hettich Zentrifugen, Германия), весь объем плазмы крови отбирали и замораживали при -20 °С и хранили до проведения исследований. Исследование не противоречит Хельсинкской декларации Европейской медицинской ассоциации [34]. Образцы крови добровольцев отбирали согласно п. 5.3.12.2 Международного стандарта для лабораторий [35].

Определение кобаламина иммунохемилюминесцентным методом в плазме крови. Для определения концентрации витамина В₁₂ в плазме крови использовали набор реагентов для количественного определения витамина В₁₂ иммунохемилюминесцентным методом для иммунохимических анализаторов и модулей Cobas – Elecsys Vitamin B12 II Assay (100 тестов) и калибраторы Elecsys Vitamin B12 II CalSet (Cal1 ~250 пг/мл и Cal2 ~1500 пг/мл) (Roche Diagnostics GmbH, Германия) [22]. Объем образцов плазмы крови, взятый для исследований, – 15 мкл. Результаты определяли с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, а также референсной калибровки, предоставленной с набором.

Диапазон измеряемых при помощи набора концентраций 150–2000 пг/мл. Более подробное описание количественного определения В₁₂ в образцах плазмы крови можно посмотреть в инструкции к ИФА-набору [36].

Количественное определение общего кобальта в образцах плазмы крови методом ИСП-МС. Содержание кобальта в образце оценивали методом ИСП-МС. Образец плазмы объемом 500 мм³ подвергали минерализации с 2,5 см³ концентрированной азотной кислоты с помощью микроволновой системы разложения MARS-6

Таблица 1. Настройки прибора масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой

Table 1. Inductively coupled plasma mass-spectrometry instrument settings

Показатель / Parameter	Значение / Value
Параметры потока (л/мин) / Flow Parameters (L/min)	
Скорость потока плазмы / Plasma Flow	9
Скорость вспомогательного потока Auxiliary Flow	1,8
Скорость потока защитного газа / Sheath Gas	0,2
Скорость потока газа через распылитель Nebulizer Flow	1
Torch-настройки (мм) / Torch Alignment (mm)	
Глубина погружения автосамплера Sampling Depth	7
Другие / Other	
Мощность генерации, кВт / RF Power, kW	1,1
Скорость подачи образца в распылитель, об/мин Pump Rate, rpm	6
Отсечка, с / Stabilization delay, sec	3
Настройки ионной оптики (В) / Ion Optics (V)	
First Extraction Lens	-10
Second Extraction Lens	-160
Third Extraction Lens	-310
Corner Lens	-370
Mirror Lens Left	35
Mirror Lens Right	30
Mirror Lens Bottom	40
Entrance Lens	0
Fringe Bias	-4
Entrance Plate	-60
Pole bias	-1

(СЕМ, США). Минерализат переносили в мерную колбу или фалькон объемом 50 см³ (Greiner Bio One GmbH, Австрия) и доводили объем до метки деионизированной водой. Измерения концентрации кобальта в полученном растворе проводили без разбавления, подавая в систему ввода масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой Varian 810 (Varian, США).

Измерение проводили в режиме «peak-hopping», время интегрирования 0,1 мс. Расчет концентраций проводили в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения MS-Expert.

Калибровку проводили по 6 приготовленным растворам в концентрациях 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 5 и 12 мкг/л, коэффициент достоверности аппроксимации был не менее 0,99. Уровень приемлемости получаемого калибровочного значения не более ±5% от заданной концентрации. Для приготовления калибровочных растворов делали серию разведений стандартного раствора IV-ICPMS-71A (содержит элементы Ag, Al, As, B, Ba, Be, Ca, Cd, Ce, Co, Cr, Cs, Cu, Dy, Er, Eu, Fe, Ga, Gd, Ho, K, La, Lu, Mg, Mn, Na, Nd, Ni, P, Pb, Pr, Rb, S, Se, Sm, Sr, Th, Tl, Tm, U, V, Yb, Zn с концентрацией 10 мг/л) (Inorganic Ventures, США) с добавлением 2% азотной кислоты.

Образцами контроля качества (QC) (2 уровня) для оценки правильности и точности проведения анализа

Таблица 2. Концентрации кобаламина в плазме крови добровольцев до (0-й день) и в процессе приема биологически активных добавок

Table 2. The concentrations of cobalamin in the blood plasma of volunteers before (day 0) and in the process of intaking dietary supplements

Доброволец, № Volunteer, №	Концентрация кобаламина, пг/мл / Cobalamin concentration, pg/ml				
	0-й день / day 0	5-й день / day 5	9-й день / day 8	14-й день / day 14	20-й день / day 20
1	269,0	290,1	315,8	320,1	293,9
2	347,2	382,8	358,1	378,7	334,3
3	291,3	304,4	320,3	337,1	307,6
4	378,5	409,6	417,6	390,7	418,4
5	219,8	790,7	1185,3	1577,9	1849,1
6	257,2	808,2	1291,7	1521,3	1968,7
7	266,1	923,7	1307,5	1671,2	1723,5
8	273,2	319,4	290,6	300,4	337,9
9	282,3	308,6	302,2	295,2	309,7

Примечание. Добровольцы 5, 6 и 7 принимали 2500 мкг/сут кобаламина (выделено полужирным шрифтом).

Note. Volunteers 5, 6, and 7 consumed 2500 µg cobalamin per day (highlighted in bold).

служили контроли ClinChek Plasma Control Level 1 and Level 2 (CRM) (Recipe, Германия) Lot 1518 Ref 8883-8885 (срок годности до декабря 2022 г.). Значения для кобальта по паспорту 2,07 (1,66–2,49) мкг/л; 9,22 (7,38–11,1) мкг/мл. Предел количественного определения метода ИСП-МС составляет 2 пг/мл.

Для анализа образцов плазмы крови методом ИСП-МС применяли следующие настройки прибора (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Концентрацию общего кобальта и витамина В₁₂ измеряли у всех добровольцев до и в течение приема БАД, как у группы сравнения, принимавших 2500 мкг/сут кобаламина, так и у принимавших кобальт в дозе около 100 мкг/сут. Добровольцы не отмечали никаких побочных эффектов или изменений в состоянии здоровья в течение 20-дневного периода исследований. В качестве матрицы определения брали плазму крови, несмотря на то, что в плазме содержится меньшая концентрация кобальта, чем в моче. По данным литературы, после единичного внутривенного введения неорганического кобальта взрослым уже 40% элемента экскретируется с мочой в течение 6–12 ч и 70–75% в течение недели [2, 18, 37]. Ионы Co²⁺ в плазме связываются с альбуминами, период полувыведения которых составляет около 20 дней, что, по всей вероятности, может увеличить окно детекции [18, 38]. В нескольких научных работах приводятся данные, что фоновые концентрации кобальта в крови людей, не принимавших содержащих этот микроэлемент БАД или его солей, колеблются в диапазоне от 100 до 400 пг/мл [18, 39], однако могут меняться в зависимости от географического положения в сторону уменьшения. Медиана концентрации Co²⁺ в образцах плазмы участников данного исследования составила до приема 131,3 пг/мл, ближе к нижней границе приведенного интервала.

По некоторым данным, референсные значения витамина В₁₂ в крови варьируют от 150 до 600 пг/мл [40] при регулярном сбалансированном питании, приводятся

данные, что концентрации свыше 300 пг/мл свидетельствуют об оптимальной обеспеченности [41]. В нашем исследовании не учитывался пол добровольцев, их индекс массы тела и регулярность приема пищи, что также могло повлиять на измеренные концентрации кобаламина [40, 42]. На уровни кобаламина также может влиять прием оральных контрацептивов у женщин [43]. Медиана концентрации витамина В₁₂ в плазме крови до приема БАД была 287,2 пг/мл, т.е. все значения находились внутри референсного интервала.

В табл. 2 приведены данные об измеренных концентрациях витамина В₁₂ до и в течение приема БАД. В процессе перорального приема 2500 мкг/сут кобаламина на 5-й день концентрация его в плазме добровольцев увеличилась в 3,1–3,6 раза, на 9-й день – в 4,9–5,4 раза, на 14-й день – в 5,9–7,2 раза и на 20-й день – в 6,5–8,4 раза. При этом концентрации общего кобальта в этих же образцах крови не увеличились даже в 1,5 раза, т.е. остались практически неизменными по отношению к уровню Co²⁺ до приема (изменения в 1,1–1,4 раза).

Таким образом, концентрация кобаламина в образцах плазмы крови участников исследований к 20-му дню приема комплекса, содержащего витамин В₁₂, выросла в среднем в 7,5 раза (1847,1±122,6 пг/мл) по сравнению с исходными значениями (0 день).

В процессе перорального приема Со-содержащих БАД наблюдалась обратная картина. В табл. 3 приведены данные об измеренных концентрациях общего кобальта в плазме крови всех добровольцев до и в течение приема соответствующих БАД.

При пероральном приеме добровольцами кобальта в дозе около 100 мкг/сут его концентрация в плазме крови на 5-й день варьировала от 289,3 до 376,4 пг/мл в группе введения 2 и от 216,6 до 269,3 пг/мл в группе введения 1, на 20-й день – от 713,8 до 927,5 пг/мл и от 457,6 до 549,5 пг/мл соответственно. Таким образом, в первом случае содержание Co²⁺ в плазме к 20-му дню увеличилось в среднем в 6,7 раза от исходного значения 845,03±114,9 пг/мл (см. табл. 3, выделено полужирным), во втором случае в среднем в 4,0 раза –

Таблица 3. Концентрации общего кобальта в плазме крови добровольцев до (0-й день) и в процессе приема биологически активных добавок
Table 3. Concentrations of total cobalt of volunteers before (day 0) and during the intake of dietary supplements

Доброволец, № Volunteer, N	Концентрация общего кобальта Co^{2+} , пг/мл / Total Co^{2+} concentration, pg/ml				
	0-й день / day 0	5-й день / day 5	9-й день / day 8	14-й день / day 14	20-й день / day 20
1	141,2	376,4	568,1	746,0	927,5
2	111,6	352,1	338,9	501,2	713,8
3	107,3	245,0	318,7	379,2	457,6
4	144,0	216,6	349,4	392,0	549,5
5	153,5	156,4	161,1	173,7	164,1
6	136,7	166,3	187,9	176,0	187,4
7	149,2	132,8	181,4	159,6	174,8
8	123,4	289,3	444,6	588,5	893,8
9	118,0	269,3	237,1	367,8	486,7

Примечание. Добровольцы 3, 4 и 9 принимали биологически активную добавку с аспарагинатом кобальта (100 мкг/сут чистого элемента, выделено полужирным), добровольцы 1, 2 и 8 – биологически активную добавку с сульфатом кобальта (~ 100 мкг/сут чистого элемента, выделено курсивом).

Note. Volunteers 3, 4 and 9 consumed dietary supplement with cobalt asparaginate (100 µg/day in terms of pure cobalt) (highlighted in bold), volunteers 1, 2 and 8 – dietary supplement with cobalt sulfate heptahydrate (~ 100 µg/day in terms of pure cobalt) (highlighted in italic).

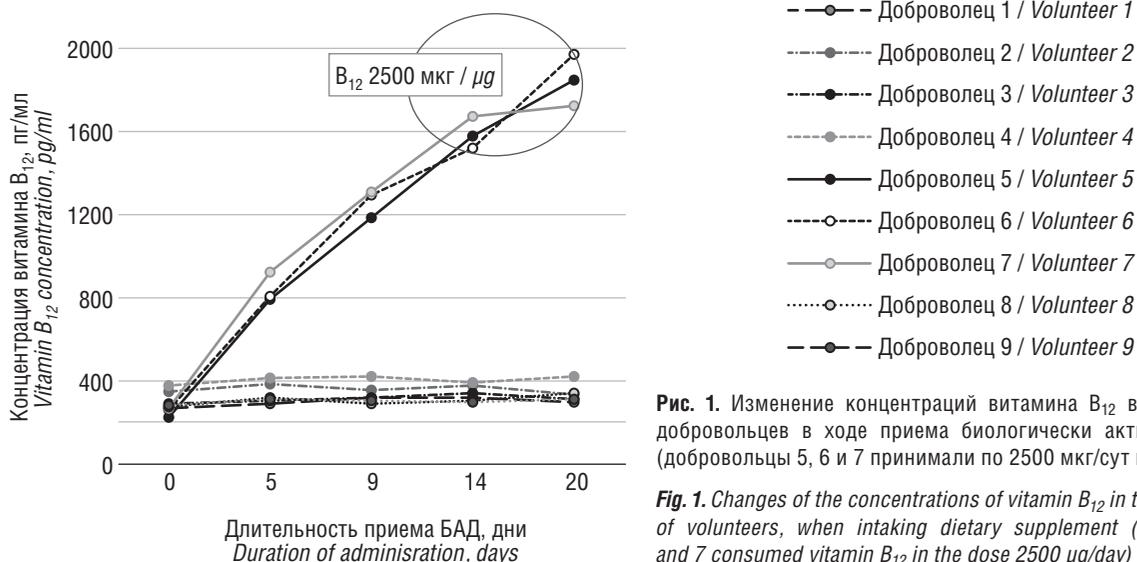


Рис. 1. Изменение концентраций витамина B_{12} в плазме крови добровольцев в ходе приема биологически активных добавок (добровольцы 5, 6 и 7 принимали по 2500 мкг/сут витамина B_{12})

Fig. 1. Changes of the concentrations of vitamin B_{12} in the blood plasma of volunteers, when intaking dietary supplement (volunteers 5, 6 and 7 consumed vitamin B_{12} in the dose 2500 µg/day)

497,9±45,0 пг/мл (см. табл. 3, выделено курсивом) по сравнению с 0-м днем. При этом концентрации витамина B_{12} в образцах этих же добровольцев остались практически на исходном уровне к 20-му дню приема микроэлемента (увеличение составило в среднем 1,1 раза, см. табл. 2).

В ряде случаев у некоторых участников исследования наблюдалось некоторое незначительное снижение концентрации общего кобальта в течение приема БАД, например, у добровольцев 2 и 9 на 9-й день отбора крови. Такие колебания могут объясняться несколькими факторами. J. Edel с соавт. [44] и S.M. Morsy и соавт. [45] показали, что способ введения и количество вводимого кобальта сильно влияет на распределение и скорость выведения металла из организма. Кроме того, на уровни кобальта в плазме сильно влияет степень его абсорбции в желудочно-кишечном тракте, которая, по некоторым

данным, составляет около 25% от принимаемой дозы с большими индивидуальными вариациями от 5 до 97% [21, 46]. K.R. Paley и соавт. [47] продемонстрировали, что абсорбция элемента значительно возрастает после приема пищи, а также зависит от времени приема и растворимости соединения. L.O. Simonsen и соавт. [48], основываясь на своих радиологических исследованиях, показали, что Co^{2+} может необратимо поглощаться эритроцитами крови с ограниченной скоростью, поэтому не исключено накопление элемента в плохо перфузируемых тканях, таких как костная или жировая. Эти факторы в нашей работе не учитывали, хотя все участники и принимали Со-содержащие БАД после приема пищи в одно и то же время.

На рис. 1 и 2 наглядно изображены графические зависимости концентраций витамина B_{12} и общего кобальта от количества дней приема вышеупомянутых БАД.

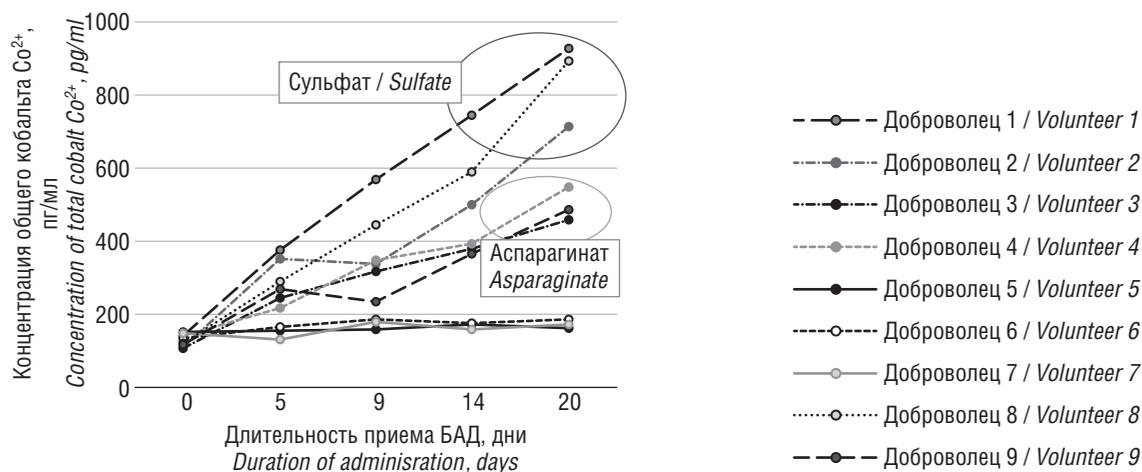


Рис. 2. Изменение концентрации общего кобальта в плазме крови при приеме добровольцами 3, 4 и 9 кобальта в форме аспарагината и добровольцами 1, 2 и 8 – в форме сульфата по 100 мкг/сут

Fig. 2. Changes in the concentrations of total cobalt in blood plasma, when volunteers 3, 4 and 9 consumed dietary supplement with cobalt asparaginate and volunteers 1, 2 and 8 – with cobalt sulfate (100 µg/day in terms of pure cobalt)

Основываясь на полученных данных, можно сделать следующие выводы: при приеме кобаламина, разрешенного в спорте, в терапевтической дозе 2500 мкг/сут не происходит увеличения концентрации общего кобальта в плазме крови (в 1,1 раза от исходного значения на 20-й день приема), в то время как при потреблении БАД, содержащих соли Co^{2+} , при неизменном уровне витамина V_{12} фиксируется увеличение концентрации микроэлемента в 4,0 раза при приеме аспарагината и в 6,7 раза в случае сульфата. Данный факт может выступать в качестве маркера злоупотребления соединениями кобальта в антидопинговом контроле. Немаловажным представляется регулярный мониторинг уровней витамина V_{12} и общего кобальта в крови спортсменов и включения этих показателей в программу гематологического модуля БПС [31]. При подозрительном увеличении в несколько раз концентрации Co^{2+} на фоне неизменного содержания кобаламина в качестве подтверждающего метода анализа может быть использован ВЭЖХ-ИСП-МС, позволяющий дифференцировать Co^{2+} от витамина V_{12} за счет различных времен удерживания (около 0,5 мин и 1,5 мин соответственно) [20], или метод ВЭЖХ-МС/МС [25], адаптированный для анализа плазмы крови. При

этом для подтверждающего испытания может также потребоваться отбор дополнительных образцов мочи спортсменов и проведение соответствующих процедур по методикам, предложенным авторами.

Заключение

Несмотря на то что на сегодняшний момент ВАДА пока не установлено пороговое значение для концентрации кобальта в плазме, количественное определение и сопоставление уровней витамин V_{12} /общий кобальт может выступать в качестве важного маркера допинга Co^{2+} . Исследование было ограничено приемом только 1 комплекса, содержащего витамин V_{12} , и 2 популярных в России БАД, имеющих в составе соли кобальта. Отдельно следует отметить, что мониторинг концентраций витамин V_{12} / Co^{2+} в долгосрочной перспективе, подобно отслеживанию гематологических параметров по программе БПС, позволит своевременно идентифицировать подозрительное увеличение содержания общего кобальта в крови спортсменов, что будет востребовано в рутинной практике современного антидопингового контроля.

Сведения об авторах

Постников Павел Викторович (Pavel V. Postnikov) – кандидат химических наук, начальник отдела допингового контроля Национальной антидопинговой лаборатории (Института) Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

E-mail: drpavelpostnikov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3424-0582>

Орджоникидзе Зураб Гивиевич (Zurab G. Ordzhonikidze) – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по спортивной медицине, первый заместитель директора ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mnpcsm@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4623-0883>

Бадтиева Виктория Асланбековна (Victoria A. Badtieva) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий филиалом № 1 ГАУЗ «ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)
E-mail: badtievaVA@zdrav.mos.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4291-679X>

Тюрин Игорь Александрович (Igor A. Turin) – генеральный директор ООО «Евроаналитика» (Москва, Российская Федерация)
E-mail: gcms@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4071-1099>

Павлов Владимир Иванович (Vladimir I. Pavlov) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением функциональной диагностики ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ (Москва, Российская Федерация)
E-mail: mnpcsm@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5131-7401>

Литература

- Robinson J.C., James G.W. III, Kark R.M. The effect of oral therapy with cobaltous chloride on the blood of patients suffering with chronic suppurative infection // *N. Engl. J. Med.* 1949. Vol. 240. Abstr. 749.
- Ebert B., Jelkmann W. Intolerability of cobalt salt as erythropoietic agent // *Drug Test. Anal.* 2014. Vol. 6, N 3. P. 185–189. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.1528>
- Пронина И.В., Мочалова Е.С., Ефимова Ю.А., Постников П.В. Биологические функции кобальта, токсикология и обнаружение в антидопинговом контроле // *Тонкие химические технологии.* 2021. Т. 16, № 4. С. 318–336. DOI: <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2021-16-4-318-336>
- Beuck S., Schanzer W., Thevis M. Hypoxia-inducible factor stabilizers and other small-molecule erythropoiesis-stimulating agents in current and preventive doping analysis // *Drug Test. Anal.* 2012. Vol. 4, N 11. P. 830–845. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.390>
- Dery M.-A.C., Michaud M.D., Richard D.E. Hypoxia-inducible factor 1: regulation by hypoxic and non-hypoxic activators // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2005. Vol. 37. P. 535–540. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2004.08.012>
- Hoffmeister T., Schwenke D., Wachsmuth N., Krug O., Thevis M., Byrnes W.C., Schmidt W.F.J. Erythropoietic effects of low-dose cobalt application // *Drug Test. Anal.* 2019. Vol. 11, N 2. P. 200–207. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.2478>
- Krug O., Kutscher D., Piper T., Geyer H., Schänzer W., Thevis M. Quantifying cobalt in doping control urine samples – a pilot study // *Drug Test. Anal.* 2014. Vol. 6, N 11–12. P. 1186–1190. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.1694>
- Lippi G., Franchini M., Guidi G.C. Cobalt chloride administration in athletes: a new perspective in blood doping? // *Br. J. Sports Med.* 2005. Vol. 39, N 11. P. 872–873. <https://doi.org/10.1136/bjism.2005.019232>
- Jelkmann W. Efficacy of recombinant erythropoietins: Is there unity of international units? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. Vol. 24, N 5. P. 1366–1368. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp058>
- Finley B.L., Monnot A.D., Paustenbach D.J., Gaffney S.H. Derivation of a chronic oral reference dose for cobalt // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2012. Vol. 64, N 3. P. 491–503. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.08.022>
- Kriss J.P., Carnes W.H., Gross R.T. Hypothyroidism and thyroid hyperplasia in patients treated with cobalt // *JAMA.* 1955. Vol. 157, N 2. P. 117–121. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1955.02950190017004>
- Catlin D.H., Hatton C.K., Lasne F. Abuse of recombinant erythropoietins by athletes // *Erythropoietins and Erythropoiesis: Molecular, Cellular, Preclinical, and Clinical Biology* / eds G. Molineux, M.A. Foote, S.G. Elliott. Basel, 2006. P. 205–227. DOI: https://doi.org/10.1007/3-7643-7543-4_13
- Запрещенный список Всемирного антидопингового агентства [Электронный ресурс]. URL: http://www.rusathletics.com/img/files/docs/ant/prohibited_list_2015.pdf (дата обращения 10.08.2022)
- Ho E.N.M., Chan G.H.M., Wan T.S.M., Curl P., Riggs C.M., Hurley M.J. et al. Controlling the misuse of cobalt in horses // *Drug Test. Anal.* 2015. Vol. 7, N 1. P. 21–30. DOI: <http://doi.wiley.com/10.1002/dta.1719>
- Jelkmann W. The disparate roles of cobalt in erythropoiesis, and doping relevance // *Open J. Hematol.* 2012. Vol. 3. P. 1–9. DOI: https://doi.org/10.13055/OJHMT_3_1_6.121211
- Попова А.Ю., Тутьельна 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>
- Перекатова Т.Н., Остроумова М.Н. Еще раз о дефиците витамина В12 // *Клиническая онкогематология.* 2009. Т. 2, № 2. С. 185–195. URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>
- Bor V.M., Lydeking-Olsen E., Moller J., Nexø E. A daily intake of approximately 6 µg vitamin B-12 appears to saturate all the vitamin B-12-related variables in Danish postmenopausal women // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 83, N 1. P. 52–58. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.1.52>
- Dressler J., Storz M.A., Müller C., Kandil F.I., Kessler C.S., Michalson A. et al. Does a plant-based diet stand out for its favorable composition for heart health? Dietary intake data from a randomized controlled trial // *Nutrients.* 2022. Vol. 14, N 21. Abstr. 4597. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14214597>
- Darand M., Hassanizadeh S., Martami F., Shams-Rad S., Mirzaei M., Hosseinzadeh M. The association between B vitamins and the risk of COVID-19 // *Br. J. Nutr.* 2022. Nov 9. P. 1–26. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114522003075>
- Thevis M., Krug O., Piper T., Geyer H., Schanzer W. Solutions advertised as erythropoiesis-stimulating products were found to contain undeclared cobalt and nickel species // *Int. J. Sports Med.* 2016. Vol. 37, N 1. P. 82–84. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1569350>
- Tvermoes B.E., Finley B.L., Unice K.M., Otani J.M., Paustenbach D.J., Galbraith D.A. Cobalt whole blood concentrations in healthy adult male volunteers following two-weeks of ingesting a cobalt supplement // *Food Chem. Toxicol.* 2013. Vol. 53. P. 432–439. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.11.033>
- Taylor A., Marks V. Cobalt: a review // *J. Hum. Nutr.* 1978. Vol. 32, N 3. P. 165–177. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637487809144525>
- Knoop A., Görgens C., Geyer H., Thevis M. Elevated urinary cobalt concentrations identified in routine doping controls can originate from vitamin B₁₂ // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2020. Vol. 34, N 7. Abstr. e8649. DOI: <https://doi.org/10.1002/rcm.8649>
- Hillyer L.L., Ridd Z., Fenwick S., Hincks P., Paine S.W. Pharmacokinetics of inorganic cobalt and a vitamin B12 supplement in the Thoroughbred horse: differentiating cobalt abuse from supplementation // *Equine Vet. J.* 2018. Vol. 50, N 3. P. 343–349. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.12774>
- Sobolevsky T., Ahrens B. Measurement of urinary cobalt as its complex with 2-(5-chloro-2-pyridylazo)-5-diethylaminophenol by liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the purpose of anti-doping control // *Drug Test. Anal.* 2021. Vol. 13, N 6. P. 1145–1157. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.3004>
- Minakata K., Suzuki M., Suzuki O. Application of electrospray ionization tandem mass spectrometry for the rapid and sensitive determination of cobalt in urine // *Anal. Chim. Acta.* 2008. Vol. 614, N 2. P. 161–164. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.03.043>
- Wenzel R., Major D., Hesp K., Doble P. Determination of vitamin B12 in equine urine by liquid chromatography – inductively coupled – plasma mass spectrometry // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2018. Vol. 50. P. 634–639. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.05.005>
- Knoop A., Planitz P., Wüst B., Thevis M. Analysis of cobalt for human sports drug testing purposes using ICP- and LC-ICP-MS // *Drug Test. Anal.* 2020. Vol. 12. P. 1666–1672. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.2962>
- Popot M.A., Ho E.N.M., Stojiljkovic N., Bagilet F., Remy P., Maciejewski P. et al. Interlaboratory trial for the measurement of total cobalt in equine urine and plasma by ICP-MS // *Drug Test. Anal.* 2017. Vol. 9. P. 1400–1406. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.2191>
- Hoffmeister T., Schwenke D., Krug O., Wachsmuth N., Geyer H., Thevis M. et al. Effects of 3 weeks of oral low-dose cobalt on hemoglobin

- mass and aerobic performance // *Front. Physiol.* 2018. Vol. 9. Absr. 1289. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01289>
33. Руководство ВАДА по биологическому паспорту спортсмена [Электронный ресурс]. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/guidelines_abp_v8_final.pdf (дата обращения: 15.08.2022)
 34. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации [Электронный ресурс]. URL: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21 (дата: обращения 15.08.2022)
 35. Международный стандарт для лабораторий [Электронный ресурс]. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/isl_2021.pdf (дата обращения: 24 апреля 2022)
 36. Инструкция к набору для иммунохемилюминесцентного определения витамина B₁₂ [Электронный ресурс]. URL: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/K151786.pdf (дата обращения: 06.06.2022)
 37. Smith T., Edmonds C.J., Barnaby C.F. Absorption and retention of cobalt in man by whole-body counting // *Health Phys.* 1972. Vol. 22, N 4. P. 359–367. DOI: <https://doi.org/10.1097/00004032-197204000-00007>
 38. Coverdale J.P.C., Katundu K.G.H., Sobczak A.I.S., Arya S., Blindauer C.A., Stewart A.J. Ischemia-modified albumin: crosstalk between fatty acid and cobalt binding // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2018. Vol. 135. P. 147–157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2018.07.014>
 39. Ramos P., Pinto E., Santos A., Almeida A. Reference values for trace element levels in the human brain: a systematic review of the literature // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021. Vol. 66. Article ID 126745. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126745>
 40. Baart A.M., Balvers M.G.J., de Vries J.H.M., Ten Haaf D.S.M., Hopman M.T.E., Klein Gunnewiek J.M.T. Relationship between intake and plasma concentrations of vitamin B₁₂ and folate in 873 adults with a physically active lifestyle: a cross-sectional study // *J. Hum. Nutr. Diet.* 2021. Vol. 34, N 2. P. 324–333. DOI: <https://doi.org/10.1111/jhn.12814>
 41. Ströhle A., Richter M., González-Gross M., Neuhauser-Berthold M., Wagner K.H., Leschik-Bonnet E. et al.; German Nutrition Society (DGE). The revised D-A-CH-reference values for the intake of vitamin B₁₂: prevention of deficiency and beyond // *Mol. Nutr. Food Res.* 2019. Vol. 63, N 6. Article ID e1801178. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201801178>
 42. Weggemans R.M., de Groot L.C., Haller J. Factors related to plasma folate and vitamin B₁₂. The SENeca study // *Int. J. Food Sci. Nutr.* 1997. Vol. 48. P. 141–150. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637489709006974>
 43. Susanna F., Zighetti M.L., Bucciarelli P., Cugno M., Cattaneo M. Blood levels of homocysteine, folate, vitamin B6 and B12 in women using oral contraceptives compared to non-users // *Thromb. Res.* 2003. Vol. 112. P. 37–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2003.11.007>
 44. Edel J., Pozzi G., Sabbioni E., Pietra R., Devos S. Metabolic and toxicological studies on cobalt // *Sci. Total Environ.* 1994. Vol. 150, N 1–3. P. 233–244. DOI: [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90159-7](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90159-7)
 45. Morsy S.M., el-Assaly F.M. Body elimination rates of ¹³⁴CS, ⁶⁰Co and ²⁰³Hg // *Health Phys.* 1970. Vol. 19. P. 769–773. DOI: <https://doi.org/10.1097/00004032-197012000-00007>
 46. Christensen J.M., Poulsen O.M., Thomsen M. A short-term cross-over study on oral administration of soluble and insoluble cobalt compounds: sex differences in biological levels // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1993. Vol. 65. P. 233–240. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00381196>
 47. Paley K.R., Sussman E.S. Absorption of radioactive cobaltous chloride in human subjects // *Metabolism.* 1963. Vol. 12. P. 975–982.
 48. Simonsen L.O., Brown A.M., Harbak H., Kristensen B., Bennekou P. Cobalt uptake and binding in human red blood cells // *Blood Cells Mol. Dis.* 2011. Vol. 46, N 4. P. 266–276. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2011.02.009>

References

1. Robinson J.C., James G.W. III, Kark R.M. The effect of oral therapy with cobaltous chloride on the blood of patients suffering with chronic suppurative infection. *N Engl J Med.* 1949; 240: 749.
2. Ebert B., Jelkmann W. Intolerability of cobalt salt as erythropoietic agent. *Drug Test Anal.* 2014; 6 (3): 185–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.1528>
3. Pronina I.V., Mochalova E.S., Efimova Yu.A., Postnikov P.V. Biological functions of cobalt and its toxicology and detection in anti-doping control. *Tonkie khimicheskoye tehnologii* [Fine Chemical Technologies]. 2021; 16 (4): 318–36. DOI: <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2021-16-4-318-336> (in Russian)
4. Beuck S., Schanzer W., Thevis M. Hypoxia-inducible factor stabilizers and other small-molecule erythropoiesis-stimulating agents in current and preventive doping analysis. *Drug Test Anal.* 2012; 4 (11): 830–45. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.390>
5. Dery M.-A.C., Michaud M.D., Richard D.E. Hypoxia-inducible factor 1: regulation by hypoxic and non-hypoxic activators. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005; 37: 535–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2004.08.012>
6. Hoffmeister T., Schwenke D., Wachsmuth N., Krug O., Thevis M., Byrnes W.C., Schmidt W.F.J. Erythropoietic effects of low-dose cobalt application. *Drug Test Anal.* 2019; 11 (2): 200–7. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.2478>
7. Krug O., Kutscher D., Piper T., Geyer H., Schänzer W., Thevis M. Quantifying cobalt in doping control urine samples – a pilot study. *Drug Test Anal.* 2014; 6 (11–12): 1186–90. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.1694>
8. Lippi G., Franchini M., Guidi G.C. Cobalt chloride administration in athletes: a new perspective in blood doping? *Br J Sports Med.* 2005; 39 (11): 872–3. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2005.019232>
9. Jelkmann W. Efficacy of recombinant erythropoietins: Is there unity of international units? *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (5): 1366–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp058>
10. Finley B.L., Monnot A.D., Paustenbach D.J., Gaffney S.H. Derivation of a chronic oral reference dose for cobalt. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2012; 64 (3): 491–503. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.08.022>
11. Kriss J.P., Carnes W.H., Gross R.T. Hypothyroidism and thyroid hyperplasia in patients treated with cobalt. *JAMA.* 1955; 157 (2): 117–21. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1955.02950190017004>
12. Catlin D.H., Hatton C.K., Lasne F. Abuse of recombinant erythropoietins by athletes. In: G. Molineux, M.A. Foote, S.G. Elliott (eds). *Erythropoietins and Erythropoiesis: Molecular, Cellular, Preclinical, and Clinical Biology.* Basel, 2006: 205–27. DOI: https://doi.org/10.1007/3-7643-7543-4_13
13. The World Anti-Doping Agency's Prohibited List [Electronic resource]. URL: http://www.rusathletics.com/img/files/docs/ant/prohibited_list_2015.pdf (date of access August 10, 2022) (in Russian)
14. Ho E.N.M., Chan G.H.M., Wan T.S.M., Curl P., Riggs C.M., Hurley M.J., et al. Controlling the misuse of cobalt in horses. *Drug Test Anal.* 2015; 7 (1): 21–30. DOI: <http://doi.wiley.com/10.1002/dta.1719>
15. Jelkmann W. The disparate roles of cobalt in erythropoiesis, and doping relevance. *Open J Hematol.* 2012; 3: 1–9. DOI: https://doi.org/10.13055/OJHMT.3_1_6.121211
16. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
17. Perekatova T., Ostroumova M. Once again on the deficiency of vitamin B₁₂. *Klinicheskaya onkogematologiya* [Clinical Oncohematology]. 2009; 2 (2): 185–95. (in Russian)
18. URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>
19. Bor V.M., Lydeking-Olsen E., Moller J., Nexø E. A daily intake of approximately 6 µg vitamin B-12 appears to saturate all the vitamin B-12-related variables in Danish postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83 (1): 52–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.1.52>
20. Dressler J., Storz M.A., Müller C., Kandil F.I., Kessler C.S., Michalson A., et al. Does a plant-based diet stand out for its favorable composition for heart health? Dietary intake data from a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2022; 14 (21): 4597. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14214597>
21. Darand M., Hassanizadeh S., Martami F., Shams-Rad S., Mirzaei M., Hosseinzadeh M. The association between B vitamins and the risk of COVID-19. *Br J Nutr.* 2022; Nov 9: 1–26. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114522003075>
22. Thevis M., Krug O., Piper T., Geyer H., Schanzer W. Solutions advertised as erythropoiesis-stimulating products were found to contain undeclared cobalt and nickel species. *Int J Sports Med.* 2016; 37 (1): 82–4. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1569350>
23. Tvermoes B.E., Finley B.L., Unice K.M., Otani J.M., Paustenbach D.J., Galbraith D.A. Cobalt whole blood concentrations in healthy adult male volunteers following two-weeks of ingesting a cobalt supplement. *Food Chem Toxicol.* 2013; 53: 432–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.11.033>
24. Taylor A., Marks V. Cobalt: a review. *J Hum Nutr.* 1978; 32 (3): 165–77. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637487809144525>

25. Knoop A., Görgens C., Geyer H., Thevis M. Elevated urinary cobalt concentrations identified in routine doping controls can originate from vitamin B₁₂. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2020; 34 (7): e8649. DOI: <https://doi.org/10.1002/rcm.8649>
26. Hillier L.L., Ridd Z., Fenwick S., Hincks P., Paine S.W. Pharmacokinetics of inorganic cobalt and a vitamin B12 supplement in the Thoroughbred horse: differentiating cobalt abuse from supplementation. *Equine Vet J.* 2018; 50 (3): 343–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.12774>
27. Sobolevsky T., Ahrens B. Measurement of urinary cobalt as its complex with 2-(5-chloro-2-pyridylazo)-5-diethylaminophenol by liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the purpose of anti-doping control. *Drug Test Anal.* 2021; 13 (6): 1145–57. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.3004>
28. Minakata K., Suzuki M., Suzuki O. Application of electrospray ionization tandem mass spectrometry for the rapid and sensitive determination of cobalt in urine. *Anal Chim Acta.* 2008; 614 (2): 161–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.03.043>
29. Wenzel R., Major D., Hesp K., Doble P. Determination of vitamin B12 in equine urine by liquid chromatography – inductively coupled – plasma mass spectrometry. *J Trace Elem Med Biol.* 2018; 50: 634–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.05.005>
30. Knoop A., Planitz P., Wüst B., Thevis M. Analysis of cobalt for human sports drug testing purposes using ICP- and LC-ICP-MS. *Drug Test Anal.* 2020; 12: 1666–72. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.2962>
31. Popot M.A., Ho E.N.M., Stojiljkovic N., Bagilet F., Remy P., Maciejewski P., et al. Interlaboratory trial for the measurement of total cobalt in equine urine and plasma by ICP-MS. *Drug Test Anal.* 2017; 9: 1400–6. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.2191>
32. Hoffmeister T., Schwenke D., Krug O., Wachsmuth N., Geyer H., Thevis M., et al. Effects of 3 weeks of oral low-dose cobalt on hemoglobin mass and aerobic performance. *Front Physiol.* 2018; 9: 1289. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01289>
33. WADA Athlete Biological Passport Operating Guidelines [Electronic resource]. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/guidelines_abp_v8_final.pdf (date of access August 15, 2022)
34. WMA Declaration of Helsinki [Electronic resource]. URL: http://acton-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21 (date of access August 15, 2022) (in Russian)
35. International Standard for Laboratories (ISL) [Electronic resource]. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/isl_2021.pdf (date of access April 24, 2022)
36. Elecsys Vitamin B12 II Assay, Elecsys Vitamin B12 II CalSet [Electronic resource]. URL: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/K151786.pdf (date of access June 06, 2022)
37. Smith T., Edmonds C.J., Barnaby C.F. Absorption and retention of cobalt in man by whole-body counting. *Health Phys.* 1972; 22 (4): 359–67. DOI: <https://doi.org/10.1097/00004032-197204000-00007>
38. Coverdale J.P.C., Katundu K.G.H., Sobczak A.I.S., Arya S., Blindauer C.A., Stewart A.J. Ischemia-modified albumin: crosstalk between fatty acid and cobalt binding. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2018; 135: 147–57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2018.07.014>
39. Ramos P., Pinto E., Santos A., Almeida A. Reference values for trace element levels in the human brain: a systematic review of the literature. *J Trace Elem Med Biol.* 2021; 66: 126745. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126745>
40. Baart A.M., Balvers M.G.J., de Vries J.H.M., Ten Haaf D.S.M., Hopman M.T.E., Klein Gunnewiek J.M.T. Relationship between intake and plasma concentrations of vitamin B12 and folate in 873 adults with a physically active lifestyle: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet.* 2021; 34 (2): 324–33. DOI: <https://doi.org/10.1111/jhn.12814>
41. Ströhle A., Richter M., González-Gross M., Neuhäuser-Berthold M., Wagner K.H., Leschik-Bonnet E., et al.; German Nutrition Society (DGE). The revised D-A-CH-reference values for the intake of vitamin B₁₂: prevention of deficiency and beyond. *Mol Nutr Food Res.* 2019; 63 (6): e1801178. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201801178>
42. Weggemans R.M., de Groot L.C., Haller J. Factors related to plasma folate and vitamin B12. The SENeca study. *Int J Food Sci Nutr.* 1997; 48: 141–50. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637489709006974>
43. Susanna F., Zighetti M.L., Bucciarelli P., Cugno M., Cattaneo M. Blood levels of homocysteine, folate, vitamin B6 and B12 in women using oral contraceptives compared to non-users. *Thromb Res.* 2003; 112: 37–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2003.11.007>
44. Edel J., Pozzi G., Sabbioni E., Pietra R., Devos S. Metabolic and toxicological studies on cobalt. *Sci Total Environ.* 1994; 150 (1–3): 233–44. DOI: [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90159-7](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90159-7)
45. Morsy S.M., el-Assaly F.M. Body elimination rates of ¹³⁴CS, ⁶⁰Co and ²⁰³Hg. *Health Phys.* 1970; 19: 769–73. DOI: <https://doi.org/10.1097/00004032-197012000-00007>
46. Christensen J.M., Poulsen O.M., Thomsen M. A short-term cross-over study on oral administration of soluble and insoluble cobalt compounds: sex differences in biological levels. *Int Arch Occup Environ Health.* 1993; 65: 233–40. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00381196>
47. Paley K.R., Sussman E.S. Absorption of radioactive cobaltous chloride in human subjects. *Metabolism.* 1963; 12: 975–82.
48. Simonsen L.O., Brown A.M., Harbak H., Kristensen B., Bennekou P. Cobalt uptake and binding in human red blood cells. *Blood Cells Mol Dis.* 2011; 46 (4): 266–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2011.02.009>

Для корреспонденции

Хомич Людмила Михайловна – вице-президент по качеству
 Союза производителей соков, воды и напитков (СОЮЗНАПИТКИ)
 Адрес: 107078, Российская Федерация, г. Москва,
 ул. Садовая-Спаская, д. 20, стр. 1, оф. 725
 Телефон: (903) 256-26-03
 E-mail: homich.souznapitki@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4312-3559>

Хомич Л.М.¹, Копытько М.В.²

Соки в системе здорового питания: рекомендации по потреблению с учетом данных о химическом составе

Juices in a healthy diet:
 recommendations
 for consumption based
 on chemical composition data

Khomich L.M.¹, Kopytko M.V.²

¹ Союз производителей соков, воды и напитков (СОЮЗНАПИТКИ), 107078, г. Москва, Российская Федерация

² Клиника «Ревиталь», 119034, Москва, Российская Федерация

¹ Union of Juice, Water and Beverage Producers, 107078, Moscow, Russian Federation

² Clinic «Revital», 119034, Moscow, Russian Federation

Соки из фруктов и овощей характеризуются сложным составом, в них содержится несколько сотен различных веществ. Помимо воды и общих метаболитов, таких как углеводы, в соках присутствуют органические кислоты, макро- и микроэлементы, витамины, полифенольные соединения и другие биологически активные вещества. При этом каждый вид сока характеризуется уникальным набором природных соединений и способен внести свой вклад в обеспечение организма человека микронутриентами. Изучение и анализ нутриентного состава соков промышленного производства, в настоящее время наиболее потребляемых населением, способствуют пониманию места соков в рациональном питании и призваны содействовать разработке актуальных рекомендаций по их потреблению.

Цель работы – на основании анализа опубликованных данных о нутриентном составе соков оценить их пищевую плотность и пищевую ценность и далее предложить рекомендации по использованию соков в питании.

Материал и методы. Проведен анализ нутриентных профилей 10 популярных видов соков, представленных на рынке Российской Федерации (яблочный, апельсиновый, грейпфрутовый, виноградный, томатный, гранатовый, ананасовый, морковный, вишневый, персиковый). Рассчитаны индексы пищевой плот-

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Хомич Л.М.; обработка материала – Хомич Л.М., Копытько М.В.; написание текста – Хомич Л.М.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – Хомич Л.М., Копытько М.В.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Хомич Л.М., Копытько М.В. Соки в системе здорового питания: рекомендации по потреблению с учетом данных о химическом составе // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 102–109. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-102-109>

Статья поступила в редакцию 03.09.2022. **Принята в печать** 10.10.2022.

Contribution. The concept and design of the study – Khomich L.M.; material processing – Khomich L.M., Kopytko M.V.; text writing – Khomich L.M.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – Khomich L.M., Kopytko M.V.

Funding. The study was not sponsored.

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

For citation: Khomich L.M., Kopytko M.V. Juices in a healthy diet: recommendations for consumption based on chemical composition data. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 102–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-102-109> (in Russian)

Received 03.09.2022. **Accepted** 10.10.2022.

ности (ИПП) по 32 нутриентам как степень удовлетворенности потребности человека в том или ином нутриенте при наполнении калорийности рациона в 2500 ккал только этим продуктом и интегральный скор, характеризующий степень соответствия сока оптимально сбалансированному суточному рациону с учетом энергосодержания, которое обеспечивает 5% энергии.

Результаты. ИПП и интегральный скор различных видов соков показывают, что соки обладают высокой пищевой ценностью и могут внести значительный вклад в поступление в организм человека пищевых и биологически активных веществ. Наиболее важными веществами соков являются полифенольные соединения (флавоноиды, фенольные кислоты) и каротиноиды (β -каротин, ликопин). Также все соки содержат в значимых концентрациях калий и магний, а в зависимости от вида (индивидуального нутриентного профиля) могут быть средством поступления в организм различных витаминов и минеральных веществ: цитрусовые соки – витамина С и фолатов, ананасовый – марганца, витамина С и витаминов группы В, яблочный – хрома, виноградный – молибдена, железа и хрома, гранатовый – меди и танинов, вишневый – железа, меди и пантотеновой кислоты; овощные соки, такие как томатный и морковный, содержат широкий спектр нутриентов, необходимых человеку. Соки с мякотью и соки без осветления могут стать источником пектинов и в целом пищевых волокон. Моделирование чередования соков в рационе показывает, что в этом случае 75% нутриентов будет иметь $ИПП \geq 1$, то есть обеспечивать значимое поступление с соком.

Заключение. Наличие для каждого вида сока характерных особенностей, касающихся содержания витаминов, минеральных и других биологически активных веществ, может быть использовано для оценки места соков в рациональном питании и разработки современных рекомендаций по их потреблению. К таким рекомендациям можно отнести чередование различных видов соков в рационе, а также в случае необходимости выбор определенных соков и размера порции для включения в рацион в зависимости от индивидуальных потребностей человека в нутриентах.

Ключевые слова: здоровое питание; фруктовый сок; овощной сок; нутриентный профиль; биологически активные вещества

Juices from fruits and vegetables show a complex composition, they contain several hundred different substances. In addition to water and common metabolites such as carbohydrates, juices contain organic acids, minerals and trace elements, vitamins, polyphenolic and other biologically active compounds. Moreover, each type of juice is characterized by a unique set of natural compounds and is able to contribute to providing the human body with micronutrients. The study and analysis of the nutrient composition of commercially produced juices, which are currently the most consumed by the population, contributes to understanding the place of juices in healthy nutrition and is intended to contribute to the development of relevant recommendations for their use.

The purpose of the research was to evaluate their nutritional density and nutritional value based on the analysis of published data on the nutrient composition of juices, and then offer recommendations on the use of juices in healthy nutrition.

Material and methods. The analysis of nutrient profiles of ten popular types of juices presented on the market of the Russian Federation (apple, orange, grapefruit, grape, tomato, pomegranate, pineapple, carrot, cherry, peach) was carried out. Nutritional density indices (NDI) were calculated as the degree of satisfaction of a person's need for a particular nutrient when filling the calorie value of the diet (2500 kcal) only with this product. The integral score characterizing the degree of the juice compliance with an optimally balanced daily diet, taking into account the energy content, which provides 5% of energy, was also calculated.

Results. NDI and the integral score of various types of juices show that juices have a high nutritional value and can make a significant contribution to the intake of some nutrients and bioactive compounds. The most important substances from juices are polyphenolic compounds (flavonoids, phenolic acids) and carotenoids (β -carotene, lycopene). All juices also contain significant level of potassium and magnesium, and they can serve a source of some vitamins and minerals (depending on the individual nutrient profile): citrus juices are the source of vitamin C and folates, pineapple – of manganese, vitamin C and B vitamins, apple – chromium, grape – molybdenum, iron and chromium, pomegranate – copper and tannins, cherry – iron, copper and pantothenic acid; vegetable juices, such as tomato and carrot juices, contain a wide range of essential micronutrients. Juices with pulp and juices without clarification can be a source of pectins and dietary fiber. Modeling of juice rotation in the diet shows that in this case, 75% of the nutrients (from 32 studied) will have a $NDI \geq 1$, i.e. provide a meaningful intake with juice.

Conclusion. The characteristic features for each type of juice regarding the content of vitamins, minerals and other biologically active compounds should be taken into account to assess the place of juices in healthy nutrition and develop modern recommendations for their consumption. Such recommendations include alternating different types of juices in the diet, as well as, if necessary, the choice of certain juices to include in the diet, depending on the individual's nutritional needs.

Keywords: healthy nutrition; fruit juice; vegetable juice; nutrient profile; biologically active compounds

Соки являются продуктами переработки фруктов и овощей и благодаря современным технологиям сохраняют большую часть пищевых и биологически активных веществ исходных плодов [1], считается, что сок может служить заменой одной порции фруктов и овощей в суточном рационе человека [2–4]. На настоящее время дефицит овощей и фруктов в рационе россиян остается на уровне 30–40% [5], и соки могут внести свой вклад в его преодоление.

Согласно данным различных справочников, в соках присутствует спектр химических соединений, значительная часть которых имеет важное значение для питания человека. При этом ряд исследователей говорят о более высокой биодоступности ряда веществ, в частности каротиноидов, из соков, чем из фруктов [6]. Изучение нутриентного состава 10 различных видов соков промышленного производства (яблочный, апельсиновый, грейпфрутовый, виноградный, томат-

Таблица 1. Рекомендуемые уровни суточного потребления анализируемых нутриентов

Table 1. Recommended daily intake for analyzed nutrients

Нутриент <i>Nutrient</i>	Рекомендуемый уровень суточного потребления <i>Recommended daily intake</i>
Белок, г / <i>Protein, g</i>	75 ¹
Жиры, г / <i>Fats, g</i>	83 ¹
Углеводы, г / <i>Carbohydrates, g</i>	365 ¹
Пищевые волокна, г / <i>Dietary fiber, g</i>	30 ¹
Пектины, г / <i>Pectins, g</i>	2 ³
Калий (K), мг / <i>Potassium (K), mg</i>	3500 ¹
Кальций (Ca), мг / <i>Calcium (Ca), mg</i>	1000 ¹
Магний (Mg), мг / <i>Magnesium (Mg), mg</i>	400 ¹
Фосфор (P), мг / <i>Phosphorus (P), mg</i>	800 ¹
Железо (Fe), мг / <i>Iron (Fe), mg</i>	14 ¹
Цинк (Zn), мг / <i>Zinc (Zn), mg</i>	15 ¹
Медь (Cu), мг / <i>Copper (Cu), mg</i>	1,0 ²
Марганец (Mn), мг / <i>Manganese (Mn), mg</i>	2,0 ²
Йод (I), мкг / <i>Iodine (I), µg</i>	150 ¹
Молибден (Mo), мг / <i>Molybdenum (Mo), mg</i>	0,07 ²
Хром (Cr), мг / <i>Chromium (Cr), mg</i>	0,04 ²
Селен (Se), мг / <i>Selenium (Se), mg</i>	0,07 ¹
Витамин С, мг / <i>Vitamin C, mg</i>	60 ¹
Витамин В ₁ (тиамин), мг / <i>Vitamin B₁ (thiamine), mg</i>	1,4 ¹
Витамин В ₂ (рибофлавин), мг / <i>Vitamin B₂ (riboflavin), mg</i>	1,6 ¹
Ниацин, мг / <i>Niacin, mg</i>	18 ¹
Витамин В ₆ (пиридоксин), мг / <i>Vitamin B₆ (pyridoxine), mg</i>	2,0 ¹
Фолаты, мкг / <i>Folates, µg</i>	200 ¹
Пантотеновая кислота, мг / <i>Pantothenic acid, mg</i>	6 ¹
Биотин, мг / <i>Biotin, mg</i>	0,05 ¹
β-Каротин, мг / <i>β-Carotene, mg</i>	4,8*, ¹
Витамин Е, мг / <i>Vitamin E, mg</i>	10 ¹
Витамин К, мг / <i>Vitamin K, mg</i>	0,12 ²
Фенольные кислоты / <i>Phenolic acids</i> :	
– гидроксикоричные, мг / <i>hydroxycinnamon, mg</i>	200 ²
– гидроксibenзойные, мг / <i>hydroxybenzoic, mg</i>	50 ²
Флавоноиды / <i>Flavonoids</i> :	
– флаваноны, мг / <i>flavanones, mg</i>	30 ²
– антоцианы, мг / <i>anthocyanins, mg</i>	50 ²
Танины, мг / <i>Tannins, mg</i>	200 ²
Ликопин, мг / <i>Lycopene, mg</i>	5 ³

П р и м е ч а н и е. * – пересчет из рекомендуемого суточного потребления витамина А (800 мкг); ¹ – Приложение 2 к Техническому регламенту Таможенного союза ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки»; ² – Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»; ³ – Методические рекомендации МР 2.3.1.1915-04 «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ».

N o t e. * – recalculated from the recommended daily intake of vitamin A (800 µg); ¹ – Appendix 2 to the Technical Regulations of the Customs Union TR TS 022/2011 “Food products in terms of their labeling”; ² – Guidelines MP 2.3.1.0253-21 “Norms of physiological requirements for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation”; ³ – Guidelines MR 2.3.1.1915-04 “Recommended levels of consumption of food and biologically active compounds”.

ный, гранатовый, ананасовый, морковный, вишневый, персиковый) позволяет говорить об индивидуальных нутриентных профилях соков, отражающих особенности химического состава соответствующих фруктов и овощей [7–16]. Нутриентный профиль сока – максимально полная и достоверная информация о составе сока, которая включает данные о содержании в нем макро- и микронутриентов, органических кислот, минорных биологически активных веществ. Знание о нутриентном

составе соков позволяет оценить их пищевую ценность и далее определить их место в оптимальном питании. Мерой пищевой ценности продукта может служить интегральный скор (ИС), который представляет собой ряд выраженных в процентах расчетных величин, характеризующих степень соответствия продукта оптимально сбалансированному суточному рациону с учетом энергосодержания и наиболее важных качественных показателей [17]. Также для оценки пищевой ценности

Таблица 2. Спектры пищевой плотности соков (на рацион 2500 ккал)

Table 2. Food density spectra of juices (for a 2500 kcal diet)

Сок / Juice	Спектр пищевой плотности / Food density spectra
Ананасовый <i>Pineapple</i>	Mn ^{51,5} , вит.С ^{13,1} , Cu ^{2,9} , вит.В6 ^{2,5} , К ^{2,1} , Cr ^{2,0} , Mg ^{1,7} , Угл ^{1,6} , Ф ^{1,5} , вит.В1 ^{1,4} , Fe ^{0,9} , Ca ^{0,8} , P ^{0,8} , вит.В2 ^{0,6} , ПК ^{0,6} , ПВ ^{0,5} , П ^{0,5} , Нц ^{0,5} , Бт ^{0,4} , Жир ^{<0,4} , Бел ^{<0,4} , Zn ^{0,3} , I ^{0,3} , ФК ^{0,3} , Se ^{0,2} , β-к ^{0,2} , вит.Е ^{0,1} , вит.К ^{0,1}
Апельсиновый <i>Orange</i>	Фл ^{119,0} , вит.С ^{25,8} , Ф ^{6,5} , К ^{3,2} , вит.В1 ^{2,6} , вит.В6 ^{2,1} , П ^{1,8} , Cu ^{1,8} , Mg ^{1,5} , Cr ^{1,5} , Угл ^{1,4} , Р ^{1,1} , Бт ^{1,0} , вит.Е ^{1,0} , Нц ^{1,0} , Мо ^{0,9} , Mn ^{0,7} , вит.В2 ^{0,7} , Бел ^{0,6} , Ca ^{0,6} , Fe ^{0,6} , ПК ^{0,5} , β-к ^{0,5} , ПВ ^{0,4} , I ^{0,4} , Жир ^{<0,4} , Se ^{0,3} , Zn ^{0,2} , вит.К ^{0,05}
Апельсиновый с мякотью <i>Orange with pulp</i>	Фл ^{119,0} , вит.С ^{25,8} , Ф ^{6,5} , К ^{3,2} , вит.В1 ^{2,6} , вит.В6 ^{2,1} , П ^{1,8} , Cu ^{1,8} , Mg ^{1,5} , Cr ^{1,5} , Угл ^{1,4} , ПВ ^{1,2} , Р ^{1,1} , Бт ^{1,0} , вит.Е ^{1,0} , Нц ^{1,0} , Мо ^{0,9} , Mn ^{0,7} , вит.В2 ^{0,7} , Бел ^{0,6} , Ca ^{0,6} , Fe ^{0,6} , ПК ^{0,5} , β-к ^{0,5} , I ^{0,4} , Жир ^{<0,4} , Se ^{0,3} , Zn ^{0,2} , вит.К ^{0,05}
Виноградный <i>Grape</i>	ФК ^{19,5} , Фл ^{7,8} , Cr ^{2,9} , Угл ^{1,7} , Мо ^{1,7} , Mn ^{1,2} , Fe ^{1,0} , К ^{0,9} , Mg ^{0,8} , вит.В1 ^{0,8} , Бт ^{0,8} , Se ^{0,6} , вит.В6 ^{0,6} , Ca ^{0,5} , P ^{0,5} , вит.В2 ^{0,4} , Ф ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , I ^{0,3} , вит.С ^{0,3} , Нц ^{0,3} , ПК ^{0,3} , ПВ ^{0,1} , Zn ^{0,1} , вит.К ^{0,1} , β-к ^{0,02}
Виноградный осветленный <i>Grape clarified</i>	ФК ^{19,5} , Фл ^{7,8} , Cr ^{2,9} , Угл ^{1,7} , Мо ^{1,7} , Mn ^{1,2} , Fe ^{1,0} , К ^{0,9} , Mg ^{0,8} , вит.В1 ^{0,8} , Бт ^{0,8} , Se ^{0,6} , вит.В6 ^{0,6} , Ca ^{0,5} , P ^{0,5} , вит.В2 ^{0,4} , Ф ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , I ^{0,3} , вит.С ^{0,3} , Нц ^{0,3} , ПК ^{0,3} , Zn ^{0,1} , вит.К ^{0,1} , β-к ^{0,02} ПВ ^{0,0} , П ^{0,0}
Вишневый <i>Cherry</i>	Фл ^{33,3} , ФК ^{9,9} , Cu ^{5,2} , Mn ^{3,9} , К ^{3,1} , Mg ^{1,7} , ПК ^{1,7} , Угл ^{1,5} , Р ^{1,2} , Fe ^{1,1} , вит.В2 ^{1,0} , вит.В6 ^{1,0} , вит.Е ^{0,9} , Ca ^{0,8} , Ф ^{0,8} , вит.В1 ^{0,7} , Нц ^{0,6} , вит.К ^{0,6} , I ^{0,5} , Cr ^{0,4} , β-к ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , ПВ ^{0,3} , Бт ^{0,3} , Zn ^{0,2} , Se ^{0,1} , вит.С ^{0,1}
Вишневый осветленный <i>Cherry clarified</i>	Фл ^{33,3} , ФК ^{9,9} , Cu ^{5,2} , Mn ^{3,9} , К ^{3,1} , Mg ^{1,7} , ПК ^{1,7} , Угл ^{1,5} , Р ^{1,2} , Fe ^{1,1} , вит.В2 ^{1,0} , вит.В6 ^{1,0} , вит.Е ^{0,9} , Ca ^{0,8} , Ф ^{0,8} , вит.В1 ^{0,7} , Нц ^{0,6} , вит.К ^{0,6} , I ^{0,5} , Cr ^{0,4} , β-к ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , Бт ^{0,3} , Zn ^{0,2} , Se ^{0,1} , вит.С ^{0,1} , ПВ ^{0,0} , П ^{0,0}
Гранатовый <i>Pomegranate</i>	Фл ^{10,6} , Тн ^{10,6} , ФК ^{5,3} , К ^{3,3} , Cu ^{2,1} , Угл ^{1,5} , Mg ^{1,1} , Бт ^{1,1} , ПК ^{0,9} , Mn ^{0,8} , вит.В1 ^{0,8} , P ^{0,7} , вит.В2 ^{0,7} , Нц ^{0,7} , Ca ^{0,5} , Se ^{0,5} , вит.Е ^{0,5} , Fe ^{0,4} , Zn ^{0,4} , I ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , вит.С ^{0,3} , вит.В6 ^{0,3} , β-к ^{0,3} , ПВ ^{0,2}
Гранатовый осветленный <i>Pomegranate clarified</i>	Фл ^{10,6} , Тн ^{10,6} , ФК ^{5,3} , К ^{3,3} , Cu ^{2,1} , Угл ^{1,5} , Mg ^{1,1} , Бт ^{1,1} , ПК ^{0,9} , Mn ^{0,8} , вит.В1 ^{0,8} , P ^{0,7} , вит.В2 ^{0,7} , Нц ^{0,7} , Ca ^{0,5} , Se ^{0,5} , вит.Е ^{0,5} , Fe ^{0,4} , Zn ^{0,4} , I ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , вит.С ^{0,3} , вит.В6 ^{0,3} , β-к ^{0,3} , ПВ ^{0,0} , П ^{0,0}
Грейпфрутовый <i>Grapefruit</i>	Фл ^{128,2} , вит.С ^{26,7} , К ^{2,7} , Ф ^{1,9} , Mg ^{1,6} , Угл ^{1,4} , ПК ^{1,1} , П ^{1,0} , Cr ^{1,0} , вит.Е ^{1,0} , P ^{0,9} , Бт ^{0,9} , Cu ^{0,8} , вит.В1 ^{0,7} , Нц ^{0,7} , Бел ^{0,6} , Ca ^{0,6} , Fe ^{0,5} , Mn ^{0,5} , Se ^{0,5} , вит.В6 ^{0,5} , ПВ ^{0,4} , I ^{0,4} , вит.В2 ^{0,4} , Жир ^{<0,4} , Zn ^{0,2} , β-к ^{0,1} , вит.К ^{0,05}
Грейпфрутовый с мякотью <i>Grapefruit with pulp</i>	Фл ^{128,2} , вит.С ^{26,7} , К ^{2,7} , Ф ^{1,9} , Mg ^{1,6} , Угл ^{1,4} , ПК ^{1,1} , П ^{1,0} , Cr ^{1,0} , вит.Е ^{1,0} , P ^{0,9} , Бт ^{0,9} , Cu ^{0,8} , вит.В1 ^{0,7} , Нц ^{0,7} , Бел ^{0,6} , ПВ ^{0,6} , Ca ^{0,6} , Fe ^{0,5} , Mn ^{0,5} , Se ^{0,5} , вит.В6 ^{0,5} , I ^{0,4} , вит.В2 ^{0,4} , Жир ^{<0,4} , Zn ^{0,2} , β-к ^{0,1} , вит.К ^{0,05}
Морковный <i>Carrot</i>	β-к ^{161,6} , П ^{8,6} , К ^{6,4} , вит.Е ^{6,0} , Mn ^{4,7} , Cu ^{4,3} , вит.К ^{3,6} , ПВ ^{3,2} , Mg ^{3,2} , Fe ^{2,8} , Бт ^{2,6} , Нц ^{2,4} , ПК ^{2,4} , Ca ^{2,2} , P ^{2,2} , I ^{1,7} , вит.В6 ^{1,7} , Угл ^{1,3} , Бел ^{0,7} , Zn ^{0,6} , Se ^{0,5} , Жир ^{<0,4} , вит.С ^{0,1}
Персиковый <i>Peach</i>	вит.Е ^{11,3} , П ^{7,8} , вит.С ^{6,3} , Cu ^{4,4} , К ^{3,5} , β-к ^{3,4} , ФК ^{3,1} , ПВ ^{2,7} , Нц ^{2,1} , Mn ^{1,9} , Fe ^{1,8} , ПК ^{1,7} , Mg ^{1,6} , вит.В2 ^{1,6} , Угл ^{1,4} , Р ^{1,3} , Бт ^{1,3} , вит.К ^{1,3} , вит.В1 ^{0,9} , Zn ^{0,8} , вит.В6 ^{0,8} , Ф ^{0,8} , Ca ^{0,6} , Бел ^{0,5} , I ^{0,4} , Se ^{0,4} , Жир ^{<0,4}
Томатный <i>Tomato</i>	Лп ^{210,5} , β-к ^{11,0} , вит.Е ^{9,9} , К ^{8,3} , вит.В6 ^{7,2} , П ^{6,6} , Cu ^{6,6} , Cr ^{6,6} , Ф ^{6,6} , ПВ ^{4,4} , вит.С ^{5,5} , Бт ^{5,3} , Нц ^{5,1} , вит.В1 ^{3,8} , Mg ^{3,5} , P ^{3,3} , Mn ^{3,3} , Fe ^{2,8} , вит.В2 ^{2,1} , Бел ^{1,4} , Угл ^{1,1} , Ca ^{0,9} , Zn ^{0,9} , I ^{0,9} , ПК ^{0,9} , Se ^{0,6} , вит.К ^{0,4} , Жир ^{<0,4}
Яблочный <i>Apple</i>	Cr ^{3,6} , П ^{3,4} , К ^{1,8} , ФК ^{1,7} , Угл ^{1,6} , Бт ^{1,0} , вит.С ^{0,9} , Mg ^{0,7} , Fe ^{0,6} , Cu ^{0,6} , Mn ^{0,6} , Мо ^{0,6} , вит.В1 ^{0,6} , вит.В6 ^{0,6} , вит.В2 ^{0,5} , Нц ^{0,5} , ПК ^{0,5} , ПВ ^{0,4} , Р ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , Ca ^{0,3} , I ^{0,2} , Ф ^{0,06} , вит.Е ^{0,06} , β-к ^{0,05} , вит.К ^{0,05} , Se ^{0,04}
Яблочный с мякотью <i>Apple with pulp</i>	Cr ^{3,6} , П ^{3,4} , К ^{1,8} , ФК ^{1,7} , Угл ^{1,6} , ПВ ^{1,1} , Бт ^{1,0} , вит.С ^{0,9} , Mg ^{0,7} , Fe ^{0,6} , Cu ^{0,6} , Mn ^{0,6} , Мо ^{0,6} , вит.В1 ^{0,6} , вит.В6 ^{0,6} , вит.В2 ^{0,5} , Нц ^{0,5} , ПК ^{0,5} , Р ^{0,4} , Zn ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , Ca ^{0,3} , I ^{0,2} , Ф ^{0,06} , вит.Е ^{0,06} , β-к ^{0,05} , вит.К ^{0,05} , Se ^{0,04}
Яблочный осветленный <i>Apple clarified</i>	Cr ^{3,6} , К ^{1,8} , ФК ^{1,7} , Угл ^{1,6} , Бт ^{1,0} , вит.С ^{0,9} , Mg ^{0,7} , Fe ^{0,6} , Cu ^{0,6} , Mn ^{0,6} , Мо ^{0,6} , вит.В1 ^{0,6} , вит.В6 ^{0,6} , вит.В2 ^{0,5} , Нц ^{0,5} , ПК ^{0,5} , Р ^{0,4} , Zn ^{0,4} , Бел ^{<0,4} , Жир ^{<0,4} , Ca ^{0,3} , I ^{0,2} , Ф ^{0,06} , вит.Е ^{0,06} , β-к ^{0,05} , вит.К ^{0,05} , Se ^{0,04} , ПВ ^{0,0} , П ^{0,0}

П р и м е ч а н и е. Бел – белки; Жир – жиры; Угл – углеводы; ПВ – пищевые волокна; П – пектины; К – калий; Са – кальций; Mg – магний; P – фосфор; Fe – железо; Zn – цинк; Cu – медь; Mn – марганец; I – йод; Мо – молибден; Cr – хром; Se – селен; вит.С – витамин С; вит.В1 – витамин В₁; вит.В2 – витамин В₂; Нц – ниацин; вит.В6 – витамин В₆; Ф – фолаты; ПК – пантотеновая кислота; Бт – биотин; β-к – β-каротин; вит.Е – витамин Е; вит.К – витамин К; Лп – ликопин; ФК – фенольные кислоты; Фл – флавоноиды; Тн – танины.

N o t e. Бел – protein; Жир – fats; Угл – carbohydrates; ПВ – dietary fiber; П – pectins; К – potassium; Са – calcium; Mg – magnesium; P – phosphorus; Fe – iron; Zn – zinc; Cu – copper; Mn – manganese; I – iodine; Мо – molybdenum; Cr – chromium; Se – selenium; vit.С – vitamin С; вит.В1 – vitamin В₁; вит.В2 – vitamin В₂; Нц – niacin; вит.В6 – vitamin В₆; Ф – folates; ПК – pantothenic acid; Бт – biotin; β-к – β-carotene; вит.Е – vitamin Е; вит.К – vitamin К; Лп – lycopene; ФК – phenolic acids; Фл – flavonoids; Тн – tannins.

используется понятие пищевой плотности, определяемое как количество нутриентов, приходящихся на единицу калории [18]. Важность расчета индекса пищевой плотности (ИПП), так же как ИС, основана на понимании, что потребность в энергии при современном образе жизни снизилась, при этом потребность человека в микронутриентах в то же время не уменьшилась, и это необходимо учитывать при формировании рациона питания [19].

Цель работы – на основании анализа опубликованных данных о нутриентном составе 10 популярных видов соков промышленного производства оценить их пищевую плотность и пищевую ценность и предложить рекомендации по использованию соков в здоровом питании человека.

Материал и методы

На основе опубликованных нутриентных профилей яблочного, апельсинового, грейпфрутового, виноградного, томатного, гранатового, ананасового, морковного, вишневого, персикового соков [20] рассчитаны ИПП для каждого из видов сока и их ИС.

Индексы пищевой плотности определялись по 32 нутриентам исходя из суточных энерготрат в 2500 ккал и средней суточной потребности взрослого человека в пищевых и биологически активных веществах (или адекватного уровня потребления) (табл. 1). На основе полученных ИПП по отдельным нутриентам для каждого сока были составлены спектры пищевой

Таблица 3. Интегральный скор соков (в расчете на 125 ккал), %

Table 3. Integral score of juices (on 125 kcal), %

Нутриент Nutrient	Вид сока / Juice									
	ананасовый pineapple	апельсиновый orange	виноградный grape	вишневый cherry	гранатовый pomegranate	грейпфрутовый grapefruit	морковный carrot	персиковый peach	томатный tomato	яблочный apple
Белок / Protein	<2	3	<2	<2	<2	3	3,5	2,5	7	<2
Жиры / Fats	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
Углеводы / Carbohydrates	8	7	8,5	7,5	7,5	7	6,5	7	5,5	8
Пищевые волокна / Dietary fiber	2,5	2 / 6 ²	0 ¹ / 0,5	0 ¹ / 1,5	0 ¹ / 1	2 / 3 ²	16	14	22	0 ¹ / 2 / 5,5 ²
Пектины / Pectins	2,5	9	0 ¹ / н/у	0 ¹ / н/у	0 ¹ / н/у	5	43	39	33	0 ¹ / 17 / 17 ²
Минеральные вещества / Minerals										
К	11	16	4,5	16	17	14	32	18	42	9
Ca	4	3	2,5	4	2,5	3	11	3	4,5	1,5
Mg	8,5	7,5	4	8,5	5,5	8	16	8	18	3,5
P	4	5,5	2,5	6	3,5	4,5	11	6,5	17	2
Fe	4,5	3	5	5,5	2	2,5	14	9	14	3
Zn	1,5	3	0,5	1	2	1	3	4	3,5	2
Cu	15	9	н/у	27	11	4	22	22	33	3
Mn	258	3,5	6	20	4	2,5	24	9,5	17	3
I	1,5	2	1,5	2,5	2	2	8,5	2	4,5	1
Mo	н/у	4,5	8,5	н/у	н/у	н/у	н/у	н/у	н/у	3
Cr	10	7,5	15	2	н/у	5	н/у	н/у	33	18
Se	1	1,5	3	0,5	2,5	2,5	2,5	2	3	0,2
Витамины / Vitamins										
С	66	129	1,5	0,5	1,5	134	0,5	32	28	4,5
В ₁	7	13	4	3,5	4	3,5	н/у	4,5	19	3
В ₂	3	3,5	2	5	3,5	2	н/у	8	11	2,5
Ниацин / Niacin	2,5	5	1,5	3	3,5	3,5	12	11	26	2,5
В ₆	13	11	3	5	1,5	2,5	8,5	4	36	3
Фолаты / Folates	7,5	33	2	4	н/у	9,5	н/у	4	33	0,3
Пантотеновая кислота / Pantothenic acid	3	2,5	1,5	8,5	4,5	5,5	12	8,5	4,5	2,5
Биотин / Biotin	2	5	4	1,5	5,5	4,5	13	6,5	27	5
β-Каротин / β-Carotene	1	2,5	0,1	2	1,5	0,5	808	17	55	0,25
Е	0,5	5	н/у	9	2,5	5	30	57	49,5	0,3
К	0,5	0,25	0,5	6	н/у	0,25	18	6,5	2	0,25
Биологически активные вещества / Bioactive compounds										
Фенольные кислоты / Phenolic acids	3	н/у	98	50	27	н/у	н/у	16	н/у	8,5
Флавоноиды / Flavonoids	н/у	595	39	167	58	641	н/у	н/у	н/у	н/у
Танины / Tannins	н/у	н/у	н/у	н/у	58	н/у	н/у	н/у	н/у	н/у
Ликопин / Lycopene	н/у	н/у	н/у	н/у	н/у	н/у	н/у	н/у	1053	н/у

П р и м е ч а н и е. ¹ – для осветленного сока; ² – для сока с мякотью; н/у – значение не установлено.

N o t e. ¹ – for clarified juice; ² – for juice with pulp; н/у – the value is not set.

плотности, представляющие собой перечень нутриентов, содержащихся в соке, с указанием ИПП этих нутриентов. ИПП по каждому нутриенту рассчитывали по формуле:

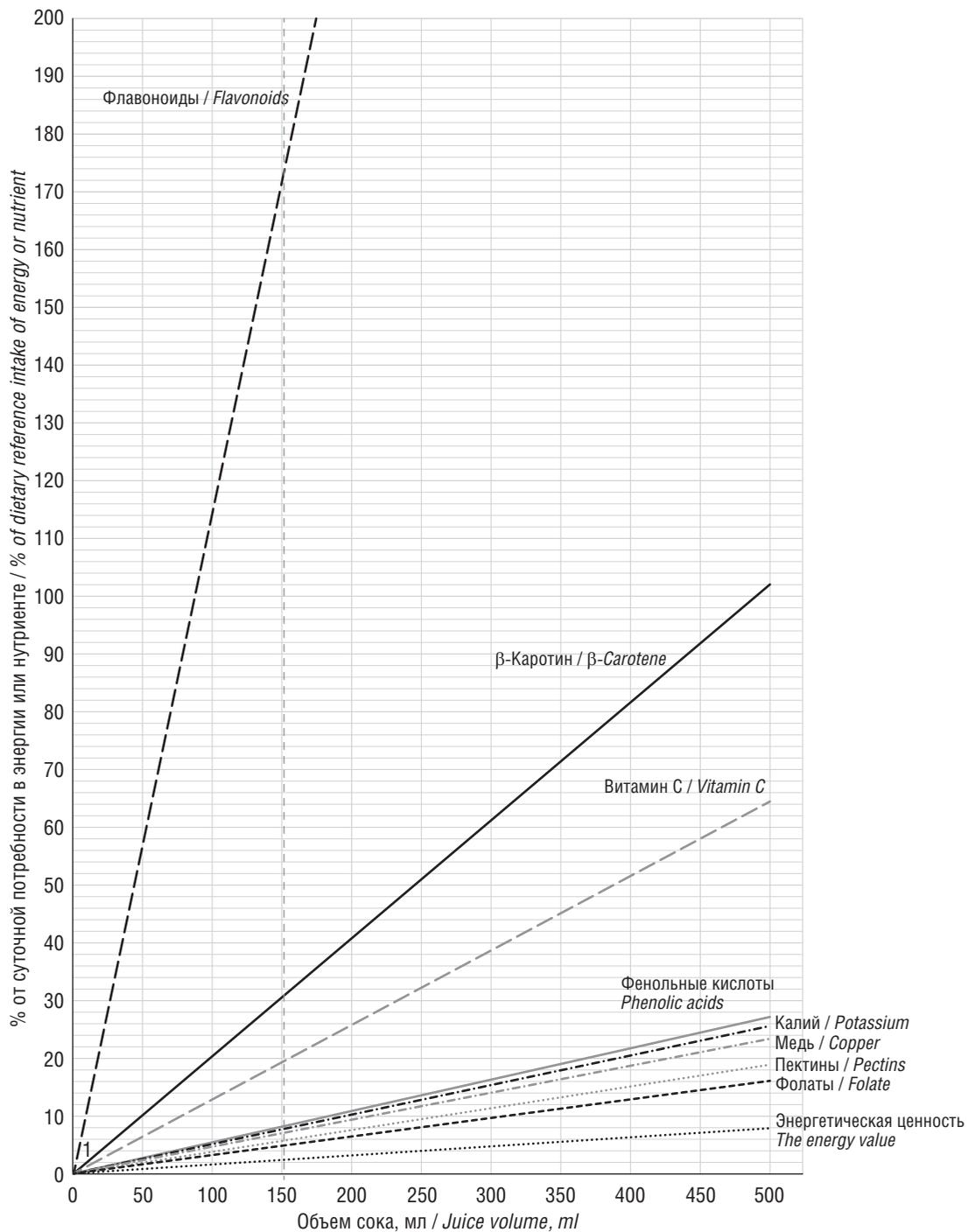
$$\text{ИПП (по нутриенту)} = \frac{[2500 \text{ ккал} \times \text{Содержание нутриента в соке, г (мг)/100 мл}] / [\text{Энергетическая ценность сока, ккал/100 мл} \times \text{Рекомендуемый уровень суточного потребления нутриента, г (мг)}]}{20 \times 100}$$

Интегральный скор для каждого сока был рассчитан на количество сока, которое обеспечивает 5% энергии суточного рациона, то есть 125 ккал, по формуле:

$$\text{ИС (по нутриенту), \%} = \text{ИПП (по нутриенту)} / 20 \times 100.$$

Результаты и обсуждение

Спектры пищевой плотности для 10 соков представлены в табл. 2. Для наглядности индексы в спектре пи-



Вклад сока в суточное поступление нутриентов при чередовании различных видов сока в рационе

The contribution of juice to the recommended daily intake of nutrients when alternating different types of juice in the diet

щевой плотности указаны в порядке убывания. При его формировании индексы по нутриентам, данные по содержанию которых в нутриентных профилях соков [20] отсутствуют, не указывали. Соки, присутствующие на рынке, в зависимости от технологии производства, могут быть «осветленными» (содержание осадка не более 0,3%), «с мякотью» (объемная доля мякоти более 8%, или если

сок содержит клетки цитрусовых фруктов) или не подвергаться осветлению, но при этом и не содержать достаточного количества мякоти, чтобы иметь возможность позиционироваться как «соки с мякотью». По причине наличия или отсутствия мякоти, представляющей собой частицы разрушенной плодовой ткани фруктов, соки отличаются содержанием пищевых волокон (как раствори-

мых – пектинов, так и нерастворимых). В связи с этим для соков, которые на рынке широко представлены в разных видах, приведены несколько спектров.

Индекс пищевой плотности по нутриенту показывает степень удовлетворенности потребности человека в этом нутриенте при наполнении калорийности рациона в 2500 ккал только этим продуктом. Значения ИПП ≥ 1 говорят о значимом содержании нутриента в соке, а спектры, составленные в порядке убывания индексов, наглядно демонстрируют, какие из пищевых и биологически активных веществ преобладают в соке определенного вида. Так, из табл. 2 видно, что все соки содержат в достаточно высоких концентрациях такие важные макроэлементы, как калий и магний, а соки с мякотью – пектины и пищевые волокна. Яблочный сок может быть важен с точки зрения поступления в организм хрома и фенольных кислот, апельсиновый и грейпфрутовый – флавоноидов, витамина С, фолатов; ананасовый – марганца, витамина С, меди, витаминов группы В, витамина К. Томатный сок богат ликопином, а морковный – β -каротином, при этом в этих соках в значимых количествах также содержатся почти все минеральные вещества и витамины. Виноградный сок может быть важен с точки зрения поступления в организм фенольных кислот, флавоноидов и таких микроэлементов, как хром, молибден, марганец и железо. Гранатовый сок богат флавоноидами, танинами, фенольными кислотами, медью, вишневый – флавоноидами, фенольными кислотами и медью, а также, кроме этого, марганцем и пантотеновой кислотой. Из персикового сока можно получить значимые количества витамина Е, витамина С, меди, β -каротина, фенольных кислот, ниацина, марганца, железа. ИПП по суммарным углеводам в соках составляют от 1,1 в томатном до 1,7 в виноградном, содержание других макронутриентов – белков и жиров, находится в соках в целом на низком уровне.

Интегральный скор соков представлен в табл. 3. Анализ полученных значений показывает: несмотря на то что соки – это продукты с относительно высоким природным содержанием моно- и дисахаридов, они могут внести существенный вклад в поступление в организм значительного числа различных нутриентов.

Кроме того, ИПП и ИС соков наглядно демонстрируют различия в содержании нутриентов в разных видах соков, что позволяет дать рекомендации о необходимости чередования соков в рационе для обеспечения организма наиболее широким спектром необходимых ему веществ. Моделирование чередования в рационе 10 указанных видов соков позволяет сформировать усредненный спектр пищевой плотности сока: Фл^{67,8},

β -к^{12,1}, вит.С^{7,6}, Мп^{7,5}, ФК^{3,2}, К^{3,0}, Сu^{2,8}, вит.Е^{2,5}, Лп^{2,5}, Cr^{2,3}, П^{2,2}, Ф^{1,9}, Угл^{1,5}, Mg^{1,5}, Мо^{1,4}, вит.В6^{1,4}, вит.В1^{1,2}, Тн^{1,2}, Р^{1,1}, Fe^{1,1}, Бt^{1,1}, Нц^{1,1}, ПВ^{1,0}, ПК^{1,0}, Са^{0,7}, вит.К^{0,6}, I^{0,5}, вит.В2^{0,5}, Zn^{0,4}, Бел^{<0,4}, Жир^{<0,4}, Se^{0,4}.

Таким образом, доля нутриентов с ИПП ≥ 1 составляет 75% (24 нутриента из 32), что говорит о высокой пищевой ценности соков при их чередовании в рационе. Особенно важным является присутствие в соках так называемых вторичных метаболитов растений, к которым относятся полифенольные соединения (флавоноиды и фенольные кислоты) и каротиноиды (β -каротин и ликопин). Эти вещества обладают выраженным антиоксидантным действием и, согласно имеющимся данным, могут играть значительную роль в снижении риска неинфекционных заболеваний. Особенно важно, что представленные данные относятся к сокам, изготавливаемым промышленностью, а в настоящее время такие соки наиболее часто употребляются населением из-за их доступности и широкой представленности на рынке пищевой продукции.

На рисунке показан вклад сока в суточное поступление в организм человека энергии и ряда основных нутриентов, содержащихся в соках, при чередовании в рационе различных видов соков и в зависимости от суточного объема их потребления. Так, при потреблении сока около 150 мл/сут поступление в организм энергии будет на уровне около 2,4% от суточной потребности, при этом поступление флавоноидов будет свыше 170%, фенольных кислот – свыше 8%, β -каротина – до 30%, витамина С – до 20%, калия и меди – свыше 7%, фолатов – около 5%, пектинов – до 6% от рекомендуемой нормы потребления.

Заключение

Анализ нутриентных профилей 10 популярных видов соков (яблочный, апельсиновый, грейпфрутовый, виноградный, томатный, гранатовый, ананасовый, морковный, вишневый, персиковый) на основе расчета их ИПП и ИС позволяет говорить о характерных особенностях каждого вида сока с точки зрения содержания в нем пищевых и биологически активных веществ. Таким образом, можно предложить следующие общие рекомендации по потреблению соков: 1) чередование в рационе различных видов соков; 2) при формировании индивидуальных рационов питания необходимо учитывать индивидуальные потребности человека в конкретных нутриентах, что позволяет сделать выбор определенных соков и размера порции на основании представленных в работе спектров пищевой плотности соков.

Сведения об авторах

Хомич Людмила Михайловна (*Lyudmila M. Khomich*) – вице-президент по качеству Союза производителей соков, воды и напитков (СОЮЗНАПИТКИ) (Москва, Российская Федерация)
E-mail: homich.souznapitki@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4312-3559>

Копытько Марина Валерьевна (Marina V. Kopytko) – кандидат медицинских наук, врач-диетолог, заведующий отделением диетологии Клиники «Ревиталь» (Москва, Российская Федерация)
E-mail: marinakor@mail.ru

Литература

- Clemens R., Drewnowski A., Ferruzzi M.G., Toner C.D., Welland D. Squeezing fact from fiction about 100% fruit juice // *Adv. Nutr.* 2015. Vol. 6, N 2. P. 236S–243S. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.114.007328>
- Benton D., Young H.A. Role of fruit juice in achieving the 5-a-day recommendation for fruit and vegetable intake // *Nutr Rev.* 2019. Vol. 77, N 11. P. 829–843. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz031>. Erratum in: *Nutr Rev.* 2020. Vol. 78, N 3. P. 260.
- Agarwal S., Fulgoni Iii V.L., Welland D. Intake of 100% fruit juice is associated with improved diet quality of adults: NHANES 2013–2016 Analysis // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 10. P. 2513. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu1102513>
- Murphy M.M., Barraj L.M., Brisbois T.D., Duncan A.M. Frequency of fruit juice consumption and association with nutrient intakes among Canadians // *Nutr. Health.* 2020. Vol. 26, N 4. P. 277–283. DOI: <https://doi.org/10.1177/0260106020944299>
- Бурляева Е.А., Камбаров А.О., Никитюк Д.Б. Изменение структуры питания населения России за 100 лет // *Клиническое питание и метаболизм.* 2020. Т. 1, № 1. С. 17–26. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit21188>
- Aschoff J.K., Rolke C.L., Breusing N., Bosity-Westphal A., Högel J., Carle R., Schweiggert R.M. Bioavailability of β -cryptoxanthin is greater from pasteurized orange juice than from fresh oranges – a randomized cross-over study // *Mol. Nutr. Food Res.* 2015. Vol. 59. P. 1896–1904.
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б. Нутриентный профиль яблочного сока // *Вопросы питания.* 2017. Т. 86, № 4. С. 125–136. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00068>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б. Нутриентный профиль апельсинового сока // *Вопросы питания.* 2017. Т. 86, № 6. С. 103–113. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00012>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Бекетова Н.А. Нутриентный профиль томатного сока // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 2. С. 53–64. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10019>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль вишневого сока // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 4. С. 78–86. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10045>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль грейпфрутового сока // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 5. С. 85–94. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10057>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль виноградного сока // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 6. С. 95–105. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10071>
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль ананасового сока // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 2. С. 76–85. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10020>
- Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль гранатового сока // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 5. С. 80–92. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10057>
- Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль персикового сока-пюре // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 6. С. 100–109. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10070>
- Хомич Л.М., Перова И.Б., Эллер К.И. Нутриентный профиль морковного сока // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 1. С. 92–101. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10010>
- Диетология / под ред. А. Ю. Барановского. 5-е изд. Санкт-Петербург: Питер, 2017. 1104 с.: ил. (Серия «Спутник врача»)
- Дэвис А. и др. Нутрицевтика. Питание для жизни, здоровья и долголетия / ред. Н. Воронцов, А. Журавлев; пер. с англ. О. Блейз. 2-е изд., с изм. Москва: Саттва, 2008. 653 с.: табл.; 21 см.
- ФАО и ВОЗ. 2020. Устойчивое здоровое питание – Руководящие принципы. Рим. DOI: <https://doi.org/10.4060/ca6640gu>
- Хомич Л.М., Иванова Н.Н. Нутриентные профили соков (справочник). Москва: Планета, 2020. 176 с.

References

- Clemens R., Drewnowski A., Ferruzzi M.G., Toner C.D., Welland D. Squeezing fact from fiction about 100% fruit juice. *Adv Nutr.* 2015; 6 (2): 236S–43S. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.114.007328>
- Benton D., Young H.A. Role of fruit juice in achieving the 5-a-day recommendation for fruit and vegetable intake. *Nutr Rev.* 2019; 77 (11): 829–43. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz031>. Erratum in: *Nutr Rev.* 2020; 78 (3): 260.
- Agarwal S., Fulgoni Iii V.L., Welland D. Intake of 100% fruit juice is associated with improved diet quality of adults: NHANES 2013–2016 Analysis. *Nutrients.* 2019; 11 (10): 2513. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu1102513>
- Murphy M.M., Barraj L.M., Brisbois T.D., Duncan A.M. Frequency of fruit juice consumption and association with nutrient intakes among Canadians. *Nutr Health.* 2020; 26 (4): 277–283. DOI: <https://doi.org/10.1177/0260106020944299>
- Burlyayeva E.A., Kambarov A.O., Nikityuk D.B. Changes in the nutrition structure of the Russian population over 100 years. *Klinicheskoe pitaniye i metabolizm [Clinical Nutrition and Metabolism].* 2020; 1 (1): 17–26. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit21188>
- Aschoff J.K., Rolke C.L., Breusing N., Bosity-Westphal A., Högel J., Carle R., Schweiggert R.M. Bioavailability of β -cryptoxanthin is greater from pasteurized orange juice than from fresh oranges – a randomized cross-over study. *Mol Nutr Food Res.* 2015; 59: 1896–904.
- Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B. Apple juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2017; 86 (4): 125–36. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00068> (in Russian)
- Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B. Orange juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2017; 86 (6): 103–13. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00012> (in Russian)
- Ivanova N.N., Khomich L.M., Beketova N.A. Tomato juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2018; 87 (2): 53–64. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10019> (in Russian)
- Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Cherry juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2018; 87 (4): 78–86. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10045> (in Russian)
- Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Grapefruit juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2018; 87 (5): 85–94. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10057> (in Russian)
- Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Grape juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2018; 87 (6): 95–105. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10071> (in Russian)
- Ivanova N.N., Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Pineapple juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2019; 88 (2): 76–85. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10020> (in Russian)
- Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Pomegranate juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2019; 88 (5): 80–92. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10057> (in Russian)
- Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Peach juice-puree nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2019; 88 (6): 100–9. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10070> (in Russian)
- Khomich L.M., Perova I.B., Eller K.I. Carrot juice nutritional profile. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2020; 89 (1): 92–101. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-100101>. (in Russian)
- Baranovsky A.Yu., ed., *Dietology.* 5th ed. St. Petersburg: Piter, 2017. 1104 p.: ill. (Series “Doctor’s Companion”)
- Davis A., et al. *Nutraceuticals. Nutrition for life, health and longevity.* Eds by N. Vorontsov, A. Zhuravlev; translation from English. O. Blaze. 2nd ed., rev. Moscow: Sattva, 2008: 653 p. (in Russian)
- FAO and WHO. 2020. Sustainable Healthy Eating – Guiding Principles. Rome. DOI: <https://doi.org/10.4060/ca6640ru> (in Russian)
- Khomich L.M., Ivanova N.N. Nutrient profiles of juices (reference book). Moscow: Planeta, 2020: 176 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Козлов Валерий Николаевич – доктор биологических наук, доцент, руководитель научно-исследовательского центра «Пищевые технологии» ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»
 Адрес: 453850, Российская Федерация, Мелеузовский район, г. Мелеуз, ул. Смоленская, д. 34
 Телефон: (34764) 3-17-52
 E-mail: bioritom@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8935-298X>

Камилов Ф.Х.¹, Конкина И.Г.², Козлов В.Н.³, Ганеев Т.И.¹, Бадыкова Л.А.², Крячко А.Н.³

Оценка наноразмерности и устойчивости водных дисперсий йодсодержащих конъюгатов на основе носителей растительного происхождения, перспективных для обогащения йодом пищевых продуктов

Evaluation of the nanosize and stability of aqueous dispersions of iodine-containing conjugates based on carriers of plant origin, promising for iodine enrichment of foods

Kamilov F.Kh.¹, Konkina I.G.², Kozlov V.N.³, Ganeev T.I.¹, Badykova L.A.², Kryachko A.N.³

- ¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, Российская Федерация
² Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, 450054, г. Уфа, Российская Федерация
³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского (ПКУ)», Научно-исследовательский центр «Пищевые технологии», 453850, г. Мелеуз, Мелеузовский район, Российская Федерация

- ¹ Bashkir State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, 450008, Ufa, Russian Federation
² Ufa Institute of Chemistry – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences Institute of Chemistry, 450054, Ufa, Russian Federation
³ K.G. Razumovsky Moscow State University of Technologies and Management (FCU), Research Center "Food Technologies", 453850, Meleuz, Meleuzovsky district, Russian Federation

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования (№ 122031400246-1) с использованием оборудования ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Камилов Ф.Х.; постановка эксперимента – Бадыкова Л.А.; сбор и обработка материала – Ганеев Т.И., Конкина И.Г., Козлов В.Н.; статистическая обработка – Крячко А.Н.; написание текста – Конкина И.Г.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Камилов Ф.Х., Конкина И.Г., Козлов В.Н., Ганеев Т.И., Бадыкова Л.А., Крячко А.Н. Оценка наноразмерности и устойчивости водных дисперсий йодсодержащих конъюгатов на основе носителей растительного происхождения, перспективных для обогащения йодом пищевых продуктов // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 110–117. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-110-117>

Статья поступила в редакцию 02.09.2022. **Принята в печать** 20.10.2022.

Funding. The work was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Science and Higher Education (No. 122031400246-1) using the equipment of the Central Collective Use Center of the Ufa Institute of Chemistry of the Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences and the Agidel Center.

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

Contribution. Contributed to the design and concept of the study – Kamilov F.Kh.; carried out the experiment – Badykova L.A.; collected and processed the data – Ganeev T.I., Konkina I.G., Kozlov V.N.; performed statistical processing – Kryachko A.N.; wrote the text – Konkina I.G.; all authors discussed, edited, approved the final version of the article, took responsibility for the integrity of all parts of the article.

For citation: Kamilov F.Kh., Konkina I.G., Kozlov V.N., Ganeev T.I., Badykova L.A., Kryachko A.N. Evaluation of the nanosize and stability of aqueous dispersions of iodine-containing conjugates based on carriers of plant origin, promising for iodine enrichment of foods. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 110–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-110-117> (in Russian)

Received 02.09.2022. **Accepted** 20.10.2022.

Высокий удельный вес йододефицитных заболеваний в структуре общей заболеваемости определяет актуальность создания новых нетоксичных йодсодержащих соединений и совершенствования процессов йодирования пищевых продуктов массового спроса. В последние годы для решения данной задачи предложен ряд йодсодержащих соединений на основе природных полимеров – пектина (йод-пектин), казеина (йод-казеин), инулина (йод-инулин). Представляется перспективным создание йодсодержащих конъюгатов не только на основе природных полимеров, недостаток которых заключается в том, что они не являются индивидуальными соединениями, но и на основе низкомолекулярных растительных метаболитов, в частности гликозидов *Stevia rebaudiana*, уже много лет позитивно зарекомендовавшими себя в пищевой промышленности. Современные тенденции в области промышленного производства обогащенных йодом продуктов включают требования совместимости йодсодержащих концентратов с технологиями пищевой промышленности, особенно в вопросах образования устойчивых во времени микрогетерогенных водных дисперсий.

В связи с этим **целью** исследования было подтверждение образования конъюгата йода с низкомолекулярным метаболитом *Stevia rebaudiana* гликозидом ребаудиозидом А методом инфракрасной (ИК) спектроскопии и сравнительное изучение устойчивости к седиментации водных микрогетерогенных дисперсий этого конъюгата (йод-гликозид) и соединений йода с природными полимерными носителями растительного происхождения – пектином (йод-пектин) и инулином (йод-инулин) методом наноструктурного анализа.

Материал и методы. ИК-спектры соединений регистрировали на Фурье-спектрометре. Измерение размеров частиц в дисперсиях йодсодержащих субстанций проводили на лазерном анализаторе, длина волны 375 нм, в кварцевой кювете (7 см³) через 0, 2, 4, 6, 10, 24, 72 и 144 ч. Для приготовления дисперсий навеску йод-пектина (105 мг) перемешивали в 100 см³ воды (600 об/мин) при температуре 35–40 °С в течение 60–70 мин, навески йод-гликозида (120 мг) и йод-инулина (49,7 мг) растворяли в 100 см³ воды при комнатной температуре (23 °С) в течение 3–4 мин.

Результаты. Исследование методом ИК-спектроскопии взаимодействия йода с ребаудиозидом А свидетельствует о стабилизации молекулярного йода функциональными группами гликозида, приводящей к образованию устойчивого конъюгата йод-гликозид. Оценка состояния водных дисперсий частиц данного конъюгата методом наноструктурного анализа показала, что субстанция йод-гликозид образует устойчивую однородную микрогетерогенную дисперсию с диаметром частиц порядка 300 нм, не подвергающуюся седиментации в течение всего периода наблюдения (6 сут). Водные дисперсии субстанции йод-инулин с размером частиц ≤10 нм сравнимы с истинными растворами и также сохраняют устойчивость весь период наблюдения. Частицы йодсодержащего соединения йод-пектин образуют в водной среде среднеустойчивые дисперсные системы, время полной седиментации которых составляет 6–10 ч.

Заключение. Изучение ИК-спектров ребаудиозида А и синтезированного образца йод-гликозид позволило подтвердить вывод о включении молекул йода в структуру молекул гликозида. Микрогетерогенные устойчивые дисперсии данного конъюгата, а также субстанции йод-инулин могут быть удобными концентратами для обогащения молока йодом. Быстрая агрегация частиц субстанции йод-пектин в концентратах может препятствовать равномерному распределению их в целевой среде, что снижает эффективность технологичных обогащенных йодом пищевых продуктов для массовой профилактики эндемического зоба.

Ключевые слова: йододефицит; конъюгаты йода с природными носителями; размерность микрочастиц; устойчивость водных дисперсий

The high proportion of iodine deficiency diseases in the structure of general morbidity determines the relevance of creating new non-toxic iodine-containing compounds and improving the processes of iodization of foods of mass consumption. In recent years, to solve this problem, a number of iodine-containing compounds based on natural polymers have been proposed, including pectin (iodine-pectin), casein (iodine-casein), inulin (iodine-inulin). It seems promising to create iodine-containing conjugates for food industry not only based on natural polymers, which are not individual compounds, but also based on low-molecular plant metabolites that have a high potential for correcting public health. The attention of researchers is attracted, in particular, by the glycosides of *Stevia rebaudiana*, which have positively proven themselves in the food industry for many years. Current trends in the development of industrial production of iodine-fortified products also include requirements for the compatibility of iodine-containing concentrates with food industry technologies, especially in the formation of time-stable micro-heterogeneous aqueous dispersions.

In connection with the above, **the purpose** of the research was to confirm the formation of an iodine conjugate with a low molecular weight metabolite of *Stevia rebaudiana* (glycoside rebaudioside A) by infrared (IR) spectroscopy; and to assess the resistance to sedimentation of its aqueous micro-heterogeneous dispersions (iodine-glycoside) comparatively with iodine compounds with natural plant polymeric carriers – pectin (iodine-pectin) and inulin (iodine-inulin) by the method of nanostructural analysis.

Material and methods. The IR spectra of the compounds were recorded on a Fourier spectrometer. Measurement of particle sizes in dispersions of iodine-containing substances was carried out on a laser analyzer, wave length 375 nm, in a quartz cuvette (7 ml) after 0, 2, 4, 6, 10, 24, 72 and 144 h. To prepare dispersions, a weighed portion of iodine-pectin (105 mg) was mixed in 100 cm³ of water (600 rpm) at a temperature of 35–40 °C for 60–70 min, weighed portions of iodine-glycoside (120 mg) and iodine-inulin (49.7 mg) were dissolved in 100 cm³ of water at room temperature (23 °C) for 3–4 min.

Results. An IR spectroscopy study of the interaction of iodine with rebaudioside A indicated the stabilization of molecular iodine by the functional groups of the glycoside, leading to the formation of a stable iodine-glycoside conjugate. Assessment of the aqueous dispersions of particles of this conjugate by nanostructural analysis showed that the substance iodine-glycoside formed a stable micro-heterogeneous dispersion with a particle diameter of about 300 nm, which didn't undergo sedimentation during the entire observation period (6 days). Aqueous dispersions of the iodine-inulin with a particle size of ≤10 nm were comparable with true solutions and remained also stable throughout the entire observation period. Particles of the iodine-containing compound iodine-pectin formed moderately stable aquatic dispersed systems, the time of complete sedimentation of which was 6–10 h.

Conclusion. The study of the IR spectra of rebaudioside A and the synthesized sample iodine-glycoside made it possible to confirm the conclusion about the inclusion of iodine molecules in the structure of glycoside molecules. Micro-heterogeneous stable dispersions of this conjugate, as well as iodine-inulin substances, can be convenient concentrates for enriching milk with iodine. Rapid aggregation of particles of iodine-pectin substances in concentrates can prevent their uniform distribution in the target environment, which reduces the effectiveness of industrial technologies for iodine-fortified foods for the mass prevention of endemic goiter.

Keywords: iodine deficiency; iodine conjugates with natural carriers; microparticle dimension; stability of water dispersions

Ежегодно в специализированной эндокринологической помощи нуждаются более 2 млн взрослых и 650 тыс. детей с заболеваниями щитовидной железы [1]. Недостаточное потребление йода создает серьезные проблемы для здоровья россиян, и профилактика йододефицитных заболеваний имеет исключительно важное значение [2]. Распространенным способом профилактики йододефицита является йодирование соли [3]. Однако у этого метода есть недостатки – невозможность строгой дозировки и равномерности распределения микроэлемента может приводить как к заниженному, так и к завышенному содержанию йода. На возможные осложнения со стороны щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипо- и гипертиреоз, новообразования), вызванные постоянным употреблением йодированной поваренной соли, указывает ряд авторов [4, 5]. S. Bali и соавт. также выражают обеспокоенность ростом медианной концентрации йода в моче, превышающей рекомендуемый диапазон, у школьников в Индии, получающих йодированную соль [6]. В Колумбии, где, как утверждают авторы, полностью соблюдаются рекомендации и стандарты производства и реализации йодированной соли среди населения страны, отмечается избыток йода, что, по мнению ученых, может представлять еще более высокий риск развития функциональных и структурных нарушений щитовидной железы [7]. В ряде стран после начала программы йодирования соли отмечается рост заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом [8–10]. Эти сведения приводят к выводу о том, что применение йодированной соли не является гарантией решения проблем ликвидации нарушений работы щитовидной железы, вызванных йододефицитом, и ставят вопрос о необходимости расширения ассортимента йодосодержащих продуктов для повседневного потребления. По мнению ведущих специалистов в области тиреологии, включение в рацион питания обогащенных йодом пищевых продуктов массового спроса – молочных, хлебобулочных и мясных изделий – также является эффективным методом профилактики эндемического зоба и структурных трансформаций щитовидной железы. Этот способ профилактики не вызывает изменения стереотипов питания и лучше воспринимается психологически [4]. Вместе с тем ассортимент хлебобулочных изделий для лиц, страдающих эндокринными расстройствами, недостаточно широк (15% вместо желательных 35%) [11], а для обеспечения достаточной йодной обеспеченности в период лактации хорошим пищевым источником в дополнение к йодированной соли может быть обогащенное йодом молоко [12].

В связи с вышесказанным поиск и изучение новых, совместимых с пищевыми технологиями йодосодержащих соединений представляется весьма актуальным. Промышленное производство и внедрение в рацион пищевых продуктов, обогащенных йодом в биодоступной форме, имеет социальное значение и может обеспечить реализацию государственных программ эффективного и экономически оправданного оздоров-

ления населения РФ. Современные тенденции в разработке систем доставки физиологически активных соединений в организм млекопитающих включают синтез нано- и микроразмерных конъюгатов с синтетическими и природными полимерами. Например, известно, что пектин, казеин, инулин и хитозан способны стабилизировать неорганические формы йода [13–17]. Разрешены для использования в пищевой промышленности на территории РФ и прошли государственную регистрацию йодсодержащие биологически активные добавки на основе пектина («Фитойод») и казеина («Йод-Актив»). Однако высокая вязкость растворов природных полимеров – один из факторов, усложняющих технологию введения йодсодержащих субстанций в объемы жидких пищевых продуктов. Так, при изучении дисперсности и технологических свойств конъюгатов йода с хитозаном и геллановой камедью выявлено, что при растворении комплекса в воде образуются крупные молекулярные агрегаты (мицеллы), диаметры частиц которых в среднем составляют 4,5 мкм [18]. В связи с этим, несмотря на то, что комплекс йода с хитозаном имеет высокую константу устойчивости ($4,4 \cdot 10^4$ л/моль), его физико-химические свойства усложняют технологию введения йодбиополимера в объемы жидких продуктов [19]. Перспективными соединениями в области пищевой химии являются дитерпеновые гликозиды из листьев растения *Stevia rebaudiana Bertoni* [20]. В частности, ребаудиозид А, гликозид дитерпена стевиола (13-гидроксикаур-16-ен-19-овой кислоты), широко известный в качестве подсластителя. Он не только совместим с пищевыми продуктами, но и обладает широким спектром позитивных физиологических свойств [21, 22]. На основе низкомолекулярного метаболита *Stevia rebaudiana* – гликозида ребаудиозид А – синтезировано йодсодержащее соединение йод-гликозид [23]. Как показали ранее проведенные исследования, это соединение содержит йод в биодоступной форме, корректирует гормональный статус и купирует окислительный стресс у животных с модельным гипотиреозом [24, 25]. Представляет интерес изучение как физико-химических параметров данной субстанции, так и соответствия свойств йод-гликозида требованиям технологии йодирования пищевых продуктов, а именно:

- стабильность содержания йода в процессе хранения;
- хорошая растворимость в воде и жидких средах (молоко, кисломолочные продукты);
- равномерное распределение в объеме продукта;
- отсутствие склонности к седиментации.

В связи с этим **целью** исследования было изучение образования конъюгата йода с низкомолекулярным метаболитом *Stevia rebaudiana* – гликозидом ребаудиозидом А (йод-гликозид) – методом инфракрасной (ИК) спектроскопии и исследование его устойчивости к седиментации водных микрогетерогенных дисперсий методом наноструктурного анализа в сравнении с конъюгатами неорганического йода с полимерными носителями растительного происхождения – пектином (йод-пектин) и инулином (йод-инулин).

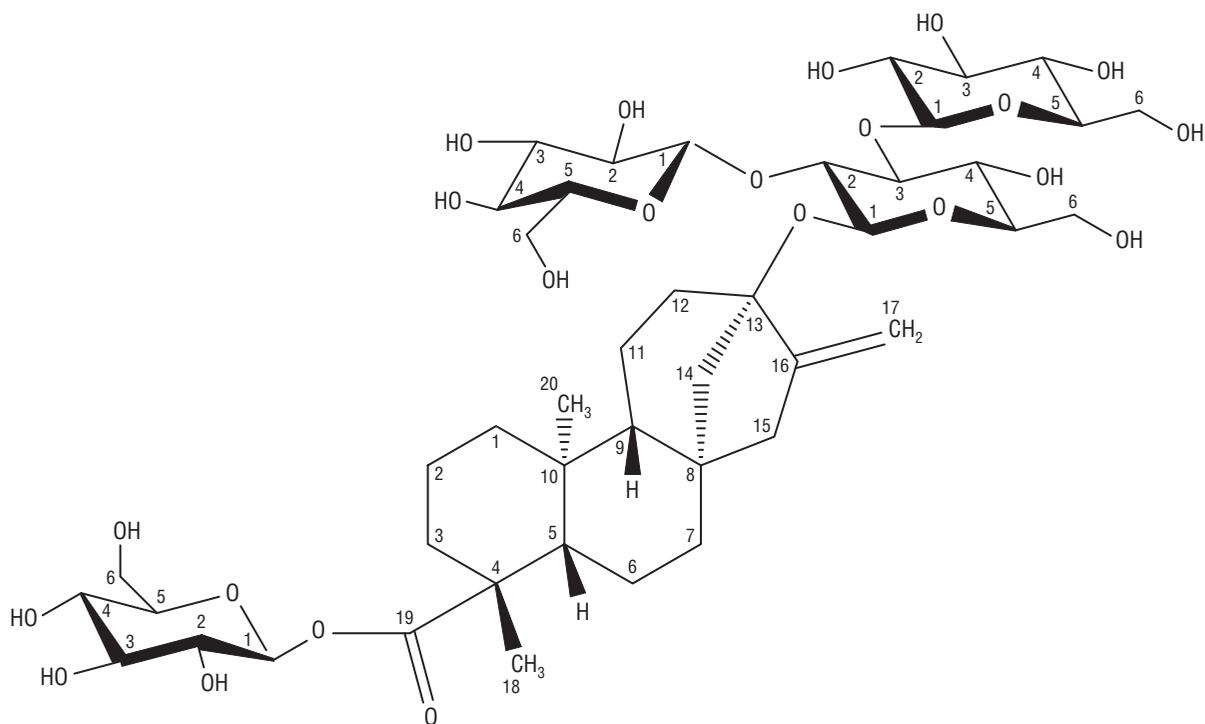


Рис. 1. Структурная формула ребаудиозида А

Fig. 1. Structural formula of rebaudioside A

Материал и методы

В качестве объектов исследования выбраны йодсодержащие субстанции, перспективные для применения в пищевой промышленности с целью йодирования пищевых продуктов массового спроса – молочных продуктов, хлебобулочных и мясных изделий:

- йод-пектин – конъюгат йода с молекулами пектина, синтезированный на основе пектина цитрусового, калия йодида и йода кристаллического (ТУ 9199-00148859312-06) [15];
- йод-инулин – конъюгат йода с молекулами инулина, синтезированный на основе инулина из *Helianthus tuberosus*, калия йодида и молекулярного йода [16];
- йод-гликозид – конъюгат йода с молекулами ребаудиозида А, синтезированный на основе гликозида из *Stevia rebaudiana* и молекулярного йода [23].

ИК-спектры соединений регистрировали на Фурье-спектрометре «IRPrestige-21» (Shimadzu, Япония) (пленка на стеклах KRS-5); отнесение полос поглощения проводили согласно данным [26, 27].

Измерение размеров частиц в дисперсиях йодсодержащих субстанций проводили на лазерном анализаторе SALD 7101 (Shimadzu, Япония). Рабочий диапазон измерений – от 10 нм до 300 мкм, длина волны полупроводникового лазера – 375 нм. Измерения проводили в водных растворах в кварцевой кювете (7 см³).

Расчеты средних значений показателей и доверительных интервалов проводили в программе MS Excel 2019.

Результаты

Формула ребаудиозида А (19-О-β-глюкопиранозил-13-О-(β-глюкопиранозил (1-2)-β-глюкопиранозил (1-3))-β-глюкопиранозил-13-гидроксикаур-16-ен-19-овой кислоты) представлена на рис. 1.

Молекула ребаудиозида А состоит из агликона стевiola (13-гидроксикаур-16-ен-19-овой кислоты) и 4 остатков β-D-глюкопиранозила, 3 из которых связаны с агликоном в положении С-13 в форме простого эфира и 1 в положении С-19 в форме сложного эфира.

Данный стевииолгликозид был использован нами для синтеза йодсодержащего соединения йод-гликозид. Конъюгат ребаудиозида А с йодом йод-гликозид получен в виде блестящей стекловидной пленки желто-коричневого цвета, хорошо растворим в воде, содержит 12% йода [23].

При сравнении ИК-спектров¹ ребаудиозида А и синтезированного образца йод-гликозид можно сделать вывод о сохранении общей структуры молекулы исходного гликозида ребаудиозида А, а изменения подтверждают наличие взаимодействия в системе ребаудиозид А – йод. В ИК-спектре ребаудиозида А наблюдается

¹ Полученные спектры не приведены в силу недостаточно хорошего качества изображения, но могут быть предоставлены по запросу на e-mail авторов.

Оценка устойчивости конъюгата йод-гликозид при длительном хранении

Evaluation of the stability of the iodine-glycoside conjugate during long-term storage

Дата / Date	Срок хранения, мес / Shelf life, months	Масса образца, г / Sample weight, g	Потеря массы, % / Mass loss, %
02.06.2017	0	0,376±0,001	0
02.09.2017	3	0,374±0,001	0,53
02.12.2017	6	0,371±0,001	1,33
02.03.2018	9	0,369±0,001	1,86
01.06.2018	12	0,366±0,001	2,66

интенсивная полоса поглощения с максимумами в области 3390–3430 см⁻¹, по положению которой ее можно отнести к валентным колебаниям гидроксигрупп, связанных меж- и внутримолекулярными водородными связями. В спектре синтезированного продукта эта полоса уширяется, и область максимумов располагается в диапазоне 3320–3430 см⁻¹, что может свидетельствовать об изменении характера водородных связей в молекуле ребаудиозида А при взаимодействии с йодом.

Отмечено изменение положения полос поглощения плоскостных деформационных колебаний гидроксильных групп δ OH (область 1275–1200 см⁻¹), небольшие изменения валентных и деформационных колебаний групп С-О-С (1130–1100 см⁻¹), валентных колебаний ν С-О(Н) и ν С-С. В спектре синтезированного продукта отсутствует полоса поглощения валентных колебаний двойной связи (ν С=С) 1617 см⁻¹, а также деформационных колебаний метиленовой группы при двойной связи δ СН₂. Все это позволяет сделать вывод о включении молекул йода в структуру молекул ребаудиозида А. Данные ИК-спектроскопии конъюгата йод-гликозид свидетельствуют о стабилизации молекулярного йода за счет механизмов клатратного взаимодействия с функциональными группами гликозида, и, предположительно, синтезированное соединение представляет собой комплекс молекулярного йода и йодированного стевииолгликозида.

Для оценки устойчивости синтезированного конъюгата навеска полученного продукта была заложена на длительное хранение в закрытом сосуде при комнатной температуре. Периодическое взвешивание показало, что для данной йодсодержащей композиции практически не наблюдается потери массы в течение 12 мес (см. таблицу).

По разработанной технологии обогащения йодом молока (ТУ 9222-002-48859312-06 Продукт молочный «Фитомол») необходимо ввести этот микроэлемент в дозе 0,15 г/т; йод вводят в виде йодсодержащего соединения, распределенного в 100 см³ воды (далее – концентрат). Качество получаемого обогащенного продукта зависит не только от размера частиц йодорганической смеси, но и от равномерности распределения йодсодержащего соединения в концентрате и его устойчивости во времени. В связи с этим было проведено сравнительное изучение концентратов следующих йодсодержащих продуктов: йод-пектина, йод-инулина и комплекса йод-гликозид, приготовленных с учетом содержания йода в анализируемых субстанциях (йод-пектин – 15,5% йода, йод-инулин – 29,1%, йод-гликозид – 12%). Навеску йод-пектина (105 мг) перемешивали в 100 см³ воды (600 об/мин) при температуре 35–40 °С до получения однородной дисперсии (60–70 мин). Навески йод-гликозида (120 мг) и йод-инулина (49,7 мг) растворяли в 100 см³ воды при комнатной температуре (23 °С) в течение 3–4 мин. Измерение размеров частиц в приготовленных концентратах проводили периодически через несколько часов с целью наблюдения за их устойчивостью во времени. Как видно из диаграммы (рис. 2), размеры частиц субстанций йод-пектин, йод-гликозид в течение 2 ч после приготовления находились в диапазоне 150–270 нм. Размеры частиц йод-инулина находились в наноразмерном диапазоне – 10–12 нм.

Как было выяснено далее, в дисперсии йод-пектина наблюдалось быстрое укрупнение частиц и формирование осадка. Через 10 ч в надосадочной жидкости частицы не определялись, т.е. произошла полная седиментация. В дисперсии йод-инулина укрупнения частиц и седиментации в течение эксперимента (6 сут) не обнаружено (см. рис. 2).

Измерения показали, что йодсодержащее соединение йод-гликозид первоначально растворяется в водной среде до молекулярного состояния (истинный раствор), а через 2 ч формирует частицы порядка 260 нм, образующие устойчивую микрогетерогенную дисперсию, не образующую

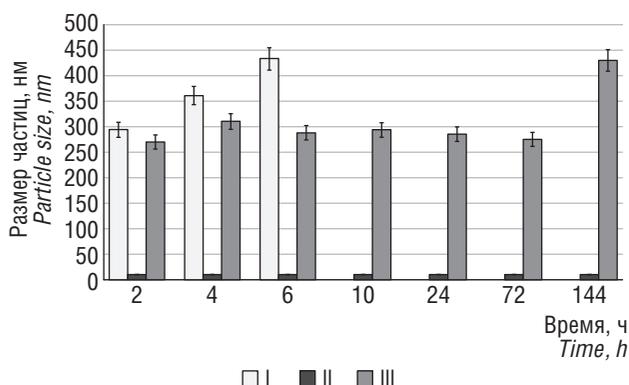


Рис. 2. Диаграмма изменения размера частиц в водных дисперсиях от времени хранения: I – йод-пектин; II – йод-инулин; III – йод-гликозид

Fig. 2. Diagram of particle size change in aqueous dispersions of iodine-containing compounds from storage time: I – iodine-pectin; II – iodine-inulin; III – iodine-glycoside

осадок в течение всего периода наблюдений, который составил 144 ч (6 сут). Укрупнение частиц (до 420 нм) в данном случае отмечено на 6-е сутки (см. рис. 2).

Обсуждение

Несмотря на многочисленные программы по профилактике йододефицитных заболеваний, проблема дефицита йода остается нерешенной как в Российской Федерации, так и в некоторых других странах мира. Авторы [28] делают вывод, что мероприятия по массовой йодной профилактике, в основном связанные с йодированием поваренной соли, недостаточно эффективны. Обогащение йодом молока рассматривается как возможное средство улучшения йодного статуса населения [29]. Совместимостью с технологиями обогащения молочных продуктов обладают конъюгаты йода с природными полимерами, в частности, рассмотренные в данной статье йод-пектин и йод-инулин. Однако очень важно добиться максимально эффективного смешивания и равномерного распределения этих ингредиентов в массе продукта. Эти качества находятся в зависимости от размеров частиц, образующихся в дисперсиях вводимых в пищевые продукты субстанций, а также их агрегативных свойств и склонности к седиментации. Применение наноматериалов представляет собой новые стратегии в пищевой промышленности для повышения качества пищевых продуктов: улучшения цвета, вкуса, аромата, снижения побочных эффектов вводимых пищевых добавок [30]. Как показали проведенные в данной работе исследования, конъюгат йода с низкомолекулярным метаболитом *Stevia rebaudiana* ребаудиозидом А йод-гликозид продемонстрировал

формирование устойчивых к седиментации однородных микрогетерогенных водных дисперсий необходимой по регламенту концентрации, не требующее длительного времени и повышенных температур, т.е. свойства, приемлемые для обеспечения совместимости данного соединения с основными этапами технологических процессов и предполагающие наличие потенциала для улучшения качества йодирования пищевых продуктов. Хорошая растворимость конъюгата йода с олигосахаридом из *Helianthus tuberosus* йод-инулина и устойчивость его водных растворов во времени, в сочетании с низкой токсичностью и доступностью для организма содержащегося в этом соединении йода, также позволяют считать йод-инулин перспективной субстанцией для применения в пищевой промышленности [31].

Заключение

Изучение ИК-спектров ребаудиозидом А и синтезированного образца йод-гликозид подтвердило включение молекул йода в структуру молекул гликозида с образованием конъюгата йод-гликозид. Микрогетерогенные устойчивые дисперсии данного конъюгата, а также субстанции йод-инулин представляются удобными концентратами для обогащения йодом молока и требуют дальнейшего изучения в качестве пищевой продукции нового вида как в области технологии обогащения йодом пищевых продуктов, так и с точки зрения биосовместимости йода в составе этих источников, а также безопасности их использования, для чего необходимо подтверждение отсутствия у них острой и хронической токсичности в дозах, рекомендуемых для использования в составе пищевой продукции.

Сведения об авторах

Камилов Феликс Хусаинович (Felix Kh. Kamilov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: bro-raops@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2350-8574>

Конкина Ирина Григорьевна (Irina G. Konkina) – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории физико-химических методов анализа УфИХ УФИЦ РАН (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: irkonk@anrb.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4159-5867>

Козлов Валерий Николаевич (Valery N. Kozlov) – доктор биологических наук, доцент, руководитель научно-исследовательского центра «Пищевые технологии» ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)» (Мелеуз, Мелеузовский район, Российская Федерация)

E-mail: bioritom@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8935-298X>

Ганеев Тимур Ирекович (Timur I. Ganeev) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии с курсами Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: ganey87@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9716-3380>

Бадькова Лилия Абдулхаевна (Liliya A. Badykova) – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории полимерной химии УфИХ УФИЦ РАН (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: badykova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8002-3285>

Крячко Алексей Николаевич (Alexey N. Kryachko) – аспирант кафедры технологии пищевых производств, факультета пищевых технологий и биоинженерии ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: erakond@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5673-9646>

Литература

1. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Панфилов К.О. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения РФ за период 2009–2015 г // Проблемы эндокринологии. 2018. Т. 64, № 1. С. 21–37. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9308>
2. Дедов И.И., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Маколина Н.П., Беловалова И.М., Сеньюшкина Е.С. и др. Профилактика йододефицитных заболеваний: в фокусе региональные целевые программы // Проблемы эндокринологии. 2022. Т. 68, № 3. С. 16–20. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13119>
3. World Health Organization, UNICEF. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, 2007.
4. Dulova E.V., Kiseleva M.Yu., Nasyrova Yu.G., Kuzmina S., Prazdnichkova N. Quality and consumer properties of bread baked from mixture of rye and wheat flour using iodine-containing additives // BIO Web Conf. 2020. Vol. 17. Abstr. 00045. DOI: <https://doi.org/10.1051/bioconf/20201700045>
5. Jakobsen L.S., Nielsen J.O., Paulsen S.E., Outzen M., Linneberg A., Mollehave L.T. et al. risk–benefit assessment of an increase in the iodine fortification level of foods in Denmark – a pilot study // Foods. 2022. Vol. 11. Abstr. 1281. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11091281>
6. Bali S., Tomar A., Nayak P.K., Belwal R. No longer prevalent and urinary iodine excretion is above normal among school going children in Jabalpur, India: is this major health problem already solved? // J. Trop. Pediatr. 2019. Vol. 65, N 5. P. 457–462. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy076>
7. Vargas-Uricoechea H., Pinzón-Fernández M.V., Bastidas-Sánchez B.E., Jojoa-Tobar E., Ramírez-Bejarano L.E., Murillo-Palacios J. Iodine status in the Colombian population and the impact of universal salt iodization: a double-edged sword? // J. Nutr. Metab. 2019. Vol. 2019. Article ID 6239243. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6239243>
8. Tamang B., Khatiwada S., Gelal B., Shrestha S., Mehta K.D., Baral N. et al. Association of antithyroglobulin antibody with iodine nutrition and thyroid dysfunction in Nepalese children // Thyroid Res. 2019. Vol. 12. P. 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13044-019-0067-z>
9. Palaniappan S., Shanmughavelu L., Prasad H.K., Subramaniam S., Krishnamoorthy N., Lakkappa L. Improving iodine nutritional status and increasing prevalence of autoimmune thyroiditis in children // Indian J. Endocrinol. Metab. 2017. Vol. 21, N 1. P. 85–89. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.195996>
10. Teng X., Shan Z., Chen Y., Lai Y., Yu J., Shan L. et al. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels // Eur. J. Endocrinol. 2011. Vol. 164, N 6. P. 943–950. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1041>
11. Biletska Y., Plotnikova R. Substantiation of the expediency to use iodine-enriched soya flour in the production of bread for special dietary consumption // Eastern-European J. Enterprise Technologies. Technology and Equipment of Good Production. 2019. Vol. 5/11 (101). P. 48–55. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.179809>
12. Nazeri P., Mirmiran P., Tahmasebinejad Z., Hedayati M., Delshad H., Azizi F. The effects of iodine fortified milk on the iodine status of lactating mothers and infants in an area with a successful salt iodization program: a randomized controlled trial // Nutrients. 2017. Vol. 9, N 2. Abstr. 180. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9020180>
13. Gegel N.O., Babicheva T.S., Belyakova O.A., Lugovitskaya T.N., Shipovskaya A.B. Structure and biological properties of the complex obtained by the polymer modification in an iodine-containing vapors // Eur. J. Nat. Hist. 2018. Vol. 3. P. 24–30.
14. Куковинец О.С., Мударисова Р.Х., Плеханова Д.Ф., Тарасова А.В., Абдуллин М.И. Комплексы пектин-никотиновая кислота-иод в качестве основы новых материалов с высокой бактерицидной активностью // Журнал прикладной химии. 2014. Vol. 87. P. 1524–1528. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1070427214100206>
15. Камиллов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н. и др. Активность антиоксидантных ферментов и процессы свободнорадикального окисления при экспериментальном гипотиреозе и коррекции тиреоидных сдвигов йодированным полисахаридным комплексом // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 1. С. 116–119. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2160>
16. Пат. 2611830 Российская Федерация, С 1. Способ получения активной добавки к пище / Мамцев А.Н., Пономарева Л.Ф., Даниленко А.Л. Заявл. 29.03.2016; опубл. 01.03.17, Бюл. № 7.
17. Пат. 21912150 Российская Федерация, С1, А23L1/304; А23L1/305; А23L1/30; А23L1/29; А23J1/00; А23J1/06; А23J1/08; А23J1/14; А23J1/20. Биологически активная добавка к пище для профилактики йодной недостаточности и оптимизации йодного обмена и пищевой продукт, ее содержащий / Андрейчук В.П., Андрейчук Е.В., Андрейчук Д.В., Тигранян Р.А. Заявл. 05.2001; опубл. 10.11.02, Бюл. № 32.
18. Пономарев Е.Е., Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Яровой А.В. Инновационные технологии производства йодсодержащих комплексов: оценка показателей качества и безопасности. Санкт-Петербург: Лань, 2017. 140 с. ISBN 978-5-8114-2716-1.
19. Шарипова С.Г., Пономарев Е.Е., Ершова Н.Р., Мударисова Р.Х., Кулиш Е.И. Иммунизация йода на хитозановой матрице // Вестник Башкирского университета. 2010. Т. 15, № 4. С. 1122–1123.
20. Wang M., Li H., Xu F., Gao X., Li J., Xu S. et al. Diterpenoid lead steviolside and its hydrolysis products steviol and isosteviol: biological activity and structural modification // Eur. J. Med. Chem. 2018. Vol. 156. P. 885–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.07.052>
21. Montazi-Borojeni A.A., Esmaeili S.A., Abdollahi E., Sahebkar A. A review on the pharmacology and toxicology of steviol glycosides extracted from *Stevia rebaudiana* // Curr. Pharm. Des. 2017. Vol. 23, N 11. P. 1616–1622. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666161021142835> PMID: 27784241.
22. Samuel P., Ayoob K.T., Magnuson B.A., Wölwer-Rieck U., Jeppesen P.B., P Rogers P.J. et al. Stevia leaf to stevia sweetener: exploring its science, benefits, and future potential // J. Nutr. 2018. Vol. 148, N 7. P. 1186S–1205S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy102>
23. Пат. 2716971 Российская Федерация, С1, А23L33/125; А23L33/16. Йодсодержащая биологически активная добавка к пище / Камиллов Ф.Х., Конкина И.Г., Муринов Ю.И., Иванов С.П., Козлов В.Н., Пономарев Е.Е. и др. Заявл. 09.01.2019; опубл. 17.03.20, Бюл. № 8.
24. Алмакаева Л.Ф., Байбурина Г.А., Камиллов Ф.Х., Гребнев Д.Ю. Влияние йодстевиолгликозида на гормональный статус и уровень провоспалительных цитокинов при экспериментальном гипотиреозе // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 1 (105). С. 14–19. DOI: <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-1-14-19>
25. Рахматуллина Л.Ф., Козлов В.Н., Байбурина Г.А., Байбурина Д.Э., Камиллов Ф.Х. Действие йодстевиолгликозида ребаудиозид А на про- и антиоксидантную системы тканей при экспериментальном гипотиреозе [Электронный ресурс] // Вестник уральской медицинской академической науки. 2020. Т. 17, № 4. С. 299–312. DOI: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2020-17-4-299-312> URL: <http://vestnikural.ru/article/1152>
26. Жбанков Р.Г. Инфракрасные спектры и структура углеводов. Минск: Наука и техника, 1972. 456 с.
27. Comprehensive Analytical Chemistry. Analytical Infrared Spectroscopy / ed. G. Svehla. Amsterdam, Oxford, New York: Elsevier, 1976. Vol. 6. 555 p. ISBN-10: 0444411658, ISBN-13: 978-0444411655.
28. Алферова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 г. // Клиническая и экспериментальная тиреология. 2019. Т. 15, № 2. С. 73–82. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket10353>
29. Даниленко А.Л., Камиллов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Пономарев Е.Е. Эффективность реализации программы «Школьное молоко» в профилактике йодной недостаточности // Вопросы питания. 2015. Т. 84, № 2. С. 53–58. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2015-00011>
30. Ranjha M.M.A.N., Shafique B., Rehman A., Mehmood A., Ali A., Zahra S.M. et al. Biocompatible nanomaterials in food science, technology, and nutrient drug delivery: recent developments and applications // Front. Nutr. 2022. Vol. 8. Article ID 778155. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.778155>
31. Максютов Р.Р., Байматов В.Н., Пономарева Л.Ф., Козлов В.Н. Изучение тиреоидного статуса у крыс при коррекции нарушений, индуцированных экспериментальным гипотиреозом // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2013. № 3. С. 34–36.

References

1. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Panfilov K.O. The analytical review of monitoring of the basic epidemiological characteristics of iodine deficiency disorders among the population of the Russian Federation for the period 2009 – 2015. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2018; 64 (1): 21–37. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9308> (in Russian)
2. Dedov I.I., Troshina E.A., Platonova N. M., Makolina N.P., Belovalova I.M., Senyushkina E.S., et al. Prevention of iodine deficiency diseases: focus on regional targeted programs. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2022; 68 (3): 16–20. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13119> (in Russian)
3. World Health Organization, UNICEF. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, 2007.
4. Dulova E.V., Kiseleva M.Yu., Nasyrova Yu.G., Kuzmina S., Prazdnichkova N. Quality and consumer properties of bread baked from mixture of rye and wheat flour using iodine-containing additives. *BIO Web Conf.* 2020; 17: 00045. DOI: <https://doi.org/10.1051/bioconf/20201700045>
5. Jakobsen L.S., Nielsen J.O., Paulsen S.E., Outzen M., Linneberg A., Mollehave L.T., et al. risk–benefit assessment of an increase in the iodine fortification level of foods in Denmark – a pilot study. *Foods*. 2022; 11: 1281. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11091281>
6. Bali S., Tomar A., Nayak P.K., Belwal R. No longer prevalent and urinary iodine excretion is above normal among school going children in Jabalpur, India: is this major health problem already solved? *J Trop Pediatr.* 2019; 65 (5): 457–62. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy076>
7. Vargas-Uricoechea H., Pinzón-Fernández M.V., Bastidas-Sánchez B.E., Jojoa-Tobar E., Ramírez-Bejarano L.E., Murillo-Palacios J. Iodine status in the Colombian population and the impact of universal salt iodization: a double-edged sword? *J Nutr Metab.* 2019; 2019: 6239243. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6239243>
8. Tamang B., Khatiwada S., Gelal B., Shrestha S., Mehta K.D., Baral N., et al. Association of antithyroglobulin antibody with iodine nutrition and thyroid dysfunction in Nepalese children. *Thyroid Res.* 2019; 12: 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13044-019-0067-z>
9. Palaniappan S., Shanmughavelu L., Prasad H.K., Subramaniam S., Krishnamoorthy N., Lakkappa L. Improving iodine nutritional status and increasing prevalence of autoimmune thyroiditis in children. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017; 21 (1): 85–9. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.195996>
10. Teng X., Shan Z., Chen Y., Lai Y., Yu J., Shan L., et al. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels. *Eur J Endocrinol.* 2011; 164 (6): 943–50. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1041>
11. Biletska Y., Plotnikova R. Substantiation of the expediency to use iodine-enriched soya flour in the production of bread for special dietary consumption. *Eastern-European J Enterprise Technologies. Technology and Equipment of Good Production.* 2019; 5/11 (101): 48–55. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.179809>
12. Nazeri P., Mirmiran P., Tahmasebinejad Z., Hedayati M., Delshad H., Azizi F. The effects of iodine fortified milk on the iodine status of lactating mothers and infants in an area with a successful salt iodization program: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2017; 9 (2): 180. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9020180>
13. Gegel N.O., Babicheva T.S., Belyakova O.A., Lugovitskaya T.N., Shipovskaya A.B. Structure and biological properties of the complex obtained by the polymer modification in an iodine-containing vapors. *Eur J Nat Hist.* 2018; 3: 24–30.
14. Kukovinets O.S., Mudarisova R.K., Plekhanova D.F., Tarasova A.V., Abdullin M.I. Pectin-nicotinic acid-iodine complexes as a base of new materials with high bactericidal activity. *Russ J Appl Chem.* 2014; 87: 1524–8. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1070427214100206>
15. Kamilov F.K., Mamtsev A.N., Kozlov V.N., Abdullina G.M., Lobyreva O.V. Activity of antioxidant enzymes and processes of free radical oxidation in experimental hypothyroidism and correction of thyroid shifts by iodized polysaccharide complex. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2012; 93 (1): 116–9. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2160> (in Russian)
16. Patent No. 2611830 Russian Federation C1. Method of obtaining an active food supplement. Mamtsev A.N., Ponomareva L.F., Danilenko A.L. Decl. 29.03.2016; publ. 01.03.17, Bull. No. 7. (in Russian)
17. Patent No. 21912150 Russian Federation C1.A23L1/304; A23L1/305; A23L1/30; A23L1/29; A23J1/00; A23J1/06; A23J1/08; A23J1/14; A23J1/20. Biologically active food additive for the prevention of iodine deficiency and optimization of iodine metabolism and a food product containing it. Andreychuk V.P., Andreychuk E.V., Andreychuk D.V., Tigranyan R.A. Decl. 05.2001; publ. 10.11.02, Bull. No. 32. (in Russian)
18. Ponomarev E.E., Mamtsev A.N., Kozlov V.N., Yarovoy A.V. Innovative technologies for the production of iodine-containing complexes: assessment of quality and safety indicators. Saint Petersburg: Lan', 2017: (in Russian)
19. Sharipova S.G., Ponomarev E.E., Ershova N.R., Mudarisova R.H., Kulish E.I. Immobilization of iodine on a chitosan matrix. *Vestnik Bashkirskogo universiteta [Bulletin of Bashkir University]*. 2010; 15 (4): 1122–3. (in Russian)
20. Wang M., Li H., Xu F., Gao X., Li J., Xu S., et al. Diterpenoid lead stevioside and its hydrolysis products steviol and isosteviol: biological activity and structural modification. *Eur J Med Chem.* 2018; 156: 885–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.07.052>
21. Momtazi-Borojeni A.A., Esmacili S.A., Abdollahi E., Sahebkar A. A review on the pharmacology and toxicology of steviol glycosides extracted from *Stevia rebaudiana*. *Curr Pharm Des.* 2017; 23 (11): 1616–22. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666161021142835> PMID: 27784241.
22. Samuel P., Ayooob K.T., Magnuson B.A., Wölwer-Rieck U., Jeppesen P.B., P Rogers P.J., et al. Stevia leaf to stevia sweetener: exploring its science, benefits, and future potential. *J Nutr* 2018; 148 (7): 1186S–205S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy102>
23. Patent No. 2716971 Russian Federation.C1, A23L33/125; A23L33/16. Iodine-containing biologically active food additive. Kamilov F.H., Konkina I.G., Murinov Uu.I., Ivanov S.P., Kozlov V.N., Ponomarev E.E. Decl. 09.01.2019; publ.: 17.03.20, Bull. No. 8. (in Russian)
24. Almakaeva L.F., Bayburina G.A., Kamilov F.H., Grebnev D.Yu. Influence of iodosteviol glycoside on the hormonal status and the level of pro-inflammatory cytokines in experimental hypothyroidism. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala [Medical Science and Education of the Urals]*. 2021; 22 [1 (105): 21–37. DOI: <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-1-14-19> (in Russian)
25. Rahmatullina L.F., Kozlov V.N., Bayburina G.A., Bayburina D.E., Kamilov F.H. The effect of iodosteviol glycoside rebaudioside A on the pro- and antioxidant systems of tissues in experimental hypothyroidism. *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki [Journal of Ural Medical Academic Science]*. 2020; 17 (4): 299–312. DOI: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2020-17-4-299-312> URL: <http://vestnikural.ru/article/1152> (in Russian)
26. Zbankov R.G. Infrared spectra and structure of carbohydrates. Minsk: Nauka i tekhnika, 1972: 456 p. (in Russian)
27. Comprehensive Analytical Chemistry. Analytical Infrared Spectroscopy. In: G. Svehla (ed.). Amsterdam, Oxford, New York: Elsevier, 1976; 6: 555 p. ISBN-10: 0444411658, ISBN-13: 978-0444411655.
28. Alferova V.I., Mustafina S.V., Ryamar O.D. Iodine security in Russia and the world: what do we have for 2019? *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya [Clinical and Experimental Thyroidology]* 2019; 15 (2): 73–82. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket10353> (in Russian)
29. Danilenko A.L., Kamilov F.H., Mamtsev A.N., Kozlov V.N., Ponomarev E.E. The effectiveness of the implementation of the «School Milk» program in the prevention of iodine deficiency. *Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]*. 2015; 84 (2): 53–8. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2015-00011> (in Russian)
30. Ranjha M.M.A.N., Shafique B., Rehman A., Mehmood A., Ali A., Zahra S.M., et al. Biocompatible nanomaterials in food science, technology, and nutrient drug delivery: recent developments and applications. *Front Nutr.* 2022; 8: 778155. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.778155>
31. Maksyutov R.R., Baymatov V.N., Ponomareva L.F., Kozlov V.N. The study of thyroid status in rats in the correction of disorders induced by experimental hypothyroidism. *Rossiyskiy veterinarniy zhurnal. Sel'skokhozyaistvennyye zhivotnyye [Russian Veterinary Journal. Agricultural Animals]*. 2013; (3): 34–6. (in Russian)

Для корреспонденции

Богачук Мария Николаевна – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-57-36
 E-mail: bmariyan@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3587-5347>

Богачук М.Н.¹, Шibaева А.С.², Палеева М.А.¹, Малинкин А.Д.¹

Разработка и валидация методов количественного определения витаминов В₁ и В₂ в пищевых продуктах с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием

Development and validation of methods for the quantitative determination of vitamins В₁ and В₂ in foods by high performance liquid chromatography with diode array detection

Bogachuk M.N.¹, Shibaeva A.S.², Paleeva M.A.¹, Malinkin A.D.¹

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

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», 125047, г. Москва, Российская Федерация

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

² Dmitry Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 125047, Moscow, Russian Federation

Основными источниками поступления в организм человека витаминов, являющихся эссенциальными (незаменимыми) веществами, служат пищевые продукты, а также специализированные пищевые продукты и биологически активные добавки к пище. В связи с этим исследование нативного содержания витаминов в пищевых продуктах всегда представляло интерес. Для хроматографического

Финансирование. Поисково-аналитическая работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема № FGMF-2022-0002).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Богачук М.Н., Малинкин А.Д.; сбор и обработка материала – Шibaева А.С., Палеева М.А.; написание текста – Шibaева А.С., Богачук М.Н.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Богачук М.Н., Шibaева А.С., Палеева М.А., Малинкин А.Д. Разработка и валидация методов количественного определения витаминов В₁ и В₂ в пищевых продуктах с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 118–130. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-118-130>

Статья поступила в редакцию 23.05.2022. Принята в печать 10.10.2022.

Funding. The research was carried out within the framework of the state assignment (topic No. FGMF-2022-0002).

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Contribution. Concept and design of the study – Bogachuk M.N., Malinkin A.D.; collecting and processing the material – Shibaeva A.S., Paleeva M.A.; text writing – Shibaeva A.S., Bogachuk M.N.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Bogachuk M.N., Shibaeva A.S., Paleeva M.A., Malinkin A.D. Development and validation of methods for the quantitative determination of vitamins В₁ and В₂ in foods by high performance liquid chromatography with diode array detection. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 118–30. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-118-130> (in Russian)

Received 23.05.2022. **Accepted** 10.10.2022.

разделения витаминов в качестве неподвижной фазы используют достаточно универсальные колонки C18, которые позволяют получить достоверные результаты с использованием ультрафиолетового (УФ) детектирования для обогащенных витаминами пищевых продуктов, биологически активных добавок к пище и витаминных премиксов. Однако для небогатых витаминами пищевых продуктов данная неподвижная фаза в системе с УФ-детектированием не дает приемлемых результатов.

Цель исследования – разработка методики хроматографического разделения витаминов В₁ и В₂ в небогатых витаминами пищевых продуктах с использованием диодно-матричного детектора.

Материал и методы. Для подготовки образцов пищевой продукции проводили концентрированный кислотный гидролиз (1,0 г образца и 4 см³ 0,1 N соляной кислоты) на водяной бане в течение 30 мин при температуре 95 °С с последующим ферментативным гидролизом и обезжириванием. Дальнейшие исследования проб проводили на хроматографической системе «Agilent Technologies 1100» с диодно-матричным детектированием. Для исследования витамина В₁ использовали колонку «Poroshell 120 Hilic» 4,6×150 мм, зернение 2,7 мкм. В качестве элюента А использовали 10 мМ водный раствор ацетата аммония с 0,5% уксусной кислоты, элюент Б – ацетонитрил (градиентное элюирование: 0–2 мин – 90% Б, 8–12 мин – 50% Б, 14–18 мин – 90% Б). Для определения витамина В₂ была использована колонка «C18 Poroshell» 4,6×250 мм, зернение 5 мкм. В качестве элюента А использовали классический фосфатный буфер с рН 2,5, элюент Б – ацетонитрил (градиентное элюирование: 0–5 мин – 0% Б, 5–15 мин – 90% Б, 15–22 мин – 90% Б, 22–24 мин – 0% Б, 24–27 мин – 0% Б). Детектирование витамина В₁ проводили на длине волны 270 нм, витамина В₂ – на 450 нм. В подобранных условиях наблюдалось хорошее удерживание и эффективное разделение витаминов В₁ (более 16 000 теоретических тарелок) и В₂ (более 20 000 теоретических тарелок).

Результаты. Показано, что метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с диодно-матричным детектированием может быть использован для количественного определения нативного содержания витаминов В₁ и В₂ в продуктах со сложной пищевой матрицей. Для селективного определения этих витаминов оптимален комплекс хроматографических условий: обращенно-фазовая ВЭЖХ для витамина В₂ и хроматография гидрофильного взаимодействия для витамина В₁. Подходящей пробоподготовкой пищевых продуктов для определения содержания витаминов В₁ и В₂ в подобранных хроматографических условиях является концентрированный кислотно-ферментативный гидролиз. Предел количественного определения для витаминов В₁ и В₂ составил 40 мкг/100 г. Сравнение ферментативной активности амилоризина и термостабильной α-амилазы показало, что при длительном гидролизе в течение 16 ч (37 °С) с амилоризином степень извлечения витаминов оказалась в два раза выше, чем при гидролизе (95 °С, 1 ч) с α-амилазой.

Заключение. Подобранные условия для определения нативного содержания витаминов В₁ и В₂ в небогатых и низкообогащенных продуктах могут быть использованы на практике, что было доказано путем успешного проведения их валидации и практического применения на реальных образцах круп.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография; диодно-матричное детектирование; пищевые продукты; пробоподготовка; витамин В₁; витамин В₂; хроматография гидрофильного взаимодействия; обращенно-фазовая хроматография

The main sources of vitamins, which are essential substances, are mainly aliment products, foods for special dietary uses and dietary supplements. Therefore, the study of the native content of vitamins in aliment foods has always been of interest. For the chromatographic separation of vitamins, rather versatile C18 columns are used as a stationary phase, which allow one to obtain reliable results using UV detection for vitamin-enriched foods, dietary supplements and vitamin premixes. However, for unfortified foods, this stationary phase in a UV detection system does not give acceptable results.

The aim of the work was to develop a technique for the chromatographic separation of vitamins В₁ and В₂ in unfortified foods using a diode array detector.

Material and methods. To prepare samples of foods, concentrated acid hydrolysis (1.0 g of sample and 4 ml of 0.1 N hydrochloric acid) was carried out in a water bath for 30 min at a temperature of 95 °C, followed by enzymatic hydrolysis and degreasing. Further studies of the samples were carried out on an Agilent Technologies 1100 chromatographic system with diode array detection. For the determination of vitamin В₁, a Poroshell 120 Hilic column 4.6×150 mm, grain size 2.7 μm was used. As eluent A, a 10 mM aqueous solution of ammonium acetate with 0.5% acetic acid was used, eluent B was acetonitrile (gradient elution: 0–2 min – 90% B, 8–12 min – 50% B, 14–18 min – 90% B). To determine vitamin В₂, a C18 Poroshell column 4.6×250 mm, grain size 5 μm was used. As eluent A, a classical phosphate buffer with pH 2.5 was used, eluent B – acetonitrile (gradient elution: 0–5 min – 0% B, 5–15 min – 90% B, 15–22 min – 90% B, 22–24 min – 0% B, 24–27 min – 0% B). Vitamin В₁ was detected at a wavelength of 270 nm, vitamin В₂ at 450 nm. Under selected conditions, good retention and efficient separation of vitamins В₁ (over 16,000 theoretical plates) and В₂ (over 20,000 theoretical plates) was observed.

Results. It was demonstrated that the HPLC method with diode array detection can be used to quantify the native content of vitamins В₁ and В₂ in products with a complex food matrix. For the selective determination of these vitamins, a complex of chromatographic conditions is optimal: reverse-phase HPLC for vitamin В₂ and hydrophilic interaction chromatography for vitamin В₁. A suitable sample preparation of food products for the content of vitamins В₁ and В₂ under selected chromatographic conditions is concentrated acid-enzymatic hydrolysis. The limit of quantitation for vitamins В₁ and В₂ was 40 μg/100 g. Comparison of the enzymatic activity of amylorizin and thermostable α-amylase showed that during long-term hydrolysis for 16 hours (37 °C) with amylorizin, the degree of vitamin extraction was two fold higher than during hydrolysis (95 °C, 1 h) with α-amylase.

Conclusion. The selected conditions for determining the native content of vitamins В₁ and В₂ in unfortified and low-fortified foods can be used in practice, which has been proven through their successful validation and practical application on real samples of cereals.

Keywords: HPLC; diode array detector; foods; sample preparation; vitamin В₁; vitamin В₂; hydrophilic interaction chromatography; reverse phase chromatography

Вопросы улучшения витаминной обеспеченности населения и введения в рацион различных категорий пищевой продукции с заданным химическим составом в настоящее время приобретают особую актуальность.

Одним из основных путей решения задач по улучшению витаминной обеспеченности населения является подбор правильного рациона питания для разных категорий населения, так как для повышения эффективности витаминов они должны находиться в продуктах в оптимальных соотношениях. Улучшение рациона питания возможно за счет включения в него пищевых продуктов с определенной пищевой ценностью, обогащения продукции микронутриентами, в том числе витаминами, а также приема биологически активных добавок к пище и другой специализированной пищевой продукции. Кроме того, определение в пищевых продуктах таких микронутриентов как витамины необходимо для контроля качества и безопасности пищевой продукции [1, 2].

Известные методы аналитической и прикладной химии для определения витаминов основаны либо на специфических биологических свойствах этих веществ (биологические, микробиологические, ферментативные), либо на использовании их физико-химических характеристик (флуоресцентные, хроматографические и спектрофотометрические методы), либо на способности некоторых витаминов вступать в реакции с реагентами с образованием окрашенных соединений (колориметрические методы) [3].

Среди перечисленных методов высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) является одним из основных, применяемых на практике. ВЭЖХ обладает рядом достоинств: одновременный качественный и количественный анализ, практически полное отсутствие ограничений по физико-химическим свойствам (летучесть, молекулярная масса и т.д.), высокая информативность и чувствительность, возможность разделения очень близких по строению веществ [4].

В литературе мало представлены методики определения нативного содержания водорастворимых витаминов в пищевых продуктах, особенно в зерновых, ввиду низких концентраций этих витаминов и сложности пищевой матрицы. Наибольший интерес представляют витамины В₁ и В₂ [5]. Для этих витаминов выработаны общие подходы к их определению. Согласно ГОСТ EN 14122-2013 «Продукты пищевые. Определение витамина В₁ с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии» и ГОСТ EN 14152-2013 «Продукты пищевые. Определение витамина В₂ с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии», рекомендовано осуществлять определение витаминов В₁ и В₂ с помощью флуориметрического детектирования. Этот метод пригоден для веществ, обладающих флуоресцентными свойствами или прошедших дополнительную пробоподготовку. Но даже при использовании флуориметрического детектора в хроматографической системе инструментально определение вызывает затруднения (постколоночная дериватизация, требующая дополнительного насоса и расходных запчастей). В этой связи перспективно

использование диодно-матричного детектора для определения витаминов В₁ и В₂ как более универсального и доступного для работы.

Для решения проблемы разделения и специфического определения тиамин как сильнополярного соединения можно использовать хроматографию гидрофильного взаимодействия. В этом варианте хроматографии используют полярные неподвижные фазы и полярные подвижные фазы. Элюент должен содержать более 60% органической добавки (ацетонитрил, метанол) и до 40% воды [6–8]. Для контроля ионизации определяемого вещества и сорбента в качестве подвижной фазы используют ацетатный или формиатный буферные растворы различной концентрации [7]. Классическими полярными неподвижными фазами для хроматографии гидрофильного взаимодействия являются немодифицированный силикагель или модифицированный силикагель с амино-, диольными, амидными или цвиттер-ионными группировками [6, 8].

Стоит отметить, что гидрофильная хроматография наилучшим образом совместима с масс-спектрометрическим детектором, так как используемые элюенты за счет высокой доли органической добавки, как правило, более летучие и обладают меньшим поверхностным натяжением по сравнению с водой, а значит легче десольватируются при ионизации [7, 8].

Для разделения и специфического определения рибофлавина целесообразно использовать обращенно-фазовую хроматографию (ОФ ВЭЖХ) с неподвижной фазой, модифицированной алкилсиланами С18. В качестве элюента выбирают полярные растворители, часто используют смесь метанол/вода или ацетонитрил/вода. Показатель pH имеет большое значение, так как в зависимости от него витамин может находиться в ионизированной или в молекулярной форме.

Пробоподготовка является важным этапом любого анализа. В пищевых продуктах витамины В₁ и В₂ присутствуют в фосфорилированных формах, а также связаны с макромолекулами белков и углеводов. Для извлечения витаминов и их освобождения от мешающих компонентов пищевой матрицы существует классический подход – последовательный кислотно-ферментативный гидролиз. Кислотный гидролиз проводят с целью разрушения матрицы (освобождения от макромолекул) и используют для этого соляную или серную кислоту при повышенной температуре. Для ферментативного гидролиза применяют ферменты, которые расщепляют крахмалсодержащие декстрины, ди- и моносахаридов: такадиастаза, пектофоэтин, папаин, α -амилаза и др. [7, 9, 10]. Такой подход применяют не только к крахмалистым, но и к белковым продуктам [9]. Во втором случае при гидролизе пептидазами происходит распад белковых молекул.

При необходимости улучшения результатов анализа можно дополнительно провести экстракцию [10] или сконцентрировать пробу перед хроматографированием.

Таким образом, несмотря на многообразие методов, проблема определения нативного содержания витами-

нов В₁ и В₂ в продуктах со сложной пищевой матрицей остается актуальной из-за их низких концентраций и присутствия других компонентов.

Цель исследования – разработка методики количественного определения витаминов В₁ и В₂ методом ВЭЖХ с диодно-матричным детектированием в не-обогащенных и низкообогащенных пищевых продуктах и выбор эффективного метода пробоподготовки.

Материал и методы

В качестве реагентов для экстракции и хроматографического разделения использовали ацетонитрил (класс «HPLC-S Gradient», «PanReac Quimica S.L.U», Испания), воду очищенную, плацебо для валидации – воду очищенную и ацетонитрил (1 : 3), хлороформ «ХЧ», соляную кислоту «ХЧ», ледяную уксусную кислоту «ХЧ», ацетат аммония (98%, Sigma-Aldrich, США), ацетат натрия безводный (98,5%, Fluka, Германия), аммоний серноокислый «ХЧ», натрий серноокислый «ЧДА»; в качестве стандартных образцов: тиамин гидрохлорид (витамин В₁) (содержание основного вещества 99,1%, Fluka, Германия), рибофлавин (витамин В₂) (содержание основного вещества 98%, Fluka, Германия); ферменты: α-амилазу грибную «Амилоризин» с активностью 35 000 ед/г при оптимальном pH 5,0–6,0 («Биопрепарат», Россия), готовый раствор устойчивой к нагреванию α-амилазы (Термамил) с активностью не менее 20 000 МЕ/мл (Sigma-Aldrich, США).

Аппаратура, используемая в исследованиях: высокоэффективный жидкостный хроматограф «Agilent 1100» с диодно-матричным детектором (Agilent, США); хроматографическая колонка «Poroshell 120 Hilic» 4,6×150 мм, зернение 2,7 мкм; хроматографическая колонка «C18 Zorbax» 4,6×250 мм, зернение 5 мкм; весы лабораторные электронные «GH-120» 1-го класса точности (0,1 мг, до 120 г; A&D Company Ltd., Япония). вспомогательное оборудование, используемое для пробоподготовки и исследований: лабораторная система очистки воды «Milli-Q» (Millipore, Франция), ванна ультразвуковая «RK 31» (Bandelin electronic, Германия), баня водяная «STEGLER WB-2» с возможностью фиксации постоянной температуры (STEGLER, Китай), баня водяная с шейкером «FOSS Tecator 1024» (FOSS, Дания), шейкер вибрационный типа «Vortex», центрифуга типа «5424 Eppendorf» (Eppendorf, ФРГ), центрифуга «Hettich Rotina 420R» (Hettich, Германия), блендер типа «800S» (Waring, США).

Результаты и обсуждение

Подбор условий для хроматографического разделения витаминов В₁ и В₂

Как наиболее распространенный способ хроматографического разделения добавленных витаминов, в первую очередь исследовали возможности ОФ ВЭЖХ.

Для подбора оптимальных условий оценивали влияние значения pH буферного раствора, режима элюирования и содержания органической добавки. Значение pH в значительной степени влияет на удерживание тиамин, так как в своей структуре он содержит положительно заряженный четвертичный атом азота в тиазолильной группе. Тиамин имеет значение pKa=5,05, поэтому при значении pH около 2–3 витамин элюируется, по сути, с мертвым объемом, а при pH >5 положительный заряд на азоте будет уменьшаться, тиамин перейдет в молекулярную форму и, соответственно, будет лучше удерживаться на модифицированном алкильными группами силикагеле [11]. На удерживание рибофлавина значение pH практически не оказывает влияния. Исходя из этого рассматривали 3 варианта pH подвижной фазы: формиат аммония (pH 4,5) – ацетонитрил; формиат аммония (pH 5,5) – ацетонитрил; формиат аммония (pH 6,8) – ацетонитрил.

Наиболее эффективными при pH 4,5 оказались условия (элюент А – 20 мМ формиат аммония, элюент Б – ацетонитрил): 0 мин – 0% Б, 15 мин – 60% Б, 18 мин – 0% Б, 20 мин – 0% Б (рис. 1), число теоретических тарелок (N) для витамина В₁ составило 4837, для витамина В₂ – 20 849.

Повышение pH подвижной фазы до 5,5 привело к снижению эффективности разделения, при этом с увеличением числа теоретических тарелок для витамина В₁ снижалось их число для витамина В₂.

Дальнейшее повышение pH подвижной фазы также привело к снижению эффективности разделения. Поэтому было решено рассмотреть в качестве буфера раствор ацетата аммония, так как он обладает большей ионной силой, а также увеличить концентрацию соли в подвижной фазе, тем самым подняв ее буферную емкость.

Буферный раствор ацетата аммония с концентрацией 100 мМ имеет pH 6,86. При использовании буфера такого состава без добавления уксусной кислоты результат оказался удовлетворительным, но для улучшения симметрии пиков pH буфера доводили до 5,0 ледяной уксусной кислотой (элюент А).

Подобранные хроматографические условия были опробованы также для разделения смеси 5 витаминов, чтобы определить возможность использования метода для определения и других витаминов. В смеси содержались стандарты следующих витаминов: тиамин, рибофлавин, никотиновая кислота, пиридоксин, цианкобаламин. Для повышения эффективности разделения этих веществ градиент был дополнительно оптимизирован (рис. 2).

Была определена линейность данного метода и построена калибровочная кривая для каждого рассматриваемого витамина, которую описывали уравнением вида:

$$y = bx + a$$

(b – угловой коэффициент, a – свободный член),

где a = -2,5509 (для витамина В₁) и a = 1,8931 (для витамина В₂), а угловые коэффициенты b равны 0. Коэффициенты корреляции витаминов составили 0,9999 для тиамин и 0,9995 для рибофлавина.

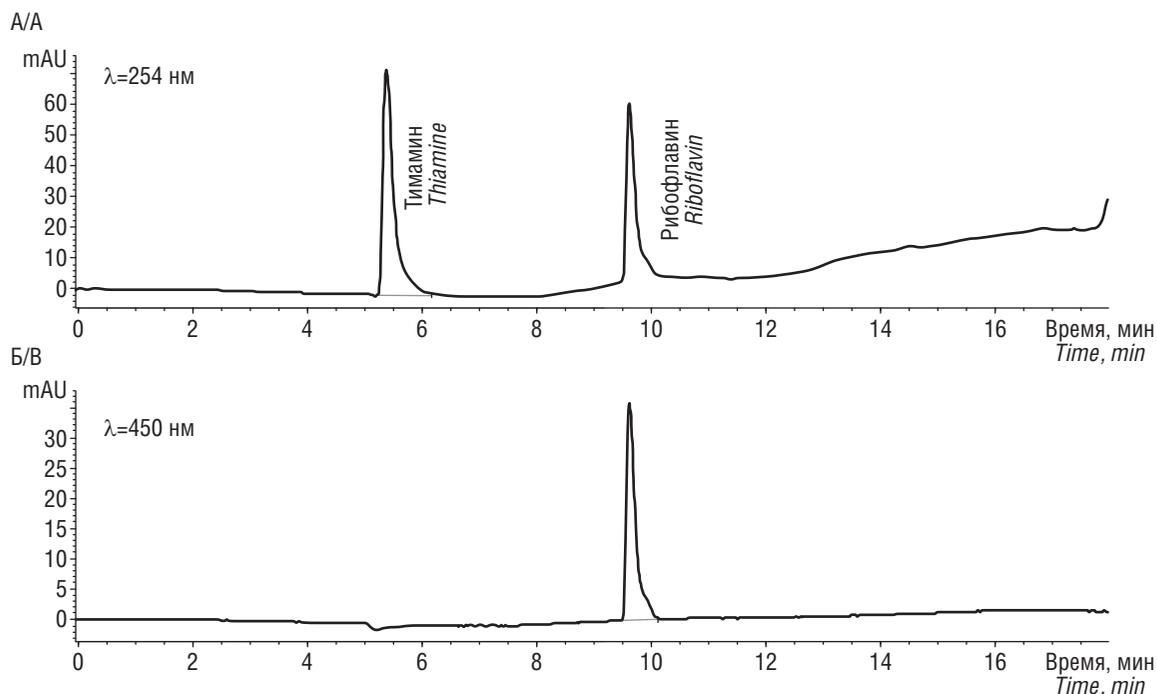


Рис. 1. Хроматограмма смеси витаминов В₁ и В₂ на двух длинах волн: 254 нм и 450 нм

Условия элюирования (элюент А – 20 мМ формиат аммония рН 4,5, элюент Б – ацетонитрил): градиент 0 мин – 0% Б, 15 мин – 60% Б, 18 мин – 0% Б, 20 мин – 0% Б, N_{B1}=4837, N_{B2}=20 849.

Fig. 1. Chromatogram of a mixture of vitamins B₁ and B₂ at two wavelengths: 254 nm and 450 nm

Elution conditions (eluent A – 20 mM ammonium formate pH=4.5, eluent B – acetonitrile): gradient 0 min – 0% B, 15 min – 60% B, 18 min – 0% B, 20 min – 0% B, N_{B1}=4837, N_{B2}=20 849.

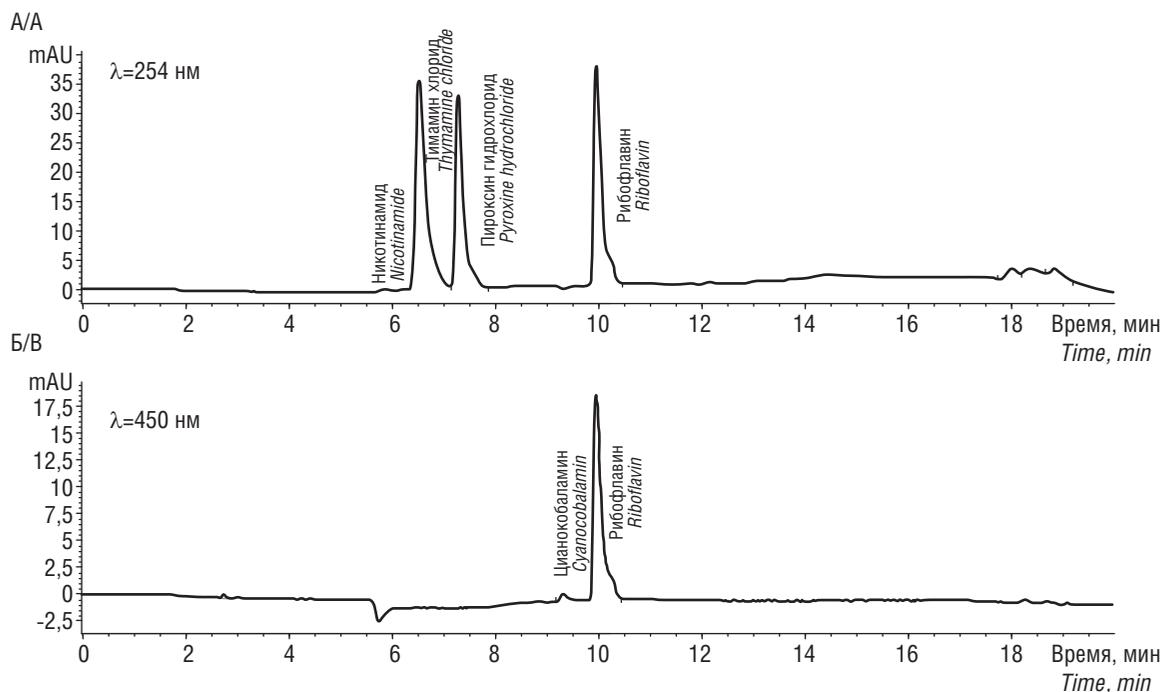


Рис. 2. Хроматограмма смеси 5 витаминов на двух длинах волн: 254 и 450 нм

Условия элюирования: (элюент А – 100 мМ ацетата аммония с добавлением уксусной кислоты до рН=5, элюент Б – ацетонитрил): градиент (0 мин – 0% Б, 15 мин – 60% Б, 18 мин – 0% Б, 20 мин – 0% Б), N_{B1}=6107, N_{B2}=22 850.

Fig. 2. Chromatogram of a mixture of 5 vitamins at two wavelengths: 254 and 450 nm

Elution conditions: (eluent A – 100 mM ammonium acetate with the addition of acetic acid to pH=5, eluent B – acetonitrile): gradient (0 min – 0% B, 15 min – 60% B, 18 min – 0% B, 20 min – 0% B), N_{B1}=6107, N_{B2}=22 850.

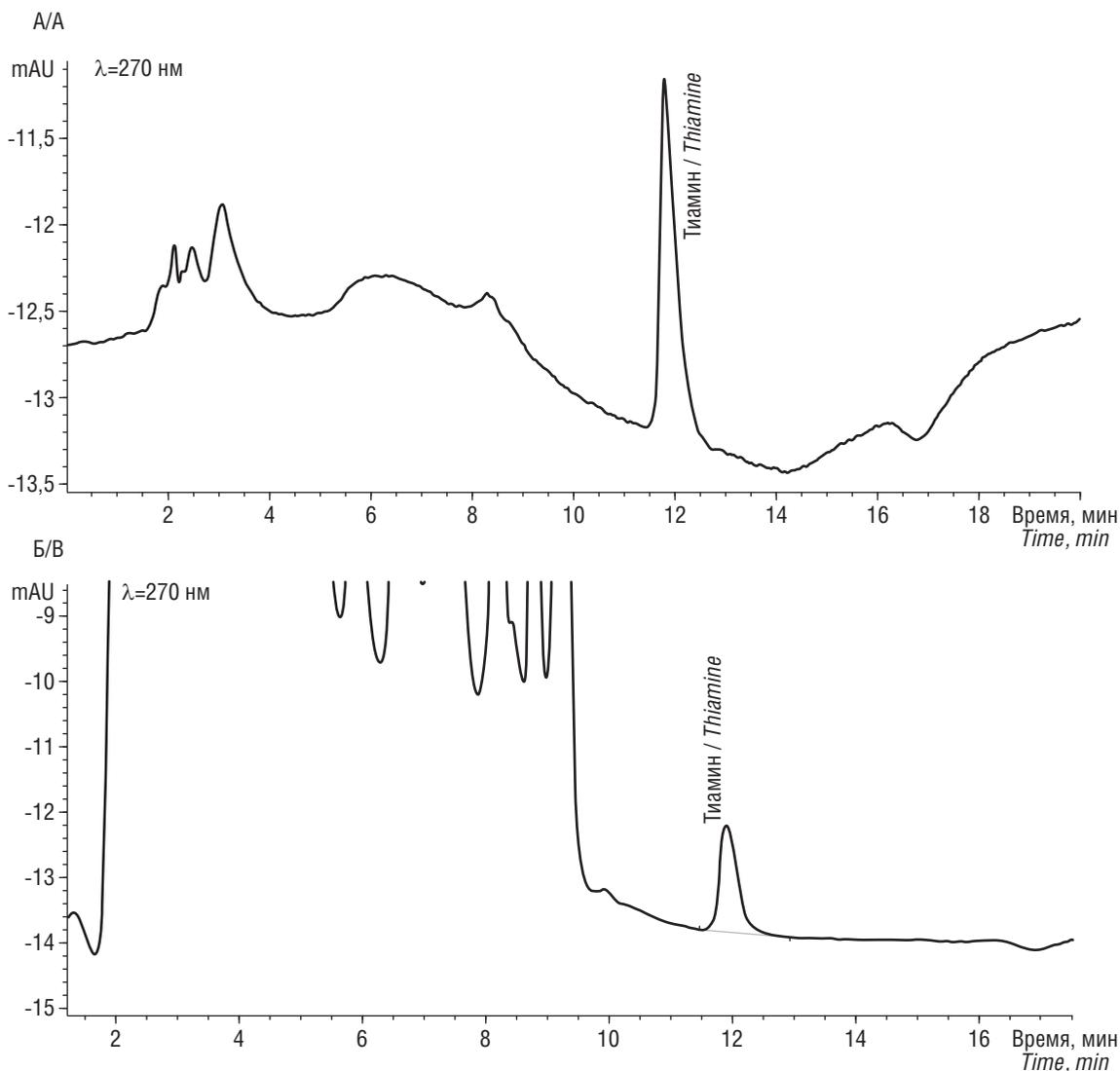


Рис. 3. Хроматограмма стандартного раствора витамина В₁ (0,63 нг/мкл) (А) и образца овсяных хлопьев «Геркулес» (Б)

Условия элюирования (элюент А – 10 мМ ацетат аммония с добавкой 0,5% уксусной кислоты, элюент Б – ацетонитрил): градиент (0 мин – 90% Б, 2 мин – 90% Б, 8 мин – 50% Б, 12 мин – 50% Б, 14 мин – 90% Б, 18 мин – 90% Б).

Fig. 3. Chromatogram of a standard solution of vitamin B₁ (0.63 ng/μl) (A) and Hercules oatmeal sample (B)

Elution conditions (eluent A – 10 mM ammonium acetate with the addition of 0.5% acetic acid, eluent B – acetonitrile): gradient (0 min – 90% B, 2 min – 90% B, 8 min – 50% B, 12 min – 50% B, 14 min – 90% B, 18 min – 90% B).

Несмотря на приемлемые результаты определения витаминов в стандартных смесях, определение витамина В₁ в образцах со сложной пищевой матрицей этим методом недостаточно селективно из-за фона, создаваемого другими компонентами матрицы.

По результатам проведенных экспериментов было предложено использовать метод ОФ ВЭЖХ для витамина В₂, для которого такие условия оптимальны в отличие от витамина В₁, для определения которого было найдено другое решение.

В методе, выбранном для определения витамина В₂, буферный раствор был изменен на классический фосфатный буфер с pH 2,5, что позволяет определять этот витамин в рутинном анализе вместе с другими водорастворимыми витаминами, которые определяются

в аналогичных условиях (В₆, РР, С, фолиевая кислота). Также был подобран градиент (элюент А – фосфатный буфер с pH 2,5, элюент Б – ацетонитрил): 0 мин – 0% Б, 5 мин – 0% Б, 15 мин – 90% Б, 22 мин – 90% Б, 24 мин – 0% Б, 27 мин – 0% Б.

Для решения проблемы селективного определения тиамина было предложено использовать хроматографию гидрофильного взаимодействия (HILIC) с использованием колонки «Poroshell 120 HILIC» [12], основанной на немодифицированном силикагеле.

Классической подвижной фазой в гидрофильной хроматографии является ацетонитрил и ацетатный или формиатный буфер. В качестве элюента А подвижной фазы был выбран 100 мМ ацетат аммония с добавкой 0,5% уксусной кислоты для регулировки pH, в качестве

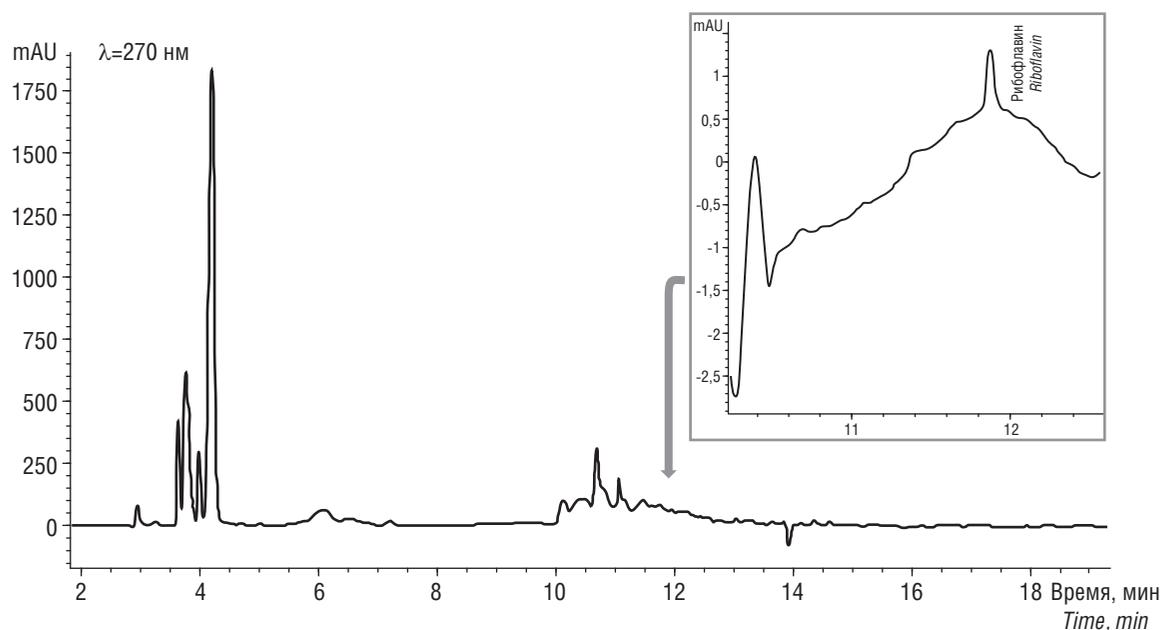


Рис. 4. Хроматограмма образца овсяных хлопьев на длине волны 270 нм в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии после классического кислотно-ферментативного гидролиза

Fig. 4. Chromatogram of a sample of oatmeal at a wavelength of 270 nm under Reverse-phase high-performance liquid chromatography conditions after classical acid-enzymatic hydrolysis

элюента Б – ацетонитрил. В этих условиях наблюдалось хорошее удерживание и эффективное разделение витамина В₁ (16 000 теоретических тарелок), при этом показатель эффективности разделения витамина В₂ был низкий – <1000 теоретических тарелок. Также был подобран градиент: 0 мин – 90% Б, 2 мин – 90% Б, 8 мин – 50% Б, 12 мин – 50% Б, 14 мин – 90% Б, 18 мин – 90% Б.

Для улучшения удерживания тиамин молярность ацетатного буфера была уменьшена до 10 мМ, что дает возможность сделать условия более щадящими для аппаратуры и использовать этот метод с масс-спектрометрическим детектором, для которого использование высоких концентраций соли нежелательно. На рис. 3 представлены хроматограммы стандартного раствора витамина В₁ (0,63 нг/мкл) и образца овсяных хлопьев «Геркулес» в этих хроматографических условиях после соответствующей пробоподготовки.

Пробоподготовка

В качестве объектов исследования были выбраны небогатенные овсяные хлопья «Геркулес монастырский». Классическим подходом к пробоподготовке таких продуктов является последовательный кислотно-ферментативный гидролиз. Но при использовании диодно-матричного детектора его недостаточно для уменьшения фона, создаваемого различными компонентами матрицы образца небогатенного или слабообогатенного продукта (рис. 4). Особую актуальность эта проблема приобретает при определении витамина В₁, для витамина В₂ дополнительная пробоподготовка также улучшает результаты.

В ходе исследований были проведены высаливательная экстракция [10] (в качестве высаливателя использовали 2 соли: карбонат калия и сульфат аммония, а в качестве экстрагента – ряд низших алифатических спиртов: метанол, этанол и изопропанол), а также концентрирование пробы после классического кислотно-ферментативного гидролиза. При таком подходе изначально разведение пробы было достаточно большим (на 1 г образца 20 см³ растворителя), поэтому было предложено снизить степень разведения пробы примерно в 5 раз (на 1 г образца 4 см³ растворителя).

Предложенный способ пробоподготовки заключается в проведении кислотно-ферментативного гидролиза более концентрированных проб. После этого для дополнительного осаждения белков предлагается перерастворить часть гидролизата в ацетонитриле в соотношении 1:3 (для витамина В₁) или к 1 см³ гидролизата добавить 100 мкм³ концентрированной трифторуксусной кислоты (для витамина В₂). Такой подход позволил снизить мешающий фон матрицы на хроматограмме (но не позволил избавиться от него полностью ввиду сложной матрицы пищевых продуктов) и повысить селективность хроматографической системы при определении витаминов.

Описание гидролиза

Для подготовки образцов пищевой продукции в пробыррки объемом 15 см³ помещали около 1,0 г образца и добавляли 4 см³ 0,1 Н соляной кислоты, закрывали крышкой, встряхивали на вибрационном шейкере и ставили на водяную баню на 30 мин при температуре 95 °С. Давали пробе остыть, затем прибавляли 0,2 см³

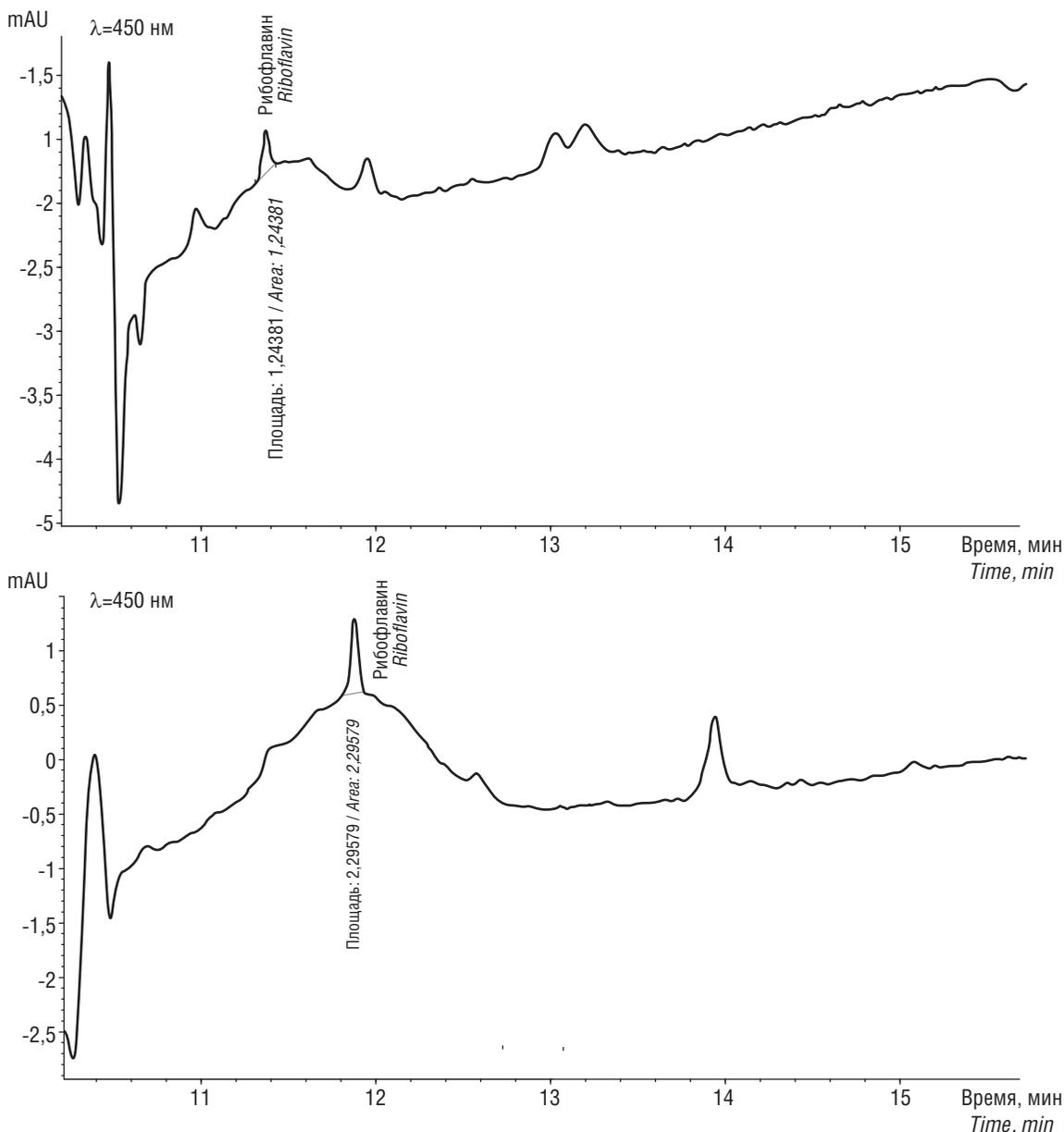


Рис. 5. Сравнительные хроматограммы витамина В₂ на примере овсяных хлопьев (450 нм)

Верхняя хроматограмма – гидролиз с α-амилазой (1 ч, 95 °С), нижняя хроматограмма – гидролиз с амилоризином (16 ч, 37 °С).

Fig. 5. Comparative chromatogram for riboflavin on the example of oatmeal (450 nm)

Upper chromatogram - hydrolysis in α-amylase (1 hour, 95 °C), lower chromatogram – hydrolysis with amylorizine (16 h, 37 °C).

2,5 Н ацетата натрия и 0,1 г фермента амилоризина, встряхивали на вибрационном шейкере и помещали на водяную баню на 16 ч при температуре 37 °С. После окончания гидролиза в пробы добавляли 2 см³ хлороформа (при необходимости удаления жира) и центрифугировали. Отбирали верхний слой в пробирки типа «Эппендорф» и снова центрифугировали.

Для определения витамина В₁ 1 см³ верхнего слоя отбирали в виалу объемом 7 см³ и добавляли 3 см³ ацетонитрила, смешивали на вибрационном шейкере и отбирали в пробирки типа Эппендорф, после центрифугирования отбирали на анализ.

Для определения витамина В₂ 1 см³ верхнего слоя отбирали в пробирки типа «Эппендорф» и добавляли 100 мкм³ трифторуксусной кислоты, смешивали на вибрационном шейкере, центрифугировали и отбирали на анализ.

Сравнение ферментативной активности амилоризина и α-амилазы

Одной из задач исследования было показать возможность использования для пробоподготовки образцов термостабильного фермента α-амилазы, применяемой для определения пищевых волокон в продуктах

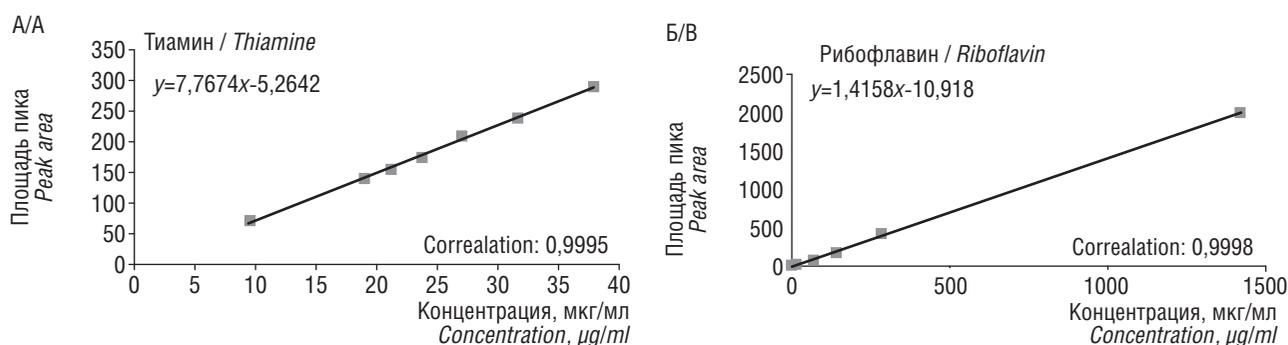


Рис. 6. Калибровочный график для определения линейности тиамина (А) и рибофлавина (Б)

Fig. 6. Calibration plot for determining the linearity of thiamine (A) and riboflavin (B)

в соответствии с ГОСТ Р 54014-2010 «Продукты пищевые функциональные. Определение растворимых и нерастворимых пищевых волокон ферментативно-гравиметрическим методом». Такой подход позволил бы оптимизировать процедуру пробоподготовки образцов для анализа на содержание пищевых волокон и витаминов В₁ и В₂. Принципиальное отличие пробоподготовки с использованием этого фермента заключается в отсутствии кислотного гидролиза (средой является фосфатный буфер) и во времени гидролиза, которое составляет 1 ч, но при высокой температуре 95 °С.

Эксперимент, проводимый на овсяных хлопьях, показал, что высвобождение обоих витаминов почти в 2 раза ниже в условиях гидролиза с термостабильной α-амилазой, чем с амилоризином (рис. 5). На рис. 6 представлены сравнительные хроматограммы на примере рибофлавина.

Таким образом, для эффективного определения витаминов В₁ и В₂ более подходящим способом является длительный ферментативный гидролиз (около 16 ч) с амилоризином.

Валидация аналитических методик

Валидацию аналитической методики в соответствии с ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Государственной фармакопеей Российской Федерации XIV и РМГ 61-2010 «Государственная система обеспечения единства измерений. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа» проводили по следующим параметрам: специфичность, правильность, линейность, прецизионность, предел количественного определения, аналитическая область.

В качестве основного объекта были выбраны овсяные хлопья, детская смесь молочная сухая адаптированная начальная «Nutrilak» (АО «Инфаприм», Россия).

В процессе валидации были рассчитаны и обоснованы все валидационные параметры:

1. Подтверждение специфичности проводили сравнением хроматограмм растворителя, плацебо, стандарта и готовой пробы образца для анализа.

Согласно полученным результатам на хроматограммах растворителя и плацебо отсутствуют пики со временем удерживания, характерным для витамина В₁ и витамина В₂ в исследуемых хроматографических условиях [11].

Для раствора стандарта эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику витамина В₁, составила более 30 000 теоретических тарелок; фактор асимметрии пика витамина В₁ – около 0,68.

Для раствора стандарта эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику витамина В₂, составила более 200 000 теоретических тарелок; фактор асимметрии пика витамина В₂ – около 0,95.

2. Для определения линейности готовили 6 калибровочных стандартных растворов. Графики линейности представлены на рис. 6.

Коэффициент корреляции для калибровочного графика тиамин $r_{xy}=0,9995$ и рибофлавин $r_{xy}=0,9998$ соответствует установленной норме (не менее 0,9900).

3. Правильность разработанных методик оценивали путем исследования образца с известным содержанием определяемого витамина (для витамина В₁) и путем внесения известного количества добавки в матрицу (для витамина В₂). Полученные результаты удовлетворяли критериям приемлемости по показателю «Правильность»: математическое ожидание содержания витамина, принятое в относительных единицах за 100%, не выходило за пределы доверительных интервалов среднего значения восстановления [13, 14].

4. Диапазон применения методики по определению витамина В₁ составил 0,04÷8,00 мг/100 г (диапазон калибровочных стандартных растворов 0,063÷12,6 нг/мкл). Диапазон применения методики по определению витамина В₂ составил 0,04÷4,00 мг/100 г (диапазон калибровочных стандартных растворов 0,0284÷28,4 нг/мкл).

5. Прецизионность методики оценивали согласно РМГ 61-2010 в условиях сходимости (повторяемости), т.е. при выполнении анализа одним химиком в течение короткого промежутка времени на одном и том же оборудовании, а также в условиях внутрилабораторной прецизион-

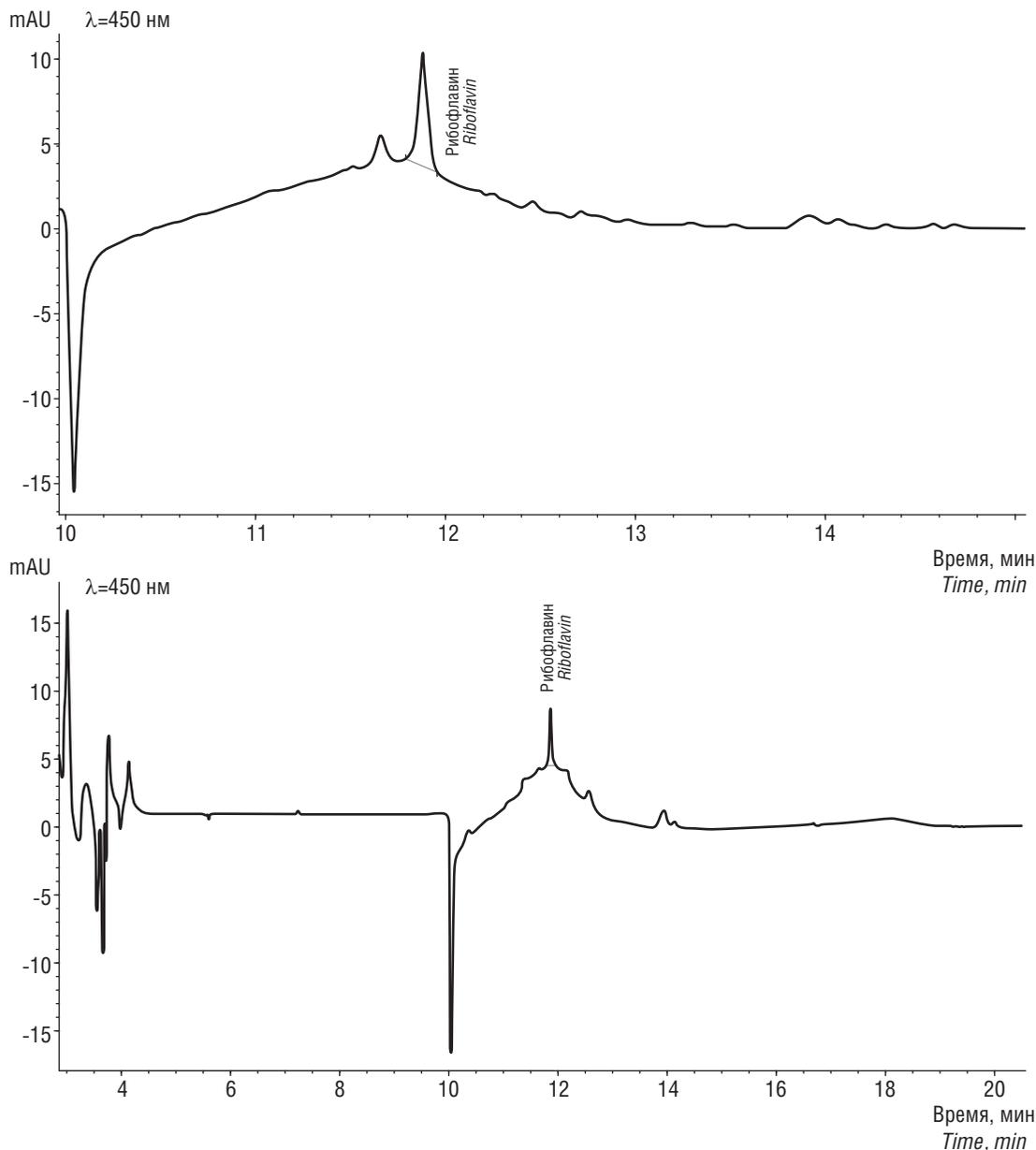


Рис. 7. Хроматограммы образцов чечевицы красной (сверху) и пшеницы дробленой (снизу), полученные при определении витамина B₂
Fig. 7. Chromatograms of samples of red lentils (top) and crushed wheat (bottom), obtained in the determination of vitamin B₂

ности при выполнении анализа образца той же серии во второй день. В обоих случаях было проанализировано по 5 образцов.

6. Сходимость оценивали путем исследования 5 навесок выбранных объектов (образца с известным содержанием определяемого витамина B₁ и путем внесения известного количества добавки витамина B₂ в матрицу). Относительное среднее квадратическое отклонение повторяемости витамина B₁ составило 0,71%. Относительное среднее квадратическое отклонение повторяемости витамина B₂ составило 1,45%.

7. Внутрिलाбораторную прецизионность оценивали по результатам определения витаминов тех же образцов, по которым проводилась оценка повторяемости, в другой день по 5 навесок каждого образца. Каждый раствор

хроматографировали 3 раза. Показатель внутрिलाбораторной прецизионности методики по витамину B₁ в виде предела воспроизводимости R_v составил 18,34%. Показатель внутрिलाбораторной прецизионности методики по витамину B₂ в виде предела воспроизводимости R_v составил 33,42%.

Применение разработанных методик

Разработанные и валидированные методики определения рассматриваемых витаминов были опробованы в условиях анализа реальных образцов. Для этого были выбраны следующие зерновые продукты: овсяные хлопья «Геркулес», перловая крупа, пшено, рис, гречневая крупа, а также чечевица (зернобобовый продукт). Полученные результаты были сопоставлены с данными

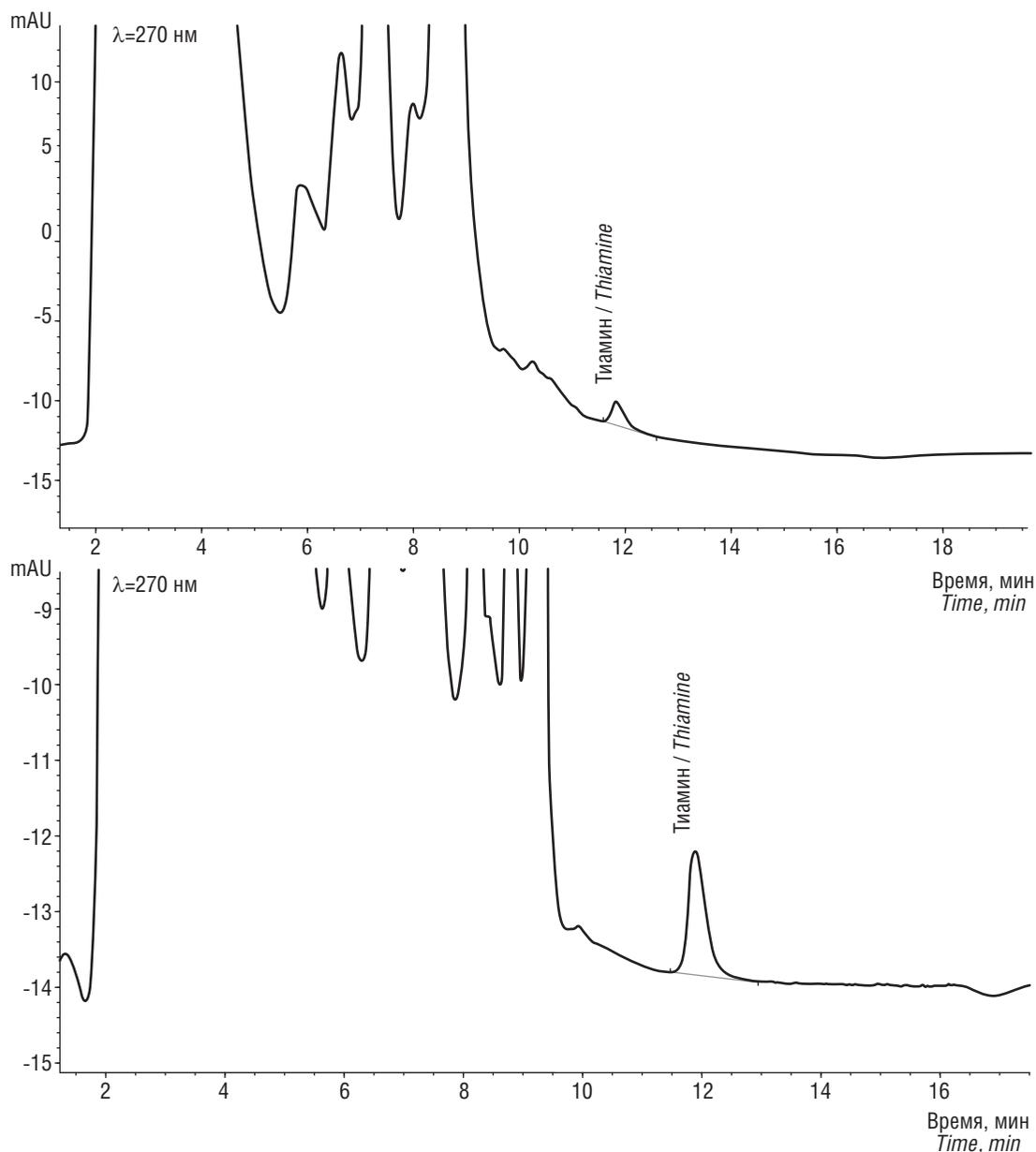


Рис. 8. Хроматограммы образцов муки чиа (сверху) и овсяных хлопьев «Геркулес» (снизу), полученные при определении витамина В₁
Fig. 8. Chromatograms of samples of chia flour (top) and oat flakes «Hercules» (bottom), obtained in the determination of vitamin B₁

таблиц химического состава пищевых продуктов [4]. Помимо перечисленных продуктов, содержание витамина В₁ определяли в муке из семян чиа, что представляло дополнительный интерес, поскольку такие данные в таблицах химического состава отсутствуют.

В таблице представлены результаты проведенных испытаний.

Стоит отметить, что отличие полученных результатов от данных литературы может быть обусловлено статистической погрешностью, сроком годности, условиями хранения используемых продуктов, а также особенностями методов исследования.

На рис. 7 и 8 приведены примеры хроматограмм различных образцов анализируемых пищевых продуктов.

Заключение

Метод ВЭЖХ с диодно-матричным детектированием может быть использован для количественного определения нативного содержания витаминов В₁ и В₂ в продуктах со сложной пищевой матрицей. Для селективного определения этих витаминов оптимален комплекс хроматографических условий: ОФ ВЭЖХ для витамина В₂ и хроматография гидрофильного взаимодействия для витамина В₁. При этом оптимальной пробоподготовкой перед анализом пищевых продуктов на содержание витаминов В₁ и В₂ в подобранных хроматографических условиях является концентрированный кислотно-ферментативный гидролиз, который позволяет провести детектирование и количественное определение витами-

Измеренное содержание витаминов В₁ и В₂ в образцах пищевых продуктов

Measured content of vitamins B₁ and B₂ in food samples

Продукт <i>Product</i>	Содержание витамина, мг/100 г / <i>The content of vitamin, mg/100 g</i>			
	В ₁	данные литературы [5] / <i>literature data [5]</i>	В ₂	данные литературы [5] / <i>literature data [5]</i>
Перловая крупа / <i>Pearl barley</i>	0,041	0,12	0,054	0,06
Пшено / <i>Millet</i>	0,31	0,42	0,054	0,04
Рис / <i>Rice</i>	0,08	0,05	0,04	0,04
Чечевица / <i>Lentils</i>	0,41	0,5	0,11	0,21
Овсяные хлопья / <i>Oat flakes</i>	0,40	0,45	0,05	0,10
Гречневая крупа / <i>Buckwheat</i>	0,29	0,42	0,065	0,17
Мука из семян чиа / <i>Chia seed flour</i>	0,55	0,6 [15]	–	–

нов без использования флуориметрического детектора и, соответственно, без использования постколоночной дериватизации со сложным аппаратным оформлением. Предел количественного определения для витаминов В₁ и В₂ составил 40 мкг/100 г.

Сравнение ферментативной активности амилолизина и термостабильной α-амилазы показало, что

при длительном гидролизе в течение 16 ч (37 °С) с амилолизом степень извлечения витаминов оказалась в два раза выше, чем при гидролизе (95 °С) с α-амилазой.

Подобранные методики могут быть использованы на практике, что было доказано путем успешного проведения их валидации.

Сведения об авторах

Богачук Мария Николаевна (Maria N. Bogachuk) – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bmariyan@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3587-5347>

Шibaева Александра Сергеевна (Aleksandra S. Shibaeva) – магистрант РХТУ им. Д.И. Менделеева (Москва, Российская Федерация)

E-mail: aleksandrashibaeva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1115-6532>

Палева Мария Александровна (Maria A. Paleeva) – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: fromp@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1453-9560>

Малинкин Алексей Дмитриевич (Alexey D. Malinkin) – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sindar7@mail.ru

<https://orcid.org/><https://orcid.org/0000-0002-0370-4500>

Литература

- Жилинская Н.В., Бессонов В.В., Громовых П.С., Богачук М.Н. Развитие современной методической базы контроля содержания витаминов в пищевой продукции и биологически активных добавках к пище // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 6. С. 106–116. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10072>
- 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>
- Чугунов С.А., Грядобитова Е.И., Потребя Е.Ю. Исследование содержания витамина В₁ в продуктах питания методом инверсионной вольтамперометрии // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Физика и химия. 2014. № 1. С. 66–68.
- Хацаюк А.С., Павлова О.Е., Эхова М.Э. Роль и значение высокоэффективной жидкостной хроматографии в практике высоко-технологичных лабораторных исследований // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2016. № 3 (66). С. 215–219. DOI: <https://doi.org/10.18411/hmes.d-2016-146>
- Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: справочник. Москва : ДеЛи плюс, 2012. 284 с.
- Яшин Я., Веденин А., Яшин А. ВЭЖХ и ультра-ВЭЖХ: Состояние и перспективы // Аналитика. 2015. № 2. С. 70–84.
- Чернобровкина А.В., Смоленкова Д., Шпигун О.А. Гидрофильная хроматография – перспективный метод определения полярных веществ // Лаборатория и производство. 2018. № 4. С. 76–92. DOI: <https://doi.org/10.32757/2619-0923.2018.4.4.76.92>
- Карцова Л.А., Бессонова Е.А., Сомова В.Д. Гидрофильная хроматография // Журнал аналитической химии. 2019. Т. 74, № 5. С. 323–334. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0044450219050050>
- San José Rodríguez R., Fernández-Ruiz V., Cámara M., Sánchez-Mata M.C. Simultaneous determination of vitamin B1 and B2 in complex cereal foods, by reverse phase isocratic HPLC-UV // J. Cereal Sci. 2012. Vol. 55, N 3. P. 293–299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2011.12.011>
- Рахманько Е.М., Полянских Е.И., Шуляковская О.В. Применение экстракции для определения витаминов группы В в пищевых продуктах // Вестник БГУ. 2012. Сер. 2, № 1. С. 37–42.
- Полякова Я.А., Ананьева И.А., Шаповалова Е.Н., Мажуга А.Г., Шпигун О.А. Разделение водорастворимых витаминов методом ВЭЖХ на силикагеле, модифицированном наночастицами золота, стабилизированными L-цистеином // Вестник Московского университета 2016. Т. 57, № 1. С. 24–30.

12. Mack A. Analysis of Water-Soluble Vitamins on an Agilent Infinity Lab Poroshell 120 HILIC-OH5 Column // Agilent Technologies Application Note. 2017. URL: https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-8780EN_Poroshell%20HILIC-OH5_vitamins_application.pdf
13. Шохин И.Е., Малащенко Е.А., Медведев Ю.В., Богачук М.Н., Кулаков С.А., Палева М.А. Разработка, валидация и применение методики количественного определения витамина D3 (холекальциферола) методом ВЭЖХ с УФ-детектированием для анализа лекарственных средств и биологически активных добавок к пище // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т. 10, № 2. С. 87–99. DOI: <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-2-87-99>
14. Эпштейн Н. А. Валидация хроматографических методик: контроль чистоты пиков и специфичности методик с использованием диодно-матричных детекторов // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020. Т. 9, № 3. С. 129–136. DOI: <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-3-129-136>
15. Kulczyński B., Kobus-Cisowska J., Taczanowski M., Kmiecik D., Gramza-Michałowska A. The chemical composition and nutritional value of chia seeds – current state of knowledge // Nutrients. 2019. Vol. 11, N 6. Abstr. 1242. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11061242>

References

1. Zhilinskaya N.V., Bessonov V.V., Gromovych P.S., Bogachuk M.N. Development of a modern methodological base for monitoring the content of vitamins in food and food supplements. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (6): 106–16. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10072> (in Russian)
2. 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)
3. Chugunov S.A., Gryadobitova E.I., Potreba E.Yu. The study of the content of vitamin B1 in food by stripping voltammetry. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Fizika i khimiya* [Proceedings of the Southwestern State University Series: Physics and Chemistry]. 2014; (1): 66–8. (in Russian)
4. Hatsayuk A.S., Pavlova O.E., Ekhova M.E. Role and importance of high performance liquid chromatography in the practice of high-tech laboratory. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka* [Health. Medical Ecology. Science]. 2016; 3 (66): 215–9. DOI: <https://doi.org/10.18411/hmes.d-2016-146> (in Russian)
5. Tutel'yan V.A. Chemical composition and calorie content of Russian food products: a reference book. Moscow: DeLi plus, 2012: 284 p. (in Russian)
6. Yashin Ya., Vedenin A., Yashin A. HPLC and ultra-HPLC: Status and prospects. *Analitika* [Analytics]. 2015; (2): 70–84. (in Russian)
7. Chernobrovkina A.V., Smolenkov A.D., Shpigun O.A. Hydrophilic chromatography - a promising method for the determination of polar substances. *Laboratoriya i proizvodstvo* [Laboratory and Production]. 2018; (4): 76–92. DOI: <https://doi.org/10.32757/2619-0923.2018.4.4.76.92> (in Russian)
8. Kartsova L.A., Bessonova E.A., Somova V.D. Hydrophilic chromatography. *Zhurnal analiticheskoy khimii* [Journal of Analytical Chemistry]. 2019; 74 (5): 323–34. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0044450219050050> (in Russian)
9. San José Rodríguez R., Fernández-Ruiz V., Cámara M., Sánchez-Mata M.C. Simultaneous determination of vitamin B1 and B2 in complex cereal foods, by reverse phase isocratic HPLC-UV. *J Cereal Sci.* 2012; 55 (3): 293–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2011.12.011>
10. Rakhman'ko E.M., Polyanskikh E.I., Shulyakovskaya O.V. The use of extraction for the determination of B vitamins in food products. *Vestnik BGU* [Bulletin of the Belarusian State University]. 2012; 2 (1): 37–42. (in Russian)
11. Polyakova Ya.A., Anan'eva I.A., Shapovalova E.N., Mazhuga A.G., Shpigun O.A. Separation of water-soluble vitamins by HPLC on silica gel modified with gold nanoparticles stabilized with L-cysteine. *Vestnik Moskovskogo universiteta* [Bulletin of Moscow University]. 2016; 57 (1): 24–30. (in Russian)
12. Mack A. Analysis of Water-Soluble Vitamins on an Agilent Infinity Lab Poroshell 120 HILIC-OH5 Column. In: Agilent Technologies Application Note. 2017. URL: https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-8780EN_Poroshell%20HILIC-OH5_vitamins_application.pdf
13. Shokhin I.E., Malashenko E.A., Medvedev Yu.V., Bogachuk M.N., Kulakov S.A., Paleeva M.A. HPLC-UV method development and validation for vitamin D3 (Cholecalciferol) quantitation in drugs and dietary supplements. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv* [Drug Development and Registration]. 2021; 10 (2): 87–99. DOI: <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-2-87-99> (in Russian)
14. Epshtein N. A. Validation of chromatographic methods: checking the peak purity and the specificity of methods with diode array detectors. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv* [Drug Development and Registration]. 2020; 9 (3): 129–36. DOI: <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-3-129-136> (in Russian)
15. Kulczyński B., Kobus-Cisowska J., Taczanowski M., Kmiecik D., Gramza-Michałowska A. The chemical composition and nutritional value of chia seeds – current state of knowledge. *Nutrients*. 2019; 11 (6): 1242. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11061242>



Дмитрий Борисович Никитюк (к 60-летию со дня рождения)

26 декабря 2022 г. исполняется 60 лет со дня рождения крупнейшего российского ученого, академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, директора ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Дмитрия Борисовича Никитюка.

Д.Б. Никитюк после окончания I ММИ им И.М. Сеченова (1986 г.) и аспирантуры при кафедре анатомии человека (1989 г.) работал на кафедре анатомии человека этого вуза в должностях ассистента, доцента, профессора, защитив в 1989 г. кандидатскую, а в 1994 г. – докторскую диссертацию по специальности «анатомия человека». С 1996 г. имеет ученое звание профессора, с 2016 г. – член-корреспондента РАН, а с 2022 г. – академика РАН по Отделению медицинских наук РАН.

Научный и творческий путь Д.Б. Никитюка неразрывно связан с ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (ранее – НИИ питания), где он начал свою трудовую деятельность в 2004 г. руководителем лаборатории алиментарной патологии и морфологии (2004–2006 гг.), заведующим лабораторией спортивного питания с группой алиментарной патологии (с 2006 г.) и заместителем

директора по научной работе (с 2015 г.), а с 2016 г. по настоящее время является директором. Одновременно Д.Б. Никитюк служит в должности профессора на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ФGAOY BO Первый MГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Д.Б. Никитюк является создателем и в настоящее время успешно развивает принципиально новое научное направление – антропонутириологию, объединившую современные достижения по нутрициологии, а также анатомической антропологии, возрастной и конституциональной анатомии с целью оптимизации физического и пищевого статусов населения и реализации современных высокоэффективных и здоровьесберегающих технологий. Он определил конституциональные маркеры предрасположенности к развитию алиментарного ожирения и к формированию дефицита массы тела; впервые определил индивидуально-конституциональные нормы индекса массы тела.

Под его руководством установлены маркеры «спортивной успешности» для проведения эффективного

спортивного отбора и определения конституциональной предрасположенности к конкретному виду спортивной специализации; разработана «Система многоуровневой диагностики нарушений пищевого статуса и оптимизация питания спортсменов разного уровня спортивной подготовки для повышения их адаптационного потенциала, спортивной формы и условий для достижения высоких спортивных результатов» («Нутри-спорт»), доказавшая свою эффективность для контроля за состоянием здоровья и адаптационного потенциала спортсменов.

Д.Б. Никитюк – автор более 650 научных работ, из них 29 монографий, 25 авторских свидетельств и патентов. Под его руководством и научном консультировании создана морфологическая школа, защищены 8 докторских и 14 кандидатских диссертаций.

Д.Б. Никитюк выполняет большую научно-организационную работу. Он является членом Бюро секции медико-биологических наук Отделения медицинских наук РАН (с 2017 г.), заместителем председателя Рабочей группы при Президиуме РАН по проблемам оптимизации питания, экспертом Российского научного фонда и РАН, президентом Научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов, членом Координационного совета Международной ассоциации морфологов и международного анатомического общества «Анатомише Гезельшафт», председателем диссертационного совета Д 24.1.241.01

при ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», членом диссертационных советов Д 208.040.01 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Д.850.019.01 при ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ.

Д.Б. Никитюк является заместителем главного редактора журналов «Вопросы питания», «Вопросы диетологии», «Клиническое питание и метаболизм», членом редколлегий журналов «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», «Сибирское медицинское обозрение», «Клиническая и экспериментальная морфология», «Вестник новых медицинских технологий», «Морфологические ведомости» и др. Он награжден дипломом премии РАМН имени В.Н. Тонкова за лучшую научную работу по нормальной анатомии за цикл работ по развитию анатомической науки (2010 г.), медалью «За вклад в реализацию государственной политики в области научно-технологического развития» (2021 г.), имеет Благодарность Президента РФ (2021 г.).

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», редакция журнала «Вопросы питания» и коллеги сердечно поздравляют Дмитрия Борисовича Никитюка и от всей души желают ему крепкого здоровья, новых творческих свершений и успехов на благо медицинской науки, выполнения намеченных планов и реализации масштабных проектов модернизации здравоохранения!



Геннадий Николаевич Шатров (к 85-летию со дня рождения)

27 октября 2022 г. исполнилось 85 лет со дня рождения крупного специалиста в области гигиены питания, кандидата биологических наук Геннадия Николаевича Шатрова.

Геннадий Николаевич Шатров в 1965 г. окончил I Московский медицинский институт, в течение 10 лет работал в лаборатории биологических структур Минздрава СССР, в 1973 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «биохимия». Неоднократно находился в служебных командировках в Демократической Республике Вьетнам. Трудовая деятельность Г.Н. Шатрова с 1975 г. неразрывно связана с ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (ранее НИИ питания), где он с 2000 по 2013 г. был заведующим лабораторией гигиенических исследований пищевых добавок.

Г.Н. Шатров в течение длительного времени изучал влияние ионизирующего излучения на показатели качества и безопасности пищевой продукции. В результате этой работы, на основе полученных экспериментальных данных, впервые в СССР были обоснованы безопасные дозы облучения для 11 видов пищевой продукции. Им изучены токсикологические свойства более 100 химических веществ, предлагаемых в качестве пищевых добавок и ароматизаторов. При этом была показана необходимость расширения установленного Объединенным Комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам перечня исследуемых биомаркеров токсичности, использования новых подходов и методов исследований.

В 2003 г. при его непосредственном участии был разработан важнейший нормативный документ – СанПиН 2.3.2-1293 «Гигиенические требования по применению пищевых добавок», включающий регламенты использования пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств с учетом требований международного законодательства. Впоследствии он лег в основу «Единых санитарно-эпидемиологических

и гигиенических требований к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза, а затем и Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств».

При активном участии Г.Н. Шатрова были обобщены и актуализированы отечественные и международные данные по токсикологии и уровням содержания приоритетных загрязнителей в пищевой продукции, разработан СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов», ответственным редактором которого был Геннадий Николаевич. Этот документ лег в основу нормативных и законодательных документов Евразийского экономического союза, устанавливающих требования безопасности пищевой продукции.

Г.Н. Шатров внес весомый вклад в формирование многих нормативно-методических документов (санитарные правила, методические указания, ведомственные инструкции, межгосударственные и государственные стандарты) по контролю безопасности пищевых продуктов. Он автор более 90 научных работ в области гигиены питания.

Талантливый и высококвалифицированный специалист в области гигиены питания и биохимии, Г.Н. Шатров успешно сочетал научные исследования с организационной и общественной работой. Он награжден рядом правительственных наград: орденом «Знак Почета», медалью «В память 850-летия Москвы», Орденом Труда II степени и медалью «Дружба» Демократической Республики Вьетнам.

Редколлегия журнала «Вопросы питания» и коллеги сердечно поздравляют Геннадия Николаевича со славным юбилеем, желают ему крепкого здоровья и многих счастливых лет жизни.

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ» ЗА 2022 Г.

№ 1

ПЕРЕДОВАЯ

К 80-летию со дня рождения Виктора Александровича Тутельяна

ОБЗОРЫ

Мазилов С.И., Микеров А.Н., Комлева Н.Е., Заикина И.В.

Роль нутригеномики и нутригенетики в профилактике хронических неинфекционных заболеваний

Подпорина М.А., Саприна Т.В., Рафикова Ю.С., Михалев Е.В.

Пищевое поведение и навыки детей, родившихся недоношенными, в различные возрастные периоды

Каде А.Х., Чабанец Е.А., Занин С.А., Поляков П.П.

Дисфункция жировой ткани (адипозопатия) как основной механизм метаболического синдрома

Ефимочкина Н.Р., Шевелева С.А.

Перспективные молекулярно-генетические методы секвенирования микроорганизмов в системе оценки и контроля биобезопасности пищевой продукции

Заболотнева А.А., Шатова О.П., Микин И.Е., Бриль Д.В., Румянцев С.А.

Регуляторная роль и потенциальные антиканцерогенные свойства некоторых активных форм витаминов и витаминоподобных веществ

Батурин А.К., Шарафетдинов Х.Х., Коденцова В.М.

Роль кальция в обеспечении здоровья и снижении риска развития социально значимых заболеваний

Глухова Е.А., Мухортых В.А., Тамразова О.Б., Таганов А.В., Ревякина В.А.

Предикторы тяжелого течения атопического дерматита

Санькова М.В., Кытько О.В., Дыдыкина И.С., Дракина О.В., Васильев Ю.Л.

Кисломолочные и пробиотические продукты – важная составляющая рациона питания населения в период пандемии SARS-CoV-2

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Шишкина В.В., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Самодурова Н.Ю., Никитюк Д.Б.

Обсуждение иммуноморфологической роли взаимодействий тучных клеток и *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка

Людина А.Ю., Бушманова Е.А., Есева Т.В., Бойко Е.Р.

Соответствие энергопотребления энерготратам у лыжников-гонщиков в общеподготовительный период

ЮБИЛЕИ

Мазо Владимир Кимович

(к 75-летию со дня рождения)

Гмошинский Иван Всеволодович

(к 65-летию со дня рождения)

№ 2

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

Кондратьева О.В., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Алексеева Р.И., Сорокина Е.Ю., Пескова Е.В.

Клинические аспекты эффективности терапии метформинном в сочетании с низкокалорийной диетой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с различными вариантами полиморфизма гена *TCF7L2*

Налетов А.В., Свистунова Н.А.

Оценка состояния микробиоты тонкой кишки у детей, находящихся на длительной безмолочной диете

Борханова Э.Г., Халфина Т.Н., Максудова А.Н.

Стоит ли назначать малобелковую диету пожилому пациенту с хронической болезнью почек?

Сасунова А.Н., Морозов С.В., Соболев Р.В., Исаков В.А., Кочеткова А.А., Воробьева И.С.

Оценка эффективности использования специализированного пищевого продукта в составе диетотерапии пациентов с неалкогольным стеатогепатитом

Самгина Т.А., Лазаренко В.А.

Роль полиморфных вариантов rs11546155 и rs6119534 гена *GGT7* и некоторых факторов риска в развитии острого панкреатита

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Хамурчу П.

Могут ли синдром ночного переедания и качество сна сильно повлиять на качество жизни в раннем взрослом возрасте?

ВИТАМИНОЛОГИЯ

Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Пилипенко В.В., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Шарафетдинов Х.Х.

Обеспеченность витаминами пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным нефропатией

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Костылева Е.В., Середа А.С., Великорецкая И.А., Минеева Д.Т., Цурикова Н.В.

Эффективность ферментного препарата на основе нового мутантного штамма *Bacillus subtilis*-96 при гидролизе белков молочной сыворотки и яичного белка

Хомич Л.М., Мильруд В.Е.

Методические аспекты определения (оценки) содержания углеводов в соковой продукции при вынесении информации для потребителей на упаковку

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Фролова Ю.В., Соболев Р.В., Саркисян В.А., Кочеткова А.А.

Формирование органолептического профиля сахарного печенья с модифицированным жировым компонентом

Саркисян В.А., Фролова Ю.В., Соболев Р.В., Кочеткова А.А.

Прогнозирование температур плавления восковых гелеобразователей в зависимости от их компонентного состава

№ 3

ОБЗОРЫ

Гмошинский И.В., Шипелин В.А., Хотимченко С.А.

Наноцеллюлозы в пищевой промышленности и медицине: структура, получение и применение

Мартышев-Поклад А.В., Янкевич Д.С., Петрова М.В., Савицкая Н.Г.

Гиперинсулинемия и возрастзависимые заболевания: взаимосвязь и подходы к лечению

Самойлов А.С., Жолинский А.В., Рылова Н.В., Большаков И.В.

Относительный дефицит энергии в спорте: современные подходы к диагностике, лечению и профилактике

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Багрянцева О.В., Гмошинский И.В., Шипелин В.А., Шевелева С.А., Ригер Н.А., Шумакова А.А., Ефимочкина Н.Р., Маркова Ю.М., Цурикова Н.В., Смотрина Ю.В., Соколов И.Е., Колобанов А.И., Хотимченко С.А.

Оценка влияния ферментного препарата – комплекса глюкоамилазы и ксиланазы из *Aspergillus awamori* Xyl T-15 на микробиом кишечника и иммунологические показатели крыс

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Федоренко Е.В., Коломиец Н.Д., Мохорт Т.В., Сычик С.И., Бельшева Л.Л., Мохорт Е.Г., Петренко С.В.

К вопросу интеграции программ ликвидации йоддефицита и снижения потребления соли

Мартинчик А.Н., Лайкам К.Э., Козырева Н.А., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Батурич А.К., Смирнова Е.А.

Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей

Драпкина О.М., Дадаева В.А., Розанов В.Б., Карамнова Н.С., Концевая А.В., Елиашевич С.О., Котова М.Б., Иванова Е.И.

Изменения в питании лиц мужского пола с подросткового до взрослого возраста: результаты 28-летнего проспективного исследования

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

Ших Е.В., Махова А.А., Ших Н.В., Никитин Е.Ю.

Социальный джетлаг: возможности микронутриентной поддержки

Сидорова Ю.С., Бирюлина Н.А., Зилова И.С., Мазо В.К.

Белки зерна амаранта: перспективы использования в специализированной пищевой продукции

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Попова Н.А., Мальцева О.А.

Идентификация и количественное хромато-масс-спектрометрическое определение токсичных химических соединений (N-нитрозоамины, фталаты) в пищевых продуктах для детского питания

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Фролова Ю.В.

Российский рынок ферментированных напитков на основе чайного гриба

№ 4

ОБЗОРЫ

Алексеев В.А., Шарфетдинов Х.Х., Плотникова О.А.

Основные принципы диетотерапии при сахарном диабете 2 типа: акцент на антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия

Мазо В.К., Бирюлина Н.А., Сидорова Ю.С.

Arthrospira platensis: антиоксидантные, гипогликемические и гиполлипидемические эффекты *in vitro* и *in vivo* (краткий обзор)

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Кострова Г.Н., Малявская С.И., Лебедев А.В.

Взаимосвязь показателей липидного профиля с уровнем 25(OH)D у лиц юношеского возраста

Брагина Т.В., Шевелева С.А., Елизарова Е.В., Рыкова С.М., Тутельян В.А.

Структура маркеров микробиоты кишечника в крови у спортсменов и их взаимосвязь с рационом питания

Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Аксенов И.В., Красуцкий А.Г., Никитюк Д.Б.

Протективное действие антоцианинов на апоптоз миоцитов икроножной мышцы крыс после интенсивной физической нагрузки

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Денисова Н.Н., Кешабянц Э.Э., Мартинчик А.Н.

Анализ режима питания и продуктовой структуры суточного рациона детей 3–17 лет в Российской Федерации

Цикуниб А.Д., Алимханова А.Х., Шартан Р.Р., Езлю Ф.Н., Демченко Ю.А.

Обеспеченность кальцием девочек-подростков и сахарозо-лактозный дисбаланс в питании

Шкляев А.Е., Шутова А.А., Казарин Д.Д., Григорьева О.А., Максимов К.В.

Характеристика пищевого поведения при функциональной диспепсии

Соколова М.А., Высокогорский В.Е., Розенфельд Ю.Г., Антонов О.В., Комарова А.А., Подольникова Ю.А.

Интенсивность процессов окислительной модификации белков женского и коровьего молока

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

Барило А.А., Смирнова С.В., Синяков А.А.

Эффективность элиминационной диеты при псориазе: клинический случай

Ших Е.В., Дроздов В.Н., Воробьева О.А., Жукова О.В., Ермолаева А.С., Цветков Д.Н., Багдасарян А.А.

Возможности применения пробиотика БИФИФОРМ КИДС с целью профилактики заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у детей

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

Табакеев А.В., Табакаева О.В.

Сухие напитки на основе экстрактов бурых водорослей Японского моря и плодово-ягодных соков как функциональные продукты

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Воробьева В.М., Воробьева И.С., Саркисян В.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А.

Технологические особенности производства ферментированных напитков с использованием чайного гриба

№ 5

ОБЗОРЫ

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

Адекватные и клинически эффективные уровни потребления куркумина

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

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

Погожева А.В., Коденцова В.М., Шарфетдинов Х.Х.

Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

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

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

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Зайцева Н.В., Лир Д.Н.

Мониторинг питания в общеобразовательных организациях

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

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

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

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

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

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

Диетическая коррекция метаболических нарушений у пациентов с диабетической нефропатией

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

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

Свириденко Г.М., Вахрушева Д.С., Свириденко Ю.Я., Мордвинова В.А., Делицкая И.Н.

Низкожирный сыр в фокусе диетического питания

Боков Д.О., Макаренко М.А., Палева М.А., Русинова М.Б., Бессонов В.В.

Жир кальмара – перспективный источник полиненасыщенных жирных кислот

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Хомич Л.М., Бережная Ю.А., Шашин Д.Л., Поляков С.А., Кутелова И.С., Перова И.Б., Эллер К.И.

Сравнительный анализ общего содержания полифенолов в некоторых видах соковой продукции промышленного производства

№ 6

ОБЗОРЫ

Коденцова В.М., Жилинская Н.В., Салагай О.О., Тутельян В.А.

Специализированные витаминно-минеральные комплексы для лиц, находящихся в экстремальных условиях

Маркова Ю.М., Сидорова Ю.С.

Зерновые продукты из амаранта, киноа и гречихи: роль в питании человека и поддержании кишечного микробиома

Бирюлина Н.А., Мазо В.К., Багрянцева О.В.

Фикоцианины *Arthrospira platensis*: перспективы использования в специализированной пищевой продукции (краткий обзор)

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Сокольников А.А., Гусева Г.В., Леоненко С.Н., Зорин С.Н., Жилинская Н.В.

Влияние сочетанного недостатка витаминов D, группы B, кальция и магния в рационе крыс на обеспеченность микронутриентами и биохимические показатели плазмы крови

Смолкин Ю.С., Масальский С.С., Зайцева Г.В., Смолкина О.Ю.

Спектр аллергической сенсibilизации у детей с atopическим дерматитом в первые 2 года жизни по результатам кожных проб

Микулинич М.Л., Абрамова И.М., Калинина А.Г., Головачева Н.Е., Морозова С.С.

Исследование влияния моно- и полисолодовых экстрактов на психофизиологические функции беспородных крыс в эксперименте при курсовом потреблении

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

Барило А.А., Смирнова С.В.

Пищевая аллергия как фактор риска развития акне

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Семенова А.А., Асланова М.А., Дыдыкин А.С., Деревицкая О.К., Боро А.Л., Багрянцева О.В., Никитюк Д.Б.

Влияние ионизирующего излучения на микробиологическую безопасность и активность антиоксидантных ферментов мясного фарша

МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ

Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С., Иоутси В.А., Никанкина Л.В.

Исследование микроэлементов сыворотки крови в сопоставлении со структурно-функциональными характеристиками зоба и носительством антитиреоидных антител в ряде регионов России

СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ

Постников П.В., Орджоникидзе З.Г., Бадтиева В.А., Тюрин И.А., Павлов В.И.

Определение кобальта в образцах плазмы крови методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой после перорального приема содержащих кобальт биологически активных добавок к пище

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Хомич Л.М., Копытько М.В.

Соки в системе здорового питания: рекомендации по потреблению с учетом данных о химическом составе

Камилов Ф.Х., Конкина И.Г., Козлов В.Н., Ганев Т.И., Бадькова Л.А., Крячко А.Н.

Оценка наноразмерности и устойчивости водных дисперсий йодсодержащих конъюгатов на основе носителей растительного происхождения, перспективных для обогащения йодом пищевых продуктов

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Богачук М.Н., Шибяева А.С., Палева М.А., Малинкин А.Д.

Разработка и валидация методов количественного определения витаминов В₁ и В₂ в пищевых продуктах с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием

ЮБИЛЕЙ

Никитюк Дмитрий Борисович

(к 60-летию со дня рождения)

Шатров Геннадий Николаевич

(к 85-летию со дня рождения)

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ» ЗА 2022 г.