

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

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOPROSY PITANIYA
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 93

№ 6 (556), 2024

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

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

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

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

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

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

Арчаков Александр Иванович (Москва, Россия)

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

Багиров Вугар Алиевич (Москва, Россия)

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

Батурин Александр Константинович (Москва, Россия)

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

Бойцов Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

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

Бреда Жоао (Копенгаген, Дания)

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

Валента Рудольф (Вена, Австрия)

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

Голухова Елена Зеликовна (Москва, Россия)

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

Зайцева Нина Владимировна (Пермь, Россия)

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

Исаков Василий Андреевич (Москва, Россия)

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

Кочеткова Алла Алексеевна (Москва, Россия)

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

Нареш Маган (Лондон, Великобритания)

профессор факультета изучения окружающей среды и технологии Кренфильдского университета

Онищенко Геннадий Григорьевич (Москва, Россия)

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

Попова Анна Юрьевна (Москва, Россия)

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

Савенкова Татьяна Валентиновна (Москва, Россия)

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

Салагай Олег Олегович (Москва, Россия)

кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения РФ

Стародубова Антонина Владимировна (Москва, Россия)

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

Тсатсакис Аристидис Михаил (Крит, Греция)

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

Хотимченко Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Акимов М.Ю. (Мичуринск, Россия)

Бакиров А.Б. (Уфа, Россия)

Бессонов В.В. (Москва, Россия)

Боровик Т.Э. (Москва, Россия)

Гильмиярова Ф.Н. (Самара, Россия)

Глухов А.И. (Москва, Россия)

Камбаров А.О. (Москва, Россия)

Коденцова В.М. (Москва, Россия)

Кузьмин С.В. (Москва, Россия)

Мазо В.К. (Москва, Россия)

Погожева А.В. (Москва, Россия)

Полунин В.С. (Москва, Россия)

Римарева Л.В. (Москва, Россия)

Сазонова О.В. (Самара, Россия)

Симоненко С.В. (Москва, Россия)

Сон И.М. (Москва, Россия)

Сорвачева Т.Н. (Москва, Россия)

Сычик С.И. (Минск, Беларусь)

Турчанинов Д.В. (Омск, Россия)

Хенсел А. (Берлин, Германия)

Шабров А.В. (Санкт-Петербург, Россия)

Шарафетдинов Х.Х. (Москва, Россия)

Шевелева С.А. (Москва, Россия)

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 6 (556), 2024

Выходит 6 раз в год.

Основан в 1932 г.

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

ISSN 0042-8833 (print)

ISSN 2658-7440 (online)

Все права защищены.

Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание
рекламных материалов
несут рекламодатели.

Адрес редакции

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

Научный редактор

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

Подписной индекс

каталог «Пресса России»: **88007**

Сайт журнала:

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

Издатель

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

Выпускающий редактор:

Красникова Ольга, krasnikova@geotar.ru

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Подписано в печать: 23.12.2024

Дата выхода в свет: 28.12.2024

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

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2024

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

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

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

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

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 6 (556), 2024

6 times a year.
Founded in 1932.

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

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

All rights reserved.

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

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

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

Address of the editorial office

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

Science editor

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

Subscription index

in catalogue of "The Press of Russia": 88007

The journal's website:

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

Publisher

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

Desk editor:

Krasnikova Olga, krasnikova@geotar.ru

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Signet in print: 23.12.2024
Publication date: 28.12.2024

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

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2024

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

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

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

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

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

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

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

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

Joao Breda (Copenhagen, Denmark)

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

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

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

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

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

Nina V. Zaitseva (Perm', Russia)

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

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)

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

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)

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

Magan 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 Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Gilmiyarova F.N. (Samara, Russia)

Glukhov A.I. (Moscow, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Polunin V.S. (Moscow, Russia)

Rimareva L.V. (Moscow, Russia)

Sazonova Olga V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Son I.M. (Moscow, Russia)

Sorvacheva T.N. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus')

Turchaninov D.V. (Omsk, Russia)

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

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

**Тармаева И.Ю., Сошина М.С.,
Богданова О.Г., Батурин А.К.**

Ожирение и ключевые предикторы его риска

Мустафин Р.Н., Галиева Э.А.

Значение диеты в профилактике
прогрессирования атеросклероза

**Багрянцева О.В., Бессонов В.В.,
Боков Д.О., Гурзу З.Г., Ляшенко Е.В.**

Гигиеническая оценка и перспективы
использования подсластителей на основе
белков в производстве пищевой продукции

**Саркисян В.А., Сидорова Ю.С.,
Петров Н.А., Бирюлина Н.А.,
Кочеткова А.А.**

Биологическая активность и перспективы
пищевого применения циклических пептидов
льна обыкновенного (*Linum usitatissimum*)

Мартинчик А.Н., Кудрявцева К.В.

Загрязнение пищевых продуктов и напитков
микрочастицами пластика

**Тышко Н.В., Тимошенко К.А.,
Садыкова Э.О.**

Протеомный профиль съедобных насекомых
в аспекте безопасности пищевого
использования энтомопротеина

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

**Шарафетдинов Х.Х., Новокшанова А.Л.,
Кочеткова А.А., Плотникова О.А.,
Алексеева Р.И., Пилипенко В.В.,
Алексеев В.А., Сухарев К.Б.,
Оксененко О.В.**

Оценка клинической эффективности
специализированного кисломолочного продукта
для диетической коррекции нарушений
углеводного и жирового обмена

Барило А.А., Смирнова С.В.

Роль пищевой аллергии в развитии
распространенного дерматологического
заболевания – розацеа

**Билялова А.С., Бирюлина Н.А.,
Новокшанова А.Л.**

Выявление термозащитного действия пищевых
белков в отношении фикоцианина

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

**Требух М.Д., Садыкова Э.О.,
Шумакова А.А., Шестакова С.И.**

Формирование подходов к оценке аллергенного
потенциала белковых гидролизатов,
полученных из нетрадиционных источников
продовольственного сырья

REVIEW

6 **Tarmaeva I.Yu., Soshina M.S.,
Bogdanova O.G., Baturin A.K.**

Obesity and key predictors of its risk

16 **Mustafin R.N., Galieva E.A.**

The importance of the diet in the prevention
of atherosclerosis progression

27 **Bagryantseva O.V., Bessonov V.V.,
Bokov D.O., Gureu Z.G., Lyashenko E.V.**

Hygienic assessment and prospects for the use
of protein-based sweeteners in food production

37 **Sarkisyan V.A., Sidorova Yu.S.,
Petrov N.A., Biryulina N.A.,
Kochetkova A.A.**

Biological activity and prospects for food application
of cyclic peptides of flax (*Linum usitatissimum*)

49 **Martinchik A.N., Kudryavtseva K.V.**

Contamination of food and beverages
with microplastic particles

57 **Tyshko N.V., Timoshenko K.A.,
Sadykova E.O.**

Edible insects' proteome in the safety aspect
of entomoprotein's food application

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE NUTRITION

67 **Sharafetdinov Kh.Kh., Novokshanova A.L.,
Kochetkova A.A., Plotnikova O.A.,
Alekseeva R.I., Pilipenko V.V.,
Alekseev V.A., Sukharev K.B.,
Oksenenko O.V.**

Assessment of the clinical effectiveness
of a specialized fermented milk product
for the dietary correction of carbohydrate
and fat metabolism disorders

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

The role of food allergy in the development
of rosacea

84 **Bilyalova A.S., Biryulina N.A.,
Novokshanova A.L.**

Identification of thermal protective effect of food
proteins in relation to phycocyanin

HYGIENE OF NUTRITION

91 **Trebukh M.D., Sadykova E.O.,
Shumakova A.A., Shestakova S.I.**

Development of allergenic potential's assessment
approaches of protein hydrolysates obtained
from alternative food sources

СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ

**Кобелькова И.В., Коростелева М.М.,
Селедкова Ю.А., Денисова Н.Н.,
Никитюк Д.Б.**

Оценка питания баскетболистов в динамике

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

**Ибраева Л.К., Рыбалкина Д.Х.,
Алина А.Р., Бачева И.В., Аубакирова М.К.,
Класен О.С., Овцынов П.В.**

Биоимпедансометрия у пациентов
с хроническими заболеваниями легких
в контексте пульмокардиоренального
континуума

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

Влияние β -глюканов дрожжей на усвоение
витаминов и минеральных веществ у крыс

Трусов Н.В., Тутельян В.А.

Влияние раздельного и совместного
поступления рутина и гесперидина
на активность и экспрессию генов изоформ
цитохрома P450 1A и 3A в печени крыс

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

**Лебедева У.М., Слепцова Т.В.,
Васильева В.Т.**

Исследование химического состава ягод
голубики обыкновенной, произрастающей
в арктических районах Якутии

Касумова А.А.

Использование вторичного сырья
винодельческой промышленности
для производства функционального
кисломолочного продукта

NUTRITION OF SPORTSMEN

98 **Kobelkova I.V., Korosteleva M.M.,
Seledkova Yu.A., Denisova N.N.,
Nikityuk D.B.**

Assessment of basketball players' nutrition
in dynamics

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

105 **Ibrayeva L.K., Rybalkina D.K.,
Alina A.R., Bacheva I.V., Aubakirova M.K.,
Klassen O.S., Ovtsynov P.V.**

Bioimpedansometry in patients with chronic
lung diseases in the context of the pulmonary-
cardio-renal continuum

117 **Kodentsova V.M., Beketova N.A.,
Vrzhessinskaya O.A., Kosheleva O.V.,
Guseva G.V., Zotov V.A., Leonenko S.N.,
Zhilinskaya N.V.**

The influence of yeast β -glucans on the assimilation
of vitamins and mineral elements in rats

132 **Trusov N.V., Tutelyan V.A.**

Effect of separate and combined intake of rutin
and hesperidin on the activity and gene expression
of cytochrome P450 isoforms 1A and 3A in rat liver

CHEMICAL COMPOSITION OF FOODSTUFFS

139 **Lebedeva U.M., Sleptsova T.V.,
Vasilyeva V.T.**

Chemical composition of blueberries in Arctic regions
of Yakutia

145 **Gasimova A.A.**

Use of secondary raw materials of the wine industry
for the production of a functional fermented milk
product

Для корреспонденции

Тармаева Инна Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии, ученый секретарь ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-60
E-mail: tarmaeva@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7791-1222>

Тармаева И.Ю.¹, Сошина М.С.¹, Богданова О.Г.², Батурин А.К.¹

Ожирение и ключевые предикторы его риска

Obesity and key predictors of its risk

Tarmaeva I.Yu.¹, Soshina M.S.¹, Bogdanova O.G.², Baturin A.K.¹

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

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665826, г. Ангарск, Российская Федерация

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

² East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665826, Angarsk, Russian Federation

Ожирение является комплексным хроническим заболеванием с многофакторной этиологией. Глобальная «эпидемия» ожирения и экспоненциальные темпы увеличения ее распространенности среди населения представляют значительное бремя для здоровья человека и являются серьезной проблемой общественного здравоохранения.

Цель обзора – анализ доступной литературы по теме ожирения и ключевых предикторов риска.

Материал и методы. Проведен поиск литературы за последние 10 лет с помощью библиотечных платформ PubMed, Elsevier, eLIBRARY по ключевым словам: «ожирение», «гены», «полиморфизм», «геномные ассоциации», «факторы», «образ жизни», «питание» (obesity; genes; polymorphism; predisposition; genomic associations; risk factors; lifestyle; nutrition).

Результаты. Проведенные исследования показали, что образ жизни и наследственность рассматриваются как достоверно сильные предикторы риска развития ожирения. Неоптимальное питание и нарушения пищевого поведения, регистрируемые в настоящее время как на популяционном, так и на индивидуальном уровне, моделируют эффекты, связанные с риском развития

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Тармаева И.Ю., Батурин А.К.; сбор и обработка материала – Сошина М.С., Богданова О.Г.; написание статьи – Сошина М.С., Богданова О.Г.; редактирование статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Тармаева И.Ю., Сошина М.С., Богданова О.Г., Батурин А.К. Ожирение и ключевые предикторы его риска // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-6-15>

Статья поступила в редакцию 12.09.2024. **Принята в печать** 11.11.2024.

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

Funding. The study did not have sponsorship.

Contribution. Study design – Tarmaeva I.Yu., Baturin A.K.; data collection and processing – Soshina M.S., Bogdanova O.G.; writing an article – Soshina M.S., Bogdanova O.G.; editing, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Tarmaeva I.Yu., Soshina M.S., Bogdanova O.G., Baturin A.K. Obesity and key predictors of its risk. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-6-15> (in Russian)

Received 12.09.2024. **Accepted** 11.11.2024.

метаболических нарушений, в том числе дислипидемии, гиперинсулинемии, гипергликемии, гипертонии, гиперурикемии и др. Следует отметить, что доля жировой массы в организме человека напрямую связана с его кардиометаболическим состоянием, что предполагает новый тип – ожирение с нормальной массой тела. Обеспокоенность вызывает тот факт, что из-за нормальной массы тела данная категория лиц остается вне поля зрения здравоохранения и, соответственно, к ним не будут приняты надлежащие профилактические меры. В отношении генетических факторов риска развития ожирения у некоторых пациентов мутации генов могут и не проявляться в течение всей жизни, а при обнаружении не всегда могут быть причиной развития ожирения, являясь результатом индивидуальной вариативности. Последние десятилетия характеризуются популярностью «теории подталкивания», однако отмечена необходимость проведения дополнительных исследований для определения оптимальных комбинаций и контекстов поощрения правильного выбора. Неоднозначность полученных результатов связана с тем, что в современном обществе создана среда, достаточно агрессивно настроенная к принципам оптимального питания.

Заключение. Полученные данные необходимы для разработки новых стратегий профилактических мероприятий по снижению распространенности ожирения, укреплению здоровья населения и увеличению периода активного долголетия.

Ключевые слова: ожирение; гены; полиморфизм; предрасположенность; геномные ассоциации; факторы риска; образ жизни; питание

Obesity is a complex chronic disease with multifactorial etiology. The global obesity epidemic and the exponential rate of increase in its prevalence among the population represent a significant burden on human health being a serious public healthcare problem. The aim of the review was to analyze available literature on obesity and key risk predictors.

Material and methods. A literature search was conducted for the last 10 years using the library platforms PubMed, Elsevier, eLIBRARY by keywords: obesity; genes; polymorphism; predisposition; genomic associations; risk factors; lifestyle; nutrition).

Results. Studies have shown that lifestyle and heredity are considered as reliably strong predictors of the obesity risk. Suboptimal nutrition and eating disorders currently reported at both population and individual levels model the effects associated with the risk of metabolic disorders, including dyslipidemia, hyperinsulinemia, hyperglycemia, hypertension, hyperuricemia, etc. It should be noted that body fat percentage is directly related to human cardiometabolic state, which suggests a new type – obesity with normal body weight. Of concern is the fact that, due to normal body weight, this category of persons remains out of sight of healthcare and, accordingly, appropriate preventive measures will not be taken. With regard to genetic risk factors for obesity, in some patients, gene mutations may not manifest themselves throughout life, and when detected, they may not always be the cause of obesity, being the result of individual variability. Recent decades have been characterized by the popularity of «nudge theory,» but the need for additional research to determine optimal combinations and contexts to encourage the right choice has been noted. The ambiguity of the results obtained is due to the fact that in modern society an environment has been created that is set up quite aggressively to the principles of optimal nutrition.

Conclusion. The data obtained are needed to develop new strategies for preventive measures to reduce the prevalence of obesity, promote population health and increase the period of active longevity.

Keywords: obesity; genes; polymorphism; predisposition; genomic associations; risk factors; lifestyle; nutrition

Глобальная «эпидемия» ожирения и экспоненциальные темпы увеличения ее распространенности среди населения [1, 2] представляют значительное бремя для здоровья человека, являются серьезной проблемой общественного здравоохранения, по мнению как отечественных [3–5], так и зарубежных ученых [6–8]. Ожирение – это комплексное хроническое заболевание, при котором избыточное накопление жировых тканей может отрицательно влиять на состояние здоровья [9]. V.S. Voruganti (2023), K.K. Panuganti и соавт. (2023) в своих трудах отметили, что ожирение является сложным заболеванием

и имеет многофакторную этиологию [10, 11]. По мнению M.J. Müller и соавт. (2024) [12], ожирение может рассматриваться, с одной стороны, как заболевание с необходимостью использования эффективных методов лечения (консультирование, медикаментозная терапия или бариатрическая хирургия), которые в основном направлены на устранение эндогенных причин, связанных с нейробиологией контроля аппетита и нарушения регуляции энергетического баланса. А другой стороны, ожирение может рассматриваться как результат нормальной реакции человеческого организма на неблагоприятную окру-

жающую среду, где культурные, социальные, экономические и экологические стратегии могут способствовать устранению проблемы или еще более усугублять ее.

Согласно данным, опубликованным в отчете комиссии Lancet «The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change» (2019), ожирение и его детерминанты являются ключевыми факторами риска ведущих причин неинфекционных заболеваний (НИЗ) во всем мире, включая сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа и некоторые виды рака [13]. Именно в этом аспекте ожирение тесно связано с рядом патологических нарушений, таких как дислипидемия, гиперинсулинемия, гипергликемия, артериальная гипертензия и др., которые являются известными кардиометаболическими факторами риска и компонентами метаболического синдрома [14, 15]. Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечено, что в настоящее время НИЗ являются ведущей причиной смерти и инвалидности во всем мире [16]. Второе место по распространенности среди причин предотвратимой смертности после курения занимает ожирение [11]. По оценкам ВОЗ, к 2025 г. примерно 167 млн человек (взрослых и детей) будут страдать из-за избыточной массы тела или ожирения. Ежегодные медицинские расходы на лечение ожирения в США составили почти 173 млрд долларов в 2019 г. [17].

По данным ЭССЕ-РФ [18], в российской популяции 2-е место по вкладу в экономический ущерб от 4 основных хронических НИЗ ассоциировано с ожирением – 605,8 млрд рублей, что эквивалентно 0,7% валового внутреннего продукта (ВВП). Первое место по вкладу в экономический ущерб обусловлено артериальной гипертензией – 869,9 млрд рублей (1,01% ВВП), на 3-м месте – курение – менее 421,4 млрд рублей (0,49% ВВП), на 4-м – низкая физическая активность – 273,0 млрд рублей (0,32% ВВП). Таким образом, ожирение в настоящее время представляет собой значительное бремя, что обусловило **цель** нашего исследования – анализ доступной литературы по теме ожирения и ключевых предикторов риска.

Материал и методы

Проведен поиск литературы с помощью библиотечных платформ PubMed, Elsevier, eLIBRARY по следующим терминам: «ожирение», «гены», «полиморфизм», «геномные ассоциации», «факторы», «образ жизни», «питание» (obesity; genes; polymorphism; predisposition; genomic associations; risk factors; lifestyle; nutrition). В ходе исследования нами были отобраны и проанализированы отечественные и зарубежные статьи на тему ожирения и факторов риска за последние 10 лет.

Результаты и обсуждение

По последним статистическим данным ВОЗ (2024 г.), количество населения с ожирением продолжает неук-

лонно увеличиваться во всем мире [9]. Отмечено, что им страдает каждый 8-й человек во всем мире [9]. В 2022 г. 2,5 млрд (43%) взрослых (18 лет и старше) имели избыточную массу тела, из них 890 млн (16%) страдали ожирением, 37 млн детей в возрасте до 5 лет имели избыточную массу тела; в возрасте от 5 до 19 лет более 390 млн детей и подростков имели избыточную массу тела, в том числе 160 млн страдали ожирением. В динамике с 1990 г. количество случаев ожирения среди взрослых во всем мире увеличилось более чем вдвое, а среди подростков – вчетверо [19, 20].

На сайте Общества бариатрической хирургии опубликованы показатели ожирения по странам за 2024 г. [21], согласно которым наибольшая доля населения с ожирением [индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²] зарегистрирована в следующих государствах: Американское Самоа – 80,2%, Тонга – 77,1%, Уоллис и Футуна – 70,4%, Острова Кука – 69,8%, Токелау – 63,4%, Тувалу – 62,2%, Ниуэ – 61,0%, Науру – 58,1%, Кирибати – 56,7%, Сент-Китс и Невис – 45,0%, Маршалловы Острова – 44,1%, Кувейт – 43,8%, Багамские Острова – 43,7%, Антигуа и Барбуда – 43,1%, США – 42,7%, Ливия – 42,4%, Катар – 41,4%, Аруба – 40,8%, Французская Полинезия – 40,4%. Наименьшая доля населения с ожирением отмечена в следующих государствах: Эфиопия – 1,0%, Тимор-Лешти – 1,1%, Вьетнам – 1,7%, Эритрея – 3,4%, Руанда – 4,3%, Япония – 4,5%, Уганда – 4,6%, Бангладеш – 5,4%. Российская Федерация в данном списке находится на 44-м месте из 213 стран, доля населения с ожирением составляет 30,3%, в том числе среди женщин – 31,4%, мужчин – 27,5%.

По данным В.А. Swinburn и соавт. [13], текущие издержки, связанные с ожирением, оцениваются примерно в 2 трлн долларов в год за счет прямых затрат на здравоохранение и снижения экономической производительности, что составляет 2,8% мирового ВВП. Ожирение с комплексными стратегиями профилактики и лечения могут потребовать этих мер на протяжении всей жизни человека, о чем свидетельствуют результаты мета-анализа мирового экономического бремени по итогам 48 обсервационных исследований, проведенных в США, Европе, Австралии, Канаде и Японии [22], а также данные отдельных исследований в Китае [23], Саудовской Аравии [24] и в целом Азиатско-Тихоокеанском регионе [25], на Ближнем Востоке и в Северной Африке [26]. Необходимо отметить, что потеря массы тела на 5–10% может значительно улучшить здоровье, качество жизни и снизить экономическое бремя отдельного человека и страны в целом [11]. Таким образом, возрастающая актуальность проблемы ожирения среди населения обусловлена ее высокой социальной и экономической значимостью [7, 13]. Поскольку существующие подходы, направленные на сдерживание темпов распространения ожирения, не приносят в настоящее время существенных результатов, происходит только увеличение показателей без ощутимой стагнации [27, 28].

Одним из первых крупных публичных документов, в котором использовался термин «глобальная эпи-

демия» применительно к ожирению, является «Отчет о консультации ВОЗ по ожирению» 1998 г. [29]. В частности, в данном документе была рассмотрена система классификации избыточной массы тела и ожирения на основе ИМТ и был сделан вывод о том, что в настоящее время имеется согласованная система, которую следует принять на международном уровне. Среднее значение ИМТ–22,0 кг/м² (с ограничениями 18,5–24,99 кг/м²) было принято за «нормальный» уровень.

R.W. Fogel и N. Grotte (2011) [30] отмечали, что за 270-летний период, с 1705 по 1975 г., в ряде скандинавских стран, во Франции, в Соединенном Королевстве и США среднее значение ИМТ постепенно повышалось в результате увеличения роста и массы тела. Так, в 1975 г. среднее значение ИМТ составляло 25,0 кг/м² [30], с этого периода можно начинать отсчет «эпидемии» избыточной массы тела. В последнее десятилетие XXI в. среднее значение ИМТ далеко перешагнуло порог «нормы», с 1999–2002 по 2015–2018 гг. средний ИМТ у взрослого населения США увеличился с 26,7 до 28,0 кг/м², а распространенность ИМТ ≥ 30 кг/м² увеличилась с 22 до 31% ($p < 0,001$) [31]. Н. Sung и соавт. (2019) в статье о глобальных закономерностях избыточной массы тела и связанного с ней бремени рака отметили, что с 1975 по 2016 г. ее распространенность у взрослых, определяемая как ИМТ ≥ 25 кг/м², увеличилась с почти 21% среди мужчин и 24% среди женщин примерно до 40% у обоих полов. Распространенность ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) увеличилась у мужчин в 4 раза (с 3 до 12%), а у женщин в 2,3 раза (с 7 до 16%), что в сочетании с увеличением количества населения привело к возрастанию числа взрослых, страдающих ожирением, более чем в 6 раз – со 100 до 671 млн [32]. Вероятно, прогрессирующее распространение ожирения в популяции нельзя назвать «эпидемией» в чистом понимании данного термина. С появлением механизации и автоматизации производственных процессов антропометрические показатели человека изменялись, в том числе на данный момент наблюдается продолжающееся увеличение массы тела при некотором замедлении роста [7].

В настоящее время публикуются сведения о том, что более 60% бремени болезней и смертности, связанных с избыточным ИМТ, приходится на ожирение [3, 9]. В 2024 г. в журнале *Lancet* опубликованы данные систематического анализа по 88 факторам риска в 204 странах [33], согласно которым стандартизированные по возрасту глобальные показатели DALY (Disability-adjusted life year – сумма лет жизни, потерянных из-за преждевременной смертности с поправкой на инвалидность) [34], связанные с высоким ИМТ, за 1990–2021 гг. значительно выросли – на 15,7% [95% доверительный интервал (ДИ) 9,9–21,7], при этом подверженность этим рискам ежегодно увеличивалась на 1,8% (95% ДИ 1,6–1,9).

Наряду с этим истинное бремя заболеваний, связанное с дефицитом массы тела (ИМТ $\leq 18,5$ кг/м²), избыточной массой тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м²) и ожирением (ИМТ $\geq 30,0$ кг/м²)¹, является предметом дискуссий. Некоторые исследования, в том числе проведенные К.М. Flegal и соавт. в 2005 г. [35], на основании данных о здоровье взрослого населения в возрасте от 25 до 60 лет в 1971–1994 гг. с последующим наблюдением до 2000 г. свидетельствовали о том, что по сравнению с группой лиц с нормальной массой тела (НМТ) (ИМТ 18,5–<25,0 кг/м²) с ожирением было связано 111 909 дополнительных случаев смерти (95% ДИ 53 754–170 064), а с дефицитом массы тела – 33 746 случаев (95% ДИ 15 726–51 766). Исследования J.A. Greenberg (2013) [36] также показали, что у лиц с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) смертность, вероятно, наступала на 9,44 года (95% ДИ 0,72–18,16) раньше по сравнению с участниками с НМТ (ИМТ от 23–<25 кг/м²). Однако результаты данного исследования были применимы по отношению к здоровым некурящим жителям США в возрасте от 21 года до 55 лет, которые составляли 32,8%.

В то же время опубликованы результаты исследования, которые показывают, что смертность среди населения, имеющего избыточную массу тела, ниже, чем у лиц с НМТ (ИМТ 18,5–25,0 кг/м²). Так, А. Milajerdi и соавт. (2018) [37] провели метаанализ 16 когортных исследований, включавших в общей сложности 258 379 пациентов, из них 13 201 со смертельным исходом вследствие сердечной недостаточности (СН). Была обнаружена нелинейная U-образная связь между ИМТ до постановки диагноза и риском смертности от СН, при этом больший риск был связан скорее с недостаточной массой тела, чем с ожирением. Совокупный коэффициент риска смертности от СН среди лиц с самым высоким по сравнению с самым низким ИМТ до постановки диагноза составил 1,24 (0,65–2,37, $I^2=90,7\%$). Результаты метаанализа, проведенного М.М. Nowak и соавт. (2024) [38], также показали U-образную взаимосвязь между ИМТ и риском смертности от всех причин, при этом самая низкая смертность наблюдалась у лиц с ИМТ 25–30 кг/м². Анализ подгрупп показал J-образную взаимосвязь с большим риском у лиц с самым высоким диапазоном ИМТ (>35 кг/м²). А среди пожилых людей наибольшие риски были установлены у лиц, имеющих ИМТ <20 кг/м². Эти и другие результаты исследований согласуются с гипотезой [7, 39, 40] о том, что с течением времени лица с избыточной массой тела меньше подвержены риску избыточной смертности вследствие улучшения общественного здравоохранения и медицинского обслуживания.

Относительно недавно проведенные исследования [41–43] показывают, что доля жировой массы (процент от массы тела) в организме человека напрямую связана

¹ МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утвержденные Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.

с его кардиометаболическим состоянием и ожирением. Это предполагает наличие нового типа ожирения – ожирения с НМТ, которое определяется как наличие при нормальном ИМТ (18,5–25,0 кг/м²) высокой доли жировой массы в организме, что существенно увеличивает факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как СН, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и др. Ожирение с НМТ имеет разные определения в зависимости от исследователей, обследованных популяций и пола. Согласно рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE, 2014) [44], доля жировой массы у женщин >35 и >25% у мужчин была установлена в качестве порогового значения для диагностики ожирения, а накопление жировой ткани у женщин >20–25% от массы тела, у мужчин >10–15% – избыточным. Однако, по данным N. Кароог (2021), в странах Южной Азии для диагностики ожирения обычно используется ограничение в 33,4% для женщин и 20,6% для мужчин, что обусловлено южноазиатским фенотипом, характеризующимся увеличением висцеральной жировой ткани и снижением мышечной массы в сравнении с аналогичными показателями у западных популяций [45]. Обеспокоенность вызывает тот факт, что из-за изменений образа жизни, недостаточной физической активности и потребления обработанной пищевой продукции среди населения увеличивается количество лиц с ожирением, в том числе с НМТ. Однако вследствие наличия у них НМТ данная категория пациентов останется вне поля зрения здравоохранения и, соответственно, надлежащие профилактические меры к ним не будут приняты [42, 45].

По мнению A. Bosy-Westphal и соавт. [46] и других исследователей [47, 48], избыточную массу тела и ожирение следует определять на основе состава тела, а не косвенных соматометрических показателей, таких как ИМТ или окружность талии. Однако использование традиционных параметров, таких как жировая масса или висцеральный жир, имеет аналогичную и ограниченную ценность для прогнозирования риска заболеваний на популяционном уровне и не вносит существенного вклада без использования простых соматометрических показателей – ИМТ, окружности талии и др.

В систематическом обзоре литературы, проведенном в 2021 г. M. Safaei и соавт. [49], по результатам анализа 93 опубликованных статей, посвященных изучению распространенности ожирения с 2010 по 2020 г., подчеркнуто, что ожирение является гетерогенным хроническим заболеванием, при котором взаимодействие многочисленных факторов приводит к энергетическому дисбалансу и впоследствии к увеличению массы тела. К числу определяющих факторов ожирения отнесены образ жизни, генетические, экологические, поведенческие, социально-экономические. В целом большинство проведенных исследований, направленных на изучение различных морфометрических и биохимических показателей при ожирении, по-видимому, объясняют лишь небольшую часть механизма его развития [47, 48]. Эти данные еще раз подчеркивают необходимость изучения

более точных механизмов, влияющих на ИМТ и переход от избыточной массы тела к следующему этапу причинно-следственного пути – инсулинорезистентности, дислипидемии или артериальной гипертензии. В связи с этим большой интерес представляет изучение генетических факторов, играющих важную роль в развитии ожирения и сопутствующих заболеваний [6, 8, 41].

Исследования с участием близнецов, семейных пар и ряд других показали, что наследуемость состава тела и связанных с ним фенотипов составляет 40–70% [10, 50, 51]. Начиная с 1990-х гг. установлено множество генов, непосредственно связанных с развитием ожирения, кодирующих работу определенных звеньев регуляции механизмов голода и насыщения, массы тела и обмена веществ в организме человека. Проведенный J. Huang и соавт. (2022) [52] крупномасштабный метаанализ результатов общегеномных ассоциативных исследований (Genome-Wide Association Studies, GWAS) у участников европейского ($n=215\,734$) и африканского ($n=55\,525$) происхождения позволил идентифицировать соответственно 906 (364 новых) и 41 (6 новых) геномозначимых локусов для ИМТ. Вместе с тем не все варианты отдельных генов не являются репрезентативными для оценки генетического риска развития ожирения. Результаты исследования S.J.M. Sag и соавт. (2023) [53] по изучению совокупного влияния 93 однонуклеотидных полиморфизмов, связанных с ожирением, показали, что генетический риск развития ожирения, включающий все аллели риска, выявлялся только в когорте пациентов с ИМТ $\geq 40,5$ кг/м². Как упоминалось выше [52, 53], в текущем периоде открыто большое количество генов и их полиморфизмов, связанных с развитием ожирения, но исследования в данной сфере все еще продолжаются и не теряют своей актуальности и значимости.

Еще одним важным предиктором развития ожирения являются факторы образа жизни. При этом на вариабельность ожирения значительное влияние оказывает именно взаимодействие генетических факторов и факторов образа жизни [54]. По данным D. Chermion и R. Birk (2024) [55], эта комбинированная закономерность подчеркивает гипотезу о том, что большее количество аллелей риска *ADCY3* rs10182181, *ADRB3* rs4994, *BDNF* rs6265, *BDNF* rs925946, *FTO* rs9939609, *GIPR* rs11672660, *MC4R* rs2331841, *TMEM* rs18939583 и др., которые связаны с ожирением в различных популяциях [56–59], под влиянием факторов образа жизни способствуют большей предрасположенности к избыточной массе тела и ожирению. В англоязычной литературе появился специальный термин «obesogenic environment», описывающий среду обитания современного человека с преобладанием гиперкалорийного питания и гиподинамии, дословно этот термин можно перевести как «жирогенная» среда [60]. Установлено, что у взрослых израильтян ($n=5824$) со средним возрастом $55,8 \pm 15,3$ года отсутствие физической активности, потребление сладких напитков и нарушения пищевого поведения повышали риск ожирения во всех кварти-

лях генетического риска [55]. В Роттердамском исследовании в ходе 15-летнего проспективного наблюдения за участниками ($n=5344$) в возрасте 55 лет и старше не выявлено разницы в риске между лицами с ожирением или избыточной массой тела, у которых сохранялся высокий уровень физической активности, и лицами с НМТ [61]. Одним из механизмов, с помощью которого физическая активность может модулировать последствия ожирения, вероятно, является влияние на экспрессию генов. E.L. Brittain и соавт. (2024) в ходе когортного исследования ($n=3124$) выявили, что лицам с более высоким генетическим риском (75-й процентиль) требуется проходить в среднем за день больше на 2280 шагов и на дополнительные 3460 шагов по сравнению с лицами, соответственно, с генетическим риском в 50-м и 25-м процентилях, чтобы иметь сопоставимый риск развития ожирения [62]. Z. Wang и соавт. (2022) сообщал о сходных геномодулирующих эффектах физической активности по результатам объединенных данных 51 исследования ($n=703\ 901$) в рамках метаанализа GWAS [63].

По данным G. Novelli и соавт., подтверждением приоритетности факторов образа жизни в развитии ожирения является тот факт, что гены современного человека аналогичны тем, какие они были 10 000 лет назад, и требуется не менее 184–1840 поколений естественного отбора, чтобы человеческая популяция претерпела значительные генетические изменения. Поскольку распространенность ожирения всего за несколько поколений фактически увеличилась в 3 раза, то оно, вероятно, обусловлено влиянием изменений окружающей среды и образа жизни [17].

В последние десятилетия среди профилактических мероприятий, направленных на пропаганду здорового образа жизни и оптимального питания, приобретает популярность «теория подталкивания», вдохновленная полученными оптимистичными результатами в различных сферах деятельности, в том числе в здравоохранении. В систематизированном обзоре K.N. Lindstrom и соавт. (2023) [64] показано, что 8 из 11 исследований обнаружили доказательства эффективности «теории

подталкивания» к выбору пищевых продуктов, относящихся к здоровому питанию. Авторами [65] отмечена необходимость проведения дополнительных исследований для определения оптимальных комбинаций и контекстов поощрения правильного выбора. При этом неоднозначность полученных результатов связана с тем, что поощрение населения в использовании тарелок меньшего размера, информационные знаки о количестве съеденной пищи и необходимом при этом уровне физической нагрузки не оказывают существенного влияния. По мнению S.G.B. Johnson и соавт. (2023), сложившаяся ситуация связана с тем, что во многих странах создана среда, настроенная достаточно агрессивно к принципам здорового питания [65]. Кроме того, стратегии, которые имели успешное применение в одной стране, могут не привести к ожидаемым результатам в другой вследствие различий в индивидуальных особенностях населения или национальной культуре [66].

Заключение

Таким образом, проведенный обзор литературы показал, что изучение факторов риска ожирения и его предикторов в различных территориальных, возрастных и этнических группах населения в настоящее время весьма актуально. Целесообразность данных исследований обоснована необходимостью разработки новых стратегий профилактических мероприятий по снижению распространенности ожирения, укреплению здоровья населения и увеличению периода активного долголетия. В этой связи одним из приоритетных направлений будет увеличение роли образования, включая использование классических методов (лекции, семинары, беседы, наглядная агитация), а также образовательного и научно-просветительского контента специалистов медицинских и научных организаций, в том числе на различных платформах социальных сетей. Это позволит повысить информированность населения и увеличить долю лиц, приверженных здоровому образу жизни и принципам оптимального питания.

Сведения об авторах

Тармаева Инна Юрьевна (Inna Yu. Tarmaeva) – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии, ученый секретарь ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tarmaeva@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7791-1222>

Сошина Мария Сергеевна (Maria S. Soshina) – аспирант ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: maria.soshina@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-9176-2744>

Богданова Ольга Георгиевна (Olga G. Bogdanova) – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эколого-гигиенических исследований ФГБНУ ВСИМЭИ (Ангарск, Российская Федерация)

E-mail: olga.bogdanova2001@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2358-2280>

Батурин Александр Константинович (Alexander K. Baturin) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления «Оптимальное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: baturin@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7455-2372>

Литература

1. Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Ожирение как глобальный вызов XXI века: лечебное питание, профилактика и терапия // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 161–171. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10050>
2. Мартинчик А.Н., Лайкам К.Э., Козырева Н.А., Кешабянц Э.Э., Михайлов Н.А., Батурин А.К. и др. Распространение ожирения в различных социально-демографических группах населения России // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 3. С. 67–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-3-67-76>
3. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А.Е. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. Москва : ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силиция-Полиграф», 2021. 174 с. ISBN: 978-5-9907556-0-4.
4. Алферова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) // Ожирение и метаболизм. 2022. Т. 19, № 1. С. 96–105. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12809>
5. Тутьян В.А., Никитюк Д.Б. Ключевые проблемы в структуре потребления пищевой продукции и прорывные технологии оптимизации питания для здоровьесбережения населения России // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 1. С. 6–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21>
6. Panera N., Mandato C., Crudele A., Bertrando S., Vajro P., Alisi A. Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2022. Vol. 13. Article ID 1006008. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1006008>
7. Caballero B. Humans against obesity: who will win? // Adv. Nutr. 2019. Vol. 10, suppl. 1. P. S4–S9. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy055>
8. Faccioli N., Poitou C., Clément K., Dubern B. Current treatments for patients with genetic obesity // J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2023. Vol. 15, N 2. P. 108–119. DOI: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-3-2>
9. WHO. Obesity and Overweight. 2024. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
10. Voruganti V.S. Precision nutrition: recent advances in obesity // Physiology (Bethesda). 2023. Vol. 38, N 1. P. 42–50. DOI: <https://doi.org/10.1152/physiol.00014.2022>
11. Panuganti K.K., Nguyen M., Kshirsagar R.K. Obesity [Updated 2023 Aug 8] // StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL : StatPearls Publishing. 2024. PMID: 29083734.
12. Müller M.J., Bosy-Westphal A., Wells J.C.K. Perspective: do scientists become part of the obesity problem? // Obes. Facts. 2024. Vol. 17, N 4. P. 325–328. DOI: <https://doi.org/10.1159/000539136>
13. Swinburn B.A., Kraak V.I., Allender S., Atkins V.J., Baker P.I., Bogard J.R. et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: the Lancet Commission report // Lancet. 2019. Vol. 393, N 10 173. P. 791–846. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32822-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32822-8)
14. Drozdz D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M., Borghi C., Gabbianelli R., Mazur A. et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood // Nutrients. 2021. Vol. 13. P. 4176. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13114176>
15. Younossi Z.M., Henry L. Fatty liver through the ages: nonalcoholic steatohepatitis // Endocr. Pract. 2022. Vol. 28. P. 204–213. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.epr.2021.12.010>
16. WHO. Noncommunicable Diseases. 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
17. Novelli G., Cassadonte C., Sbraccia P., Biancolella M. Genetics: a starting point for the prevention and the treatment of obesity // Nutrients. 2023. Vol. 15, N 12. P. 2782. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15122782>
18. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Мырзаматова А.О., Баланова Ю.А., Худяков М.Б., Драпкина О.М. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 1. С. 48–55. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-1-2396>
19. Luo Y., Xue H., Wang X., Fu L., Li W., Wang X. et al. Black ginseng extract attenuates high-fat diet-induced obesity by stimulating ileal TGR5 activation and modulating gut microbiota // J. Funct. Foods. 2024. Vol. 117. Article ID 106213. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106213>
20. Alfari N., Alqahtani A.M., Alamuddin N., Rigas G. Global impact of obesity // Gastroenterol. Clin. North Am. 2023. Vol. 52, N 2. P. 277–293. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2023.03.002>
21. Obesity Rates by Country 2024. World Population Review. 2024. URL: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/obesity-rates-by-country>
22. Ling J., Chen S., Zahry N.R., Kao T.A. Economic burden of childhood overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis // Obes. Rev. 2023. Vol. 24, N 2. Article ID e13535. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13535>
23. Pan X.F., Wang L., Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China // Lancet Diabetes Endocrinol. 2021. Vol. 9, N 6. P. 373–392. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00045-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00045-0)
24. Malkin J.D., Baid D., Alsukait R.F., Alghaith T., Alluhidan M., Alabdulkarim H. et al. The economic burden of overweight and obesity in Saudi Arabia // PLoS One. 2022. Vol. 17, N 3. Article ID e0264993. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264993>
25. Hoque M.E., Mannan M., Long K.Z., Al Mamun A. Economic burden of underweight and overweight among adults in the Asia-Pacific region: a systematic review // Trop. Med. Int. Health. 2016. Vol. 21, N 4. P. 458–469. DOI: <https://doi.org/10.1111/tmi.12679>
26. Alruwaili B.F., Bayyumi D.F., Alruwaili O.S., Alsadun R.S., Alanazi A.S., Hadi A. et al. Prevalence and determinants of obesity and overweight among children and adolescents in the Middle East and North African countries: an updated systematic review // Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2024. Vol. 17. P. 2095–2103. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S458003>
27. Tutor A.W., Lavie C.J., Kachur S., Milani R.V., Ventura H.O. Updates on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases // Prog. Cardiovasc. Dis. 2023. Vol. 78. P. 2–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2022.11.013>
28. Leung A.K.C., Wong A.H.C., Hon K.L. Childhood obesity: an updated review // Curr. Pediatr. Rev. 2024. Vol. 20, N 1. P. 2–26. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573396318666220801093225>
29. WHO. Obesity – Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of the WHO Consultation of Obesity. Geneva, Switzerland : WHO, 1998.
30. Fogel R.W., Grotte N. Major findings from the changing body: health, nutrition, and human development in the Western world since 1700 // J. Econ. Asymmetries. 2011. Vol. 8, N 2. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jeca.2011.02.002>
31. Visaria A., Setoguchi S. Body mass index and all-cause mortality in a 21st century U.S. population: a National Health Interview Survey analysis // PLoS One. 2023. Vol. 18, N 7. Article ID e0287218. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287218>
32. Sung H., Siegel R.L., Torre L.A., Pearson-Stuttard J., Islami F., Fedewa S.A. et al. Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden // CA Cancer J. Clin. 2019. Vol. 69, N 2. P. 88–112. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21499>
33. GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // Lancet. 2024. Vol. 403, N 10 440. P. 2162–2203. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00933-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00933-4)
34. WHO. WHO Methods and Data Sources for Global Burden of Disease Estimates 2000–2019. 2020. URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009_7
35. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F., Gail M.H. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity // JAMA. 2005. Vol. 293, N 15. P. 1861–1867. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.293.15.1861>
36. Greenberg J.A. Obesity and early mortality in the United States // Obesity (Silver Spring). 2013. Vol. 21, N 2. P. 405–412. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.20023>
37. Milajerdi A., Djafarian K., Shab-Bidar S., Speakman J.R. Pre- and post-diagnosis body mass index and heart failure mortality: a dose-response meta-analysis of observational studies reveals greater risk of

- being underweight than being overweight // *Obes. Rev.* 2018. Vol. 20, N 2. P. 252–261. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12777>
38. Nowak M.M., Niemczyk M., Gołębiewski S., Pączek L. Impact of Body Mass Index on all-cause mortality in adults: a systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Med.* 2024. Vol. 13, N 8. P. 2305. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13082305>
 39. Dwivedi A.K., Dubey P., Cistola D.P., Reddy S.Y. Association between obesity and cardiovascular outcomes: updated evidence from meta-analysis studies // *Curr. Cardiol. Rep.* 2020. Vol. 22, N 4. P. 25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-020-1273-y>
 40. Inwood K., Oxley L., Roberts E. The mortality risk of being overweight in the twentieth century: evidence from two cohorts of New Zealand men // *Explor. Econ. Hist.* 2022. Vol. 86. Article ID 101472. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eeh.2022.101472>
 41. Bouchard C. Genetics of obesity: what we have learned over decades of research // *Obesity* (Silver Spring). 2021. Vol. 29, N 5. P. 802–820. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.23116>
 42. Khonsari M.N., Khashayar P., Shahrestanaki E., Kelishadi R., Nami M.S., Heidari-Beni M. et al. Normal weight obesity and cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis // *Front. Endocrinol.* (Lausanne). 2022. Vol. 13. Article ID 857930. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.857930>
 43. Beyene H.B., Giles C., Huynh K., Wang T., Cinel M., Mellett N.A. et al. Metabolic phenotyping of BMI to characterize cardiometabolic risk: evidence from large population-based cohorts // *Nat. Commun.* 2023. Vol. 14, N 1. P. 6280. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41963-7>
 44. Garvey W.T., Garber A.J., Mechanick J.I., Bray G.A., Dagogo-Jack S., Einhorn D. et al.; The Aace Obesity Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease // *Endocr. Pract.* 2014. Vol. 20, N 9. P. 977–989. DOI: <https://doi.org/10.4158/EPI14280.PS>
 45. Kapoor N. Thin Fat Obesity: The Tropical Phenotype of Obesity [Updated 2021 March 14] // *Endotext* [Internet] / eds K.R. Feingold, B. Anawalt, M.R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas et al. South Dartmouth, MA : MDText.com, Inc., 2000. PMID: 33734655.
 46. Bosy-Westphal A., Braun W., Geisler C., Norman K., Müller M.J. Body composition and cardiometabolic health: the need for novel concepts // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2018. Vol. 72, N 5. P. 638–644. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0158-2>
 47. Ye X., Zhang G., Han C., Wang P., Lu J., Zhang M. The association between Chinese visceral adiposity index and cardiometabolic multimorbidity among Chinese middle-aged and older adults: a national cohort study // *Front. Endocrinol.* (Lausanne). 2024. Vol. 15. Article ID 1381949. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1381949>
 48. Głuszek S., Ciesla E., Głuszek-Osuch M., Kozieł D., Kiezbak W., Wypchło Ł. et al. Anthropometric indices and cut-off points in the diagnosis of metabolic disorders // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 6. Article ID e0235121. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235121>
 49. Safaei M., Sundararajan E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity // *Comput. Biol. Med.* 2021. Vol. 136. Article ID 104754. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104754>
 50. Карпова О.Б., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Распространенность ожирения подростков в мире и Российской Федерации в 2012–2018 гг. // *Гигиена и санитария*. 2021. Т. 100, № 4. С. 365–372. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-4-365-372>
 51. Goodarzi M.O. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018. Vol. 6, N 3. P. 223–236. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30200-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30200-0)
 52. Huang J., Huffman J.E., Huang Y., Do Valle Í., Assimes T.L., Raghavan S. et al. Genomics and phenomics of body mass index reveals a complex disease network // *Nat. Commun.* 2022. Vol. 13, N 1. P. 7973. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35553-2>
 53. Sag S.J.M., Mueller S., Wallner S., Strack C., Hubauer U., Mohr M. et al. A multilocus genetic risk score for obesity: association with BMI and metabolic alterations in a cohort with severe obesity // *Medicine* (Baltimore). 2023. Vol. 102. Article ID e34597. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034597>
 54. Damavandi N., Soleymaniyaya A., Zadegan S.B., Aref M.H.S., Zeinali S. Development of a genetic risk score for obesity predisposition evaluation // *Mol. Genet. Genomics*. 2022. Vol. 297. P. 1495–1503. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00438-022-01923-0>
 55. Chermon D., Birk R. Deciphering the interplay between genetic risk scores and lifestyle factors on individual obesity predisposition // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, N 9. P. 1296. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16091296>
 56. Seral-Cortes M., Sabroso-Lasa S., De Miguel-Etayo P., Gonzalez-Gross M., Gesteiro E., Molina-Hidalgo C. et al. Development of a genetic risk score to predict the risk of overweight and obesity in European adolescents from the HELENA study // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, N 1. P. 3067. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82712-4>
 57. Masood B., Moorthy M. Causes of obesity: a review // *Clin. Med.* (Lond.). 2023. Vol. 23, N 4. P. 284–291. DOI: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0168>
 58. Berseneva A., Kovalenko E., Vergasova E., Prohorov A., Popov I., Ilinskaya A. et al. Association of common genetic variants with body mass index in Russian population // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2023. Vol. 77. P. 574–578. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-023-01265-z>
 59. Bogdanova O.G., Tarmaeva I.Yu., Sorokina E.Yu., Efimova N.V., Mylnikova I.V. Assessment of health risks caused by overweight in children depending on the FTO gene rs9939609 polymorphism // *Health Risk Analysis*. 2023. Vol. 1. P. 55–62. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.1.06.eng>
 60. Jia P. Obesogenic environment and childhood obesity // *Obes. Rev.* 2021. Vol. 22, suppl. 1. Article ID e13158. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13158>
 61. Koolhaas C.M., Dhana K., Schoufour J.D., Ikram M.A., Kavousi M., Franco O.H. Impact of physical activity on the association of overweight and obesity with cardiovascular disease: the Rotterdam Study // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017. Vol. 24, N 9. P. 934–941. DOI: <https://doi.org/10.1177/2047487317693952>
 62. Brittain E.L., Han L., Annis J., Master H., Hughes A., Roden D.M. et al. Physical activity and incident obesity across the spectrum of genetic risk for obesity // *JAMA Netw. Open*. 2024. Vol. 7, N 3. Article ID e243821. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.3821>
 63. Wang Z., Emmerich A., Pilon N.J., Moore T., Hemerich D., Cornelis M.C. et al. Genome-wide association analyses of physical activity and sedentary behavior provide insights into underlying mechanisms and roles in disease prevention // *Nat. Genet.* 2022. Vol. 54, N 9. P. 1332–1344. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01165-1>
 64. Lindstrom K.N., Tucker J.A., McVay M. Nudges and choice architecture to promote healthy food purchases in adults: a systematized review // *Psychol. Addict. Behav.* 2023. Vol. 37, N 1. P. 87–103. DOI: <https://doi.org/10.1037/adb0000892>
 65. Johnson S.G.B., Dana J. Nudges, regulations, and behavioral public choice // *Behav. Brain Sci.* 2023. Vol. 46. P. e164. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0140525X23000857>
 66. Westbury S., Oyebo O., van Rens T., Barber T.M. Obesity stigma: causes, consequences, and potential solutions // *Curr. Obes. Rep.* 2023. Vol. 12, N 1. P. 10–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00495-3>

References

1. Sharafetdinov H.H., Plotnikova O.A. Obesity as a global challenge of the 21st century: clinical medical nutrition, prevention and therapy. *Voprosy pitaniia* [Problems of nutrition]. 2020; 89 (4): 161–71. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10050> (in Russian)
2. Martinchik A.N., Laykam K.E., Kozyreva N.A., Keshabyants E.E., Mikhaylov N.A., Baturin A.K., et al. The prevalence of obesity in various socio-demographic groups of the population of Russia. *Voprosy pitaniia* [Problems of nutrition]. 2021; 90(3): 67–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-3-67-76> (in Russian)
3. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Starinskaya M.A., Kim O.T., Neymark A.E. Obesity: patient assessment and management tactics. Collective monograph. Moscow, 2021: 174 p. ISBN: 978-5-9907556-0-4. (in Russian)
4. Alferova V.I., Mustafina S.V. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Ozhirenie i metabolism* [Obesity and Metabolism]. 2022; 19 (1): 96–105. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12809> (in Russian)
5. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. Key challenges in the dietary intake structure and cutting edge technologies for optimizing nutrition to protect the health of the Russian population. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (1): 6–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21> (in Russian)
6. Panera N., Mandato C., Crudele A., Bertrando S., Vajro P., Alisi A. Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2022; 13: 1006008. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1006008>
7. Caballero B. Humans against obesity: who will win? *Adv Nutr.* 2019; 10 (suppl 1): S4–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy055>
8. Faccioli N., Poitou C., Clément K., Dubern B. Current treatments for patients with genetic obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.*

- 2023; 15 (2): 108–19. DOI: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-3-2>
9. WHO. Obesity and Overweight. 2024. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
10. Voruganti V.S. Precision nutrition: recent advances in obesity. *Physiology (Bethesda)*. 2023; 38 (1): 42–50. DOI: <https://doi.org/10.1152/physiol.00014.2022>
11. Panuganti K.K., Nguyen M., Kshirsagar R.K. Obesity [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. 2024. PMID: 29083734.
12. Müller M.J., Bosy-Westphal A., Wells J.C.K. Perspective: do scientists become part of the obesity problem? *Obes Facts*. 2024; 17 (4): 325–8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000539136>
13. Swinburn B.A., Kraak V.I., Allender S., Atkins V.J., Baker P.I., Bogard J.R., et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: the Lancet Commission report. *Lancet*. 2019; 393 (10173): 791–846. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32822-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32822-8)
14. Drozd D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M., Borghi C., Gabbianelli R., Mazur A., et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. *Nutrients*. 2021; 13: 4176. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13114176>
15. Younossi Z.M., Henry L. Fatty liver through the ages: nonalcoholic steatohepatitis. *Endocr Pract*. 2022; 28: 204–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.12.010>
16. WHO. Noncommunicable Diseases. 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
17. Novelli G., Cassadonte C., Sbraccia P., Biancolella M. Genetics: a starting point for the prevention and the treatment of obesity. *Nutrients*. 2023; 15 (12): 2782. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15122782>
18. Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Myrzamatova A.O., Balanova Yu.A., Khudyakov M.B., Drapkina O.M. Economic damage of risk factors associated with morbidity and mortality from major chronic non-communicable diseases in Russia in 2016. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2020; 19 (1): 48–55. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-1-2396> (in Russian)
19. Luo Y., Xue H., Wang X., Fu L., Li W., Wang X., et al. Black ginseng extract attenuates high-fat diet-induced obesity by stimulating ileal TGR5 activation and modulating gut microbiota. *J Funct Foods*. 2024; 117: 106213. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106213>
20. Alfari N., Alqahtani A.M., Alamuddin N., Rigas G. Global impact of obesity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2023; 52 (2): 277–93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2023.03.002>
21. Obesity Rates by Country 2024. *World Population Review*. 2024. URL: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/obesity-rates-by-country>
22. Ling J., Chen S., Zahry N.R., Kao T.A. Economic burden of childhood overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2023; 24 (2): e13535. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13535>
23. Pan X.F., Wang L., Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021; 9 (6): 373–92. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00045-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00045-0)
24. Malkin J.D., Baid D., Alsukait R.F., Alghaith T., Alluhidan M., Alabdulkarim H., et al. The economic burden of overweight and obesity in Saudi Arabia. *PLoS One*. 2022; 17 (3): e0264993. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264993>
25. Hoque M.E., Mannan M., Long K.Z., Al Mamun A. Economic burden of underweight and overweight among adults in the Asia-Pacific region: a systematic review. *Trop Med Int Health*. 2016; 21 (4): 458–69. DOI: <https://doi.org/10.1111/tmi.12679>
26. Alruwaili B.F., Bayyumi D.F., Alruwaili O.S., Alsadun R.S., Alanazi A.S., Hadi A., et al. Prevalence and determinants of obesity and overweight among children and adolescents in the Middle East and North African countries: an updated systematic review. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024; 17: 2095–103. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S458003>
27. Tutor A.W., Lavie C.J., Kachur S., Milani R.V., Ventura H.O. Updates on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023; 78: 2–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2022.11.013>
28. Leung A.K.C., Wong A.H.C., Hon K.L. Childhood obesity: an updated review. *Curr Pediatr Rev*. 2024; 20 (1): 2–26. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573396318666220801093225>
29. WHO. Obesity – Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of the WHO Consultation of Obesity. Geneva, Switzerland: WHO, 1998.
30. Fogel R.W., Grotte N. Major findings from the changing body: health, nutrition, and human development in the Western world since 1700. *J Econ Asymmetries*. 2011; 8 (2): 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jeca.2011.02.002>
31. Visaria A., Setoguchi S. Body mass index and all-cause mortality in a 21st century U.S. population: a National Health Interview Survey analysis. *PLoS One*. 2023; 18 (7): e0287218. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287218>
32. Sung H., Siegel R.L., Torre L.A., Pearson-Stuttard J., Islami F., Fedewa S.A., et al. Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden. *CA Cancer J Clin*. 2019; 69 (2): 88–112. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21499>
33. GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024; 403 (10 440): 2162–203. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00933-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00933-4)
34. WHO. WHO Methods and Data Sources for Global Burden of Disease Estimates 2000–2019. 2020. URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghes2019_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009_7
35. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F., Gail M.H. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*. 2005; 293 (15): 1861–7. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.293.15.1861>
36. Greenberg J.A. Obesity and early mortality in the United States. *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21 (2): 405–12. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.20023>
37. Milajerdi A., Djafarian K., Shab-Bidar S., Speakman J.R. Pre- and post-diagnosis body mass index and heart failure mortality: a dose-response meta-analysis of observational studies reveals greater risk of being underweight than being overweight. *Obes Rev*. 2018; 20 (2): 252–61. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12777>
38. Nowak M.M., Niemczyk M., Gołębiewski S., Pączek L. Impact of Body Mass Index on all-cause mortality in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2024; 13 (8): 2305. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13082305>
39. Dwivedi A.K., Dubey P., Cistola D.P., Reddy S.Y. Association between obesity and cardiovascular outcomes: updated evidence from meta-analysis studies. *Curr Cardiol Rep*. 2020; 22 (4): 25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-020-1273-y>
40. Inwood K., Oxley L., Roberts E. The mortality risk of being overweight in the twentieth century: evidence from two cohorts of New Zealand men. *Explor Econ Hist*. 2022; 86: 101472. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eeh.2022.101472>
41. Bouchard C. Genetics of obesity: what we have learned over decades of research. *Obesity (Silver Spring)*. 2021; 29 (5): 802–20. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.23116>
42. Khonsari M.N., Khashayar P., Shahrestanaki E., Kelishadi R., Nami M.S., Heidari-Beni M., et al. Normal weight obesity and cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 857930. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.857930>
43. Beyene H.B., Giles C., Huynh K., Wang T., Cinel M., Mellett N.A., et al. Metabolic phenotyping of BMI to characterize cardiometabolic risk: evidence from large population-based cohorts. *Nat Commun*. 2023; 14 (1): 6280. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41963-7>
44. Garvey W.T., Garber A.J., Mechanick J.I., Bray G.A., Dagogo-Jack S., Einhorn D., et al. The AACE Obesity Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract*. 2014; 20 (9): 977–89. DOI: <https://doi.org/10.4158/EP14280.PS>
45. Kapoor N. Thin Fat Obesity: The Tropical Phenotype of Obesity [Updated 2021 March 14]. In: K.R. Feingold, B. Anawalt, M.R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas et al. (eds). *Endotext* [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc., 2000. PMID: 33734655.
46. Bosy-Westphal A., Braun W., Geisler C., Norman K., Müller M.J. Body composition and cardiometabolic health: the need for novel concepts. *Eur J Clin Nutr*. 2018; 72 (5): 638–44. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0158-2>
47. Ye X., Zhang G., Han C., Wang P., Lu J., Zhang M. The association between Chinese visceral adiposity index and cardiometabolic multimorbidity among Chinese middle-aged and older adults: a national cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024; 15: 1381949. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1381949>
48. Głuszek S., Ciesla E., Głuszek-Osuch M., Kozieł D., Kiezbak W., Wypchło Ł., et al. Anthropometric indices and cut-off points in the diagnosis of metabolic disorders. *PLoS One*. 2020; 15 (6): e0235121. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235121>
49. Safaei M., Sundararajan E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med*. 2021; 136: 104754. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104754>
50. Karpova O.B., Shchepin V.O., Zagoruychenko A.A. The prevalence of adolescent obesity in the world and the Russian Federation in

- 2012–2018. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2021; 100 (4): 365–72. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-4-365-372> (in Russian)
51. Goodarzi M.O. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; 6 (3): 223–36. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30200-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30200-0)
 52. Huang J., Huffman J.E., Huang Y., Do Valle Í., Assimes T.L., Raghavan S. et al. Genomics and phenomics of body mass index reveals a complex disease network. *Nat Commun*. 2022; 13 (1): 7973. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35553-2>
 53. Sag S.J.M., Mueller S., Wallner S., Strack C., Hubauer U., Mohr M., et al. A multilocus genetic risk score for obesity: association with BMI and metabolic alterations in a cohort with severe obesity. *Medicine* (Baltimore). 2023; 102: e34597. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034597>
 54. Damavandi N., Soleymaniniya A., Zadegan S.B., Aref M.H.S., Zeinali S. Development of a genetic risk score for obesity predisposition evaluation. *Mol Genet Genomics*. 2022; 297: 1495–503. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00438-022-01923-0>
 55. Chermon D., Birk R. Deciphering the interplay between genetic risk scores and lifestyle factors on individual obesity predisposition. *Nutrients*. 2024; 16 (9): 1296. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16091296>
 56. Seral-Cortes M., Sabroso-Lasa S., De Miguel-Etayo P., Gonzalez-Gross M., Gesteiro E., Molina-Hidalgo C., et al. Development of a genetic risk score to predict the risk of overweight and obesity in European adolescents from the HELENA study. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 3067. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82712-4>
 57. Masood B., Moorthy M. Causes of obesity: a review. *Clin Med (Lond)*. 2023; 23 (4): 284–91. DOI: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0168>
 58. Berseneva A., Kovalenko E., Vergasova E., Prohorov A., Popov I., Ilinskaya A., et al. Association of common genetic variants with body mass index in Russian population. *Eur J Clin Nutr*. 2023; 77: 574–8. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-023-01265-z>
 59. Bogdanova O.G., Tarmaeva I.Yu., Sorokina E.Yu., Efimova N.V., Mylnikova I.V. Assessment of health risks caused by overweight in children depending on the FTO gene rs9939609 polymorphism. *Health Risk Analysis*. 2023; 1: 55–62. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.1.06.eng>
 60. Jia P. Obesogenic environment and childhood obesity. *Obes Rev*. 2021; 22 (suppl 1): e13158. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13158>
 61. Koolhaas C.M., Dhana K., Schoufour J.D., Ikram M.A., Kavousi M., Franco O.H. Impact of physical activity on the association of overweight and obesity with cardiovascular disease: the Rotterdam Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2017; 24 (9): 934–41. DOI: <https://doi.org/10.1177/2047487317693952>
 62. Brittain E.L., Han L., Annis J., Master H., Hughes A., Roden D.M., et al. Physical activity and incident obesity across the spectrum of genetic risk for obesity. *JAMA Netw Open*. 2024; 7 (3): e243821. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.3821>
 63. Wang Z., Emmerich A., Pillon N.J., Moore T., Hemerich D., Cornelis M.C., et al. Genome-wide association analyses of physical activity and sedentary behavior provide insights into underlying mechanisms and roles in disease prevention. *Nat Genet*. 2022; 54 (9): 1332–44. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01165-1>
 64. Lindstrom K.N., Tucker J.A., McVay M. Nudges and choice architecture to promote healthy food purchases in adults: a systematized review. *Psychol Addict Behav*. 2023; 37 (1): 87–103. DOI: <https://doi.org/10.1037/adb0000892>
 65. Johnson S.G.B., Dana J. Nudges, regulations, and behavioral public choice. *Behav Brain Sci*. 2023; 46: e164. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0140525X23000857>
 66. Westbury S., Oyebo O., van Rens T., Barber T.M. Obesity stigma: causes, consequences, and potential solutions. *Curr Obes Rep*. 2023; 12 (1): 10–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00495-3>

Для корреспонденции

Мустафин Рустам Наилевич – кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Адрес: 450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Телефон: (347) 272-41-73

E-mail: ruji79@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4091-382X>

Мустафин Р.Н.¹, Галиева Э.А.²

Значение диеты в профилактике прогрессирования атеросклероза

The importance of the diet in the prevention of atherosclerosis progression

Mustafin R.N.¹, Galieva E.A.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», 450076, г. Уфа, Российская Федерация

¹ Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 450008, Ufa, Russian Federation

² Ufa University of Science and Technology, 450076, Ufa, Russian Federation

Самым распространенным механизмом развития сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз, обусловленный генетической предрасположенностью, гиперлипидемией, воспалением и нарушением метаболизма. Применяемые в современной медицине статины угнетают эндогенный синтез холестерина, но характеризуются диабетогенным эффектом, развитием непереносимости у 9,1% и мышечных симптомов у 10–25% пациентов. В связи с этим важное значение в профилактике развития и прогрессирования атеросклероза имеет правильно подобранная диета.

Цель работы – обобщить современные представления о возможностях профилактики развития и прогрессирования атеросклероза с помощью диетотерапии.

Материал и методы. Поиск литературы по определению значимости диеты в механизмах этиопатогенеза атеросклероза проводили по базам данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ResearchGate, РИНЦ по ключевым

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, поиск литературных источников – оба автора, написание рукописи – Мустафин Р.Н.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – оба автора.

Для цитирования: Мустафин Р.Н., Галиева Э.А. Значение диеты в профилактике прогрессирования атеросклероза // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 16–26. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-16-26>

Статья поступила в редакцию 17.09.2024. **Принята в печать** 12.12.2024.

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

Funding. The study had no sponsorship.

Contribution. Concept and design of the study, search of literature sources – both authors, writing of the manuscript – Mustafin R.N.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – both authors.

For citation: Mustafin R.N., Galieva E.A. The importance of the diet in the prevention of atherosclerosis progression. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 16–26. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-16-26> (in Russian)

Received 17.09.2024. **Accepted** 12.12.2024.

словам «*atherosclerosis*», «*nutrition effects*», «*vegetarians*», «*mediterranean diet*», «*vegan diet*», «*plant food*», «*atherogenic food*», «*antiatherogenic food*», «*statins*», «*side effects*», «*complications*».

Результаты. Анализ данных литературы показал, что антиатеросклеротическим действием обладают сырые и приготовленные без использования жарения растительные продукты и их компоненты, которые оказывают влияние на различные звенья патогенеза болезни. Содержащиеся в ягодах, чае, фруктах и овощах полифенолы снижают концентрации липопротеинов низкой плотности, провоспалительных цитокинов, ингибируют агрегацию тромбоцитов, нормализуют состояние эндотелия. Результаты метаанализов свидетельствуют о подавлении развития атеросклероза при потреблении ω -3 полиненасыщенных жирных кислот, соевого белка, куркумы, острого перца, витамина D. Водорастворимые и нерастворимые пищевые волокна адсорбируют холестерин, снижают его всасывание и способствуют нормализации микрофлоры кишечника. Кисломолочные продукты, пробиотики и пребиотики потенцируют синтез кишечной микробиотой гиполипидогенных веществ. Развитию атеросклероза способствуют богатая холестерином, железом и сахаром пища, любые жареные продукты, независимо от применяемых жиров, потребление пищевых продуктов, содержащих фосфаты и кальций в составе пищевых добавок.

Заключение. Использование грамотной диетотерапии способствует профилактике развития и прогрессирования атеросклероза, что особенно актуально для пациентов с непереносимостью или противопоказаниями к использованию статинов. Необходим комплексный подход в выборе правильного питания не только с ограничением богатой холестерином пищи, но также правильная кулинарная обработка без жарки на масле, употребление обладающих антиатерогенным действием продуктов. Перспективен поиск новых лекарственных препаратов на основе биологически активных веществ, содержащихся в продуктах растительного происхождения.

Ключевые слова: атеросклероз; воспаление; диета; диетотерапия; пищевые волокна; полифенолы; статины; холестерин

The most common mechanism of the development of cardiovascular diseases is atherosclerosis, caused by genetic predisposition, hyperlipidemia, inflammation and metabolic disorders. Statins used in medicine inhibit endogenous cholesterol synthesis, but are characterized by diabetogenic effect, development of intolerance in 9.1%, and muscle symptoms in 10–25% of patients. Therefore, a well-chosen diet is important in atherosclerosis preventing.

The aim of the research was to summarize modern concepts on the possibilities of preventing the development and progression of atherosclerosis with the help of food.

Material and methods. A literature search to determine the significance of diet in atherosclerosis mechanisms was conducted using the PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ResearchGate, and RSCI databases by keywords “*atherosclerosis*”, “*nutrition effects*”, “*vegetarians*”, “*mediterranean diet*”, “*vegan diet*”, “*plant food*”, “*atherogenic food*”, “*antiatherogenic food*”, “*statins*”, “*side effects*”, “*complications*”.

Results. The analysis of literature data showed that raw and cooked (unfried) plant products and their components have an anti-atherosclerotic effect, which affects various links in atherosclerosis pathogenesis. Polyphenols contained in berries, tea, fruit and vegetables reduce low-density lipoproteins, pro-inflammatory cytokines, suppress platelet aggregation, and normalize endothelium state. The results of meta-analyses indicate suppression of atherosclerosis development with the consumption of ω -3 polyunsaturated fatty acids, soy protein, turmeric, hot peppers, and vitamin D. Water-soluble and insoluble dietary fibers adsorb cholesterol, reduce its absorption and contribute to anti-atherogenic properties of intestinal microflora. Fermented dairy products, probiotics and prebiotics potentiate the synthesis of hypolipidogenic substances by the intestinal microbiota. The development of atherosclerosis is promoted by food rich in cholesterol, iron and sugar, any fried foods regardless of the fats used, consumption of foods containing phosphates and calcium as food additives.

Conclusion. The use of competent diet therapy helps prevent atherosclerosis, which is especially important for patients with intolerance or contraindications to statin use. A comprehensive approach is needed in choosing the diet with limiting cholesterol-rich foods, and proper cooking without frying in oil, eating foods with antiatherogenic action. The search for new medicines based on bioactive compounds contained in plant products is promising.

Keywords: atherosclerosis; inflammation; diet; diet therapy; dietary fiber; polyphenols; statins; cholesterol

В глобальном масштабе сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина заболеваемости и смертности, составляя 32% всех причин и 44% всех случаев смерти от неинфекционных болезней. Из этих смертей 85% вызваны ишемической болезнью сердца (ИБС) и инсультом [1]. Атеросклероз (АС) является самым распространенным патофизиологическим процессом, лежащим в основе ССЗ. В большинстве случаев субклиническая фаза АС остается незамеченной на протяжении всей жизни, пока не произойдет серьезное сердечно-сосудистое событие. Ранними маркерами субклинической фазы АС являются утолщение комплекса «интима–медиа» сонной артерии и наличие каротидных бляшек [2]. Распространенность ИБС по всему миру составляет 5–8%, АС периферических артерий – 10–20% [3]. В патогенезе АС играют роль воспалительные процессы [4], дисфункция эндотелия [5] и дислипидемия [6], зависящая не только от наследственной предрасположенности и эпигенетических факторов [7], но также от характера питания пациентов.

Самым распространенным и эффективным способом лечения АС является применение ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы. Однако у 9,1% пациентов с АС определяется непереносимость статинов, факторами риска которой являются возраст, женский пол, ожирение, сахарный диабет, гипотиреоз и хроническая печеночная недостаточность, прием блокаторов кальциевых каналов, антиаритмических препаратов, алкоголя [8]. У 10–25% пациентов, получающих терапию статинами, определяются статин-ассоциированные мышечные симптомы от легкой или умеренной мышечной слабости до потенциально опасного для жизни рабдомиолиза [9]. При этом не определено достоверного эффекта приема коэнзима Q_{10} на поражение мышц и мышечную боль вследствие употребления статинов [10]. Был подтвержден диабетогенный эффект использования статинов, поэтому необходим строгий мониторинг пациентов в отношении контроля уровня глюкозы в крови [11].

Представляет интерес поиск пищевых продуктов, содержащих вещества с выраженным антиатерогенным действием. К историческим примерам можно отнести ферментированный красный рис и грибы вешенки, в которых был обнаружен ранее именованный «монаколин К», в последующем названный ловастатином, наиболее известный ингибитор гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы. Сравнительный хемотректометрический анализ данного природного статина с оценкой накопления в клетках и тканях человека показал его более благоприятный профиль безопасности по сравнению с синтетическими статинами [12]. Поэтому экстракты красного риса в дозе, соответствующей 3 мг ловастатина (монаколина К) в сутки, рекомендованы для использования у лиц с легкой и умеренной гиперхолестеринемией, которым не показана терапия статинами или не желающим принимать фармакологические препараты [13]. О роли характера питания на патогенез АС и риск связанных с ним осложнений свидетельствует недавний метаанализ обследования здорового

населения, показавший низкий процент АС и лучшие показатели артериальной жесткости у вегетарианцев по сравнению с всеядными людьми [14]. Опубликованные еще в 2014 г. данные о результатах многоцентрового рандомизированного исследования с участием лиц с высоким риском ССЗ показали благотворное влияние средиземноморской диеты на липидный профиль, воспаление, АС сонных артерий, а также на экспрессию проатерогенных генов, участвующих в АС и тромбозе (*TCF7L2*, *CETP*, *APOA2*, *IL-6*, *COX-2*). Средиземноморская диета характеризуется высоким процентом использования растительной пищи (овощей, фруктов, злаков, бобовых, семян и орехов); частым, но умеренным включением в рацион вина (особенно красного); обильным использованием оливкового масла в пище; низким потреблением сладостей, красного и обработанного мяса; умеренным приемом морепродуктов, рыбы, яиц, птицы, сыра и йогурта [15]. Определенную роль играет предотвращение ожирения за счет использования малых порций для профилактики АС. Метаанализ 2023 г. показал улучшение показателей биомаркеров эндотелиальной функции [уровни Е-селектина, межклеточной молекулы адгезии-1 (ICAM-1), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), молекулы адгезии клеток сосудов 1-го типа (VCAM-1) и нитратов] при использовании диеты, направленной на снижение массы тела [5].

В отношении здорового питания имеет значение оптимальное соотношение белков, жиров и углеводов в рационе. Согласно результатам метаанализа 2018 г. высокий и низкий процент углеводов в рационе ассоциирован с повышенной смертностью у пожилых пациентов с АС [16]. Минимальный риск наблюдался при употреблении углеводов на уровне 50–55% от калорийности рациона. При этом источник пищи заметно изменял ассоциацию между потреблением углеводов и смертностью, которая снижалась при использовании растительного белка и жира, повышаясь при употреблении белков и жира животного происхождения (курица, свинина, говядина, баранина). Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение потребления углеводов более безопасно при условии употребления растительных продуктов в качестве источников жиров и белков [16]. Проведенный в 2022 г. метаанализ накопленных в научной литературе данных показал, что для здорового взрослого населения низкое потребление соли и продуктов животного происхождения, а также повышение потребления таких растительных продуктов, как овощи, фрукты, цельнозерновые, орехи и бобовые, замена животного масла оливковым и другими маслами, богатыми ненасыщенными жирными кислотами, снижают риск АС. Было показано, что красное и обработанное мясо повышают вероятность развития и прогрессирования АС, тогда как умеренное потребление мяса птицы показало нейтральную связь с ССЗ. Важное значение в профилактике АС имеет замена продуктов с высоким гликемическим индексом цельнозерновыми продуктами и блюдами из злаков с низким гликемическим индексом [17]. На развитие АС влияет не только состав пищи,

но и способы ее приготовления. Так, жаренные во фритюре картофельные и банановые чипсы и пикантные закуски способствуют АС. Поэтому более безопасным для здоровья альтернативным методом изготовления становятся жарка в электрическом поле и двухэтапная жарка [18]. Таким образом, в профилактике развития АС играют роль умеренное употребление пищи с низкой калорийностью, оптимальный состав углеводов, преимущественное содержание растительного белка и жира, снижение использования соли, пищи животного происхождения и жареной во фритюре. Представляет интерес более подробное рассмотрение продуктов, оказывающих атерогенное и протективное действие в отношении развития АС, а также влияние различных микронутриентов и биологически активных веществ.

Пищевые продукты, способствующие развитию атеросклероза

Несмотря на эндогенный синтез холестерина, важное значение в его метаболизме имеет коммуникация печени с функционированием кишечника, через который организм избавляется от значительного количества холестерина путем преобразования в желчную кислоту и прямой экскрецией стерола с каловыми массами. Поскольку эндогенный синтез холестерина – сложный процесс, затрачивающий значительные энергетические ресурсы, в развитии АС немаловажную роль играет поступление холестерина из продуктов [19], особенно у пациентов, принимающих статины [8]. Поэтому потребление пищи животного происхождения, богатой холестерином (особенно красного и белого мяса), способствует повышению уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [20], развитию АС и ассоциированной с ним смертности [16]. О значении повышенных уровней холестерина как ключевого патогенетического звена АС свидетельствует увеличение в 18 раз по сравнению с общей популяцией риска данного заболевания у пациентов с семейной гиперхолестеринемией, встречающейся с частотой 1:311 населения в мире [21].

На развитие АС влияют также продукты, способствующие воспалительным процессам и повышающие концентрацию интерлейкинов (ИЛ) 1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) и С-реактивного белка (СРБ), вовлеченных в патогенез АС. И, несмотря на приоритет употребления растительных жиров, имеет значение способ приготовления пищи [22]. В кулинарных маслах, богатых полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), при жарке образуются в высоких концентрациях гено- и цитотоксические продукты окисления липидов (включая эпоксижирные кислоты и альдегиды) за счет кислородных рециркуляционных перекисных всплесков. Данные токсины вместе с маслами пропитывают приготовляемую пищу и после всасывания через кишечник способствуют развитию АС [23]. Акцент на использовании только растительных продуктов также требует уточнения по отношению к их кулинарной обра-

ботке. Так, ежедневное употребление картофельных чипсов в течение 4 нед здоровыми добровольцами показало значительное увеличение концентрации окисленных ЛПНП, ИЛ-6, СРБ у курящих и некурящих одновременно с увеличением концентрации акриламида в их крови. Обнаруженные изменения являются факторами риска развития АС [24]. В то же время обследование пожилых людей с ИБС в субклинической стадии не обнаружило ассоциации между потреблением печеного картофеля и пюре с кальцификацией коронарных артерий [25].

Упаковка пищевых продуктов, пластификаторы в поливинилхлоридных материалах, фиксаторы в средствах личной гигиены и косметике содержат фталаты. В результате повседневного использования пластика при контакте его с пищей фталаты поступают в организм, нарушая метаболизм липидов и ускоряя развитие АС. Определена достоверная взаимосвязь АС с использованием фталатов и утолщением комплекса «интимедиа» артерий [2]. Согласно результатам нескольких метаанализов, дополнительный прием кальция ассоциирован с повышенным риском ИБС, тогда как потребление кальция из пищевых источников не влияет на развитие АС коронарных артерий [26]. Проспективные клинические исследования свидетельствуют о достоверном повышении риска ИБС у мужчин при потреблении подслащенных сахаром напитков [27].

Атеросклероз ассоциирован со старением и укорочением теломер [28], поэтому потребление обработанного мяса (независимо от демографических данных, образа жизни и использования других продуктов и напитков) способствует развитию АС в связи с потенцированием укорочения теломер [29]. Высокие концентрации фосфата в сыворотке крови повышают риск развития субклинического коронарного АС и смерти от ССЗ на 44% [30]. Поскольку современная пищевая промышленность активно добавляет фосфаты в сырое мясо (для улучшения водоудерживающей способности и растворимости белка) и мясопродукты, их употребление также способствует развитию АС [31]. В экспериментах на ApoE $^{-/-}$ мышах определена роль перегрузки железом в усугублении течения АС, а также улучшение состояния сосудов при бедной железом диете и хелатной терапии железа. Поэтому рекомендуется ограничить потребление продуктов, богатых железом, пациентам с АС (красное гемовое мясо) [32]. Таким образом, при выборе диеты для профилактики АС необходим дифференцированный подход с исключением не только богатой холестерином пищи, но также некоторых способов хранения, переработки и приготовления (рис. 1).

Пищевые продукты, содержащие компоненты с антиатерогенным действием

Несмотря на то что холестерин синтезируется эндогенно, согласно метаанализу рандомизированных клинических исследований вегетарианские и веганские

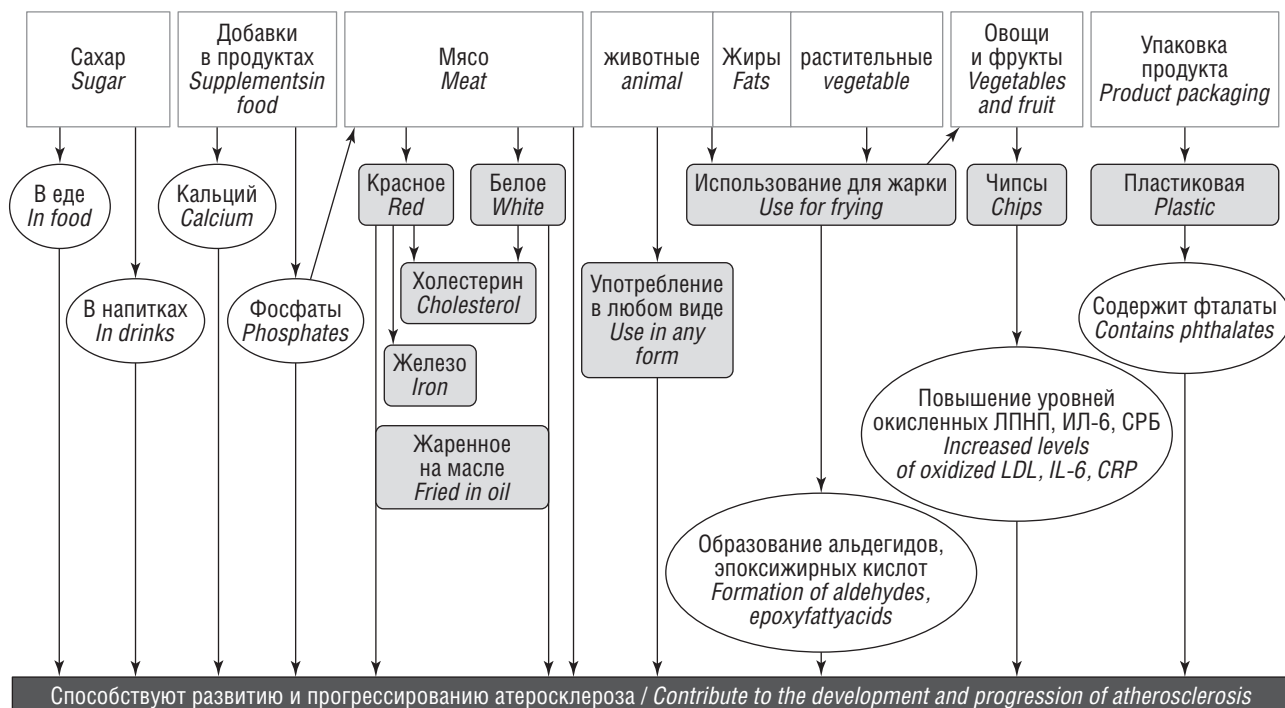


Рис. 1. Пищевые продукты, способствующие развитию атеросклероза

Fig. 1. Foods that contribute to the development of atherosclerosis

диеты ассоциированы с пониженными уровнями холестерина и ЛПНП в крови, уменьшая атеросклеротическую нагрузку [33]. В 2017 г. в исследовании с участием 3 696 778 человек была показана обратная ассоциация риска АС с частым потреблением овощей и фруктов [34]. Кроме того, увеличение использования в пищу томатных продуктов и добавок ликопина оказывало положительное влияние на функцию эндотелия и липидный профиль крови, эффективно снижая уровни ЛПНП [35]. Важными факторами развития АС являются молекулы адгезии, включая Е-селектин, Р-селектин, VCAM-1, ICAM-1. Поэтому использование в питании функциональных продуктов, содержащих биологически активные вещества с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, представляет большой интерес [36]. Обратная зависимость между уровнем связанной с ССЗ смертности и потреблением овощей и фруктов может быть обусловлена также содержанием в них полифенолов (флавоноидов и каротиноидов). К флавонолам, подклассу флавоноидов, относятся кемпферол, кверцетин, мирицетин, которые способствуют репарации ДНК, обладают противоопухолевым и антиоксидантным действиями, стимулируют эндотелиальную NO-синтазу, снижают экспрессию VCAM-1. Они содержатся в чернике, кудрявой капусте, чае, брокколи, репчатом луке, луке-порее [37].

Особенно богат полифенольным соединением – кверцетином, репчатый лук, ежедневный прием экстракта которого (4,3 г с содержанием кверцетина 51 мг) здоровыми мужчинами в течение 30 сут, согласно клиническому исследованию, достоверно нормализует эндо-

телиальную дисфункцию, ассоциированную с АС [38]. Согласно метаанализу рандомизированных контролируемых клинических испытаний употребление чеснока не оказывает существенного влияния на снижение уровня ЛПНП в крови [39]. Однако, как было показано в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, у пациентов с повышенным риском ССЗ прием экстракта чеснока (2,4 г/сут) в течение года положительно влиял на эластичность сосудов, восстанавливая нарушенную микрососудистую перфузию [40], достоверно подавлял прогрессирование кальцификации коронарных артерий со снижением артериального давления, уровней глюкозы и ИЛ-6 в крови [41].

В 2020 г. был опубликован систематический обзор накопленной в научной литературе информации об антиатерогенной роли полифенолов растительной пищи. Согласно полученным данным содержащиеся в кожуре цитрусовых плодов флавоны (танжеретин, синенсетин, нобилетин) ингибируют фосфорилирование протеиназы С, фосфолипазы PLC γ 2 и митоген-активируемой протеинкиназы в тромбоцитах [37]. Содержащиеся в лимонах, апельсинах и грейпфрутах флаваноны эридитол, гесперетин и нарингенин уменьшают прогрессирование атеросклеротических бляшек, снижают уровни ЛПНП, триглицеридов, улучшают микрососудистую эндотелиальную реактивность. Изофлавоны сои (даидзеин, глицитин, генистеин) снижают риск ИБС и инфаркта миокарда [37]. Содержащиеся в чернике, ежевике, клубнике, вишне, баклажанах, луке, редисе, капусте, фасоли, злаках, красном вине антоцианиды снижают жесткость аорты, уровни триглицеридов, ЛПНП, общего

Содержание полифенолов в растительных продуктах и их протективные эффекты в отношении развития атеросклероза

Polyphenol content in plant foods and their protective effects against atherosclerosis

Группа флаваноидов <i>Flavonoid group</i>	Название флаваноидов <i>Flavonoid</i>	Эффект воздействия <i>Effect of exposure</i>	Пищевые источники <i>Food sources</i>
Флаванолы	Кемпферол, кверцетин, мирицетин	Репарация ДНК, антиоксидантный эффект, стимулируют эндотелиальную NO-синтазу, снижают экспрессию VCAM-1	Черника, кудрявая капуста, чай, брокколи, репчатый лук, лук-порей
Флавоны	Танжеретин, синенсетин, нобилетин	Ингибируют фосфорилирование PKC, фосфолипазы PLC γ 2 и MAPK в тромбоцитах	Цедра
Флаваноны	Эридитол, гесперетин, нарингенин	Снижают уровни ЛПНП и триглицеридов в крови, улучшают микрососудистую эндотелиальную реактивность	Лимон, апельсин, грейпфрут
Антоцианиды	Антоцианиды	Снижают жесткость аорты, уровни триглицеридов, ЛПНП, общего холестерина, подавляют агрегацию тромбоцитов	Черника, ежевика, клубника, вишня, баклажаны, лук, редис, капуста, фасоль, злаки, красное вино
Фенольные кислоты	Коричная кислота	Способствует перекисному окислению ЛПНП, снижению уровней ЛПНП и триглицеридов	Кофейные зерна
Стильбены	Бензойная кислота	Подавление воспалительных процессов	Рожь, овес, ячмень, пшеница
	Ресвератрол	Ингибирует продукцию NF- κ B и других факторов воспаления, снижает уровни ЛПНП, тромбогенного PAI-I, стимулирует выработку противовоспалительного адипонектина, подавляет экспрессию <i>eNOS</i> , <i>NFE2L2</i> , <i>Sirtuin-1</i> , <i>ETI</i> , <i>IL-8</i>	Виноград, красное вино

холестерина, подавляют агрегацию тромбоцитов [37]. Ресвератрол винограда и вина ингибирует продукцию NF- κ B и других факторов воспаления, снижает уровни ЛПНП, тромбогенного PAI-I, стимулирует выработку противовоспалительного адипонектина, подавляет экспрессию генов *eNOS*, *NFE2L2*, *Sirtuin-1*, *ETI*, *IL-8* [37]. Проведенный в 2024 г. метаанализ показал снижение уровня ФНО α и улучшение функции эндотелия за счет увеличения *eNOS* у лиц с риском ИБС при приеме ресвератрола в дозе 15 мг/сут [42]. Бензойная кислота, содержащаяся во ржи, овсе, ячмене и пшенице, обладает противовоспалительной и антимикробной активностью [37]. Употребление коричной кислоты кофейных зерен способствует снижению уровней ЛПНП и триглицеридов. Лиглин силимарин, содержащийся в злаковых, фруктах, расторопше пятнистой и льняном семени, также снижает уровни холестерина ЛПНП и общего холестерина, воспалительных биомаркеров РТХЗ, ФНО α , ИЛ-1 β [37]. В таблице представлены известные полифенолы, обладающие антиатеросклеротическим действием.

Наиболее богатыми источниками флаваноидов (кемпферол, апигенин, лютеолин, рутин, нобилетин, гесперетин, гесперидин, нарингенин, нарингин, кверцетин) как натуральных пигментов с противовоспалительными и антиоксидантными свойствами являются цитрусовые. Данные флаваноиды модулируют молекулы адгезии, включая ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, P-селектин. Систематический обзор показал полезные свойства цитрусовых флаваноидов в доклинических моделях АС [36]. При введении цитрусовых флаваноидов была определена также нормализация маркеров хронического воспаления ФНО α , NF- κ B, интерлейкинов, маркеров окислительного стресса (глутатиона, супероксиддисмутазы) [36]. Кроме того, цитрусовые флаваноиды модулируют липидный обмен и другие метаболические параметры,

связанные с АС. Нарингенин, танжеретин, нобилетин и гесперидин являются потенциальными терапевтическими средствами для лечения метаболической дисрегуляции [43]. Содержащиеся в цитрусовых нарингенин и гесперидин ингибируют синтез холестерина путем подавления гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы [44].

Помимо полифенолов, ряд продуктов содержат и другие биологически активные соединения, обладающие антиатеросклеротическим действием. Их включение в рацион может стать мерой профилактики развития и прогрессирования АС. Согласно анализу экспериментальных исследований, содержащийся в куркуме 1,7-бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион), или куркумин, снижает уровни липидов и подавляет АС аорты [45]. В рандомизированном клиническом исследовании прием куркумина в дозе 500 мг/сут в течение 8 нед способствовал статистически значимым изменениям концентраций общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ФНО α у пациентов, перенесших коронарную плановую ангиопластику [46]. Результаты 10 контролируемых исследований свидетельствуют о том, что диетические добавки капсаициноидов снижают уровень общего холестерина, ЛПНП, не влияя на концентрацию триглицеридов и ЛПВП. Поскольку капсаициноиды содержатся в стручковом перце, данный естественный источник антиатеросклеротического вещества может быть рекомендован для профилактики и лечения АС [47]. Метаанализ показал, что добавление в рацион питания 15–40 г (в среднем 25 г) соевого белка в день позволяет достоверно снизить уровень ЛПНП в крови пациентов с легкой гиперхолестеринемией [48]. Из жареного зеленого чая *Tianzhu Xianyu* был выделен полисахарид TPS3A, состоящий из арабинозы, галактозы, галактуроновой кислоты и рамнозы, потребление которого АроЕ-/- мышами задерживало

прогрессирование атеросклеротических бляшек, модулировало дислипидемию и уменьшало трансформацию гладкомышечных клеток сосудов из сократительного в синтетический фенотип за счет активации экспрессии α -SMA и ингибирования OPN [49].

Анализ данных рандомизированных контролируемых исследований показал, что замена насыщенных жиров в рационе линолевой кислотой (ПНЖК семейства ω -6) эффективно снижает уровень холестерина в сыворотке, но не подтвердил гипотезу о том, что это приводит к снижению риска смерти от ИБС и других причин [50]. Согласно метаанализам высокие дозы ω -3 ПНЖК значительно замедляют прогрессирование АС, снижают риск смертности от всех причин, в том числе от ССЗ и событий у пациентов с АС [51], а потребление ω -6 ПНЖК и общего количества ПНЖК не показало значимой связи [52]. Кроме того, потребление ω -3 ПНЖК ассоциировано со значительным подавлением агрегации тромбоцитов у пациентов с ССЗ по сравнению со здоровыми лицами [53]. Следует отметить, что данные эффекты наблюдались при употреблении ПНЖК, не подвергнутых термической обработке, поскольку использование растительных масел для жарки с образованием альдегидов и эпоксижирных кислот может нивелировать антиатерогенное действие [23]. Помимо растительной пищи, протективным действием на развитие АС служит потребление жирной рыбы, что связано со значительным снижением уровня триглицеридов и увеличением уровня холестерина ЛПВП в крови [54].

Антиатерогенный эффект пищевых продуктов путем воздействия на кишечник

Риск АС снижен при потреблении пищевых волокон, не способных перевариваться ферментами желудочно-кишечного тракта человека. Такие пищевые волокна могут быть водорастворимыми [устойчивые крахмалы, фруктаны (инулин, фруктоолигосахариды), слизи, камеди, пектины, β -глюканы], содержащимися в ячмене, овсе, бобовых, овощах и фруктах. Они адсорбируют и связывают холестерин, снижая его всасывание и усиливая выведение с желчью и фекальными липидами. Кроме того, они снижают уровень холестерина, так как способствуют ферментации жиров бактериями до короткоцепочечных жирных кислот, оказывая гипохолестеринемический эффект. Нерастворимые пищевые волокна (гемицеллюлоза, лигнин, целлюлоза), которыми богаты отруби, семена, орехи, цельнозерновые продукты, сокращают время транзита по кишечнику и регулируют пищеварение. Рекомендуемая суточная норма потребления пищевых волокон, по некоторым данным, составляет 25 г/сут для женщин и 38 г/сут для мужчин [55]. Согласно многочисленным клиническим исследованиям употребление орехов в разумных количествах снижает уровни общего холестерина и ЛПНП с вероятным эффектом на развитие АС и других ССЗ [56]. В рандомизированных контролируемых исследованиях ежедневное употре-

бление 3 г ячменных [57] и овсяных [58] β -глюканов снижало уровни холестерина. Добавки волокон овса в пищу достоверно снижали концентрации общего холестерина и не относящегося к ЛПВП холестерина без изменений уровня глюкозы [59].

Кверцетин, наиболее богатым источником которого является репчатый лук, обладает антиоксидантной активностью и повышает ферментативную активность кишечной микробиоты, улучшая таким образом липидный профиль крови [60]. Эффект воздействия ягод и фитохимических веществ обусловлен также их способностью модулировать микробиоту кишечника, снижая соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* и активируя полезные бактерии, такие как *Akkermansia muciniphila* [61]. На ApoE^{-/-} мышах определен наиболее мощный антиатерогенный эффект нарингенина цитрусовых, который в кишечнике усиливал синтез желчных кислот кишечной микрофлорой. Гесперидин цитрусовых активирует экспрессию генов транспортеров холестерина ABCA1, усиливая обратный транспорт холестерина [44]. Согласно проведенному в 2022 г. метаанализу нежирные и жирные молочные продукты при их употреблении в умеренных количествах не повышают риск АС, а регулярное употребление йогурта и небольшого количества сыра оказывает защитный эффект [17]. Протективное действие кисломолочных продуктов на развитие АС может быть связано с препятствием развития инфекции, вызывающей воспаление (усиливающего формирования АС-бляшек), нормализацией метаболизма холестерина и липидов кишечной микробиотой с образованием безвредных для сосудистой стенки метаболитов [62]. В связи с этим в комплексном лечении АС одной из рекомендаций может стать применение пробиотиков и пребиотиков. Модуляцию кишечной микрофлоры предлагают использовать в качестве нового метода лечения гиперхолестеринемии. Помимо указанных выше короткоцепочечных жирных кислот, протективным действием на развитие АС обладают такие метаболиты бактерий, как триметиламин N-оксид и желчные кислоты [63]. Таким образом, пищевые продукты могут предотвращать развитие и прогрессирование АС путем воздействия на различные звенья пищеварения (рис. 2).

Роль витаминов в профилактике и лечении атеросклероза

Атеросклероз периферических артерий отрицательно ассоциирован с потреблением витаминов E, C, B₆, A, фолиевой кислоты независимо от пола, возраста, курения, сахарного диабета и артериальной гипертензии [64]. Согласно результатам рандомизированных контролируемых исследований при помощи оценки кровотока опосредованного расширения (метод FMD, Flow Mediated Dilatation) определено, что потребление фолиевой кислоты в дозе 5000 мг/сут в течение 4–16 нед нормализует дисфункцию эндотелия и предотвращает развитие АС [65]. Подавляют воспаление при АС оптимальное

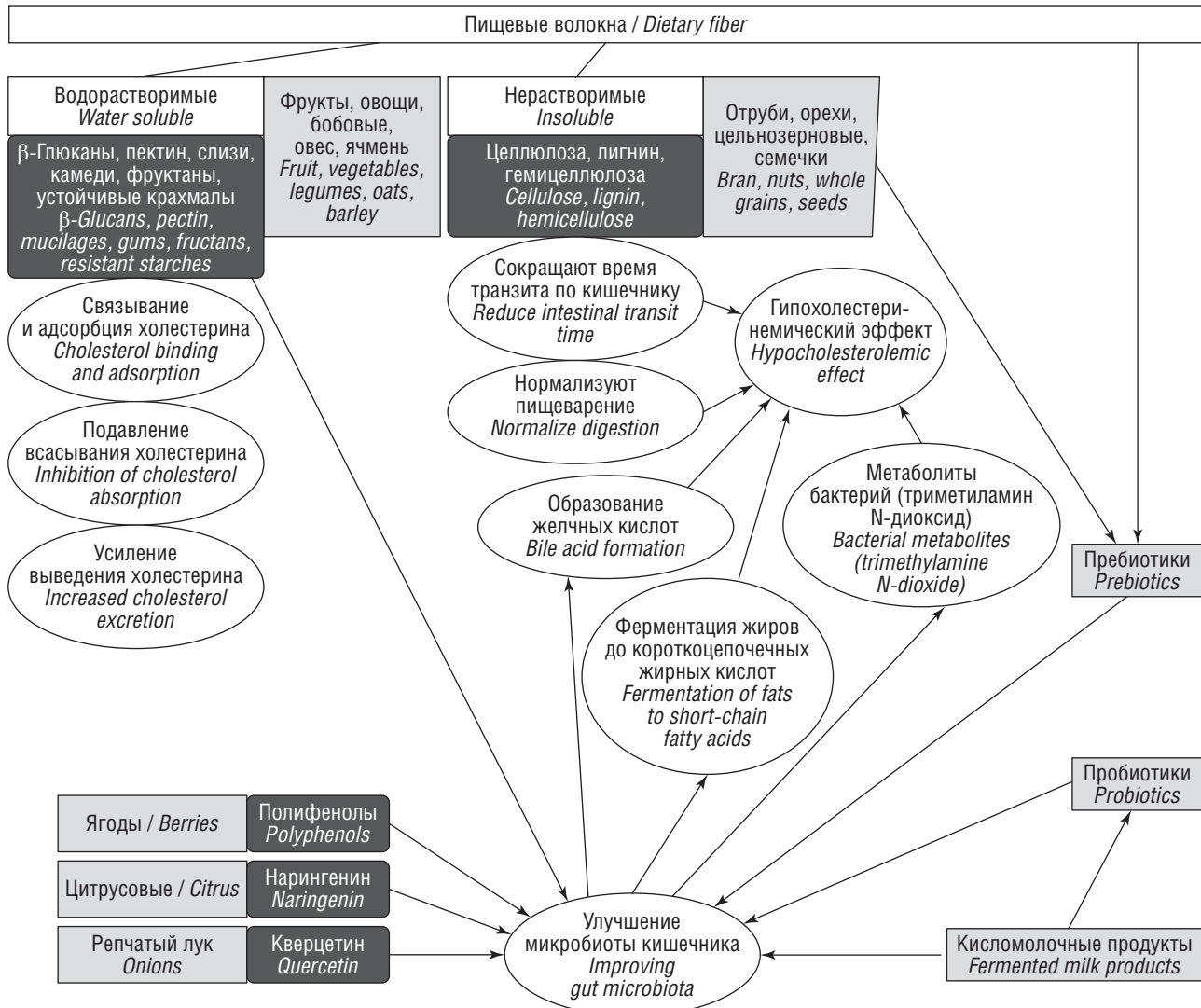


Рис. 2. Схема механизмов антиатеросклеротического действия пищевых продуктов путем воздействия на кишечник

Fig. 2. Scheme of anti-atherosclerotic mechanisms of action of food by influencing the intestine

потребление β-каротина, рибофлавина и ниацина [4]. Важное значение имеет использование в пищу продуктов, богатых витаминами, а не биологически активных добавок к пище, поскольку метаанализ рандомизированных контролируемых исследований не выявил никаких доказательств защитного эффекта добавок витаминов группы В на прогрессирование АС [66]. В экспериментах на клетках Caco2 (модель клеток кишечника человека) витамин Е снижал уровни холестерина и его апо-АI-опосредованную секрецию за счет подавления экспрессии генов, вовлеченных в пути синтеза холестерина [67]. Однако проведенный в 2024 г. метаанализ выявил эффект витамина Е на снижение риска ишемического инсульта только при его потреблении совместно с другими антиоксидантами, что нивелировалось повышением риска геморрагического инсульта [68].

Ключевыми факторами патогенеза АС являются макрофагальные пенистые клетки (МПК) в атеросклеротических бляшках. МПК являются дисфункциональ-

ными в отношении аутофагии. Витамин D и его рецептор ингибируют образование МПК и индуцируют аутофагию, значительно восстанавливая окислительную липопротеиновую аутофагию, усиливая опосредованный аутофагией распад липидов в макрофагах, тем самым подавляя превращение макрофагов в МПК [69]. В сравнительных экспериментах на юкатанских микросвинках, которых кормили пищей с высоким содержанием холестерина в течение 48 нед, дефицит витамина D снижал уровень ЛПВП в плазме и способствовал накоплению холестерина с развитием АС [70]. У животных, которым добавляли витамин D₃ в дозе 1000 и 3000 МЕ/сут, таких изменений не наблюдалось. На пенистых клетках, полученных из макрофагов моноцитарной линии человека, витамин D₃ способствовал поляризации в M2-макрофаги со снижением в них концентрации внутриклеточного свободного холестерина, экспрессии ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, а также оттоку холестерина [70]. В экспериментах на культивируемых эндотелиоцитах пупочной вены,

подвергнутых окислительному стрессу, предварительная обработка витамином D₃ снижала экспрессию связанных с апоптозом генов. Витамин D₃ активировал ген белка клеточной системы аутофагии беклина 1, способствовал фосфорилированию ERK1/2 и Akt, предотвращал потерю потенциала митохондриальной мембраны с последующим высвобождением цитохрома C и активацией каспазы. Таким образом, витамин D предотвращал гибель эндотелиоцитов путем модулирования апоптоза и аутофагии за счет ингибирования образования супероксидного аниона, поддержания функции митохондрий и жизнеспособности клеток, активации киназ и индукции образования NO [71]. В экспериментах на мышах удаление рецептора витамина D ускоряло развитие АС за счет усиления адгезии, миграции и переноса холестерина в атеросклеротическую бляшку. Увеличение образования МПК происходило из-за взаимодействия рецептора витамина D с изоформой Ca²⁺-АТФазы SERCA2b, способствуя дисфункции SERCA, активации стрессового CaMKII-JNKp-PPAR γ сигналинга, а также индукции рецепторов-поглотителей CD36 и SR-A1 [72].

Удаление VDR усиливает АС, позволяя липидным моноцитам M2 прилипать, мигрировать и переносить холестерин в атеросклеротическую бляшку, а также увеличивая поглощение холестерина макрофагами и этерификацию. Увеличение образования пенных клеток является результатом отсутствия взаимодействия VDR-SERCA2b, что приводит к дисфункции SERCA, активации сигнала стресса ER-CaMKII-JNKp-PPAR γ и индукции рецепторов-мусорщиков CD36 и SR-A1. Трансплантация костного мозга клеток, экспрессирующих VDR, мышам KODMAC улучшила чувствительность к инсулину, подавила АС и снизила образование пенных клеток.

У взрослых жителей Кореи уровень витамина D отрицательно ассоциировал с АС сонных артерий (по мере повышения уровня витамина в сыворотке снижался риск обнаружения бляшек) [73]. Систематический анализ результатов клинических исследований показал, что дефицит витамина D ассоциирован с субклиническим АС [74]. В рандомизированном исследовании показано снижение более 50% поглощения ЛПНП культивируемыми клетками (моноциты крови), выделенными от пациентов с сахарным диабетом 2 типа, принимавших витамин D₃ в дозе 4000 МЕ/сут в течение 4 мес, по сравнению с плацебо [75]. В результате общее содержание холестерина в моноцитах было снижено на 19%. Попе-

речный анализ циркулирующих моноцитов у пациентов с дефицитом витамина D выявил в 8 раз более высокое содержание в них эфира холестерина по сравнению с лицами с достаточным уровнем витамина D₃ [75]. В клинических исследованиях не отмечено пагубного влияния больших доз витамина D₃ на развитие и течение АС. Так, однократный прием 100 000 МЕ витамина D₃ пациентками с АС не влиял на эндотелиальную функцию и жесткость артерий, параметры воспаления и коагуляцию [76]. Метаанализы показали, что обогащение рациона витамином D₃ и/или дополнительный прием витамина D₃ улучшает эндотелиальную функцию [77], значительно снижает риск утолщения комплекса «интима-медиа» сонной артерии [78] и благотворно влияет на здоровье сердечно-сосудистой системы [79].

Заключение

Антиатерогенные компоненты пищевых продуктов растительного и животного происхождения могут стать основой для разработки новых комплексных лекарственных препаратов для лечения АС. Ягоды и фрукты, особенно цитрусовые, а также лук, кофейные зерна и злаки содержат различные полифенолы, снижающие концентрацию ЛПНП, подавляющие агрегацию тромбоцитов, нормализующие функцию эндотелия и подавляющие воспаление. Содержащиеся в бобовых, ячмене, овсе, овощах и фруктах растворимые пищевые волокна адсорбируют и связывают холестерин, снижая его всасывание. Грубые пищевые волокна отрубей, орехов, семян, цельнозерновых усиливают транзит холестерина через кишечник. Кроме того, пищевые волокна, пробиотики, пребиотики, кисломолочные продукты улучшают микробиоту кишечника, способствуя ферментации жиров бактериями до короткоцепочечных жирных кислот и синтеза ими желчных кислот. Важное значение имеет употребление рыбьего жира и кисломолочных продуктов, оказывающих антиатерогенное действие. Рекомендации о необходимости употребления преимущественно растительных продуктов, адекватного потребления витамина D₃, ω -3 ПНЖК, а также значительного ограничения богатой холестерином, сахаром, железом, приготовленной во фритюре или путем жарки пищи может стать важным звеном в профилактике и комплексном лечении АС.

Сведения об авторах

Мустафин Рустам Наилевич (Rustam N. Mustafin) – кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: ruj79@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4091-382X>

Галиева Эвелина Алимовна (Evelyna A. Galieva) – магистр высшей школы педагогики и психологии ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: 30evelyna01@gmail.com

<http://orcid.org/0009-0009-4657-2665>

Литература/References

- GBD 2017 Mortality Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392 (10 159): 1684–735. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31891-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31891-9)
- Mérida D.M., Acosta-Reyes J., Bayán-Bravo A., Moreno-Franco B., Laclaustra M., Guallar-Castillon P. Phthalate exposure and subclinical carotid atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut*. 2024; 350: 124044. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124044>
- Bauersachs R., Zeymer U., Brière J.B., Marre C., Bowrin K., Huelsebeck M. Burden of coronary artery disease and peripheral artery disease: a literature review. *Cardiovasc Ther*. 2019; 2019: 8295054. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/8295054>
- Fan H., Zhou J., Huang Y., Feng X., Dang P., Li G., et al. A proinflammatory diet is associated with higher risk of peripheral artery disease. *Nutrients*. 2022; 14 (17): 3490. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14173490>
- Mathur R., Ahmid Z., Ashor A.W., Shannon O., Stephan B.C.M., Siervo M. Effects of dietary-based weight loss interventions on biomarkers of endothelial function: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2023; 77 (10): 927–40. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-023-01307-6>
- Lampas S., Xenou M., Oikonomou E., Pantelidis P., Lysandrou A., Sarantos S., et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic diseases: from pathophysiology to diagnosis and treatment. *Molecules*. 2023; 28 (3): 969. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28030969>
- Мустафин Р.Н., Галиева Э.А. Роль микроРНК и ретроэлементов в патогенезе атеросклероза // Архив внутренней медицины. 2024. Т. 14, № 2. С. 85–95. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-2-85-95> [Mustafin R.N., Galieva E.A. Role of MicroRNAs and retroelements in the pathogenesis of atherosclerosis. *Arkhiv vnutrenney meditsiny* [Archive of Internal Medicine]. 2024; 14 (2): 85–95. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-2-85-95> (in Russian)]
- Bytyçi I., Penson P.E., Mikhailidis D.P., Wong N.D., Hernandez A.V., et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022; 43 (34): 3213–23. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>
- Vinci P., Panizon E., Tosoni L.M., Cerrato C., Pellicori F., Mearelli F., et al. Statin-associated myopathy: emphasis on mechanisms and targeted therapy. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (21): 11687. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222111687>
- Kennedy C., Köller Y., Surkova E. Effect of Coenzyme Q10 on statin-associated myalgia and adherence to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2020; 299: 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.03.006>
- Casula M., Mozzanica F., Scotti L., Tragni E., Pirillo A., Corrano G., et al. Statin use and risk of new-onset diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017; 27 (5): 396–406. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.03.001>
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Хемореактомный анализ природных и синтетических статинов указывает на более благоприятный профиль безопасности монаколина К // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. Т. 199, № 3. С. 74–85. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-199-3-74-85> [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Chemoreactome analysis of natural and synthetic statins indicates a more favorable safety profile of monacolin K. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2022; 199 (3): 74–85. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-199-3-74-85> (in Russian)]
- Cicero A.F.G., Fogacci F., Stoian A.P., Toth P.P. Red yeast rice for the improvement of lipid profiles in mild-to-moderate hypercholesterolemia: a narrative review. *Nutrients*. 2023; 15 (10) 2288. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15102288>
- Saz-Lara A., Battino M., Del Saz Lara A., Cavero-Redondo I., Davalos A., et al. Differences in carotid to femoral pulse wave velocity and carotid intima media thickness between vegetarian and omnivorous diets in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis. *Food Funct*. 2024; 15 (3): 1135–43. DOI: <https://doi.org/10.1039/d3fo05061k>
- Ros E., Martínez-González M.A., Estruch R., Salas-Salvado J., Fito M., Martínez J., et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*. 2014; 5 (3): 330S–6S. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.113.005389>
- Seidemann S.B., Claggett B., Cheng S., Hendglin M., Shah A., Steffen L.M., et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2018; 3 (9): e419–28. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30135-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30135-X)
- Riccardi G., Giosuè A., Calabrese I., Vaccaro O. Dietary recommendations for prevention of atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2022; 118 (5): 1188–204. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab173>
- Juvvi P., Kumar R., Semwal A.D. Recent studies on alternative technologies for deep-fat frying. *J Food Sci Technol*. 2024; 61 (8): 1417–27. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-023-05911-z>
- Groen A.K., Bloks V.W., Verkade H., Kuipers F. Cross-talk between liver and intestine in control of cholesterol and energy homeostasis. *Mol Aspects Med*. 2014; 37: 77–88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2014.02.001>
- Bergeron N., Chiu S., Williams P.T., King S.M., Krauss R.M. Effects of red meat, white meat, and nonmeat protein sources on atherogenic lipoprotein measures in the context of low compared with high saturated fat intake: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2019; 110 (1): 24–33. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz035>
- Hu P., Dharmayat K.I., Stevens C.A.T., Sharabiani M.T.A., Jones R.S., Watts G.F., et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia among the general population and patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2020; 141 (22): 1742–59. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044795>
- Shivappa N., Steck S.E., Hurley T.G., Hussey J.R., Herbert J.R. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 2014; 17: 1689–96. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>
- Grootveld M., Percival B.C., Leenders J., Wilson P.B. Potential adverse public health effects afforded by the ingestion of dietary lipid oxidation product toxins: significance of fried food sources. *Nutrients*. 2020; 12 (4): 974. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12040974>
- Naruszewicz M., Zapolska-Downar D., Kośmider A., Nowicka G., Kozłowska-Wojciechowska M., Vikstrom A.S., et al. Chronic intake of potato chips in humans increases the production of reactive oxygen radicals by leukocytes and increases plasma C-reactive protein: a pilot study. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89 (3): 773–7. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26647>
- Qavi A.H., Zhou G., Ward R.E., Carr J.J., Ellison R.C., Arnett D.K., et al. Association of potato consumption with calcified atherosclerotic plaques in the coronary arteries: the NHLBI Family Heart Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023; 33 (12): 2413–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.07.027>
- Morelli M.B., Santulli G., Gambardella J. Calcium supplements: good for the bone, bad for the heart? A systematic updated appraisal. *Atherosclerosis*. 2020; 296: 68–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.008>
- Huang C., Huang J., Tian Y., Yang X., Gu D. Sugar sweetened beverages consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis*. 2014; 234 (1): 11–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.037>
- Samani N.J., Boulty R., Butler R., Thompson J.R., Goodall A.H. Telomere shortening in atherosclerosis. *Lancet*. 2001; 358 (9280): 472–3. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05633-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05633-1)
- Nettelton J.A., Diez-Roux A., Jenny N.S., Fitzpatrick A.L., Jacobs D.R. Jr. Dietary patterns, food groups, and telomere length in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2008; 88 (5): 1405–12. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26429>
- Torrijó-Belanche C., Moreno-Franco B., Muñoz-Cabrejas A., Calvo-Galiano N., Casasnovas J.A., Sayon-Orea C., et al. High serum phosphate is associated with cardiovascular mortality and subclinical coronary atherosclerosis: systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2024; 16 (11): 1599. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16111599>
- Molina R.E., Bohrer B.M., Mejia S.M.V. Phosphate alternatives for meat processing and challenges for the industry: a critical review. *Food Res Int*. 2023; 166: 112624. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112624>
- Vinchi F., Porto G., Simmelbauer A., Altamura S., Passos S.T., Garbowski M., et al. Atherosclerosis is aggravated by iron overload and ameliorated by dietary and pharmacological iron restriction. *Eur Heart J*. 2020; 41 (28): 2681–95. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz112>
- Koch C.A., Kjeldsen E.W., Frikke-Schmidt R. Vegetarian or vegan diets and blood lipids: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2023; 44 (28): 2609–22. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad211>
- Heffron S.P., Rockman C.B., Adelman M.A., Gianos E., Guo Yu., Xu J.F., et al. Greater frequency of fruit and vegetable consumption is associated with lower prevalence of peripheral artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017; 37: 1234–40. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308474>
- Cheng H.M., Koutsidis G., Lodge J.K., Ashor A., Siervo M., Lara J. Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2017; 257: 100–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.009>
- Ebrahimi F., Ghazimoradi M.M., Fatima G., Bahramioltani R. Citrus flavonoids and adhesion molecules: potential role in the management of atherosclerosis. *Heliyon*. 2023; 9 (11): e21849. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21849>
- Behl T., Bungau S., Kumar K., Zengin G., Khan F., Kumar A., et al. Pleiotropic effects of polyphenols in cardiovascular system. *Biomed Pharmacother*. 2020; 130: 110714. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110714>
- Nakayama H., Tsuge N., Sawada H., Higashi Y. Chronic intake of onion extract containing quercetin improved postprandial endothelial dysfunction in healthy men. *J Am Coll Nutr*. 2013; 32 (3): 160–4. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2013.797858>
- Sahebkar A., Serban C., Ursioniu S., Banach M. Effect of garlic on plasma lipoprotein(a) concentrations: a systematic review and meta-analysis of

- randomized controlled clinical trials. *Nutrition*. 2016; 32 (1): 33–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.06.009>
40. Lindstedt S., Wlosinska M., Nilsson A.C., Hlebowicz J., Fakhro M., Sheikh R. Successful improved peripheral tissue perfusion was seen in patients with atherosclerosis after 12 months of treatment with aged garlic extract. *Int Wound J*. 2021; 18 (5): 681–91. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.13570>
 41. Wlosinska M., Nilsson A.C., Hlebowicz J., Hauggaard A., Kjellin M., Fakhro M., et al. The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process - a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Complement Med Ther*. 2020; 20 (1): 132. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02932-5>
 42. Damay V.A., Ivan I. Resveratrol as an anti-inflammatory agent in coronary artery disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Chin J Integr Med*. 2024; 30 (10): 927–37. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11655-024-3665-0>
 43. Mulvihill E.E., Burke A.C., Huff M.W. Citrus flavonoids as regulators of lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *Annu Rev Nutr*. 2016; 36: 275–99. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071715-050718>
 44. Wang F., Zhao C., Yang M., Zhang L., Wei R., Meng K., et al. Four citrus flavanones exert atherosclerosis alleviation effects in ApoE(-/-) mice via different metabolic and signaling pathways. *J Agric Food Chem*. 2021; 69 (17): 5226–37. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c01463>
 45. Lin K., Chen H., Chen X., Qian J., Huang S., Huang W. Efficacy of curcumin on aortic atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis in mouse studies and insights into possible mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 2020: 1520747. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/1520747>
 46. Helli B., Gerami H., Kavianpour M., Heybar H., Hosseini S.K., Haghighian H.K. Curcumin nanomicelle improves lipid profile, stress oxidative factors and inflammatory markers in patients undergoing coronary elective angioplasty; a randomized clinical trial. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021; 21 (11): 2090–8. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871530321666210104145231>
 47. Kelava L., Nemeth D., Hegyi P., Keringer P., Kovacs D.K., Balasko M., et al. Dietary supplementation of transient receptor potential vanilloid-1 channel agonists reduces serum total cholesterol level: a meta-analysis of controlled human trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; 62 (25): 7025–35. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1910138>
 48. Harland J.I., Haffner T.A. Systematic review, meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol. *Atherosclerosis*. 2008; 200 (1): 13–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.04>
 49. Zheng C., Chen S., Deng Y.Y., Qian X.P., Chen Y.Y., Hong C.Z., et al. Purification, structural characteristics and anti-atherosclerosis activity of a novel green tea polysaccharide. *Int J Biol Macromol*. 2024; 254 (pt 1): 127705. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127705>
 50. Ramsden C.E., Zamora D., Majchrzak-Hong S., Faurot K.R., Broste S.K., et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968–73). *BMJ*. 2016; 353: i1246. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.i1246>
 51. Sekikawa A., Cui C., Sugiyama D., Fabio A., Harris W.S., Zhang X. Effect of high-dose marine omega-3 fatty acids on atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrients*. 2019; 11 (11): 2599. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu1112599>
 52. Luo S., Hou H., Wang Y., Li Y., Zhang L., Zhang H., et al. Effects of omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Food Funct*. 2024; 15 (3): 1208–22. DOI: <https://doi.org/10.1039/d3fo02522e>
 53. Gao L.G., Cao J., Mao Q.X., Lu X., Zhou X., Fan L. Influence of omega-3 polyunsaturated fatty acid-supplementation on platelet aggregation in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2013; 226 (2): 328–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.056>
 54. Alhassan A., Young J., Lean M.E.J., Lara J. Consumption of fish and vascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Atherosclerosis*. 2017; 266: 87–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.028>
 55. Soliman G.A. Dietary fiber, atherosclerosis, and cardiovascular disease. *Nutrients*. 2019; 11 (5): 1155. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11051155>
 56. Arnesen E.K., Thorisdottir B., Bärebring L., Soderlund F., Nwaru B.I., Spielau U., et al. Nuts and seeds consumption and risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes and their risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Food Nutr Res*. 2023; Feb 14: 67. DOI: <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.8961>
 57. Wang Y., Harding S.V., Thandapilly S.J., Tosh S.M., Jones P.J.H., Ames N.P. Barley β -glucan reduces blood cholesterol levels via interrupting bile acid metabolism. *Br J Nutr*. 2017; 118 (10): 822–9. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114517002835>
 58. Gulati S., Misra A., Pandey R.M. Effects of 3 g of soluble fiber from oats on lipid levels of Asian Indians – a randomized controlled, parallel arm study. *Lipids Health Dis*. 2017; 16 (1): 71. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0460-3>
 59. Cicero A.F.G., Fogacci F., Veronesi M., Strocchi E., Grandi E., Rizzoli E., et al. A randomized placebo-controlled clinical trial to evaluate the medium-term effects of oat fibers on human health: the Beta-glucan Effects on Lipid profile, glycemia and inTestinal health (BELT) Study. *Nutrients*. 2020; 12 (3): 686. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030686>
 60. Grzelak-Błaszczyk K., Milala J., Kosmala M., Kolodziejczyk K., Sojka M., Czarnecki A., et al. Onion quercetin monoglycosides alter microbial activity and increase antioxidant capacity. *J Nutr Biochem*. 2018; 56: 81–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.02.002>
 61. Khalili L., Centner A.M., Salazar G. Effects of berries, phytochemicals, and probiotics on atherosclerosis through gut microbiota modification: a meta-analysis of animal studies. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (4): 3084. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043084>
 62. Jonsson A.L., Bäckhed F. Role of gut microbiota in atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2017; 14 (2): 79–87. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.183>
 63. Vourakis M., Mayer G., Rousseau G. The role of gut microbiota on cholesterol metabolism in atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (15): 8074. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22158074>
 64. Naqvi A.Z., Davis R.B., Mukamal K.J. Nutrient intake and peripheral artery disease in adults: key considerations in cross-sectional studies. *Clin Nutr*. 2014; 33: 443–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.06.011>
 65. Liu Y., Tian T., Zhang H., Gao L., Zhou X. The effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid on flow-mediated vasodilation in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2014; 235 (1): 31–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.032>
 66. Bleys J., Miller E.R. 3rd, Pastor-Barriuso R., Appel L.J., Guallar E. Vitamin-mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84 (4): 880–887. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.4.880>
 67. Landrier J.F., Gouranton E., Reboul E., Cardinault N., Yazidi C.E., Malezet-Desmoullins C., et al. Vitamin E decreases endogenous cholesterol synthesis and apo-AI-mediated cholesterol secretion in Caco-2 cells. *J Nutr Biochem*. 2010; 21 (12): 1207–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.10.008>
 68. Maggio E., Bocchini V.P., Carnevale R., Pignatelli P., Violi F., Loffredo L. Vitamin E supplementation (alone or with other antioxidants) and stroke: a meta-analysis. *Nutr Rev*. 2024; 82 (8): 1069–78. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad114>
 69. Kumar S., Nanduri R., Bhagyaraj E., Kalra R., Ahuja N., Chacko A.P., et al. Vitamin D3-VDR-PTPN6 axis mediated autophagy contributes to the inhibition of macrophage foam cell formation. *Autophagy*. 2021; 17 (9): 2273–89. DOI: <https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1822088>
 70. Yin K., You Y., Swier V., Tang L., Radwan M.M., Pandya A.N., et al. Vitamin D protects against atherosclerosis via regulation of cholesterol efflux and macrophage polarization in hypercholesterolemic swine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015; 35 (11): 2432–42. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.306132>
 71. Uberti F., Lattuada D., Morsanuto V., Nava U., Bolis G., Vacca G., et al. Vitamin D protects human endothelial cells from oxidative stress through the autophagic and survival pathways. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99 (4): 1367–74. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2103>
 72. Oh J., Riek A.E., Darwech I., Funai K., Shao J., Chin K., et al. Deletion of macrophage Vitamin D receptor promotes insulin resistance and mono-cyte cholesterol transport to accelerate atherosclerosis in mice. *Cell Rep*. 2015; 10 (11): 1872–86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2015.02.043>
 73. Choi Y.K., Song S.W., Shin B.R., Kim J.A., Kim H.N. Serum vitamin D level is negatively associated with carotid atherosclerosis in Korean adults. *Int J Food Sci Nutr*. 2017; 68 (1): 90–6. DOI: <https://doi.org/10.1080/09637486.2016.1216526>
 74. Lupoli R., Vaccaro A., Ambrosino P., Poggio P., Amato M., Minno M.N.D.D. Impact of Vitamin D deficiency on subclinical carotid atherosclerosis: a pooled analysis of cohort studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102 (7): 2146–53. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00342>
 75. Limonte C.P., Zelnick L.R., Hoofnagle A.N., Thadhani R., Melamed M.L., Mora S., et al. Effects of vitamin D3 supplementation on cardiovascular and cancer outcomes by eGFR in VITAL. *Kidney360*. 2022; 3 (12): 2095–105. DOI: <https://doi.org/10.34067/KID.0006472022>
 76. Stricker H., Tosi Bianda F., Guidicelli-Nicolosi S., Limoni C., Colucci G. Effect of a single, oral, high-dose vitamin D supplementation on endothelial function in patients with peripheral arterial disease: a randomised controlled pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012; 44 (3): 307–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.06.023>
 77. Pincombe N.L., Pearson M.J., Smart N.A., King N., Dieberg G. Effect of vitamin D supplementation on endothelial function – an updated systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019; 29 (12): 1261–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.08.005>
 78. Säidifard N., Tangestani H., Djafarian K., Shab-Bidar S. Serum vitamin D level and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized control trials. *Horm Metab Res*. 2020; 52 (5): 305–15. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1153-0657>
 79. Zhou A., Selvanayagam J.B., Hyppönen E. Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk. *Eur Heart J*. 2022; 43 (18): 1731–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab809>

Для корреспонденции

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

Багрянцева О.В.¹, Бессонов В.В.¹, Боков Д.О.¹, Гурэу З.Г.¹, Ляшенко Е.В.²

Гигиеническая оценка и перспективы использования подсластителей на основе белков в производстве пищевой продукции

Hygienic assessment and prospects for the use of protein-based sweeteners in food production

Bagryantseva O.V.¹, Bessonov V.V.¹, Bokov D.O.¹, Gureu Z.G.¹, Lyashenko E.V.²

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

² Акционерное общество «Управляющая Компания ЭФКО», 115035, г. Москва, Российская Федерация

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

² JSC EFKO Management Company, 115035, Moscow, Russian Federation

Анализ структуры заболеваемости населения РФ выявил значительное количество лиц с алиментарно-зависимыми патологиями, в том числе с ожирением и с сахарным диабетом, в рацион которых должны входить пищевые продукты со сниженной энергетической ценностью, среди которых широко используются продукты с подсластителями. Вместе с тем спектр разрешенных для применения в пищевой промышленности подсластителей не всегда позволяет достичь нужного технологического эффекта. В этой связи представляет интерес поиск новых видов подсластителей, обладающих необходимыми органолептическими и технологическими свойствами. К таким подсластителям относится ряд белков со сладким вкусом.

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств субсидии гранта РНФ (№ 19-76-30014-П), <https://rscf.ru/project/23-76-33001>

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Багрянцева О.В., Бессонов В.В.; сбор и обработка материала – Багрянцева О.В., Боков Д.О., Гурэу З.Г., Ляшенко Е.В.; написание, редактирование статьи – Багрянцева О.В., Бессонов В.В., Боков Д.О.; ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Багрянцева О.В., Бессонов В.В., Боков Д.О., Гурэу З.Г., Ляшенко Е.В. Гигиеническая оценка и перспективы использования подсластителей на основе белков в производстве пищевой продукции // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 27–36. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-27-36>

Статья поступила в редакцию 07.11.2023. **Принята в печать** 11.11.2024.

Funding. The study was supported by the grant of the Russian Science Foundation (No. 19-76-30014-П), <https://rscf.ru/project/23-76-33001>

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

Contribution. Study design – Bagryantseva O.V., Bessonov V.V.; data collection and processing – Bagryantseva O.V., Bokov D.O., Gureu Z.G., Lyashenko E.V.; writing, editing the article – Bagryantseva O.V., Bessonov V.V., Bokov D.O.; the responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Bagryantseva O.V., Bessonov V.V., Bokov D.O., Gureu Z.G., Lyashenko E.V. Hygienic assessment and prospects for the use of protein-based sweeteners in food production. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 27–36. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-27-36> (in Russian)

Received 07.11.2023. **Accepted** 11.11.2024.

Цель работы – анализ имеющихся данных о безопасности для здоровья человека и возможности применения в пищевой промышленности подсластителей на основе белков.

Материал и методы. В статье приведены анализ и обобщение опубликованных данных, размещенных в базах научных статей Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ, Cyberleninka, Google Scholar, а также положений отечественных и международных нормативных и законодательных документов.

Результаты. Проведен анализ биологических и технологических свойств подсластителей на основе белков со сладким вкусом (тауматина, браззеина, куркулина, мабинлина, миракулина, монеллина, пентадина), а также способов их производства. Представлены доказательства возможности безопасного применения в составе пищевых продуктов не только тауматина (E957), но и таких белков, как браззеин и монеллин. Другие белки со сладким вкусом также представляют интерес для их использования в качестве подсластителей и веществ, модифицирующих вкус пищевых продуктов. Показано, что в настоящее время биологические свойства и механизм действия различных видов сладких белков на организм не изучены в достаточной степени. Кроме того, использование в качестве компонентов для производства этих белков только растительного сырья не даст возможности их широкого использования в пищевой промышленности, что является ограничением для их применения в качестве пищевых добавок – подсластителей. Имеются сообщения о возможности включения сладких белков в протокол лечения различных алиментарно-зависимых патологий, в том числе онкозаболеваний.

Заключение. Проведенный анализ свойств белков со сладким вкусом показал перспективность их применения в пищевой промышленности в качестве подсластителей, веществ, модифицирующих вкус пищевых продуктов, биологически активных веществ. В связи с тем, что увеличение объемов производства сладких белков возможно только в случае применения биотехнологических методов, штаммы-продуценты и получаемые при помощи микробного синтеза подсластители могут использоваться в пищевой промышленности только после оценки рисков здоровью человека и установления регламентов их безопасного применения.

Ключевые слова: сладкие белки; подсластители; микробный синтез; ГМ-микроорганизмы; продукты с пониженной энергетической ценностью; оценка рисков

The analysis of the morbidity in the population of the Russian Federation showed the presence of a significant number of people with chronic non-infection pathologies, including obesity, diabetes mellitus, whose diet should include food with reduced energy value. For this purpose, food containing sweeteners are widely used. At the same time, the range of sweeteners permitted for the usage in food industry does not always allow achieving the desired technological effect. In this regard, it is of interest to search for new types of sweeteners with the necessary organoleptic and technological properties. Such sweeteners include a number of proteins with a sweet taste.

The purpose of the study was to analyze the available data on the possibility of using protein-based sweeteners in the food industry and their human health safety.

Material and methods. The article presents an analysis and generalization of published data from Scopus, Web of Science, PubMed, RSCI, Cyberleninka, Google Scholar, as well as provisions of domestic and international regulatory and legislative documents.

Results. An analysis of the biological and technological properties of sweeteners based on sweet-tasting proteins (thaumatin, brazzein, curculin, manbilin, miraculin, monellin, pentadin) and their production methods has been carried out. Evidence is presented of the possibility of safe use in food, not only of thaumatin (E957), but also of such proteins as brazzein and monellin. Other sweet-tasting proteins are also of interest for their use as sweeteners and substances modifying food taste. It has been shown that at present the biological properties and mechanism of action of various types of sweet proteins on the human body have not been studied sufficiently. In addition, the use of only plant raw materials for the production of these proteins will not allow their wide application in food industry, which is a limitation for their use as food additives – sweeteners. There are reports on the possibility of including sweet proteins in the treatment protocol for various chronic non-infection diseases, including oncological diseases.

Conclusion. The conducted analysis of the properties of sweet taste proteins showed the prospects of their use in food industry as sweeteners, substances modifying food taste and bioactive substances. Due to the fact that an increase in the production of sweet proteins is possible only in the case of using biotechnological methods, producer strains and sweeteners obtained by microbial synthesis can be applied in food industry only after assessing the risks to human health and establishing regulations for their safe use.

Keywords: sweet proteins; sweeteners; microbial synthesis; GM-microorganisms; low-energy foods; risk assessment

В соответствии с имеющимися данными, с 2013 по 2018 г. в России увеличилась заболеваемость алиментарно-зависимыми заболеваниями, такими как болезни эндокринной системы, в том числе сахарный диабет 2 типа (на 4%) и расстройства пищеварения и нарушения обмена веществ (на 17%). На 14% выросла заболеваемость болезнями системы кровообращения, в том числе на 17% сердечно-сосудистыми патологиями¹. В этой связи приоритетным направлением государственной политики РФ в области здорового питания является снижение заболеваемости социально значимыми алиментарно-зависимыми неинфекционными патологиями². Решению этой задачи в большой степени способствует снижение калорийности рациона, в том числе за счет включения в состав пищевых продуктов подсластителей.

Вместе с тем использование подсластителей, разрешенных для применения в пищевой промышленности, ограничено тем, что ни один из них не соответствует органолептическому профилю сахара, а степень сладости ряда подсластителей значимым образом снижается при высоких температурах и изменении pH [1]. Это обстоятельство делает необходимым поиск новых видов подсластителей, соответствующих по своим технологическим свойствам требованиям безопасности и предпочтениям потребителей, производителей пищевой продукции. Наиболее перспективными являются натуральные подсластители нового вида на основе белков (браззеин, куркулин, мабинлин, миракулин, монеллин, пентадин) [2]. В соответствии с требованиями РФ и Евразийского экономического союза (ЕАЭС) применение пищевых добавок нового вида в пищевой промышленности возможно только после проведения установленных процедур оценок рисков здоровью человека^{3, 4}.

Цель работы – анализ имеющихся данных о безопасности для здоровья человека и возможности применения в пищевой промышленности подсластителей на основе белков.

Материал и методы

В ходе исследования проведен анализ и обобщение данных, опубликованных в реферативных базах Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ, Cyberleninka и электронных поисковых системах (академия Google), а также положений отечественных и международных нормативных и законодательных документов.

Результаты

Неуклонный рост количества людей с патологиями, вызванными избыточным потреблением сахара, стал угрозой для здоровья населения России. Для снижения калорийности рациона питания лиц с избыточной массой тела и сахарным диабетом достаточно часто используются пищевые добавки – подсластители [1]¹. В соответствии с утвержденными требованиями, подсластители должны применяться в пищевой продукции с пониженной энергетической ценностью (калорийностью) или без добавленных сахаров, в диетических продуктах, предназначенных для лиц, которым рекомендуется ограничивать (исключить) потребление сахара, в специализированной продукции с заданным химическим составом, а также для частичной или полной замены сахара^{2, 5}.

В настоящее время большое внимание уделяется поиску и оценке рисков здоровью потребителя новых видов подсластителей, таких как пептиды (белки) сладкого вкуса. Такие белки могут быть получены из растений, и их сладость в значительной степени превосходит сладость сахарозы. Интерес к этим веществам обусловлен тем, что они позиционируются как натуральные подсластители [1, 3]. Вместе с тем, вследствие отсутствия возможности их получения из растительных источников в достаточном для пищевых производств объемах и высокой стоимости, в последние годы в качестве продуцентов таких белков используются технологические штаммы мутантных и/или генетически модифицированных (ГМ) микроорганизмов [3]. Данное обстоятельство делает необходимым проведение анализа влияния этих белков на метаболизм макроорганизма, а также рисков здоровью потребителей, связанных с применением технологических микроорганизмов и продуцируемой ими пищевой продукции нового вида.

Анализ опубликованных данных позволил оценить возможность использования в пищевой промышленности известных в настоящее время сладких белков (браззеин, куркулин, мабинлин, миракулин, монеллин, пентадин).

Тауматин

Тауматин – одноцепочечный полипептид, состоящий из 207 аминокислотных остатков с молекулярной массой 22 кДа. Относительная сладость тауматина растительного происхождения в 2000 раз выше, чем у сахарозы, в пересчете на молекулярную массу. Технологическое

¹ О состоянии здорового питания в Российской Федерации: Доклад. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 118 с.

² Стратегия повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года. Утверждена распоряжением Правительства РФ от 29 июня 2016 г. №1364-р.

³ Р 2.1.10.3968-23 «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения от 5 сентября 2023 г.). Москва, 2023. 152 с.

⁴ Технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов, технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012).

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

действие тауматина проявляется при его содержании в составе пищевой продукции в количестве 50 нмоль. Сладость белка сохраняется при кипячении при pH ниже 5,5 в течение 1 ч. Отмечено, что при этих значениях pH тауматин стабилен при высоких температурах. Этим объясняется его широкое применение при пастеризации и консервировании [4].

Подсластитель тауматин (E957) разрешен для использования в пищевой промышленности РФ и ЕАЭС⁴. Учитывая, что предполагаемая допустимая суточная доза тауматина составляет порядка 2 мг на 1 кг массы тела в сутки, а также тот факт, что тауматин вносит незначительный вклад в потребление белка в составе рационов и входит в состав растений, используемых в питании человека, Международный комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA) принял решение утвердить регламент использования E957 – допустимая суточная доза «не установлено» [5]. Такой регламент устанавливается для веществ с низкой токсичностью, если неблагоприятные эффекты не наблюдаются при их 5% содержании в суточном рационе.

В соответствии со спецификацией [6] тауматин получается путем водной экстракции из кожуры плодов произрастающего в Африке растения *Thaumatococcus daniellii* (Benth). Белок тауматин состоит из 2 субъединиц – тауматина I и II с небольшим количеством примеси растительных компонентов из исходного сырья в самом подсластителе. Качество такой продукции в значительной степени зависит от качества плодов.

Помимо того, что тауматин является низкокалорийным подсластителем и не вызывает кариеса, он может также использоваться в качестве модификатора вкуса в составе пищевой продукции. Уникальные свойства этого подсластителя делают его привлекательным ингредиентом для пищевой промышленности [1].

С целью получения больших количеств тауматина и производных этого подсластителя, более устойчивых к высоким температурам, проведен ряд исследований, направленных на разработку способа его получения с помощью ГМ-микроорганизмов и трансгенных растений [1, 2]. Наиболее перспективными из известных ГМ-микроорганизмов, используемых в производстве тауматина, являются *Komagataella phaffii* (*Pichia pastoris*) [7].

Браззеин

Браззеин – одноцепочечный полипептид с молекулярной массой 6,473 кДа, состоящий из 54 аминокислот. Браззеин в 500–2000 раз слаще сахарозы в пересчете на молекулярную массу [3, 7]. Природный источник браззеина – мякоть плодов пентадипландры (*Pentadiplandra brazzeana* Baill.) – древесного растения, произрастающего в тропических лесах Центральной Африки. Содержание браззеина в плодах пентадипландры невысоко, около 0,2%. Культивирование этого растения затруд-

нено, а экстракция из растительных источников является сложной и дорогостоящей процедурой. Важным свойством браззеина из *P. brazzeana* является его термостабильность, обусловленная наличием 4 дисульфидных мостиков между 8 остатками цистеина. Браззеин сохраняет сладкий вкус на протяжении 4 ч при 80 °C или 2 ч при 98 °C в диапазоне pH от 2,5 до 8. Сладость браззеина проявляется медленнее, чем у сахарозы, поэтому его целесообразнее использовать в сочетании с другими подсластителями [8, 9].

В настоящее время имеется ряд сообщений об успешном синтезе браззеина с использованием ГМ-микроорганизмов, таких как *E. coli*, *Komagataella phaffii* (ранее *Pichia pastoris*), *Lactococcus lactis*, *Bacillus licheniformis*, а также ГМ-растений – салата (*Lactuca sativa* L.), риса (*Oryza sativa* L. var. *Japonica*) и кукурузы (*Zea mays* L.), моркови (*Daucus carota* L.), табака (*Nicotiana tabacum* L.). Показана возможность получения браззеина из молока трансгенных мышей [9, 10]. При этом сладкие белки, синтезируемые различными ГМ-микроорганизмами, растениями и животными, отличаются от браззеина, получаемого из *P. brazzeana*, по степени сладости, устойчивости к температуре и влиянию на организм человека [9].

Анализ синтетической последовательности нуклеотидов векторной вставки в генотип *K. phaffii* CF-st401 с помощью методов *in silico* продемонстрировал, что она соответствовала на 70% и более молекулярной формуле белка браззеина, получаемого из плодов растения *P. brazzeana*. Показано, что исследуемый штамм не способен к продукции токсинов, антибиотиков и аллергенов [11]. В экспериментах, проводимых ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» с использованием мышей и крыс, ГМ-штамм-продуцент браззеина *Komagataella phaffii* CF-st401 показал отсутствие у него антибиотической активности, вирулентности, способности к диссеминации внутренних органов⁶. Исследование острой токсичности браззеина, получаемого с использованием *K. phaffii* (*P. pastoris*), показало, что доза браззеина, вводимая внутрижелудочно самцам и самкам крыс и мышам, не вызывающая при однократном введении гибель животных, составила более 5000 мг на 1 кг массы тела. Результаты оценки субхронической токсичности браззеина с использованием морских свинок-альбиносов свидетельствуют о том, что браззеин не оказывал негативного действия на гематологические и биохимические показатели крови животных при ежедневном внутрижелудочном введении в дозах 2,17 и 21,7 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 21 сут. Оценка хронической токсичности браззеина, проводимая на крысах (самцах и самках) в течение 150 сут при внутрижелудочном поступлении в дозах 2,14 и 21,4 мг на 1 кг массы тела в сутки, также не выявила негативного действия этого подсластителя на подопытных животных (динамика прироста массы тела, массы внутренних органов, гемато-

⁶ Результаты, полученные в ходе выполнения исследований по Договору № 13/н от 19.06.2023 на проведение работ по Техническому заданию на токсикологические исследования генно-инженерно-модифицированного микроорганизма *K. phaffii* CF-st401 между ООО «Бирюч» и ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

логические и биохимические показатели крови, диурез и биохимические показатели мочи, поведенческие реакции, результаты цитологических исследований органов животных). Браззеин также не проявил мутагенных свойств в тесте Эймса и способности к индукции хромосомных aberrаций у клеток костного мозга мышей. Введение браззеина в дозах 4,64 и 46,4 мг на 1 кг массы тела не оказывало аллергического действия на организм морских свинок-альбиносов и беспородных мышей [12]. Введение конканавалина А мышам, получавшим браззеин с кормом, не вызывало развитие аллергической воспалительной реакции. Основываясь на этих результатах, сделан вывод об отсутствии токсического и аллергенного действия браззеина при его внутрижелудочном введении [12]. Браззеин также не оказывал выраженного действия на качественный и количественный состав микробиоценоза кишечника крыс, получавших его с рационом в количествах 2,14 и 21,4 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 150 дней [13].

Монеллин

Монеллин – белок, состоящий из 2 полипептидных цепей. Пептид А включает 44 аминокислотных остатка, а пептид В – 50. Данный белок был впервые получен из плодов произрастающего в Африке кустарника серендипити (*Dioscoreophyllum cummins*). Коэффициент сладости монеллина в 3000 раз превышает коэффициент сладости сахарозы. Сладость монеллина проявляется медленно, но имеет длительное послевкусие. Нагрев выше 50 °С при низких значениях pH способствует денатурации этого белка, что, в свою очередь, приводит к потере сладкого вкуса. Сладкий вкус монеллина могут чувствовать только человек и человекообразные обезьяны [3, 9].

Как и в случае с браззеином, производство монеллина растительного происхождения требует больших затрат. В этой связи были исследованы возможности получения путем микробного синтеза одноцепочечного рекомбинантного монеллина – полипептида из 94 аминокислотных остатков. Для этого была проведена экспрессия в генотип *E. coli* синтетической последовательности нуклеотидов с использованием в качестве промотора фага T7. Полученный белок характеризовался выраженным сладким вкусом, устойчивостью к изменениям pH и температуры. Так, температура, вызывающая денатурацию рекомбинантного монеллина, на 20 °С выше, чем у растительного белка. Проведены исследования по включению последовательности нуклеотидов, кодирующих монеллин в *Candida utilis* и *Saccharomyces cerevisiae* [9, 14–16].

Монеллин, продуцируемый *K. phaffii*, не вызывал гибели животных, изменений поведения животных и состояния внутренних органов при его однократном внутрижелудочном введении самцам и самкам крыс в дозе более 5000 мг на 1 кг массы тела. Внутрижелудочное введение с кормом монеллина морским свинкам в подостром эксперименте в течение 2,5 мес в дозах 1,45 и 14,5 мг на 1 кг массы тела в сутки не выявило негативного действия

этого белка на организм подопытных животных. Оценка состояния получавших монеллин в составе общевиварного рациона в течение 150 дней самцов и самок крыс по морфологическим, гистологическим, гематологическим и биохимическим показателям также не выявила статистически значимых различий в состоянии животных опытных и контрольной группы [12]. В другом токсикологическом исследовании, проводимом в течение 90 дней, недействующая доза (NOAEL) для крыс монеллина, полученного из ГМ-микроорганизма *K. phaffii*, в генотип которого была экспрессирована синтетическая последовательность нуклеотидов, аналогичная последовательности из серендипити, составила 2000 мг на 1 кг массы тела в сутки [17].

Аллергенное действие монеллина изучалось на 2 видах лабораторных животных: самцах-альбиносах морских свинок в возрасте 3–4 мес со средней массой тела 250–300 г и самцах беспородных мышей в возрасте 2–2,5 мес с массой тела 18–20 г. Результаты кожных, назальных и конъюнктивальных тестов, непрямая реакция дегрануляции тучных клеток у морских свинок и отсутствие воспалительной реакции на конканавалин А у мышей свидетельствуют о том, что сладкий белок монеллин не обладает аллергенными свойствами [12, 17]. Отсутствие индуцированных хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей при различных режимах и дозах введения монеллина, а также отсутствие накопления микроядер в полихроматофильных эритроцитах популяций клеток костного мозга мышей, отрицательный тест Эймса позволяют сделать вывод о том, что монеллин из *K. phaffii* не проявляет цитогенетической и мутагенной активности [12]. Монеллин, так же как и браззеин, при внутрижелудочном введении в количествах 1,45 и 14,5 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 150 дней не оказывал значимого влияния на качественный и количественный состав микробиоценоза кишечника [13].

Куркулин

Куркулин – белок, состоящий из 114 аминокислотных остатков. Это димер с молекулярной массой 12 491 Да. Идентичные по аминокислотному составу полипептидные цепи, входящие в состав куркулина, связаны двумя дисульфидными мостиками. Сладость куркулина превышает коэффициент сладости сахарозы в 550 раз.

Куркулин получен из растения, произрастающего в Малайзии – *Curculigo latifolia*. Кроме придания сладкого вкуса, куркулин обладает способностью модифицировать вкус пищевых продуктов. Например, вода и кислые вещества вызывают сладкий вкус после потребления куркулина. Это делает куркулин наиболее привлекательным для использования в пищевой промышленности. Модифицирующие вкус свойства этого белка не изменяются при температуре 50 °С в течение 1 ч в диапазоне pH от 3 до 11 [7, 18, 19].

В экспериментах *in vivo* показано, что экстракты из листьев и клубней *Curculigo latifolia* оказывают доказанное антиоксидантное и антибактериальное дейст-

вие. Антибактериальная активность экстрактов из этого растения может быть обусловлена наличием в них фенольных соединений, подавляющих рост как грампозитивных, так и грамотрицательных микроорганизмов, а не самого куркулина [15]. Обсуждается вопрос использования куркулина в качестве антиоксиданта при изготовлении муки [20]. Куркулиноподобный (маннозосвязывающий белок) лектин выявлен в составе ксилемного сока рапса (*Brassica napus*) [21].

Оценка рисков потребления куркулина и куркулиноподобных белков здоровью человека не проводилась. Это делает невозможным в настоящее время применение этого сладкого белка в пищевой промышленности в качестве подсластителя, антиоксиданта и/или биологически активной добавки к пище.

Мабинлин

Мабинлин – сладкий белок, состоящий из 2 полипептидных цепей. Среди 4 различных изомеров этого белка мабинлин II с молекулярной массой 12 400 Да считается одним из наиболее изученных. Он состоит из 2 полипептидных цепей из 33 и 72 аминокислот, прочно связанных 4 дисульфидными связями [15, 18]. А-цепь состоит из 2 α -спиралей, а В-цепь – из 3 α -спиралей. Интересно, что белок В-цепи может вызывать сладость, тогда как А-цепь не обладает таким действием, что согласуется с дальнейшими выводами о том, что В-цепь с уникальным (NL/I) тетралетным мотивом в структуре этого белка является сайтом, определяющим его сладость, в то время как А-цепь может играть роль в длительном послевкусии этого белка [22]. Исследования молекулярной структуры мабинлина II из семян *Carparis masaikai* H. Lev. с использованием методов биоинформатики показали, что этот белок является 2S альбумином и обладает антимикробными свойствами [23].

Высокое содержание мабинлина обнаружено в плодах (каперсах) многолетнего травянистого растения (*Carparis masaikai*), произрастающего в субтропических районах китайской провинции Юньнань. Сладость мабинлина II примерно в 100 раз выше, чем у сахарозы, в пересчете на молекулярную массу. Мабинлин характеризуется высокой термостабильностью, что обусловлено наличием в составе молекулы дисульфидных связей. Сладость мабинлина II не изменяется после 48 ч инкубации при температуре кипения, а сладость мабинлина III и IV не изменяется в течение 60 мин при 80 °С. Другие варианты мабинлина (I–I, III и IV) отличаются по органолептическому профилю от мабинлина II, что объясняется наличием глутамин или остатка аргинина в положении 47 в О-цепи [15, 24].

Степень токсичности мабинлина для теплокровных организмов в настоящее время не определена. Не исследованы в достаточной степени также его физико-химические и органолептические свойства. Кроме того, не установлены дозировки этого белка в составе определенных видов пищевых продуктов, обеспечивающих их оптимальные потребительские свойства и безопасность для потребителей.

Миракулин

Миракулин был впервые выделен из ягод кустарника, произрастающего в Западной Африке (*Richadella dulcifera*). Этот белок также обнаружен в высокой концентрации в растении *Synsepalum dulcificum* (син. *Pouteria dulcifica*, Чудесные ягоды, Путерия сладковатая, Магический фрукт, *Miracle Fruit*, Синсепалум) [24].

В соответствии с различными данными этот белок состоит из 191 или 220 аминокислотных остатков. Миракулин принадлежит к семейству белков – ингибиторов трипсина сои (STI) типа Кунитца, утративших STI-активность. Он имеет молекулярную массу 24,6 кДа, из которых до 13,9% (3,4 кДа) нуклеотидов отвечают за продукцию сахаров, включая глюкозамин (31%), маннозу (30%), фукозу (22%), ксилозу (10%) и галактозу (7%). Первичная структура миракулина представляет собой тетрамер (98,4 кДа), состоящий из 4 мономеров, сгруппированных в 2 димера, связанных дисульфидной связью [15, 25].

Сам по себе миракулин не обладает сладким вкусом. Он может, как и куркулин, изменять кислый вкус на сладкий. Данный эффект после использования в пище любого кислого вещества может длиться в течение примерно 30 мин и объясняется особенностями действия миракулина на вкусовые рецепторы [18]. Это свойство делает незаменимым миракулин при использовании в рационах пациентов с нарушениями вкуса, например онкологических больных, проходящих химиотерапию. От 20 до 86% пациентов, получающих химиотерапию и/или облучение, страдают нарушениями вкуса, которые сохраняются на протяжении всего лечения, что увеличивает риск недоедания и ухудшения эффективности лечения, плохих прогнозов заболевания, а также снижения качества жизни этих больных [26].

Проведенный Европейским агентством по безопасности пищевой продукции (EFSA) анализ возможности использования сухих плодов *Synsepalum dulcificum* в составе специализированных пищевых продуктов, показал, что данные фрукты имеют длительную историю пищевого применения, а продукты из них реализуются на рынках всего мира. Миракулин сохраняет стабильность после ферментативной обработки пептидазой D и карбоксипептидазой M, но разрушается после обработки пепсином и трипсином, что соответствует естественному перевариванию белков в желудочно-кишечном тракте. В остром эксперименте однократное введение порошка плодов *S. dulcificum* в рацион в количестве более 5000 мг на 1 кг массы тела не вызывало негативного действия на организм самок крыс Вистар. В подостром эксперименте, проводимом в течение 90 дней с использованием самок и самцов крыс, показано, что доза 2000 мг на 1 кг массы тела в сутки не вызывала токсических эффектов. Плоды не оказывали генотоксического действия на *Salmonella typhimurium* в концентрации 5 мг на чашку. Анализ последовательности белка миракулина, проводимый с использованием методов биоинформатики, показал наличие гомологий между этим белком и последовательностями белков-аллергенов из арахиса. EFSA также отметило наличие гомологичной

аминокислотной последовательности в составе белка миракулина и аллергенных белков латекса, персика и сои. Применяя коэффициент безопасности (фактор неопределенности), равный 200, EFSA установила допустимый уровень поступления (ADI) плодов *S. dulcificum* – 10 мг на 1 кг массы тела в сутки, что соответствует 0,7 г/сут для взрослых людей (за исключением беременных и кормящих) [25].

Synsepalum dulcificum выращивается в Западной Африке. Массовое производство миракулина растительного происхождения ограничено. Показана возможность получения миракулина при помощи биотехнологических методов, а именно путем включения синтетического гена (MIR. gene), кодирующего синтез этого белка в генотип *E. coli* [18], гомозиготную линию томатов (*Solanum lycopersicum*) [27, 28], в каллусные культуры моркови (*Daucus carota* L.) [29]. Использование этих методов значимым образом повысит объемы производства миракулина. Оценка рисков здоровью человека ГМ-миракулина не проводилась. Не определена область применения и регламента его безопасного использования в пищевой промышленности.

Пентадин

Pentadiplandra brazzeana Baillon (вьющийся кустарник), произрастающий в некоторых тропических странах Африки (например, в Габоне). Растение содержит сладкий белок с молекулярной массой 12 кДа. Исследования электрофоретического профиля пентадина подтвердили наличие в составе его молекулы субъединиц, соединенных дисульфидными связями. В этой связи логично предположить высокую устойчивость этого белка к высоким температурам и изменению значений pH. Пентадин в 500 раз слаще сахарозы. Органолептические свойства пентадина больше похожи на свойства монеллина, чем на свойства тауматина. Однако до сих пор отсутствуют данные об аминокислотной последовательности и структуре этого сладкого белка [18]. Оценка рисков здоровью человека при использовании пентадина не проводилась.

Обсуждение

Сравнительный анализ аминокислотных последовательностей и молекулярной структуры сладких белков (браззеина, куркулина, мабинлина, миракулина, монеллина, пентадина) не выявил у них идентичных последовательностей аминокислот, отвечающих за сладкий вкус [22, 30]. Показано, что сладкий вкус этих веществ обуславливается их воздействием на гетеродимерный рецептор T1R2/T1R3, расположенный в мембране клеток вкусовых сосочков языка. Подсластители (включая сладкие на вкус белки) связываются с этими рецепторами, активируют их и запускают сигнальный механизм, включающий активацию G-белка, фосфолипазы C, высвобождение Ca^{2+} , деполяризацию клеток и т.д. В конечном итоге появляется ощущение сладкого вкуса. Выражен-

ность сладкого вкуса белковых подсластителей определяется степенью комплементарности между его зарядом и рецептором сладкого вкуса [22, 30]. Показано, что сладость этих белков в значительной степени зависит от их стабильности при воздействии различных факторов. Например, термостабильный сладкий белок браззеин содержит 4 внутримолекулярные дисульфидные связи. Дисульфидные связи обнаружены также у тауматина, мабинлина, пентадина. Кроме того, стабильность сладких белков зависит от количества водородных связей в их молекулах [2, 12, 15, 24]. Так, монеллин, полученный из мутантного штамма E2N/E23A MNEI (одноцепочечный монеллин), имел большее количество водородных связей по сравнению с мутантом дикого типа, а также более сильные ковалентные связи между углеродом и водородом, что обусловило его большую термостабильность. Так, монеллин из мутантного штамма E2N/E23A MNEI сохраняет свойства при температуре 84,9 °C, а из штамма дикого типа – при температуре 74,2 °C [24].

В связи с тем, что растительные источники содержат небольшое количество сладких белков, перспективы более широкого применения таких подсластителей в пищевой промышленности связаны прежде всего с использованием мутантных и/или ГМ-микроорганизмов, растений и в некоторых случаях животных (например, молоко от трансгенных мышей для получения браззеина). Сконструированные вставки нуклеотидов, отвечающие за продукцию сладких белков, способствуют не только увеличению объемов производимой продукции, но и модификации их структуры и, следовательно, свойств. Имеются данные о том, что изменение свойств ГМ-организмов способствует улучшению органолептических свойств подсластителей белковой природы и/или увеличению коэффициента их сладости по отношению к сахарозе [4, 10, 12, 15, 27, 31, 32]. Например, мутация гена *G16A*, кодирующая синтез белка монеллина, может вызывать изменения гибкости поверхности белка через эффекты, опосредованные гидрофобными взаимодействиями, что привело к 10-кратному снижению коэффициента его сладости [31]. Сообщалось, что сладость ряда вариантов сладкого на вкус белка браззеина зависит от количества водородных связей в его молекуле. В частности, 3 более сладких варианта этого белка имели одинаковое количество водородных связей. У несладких вариантов браззеина отсутствовала 1 водородная связь в середине α -спирали и 1 водородная связь в середине β -спиралей II и III. Кроме того, показано наличие комбинаторных эффектов последовательностей ДНК у мутировавших штаммов и степенью сладости этих белков. Например, мутанты, генотип которых включал множественные мутации генов (например, H31R/E36D/E41A), продуцировали браззеин с более выраженным сладким вкусом, чем у штаммов с мутациями 2 генов (например, H31R/E36D, H31R/E41A и E36D/E41A) или 1 гена (например, H31R, E36D и E41A) [12, 14, 22].

Таким образом, для получения подсластителей белковой природы, характеризующихся различной сладос-

стью и термостабильностью, устойчивостью к кислотам и щелочам, необходимо учитывать наличие и характер мутаций, изменений первичной, вторичной и третичной структуры этих белков. Вместе с тем в настоящее время предсказание этих свойств является достаточно сложной задачей, для решения которой необходимо проведение дальнейших исследований в области взаимосвязи строения и технологических характеристик и биологических свойств этих белков. Эти сведения важны еще и потому, что некоторые белки со сладким вкусом, в соответствии с результатами проведенных исследований, проявляют выраженное биологически активное действие на организм человека и планируются для применения в лечебной практике, для терапии сахарного диабета, онкопатологий и др. [25, 26, 33, 34].

Необходимо также учитывать, что изменение структуры белков, получаемых с использованием мутантных и ГМ-микроорганизмов за счет наличия последовательностей нуклеотидов, отвечающих за их патогенность, вирулентность, способность к синтезу токсинов, антибиотиков, также может привести к другим негативным проявлениям действия таких микроорганизмов и продуцируемых ими метаболитов на организм человека [35, 36]. Такая пищевая продукция согласно установленным требованиям относится к продукции нового вида. В этой связи штаммы-продуценты и пищевые компоненты нового вида, получаемые при помощи микробного синтеза и ранее не используемые в питании населения, должны проходить процедуру оценки их рисков здоровью человека в соответствии с законодательством РФ и ЕАЭС, международным законодательством [35, 36]^{2, 4, 7, 8}. Примером такого подхода является проведенный анализ рисков здоровью пищевой продукции нового вида – «сладкого белка Браззеина», получаемого при помощи ГМ-штамма *Komagataella phaffii* CF-st401, который включал анализ свойств этого вида

микроорганизма и влияния продуцированного им сладкого белка на макроорганизм на основе результатов комплексных исследований с использованием методов биоинформационного анализа (*in silico*) [11], а также токсикологических, гематологических, биохимических, микробиологических, иммунологических методов [12, 13] (номер свидетельства о государственной регистрации RU 77.99.22003 R001157.0.524).

Заключение

Проведенный анализ биологических и технологических свойств белков со сладким вкусом (тауматина, браззеина, куркулина, мабинлина, миракулина, монеллина, пентадина) показал перспективность их использования в пищевой промышленности в составе пищевых продуктов с пониженной энергетической ценностью.

Перспективность таких подсластителей обусловлена их органолептическими и технологическими свойствами, а именно возможностью их применения в составе пищевых продуктов, обрабатываемых при высоких температурах, и низких значений pH.

Таким образом, сладкие белки, за исключением тауматина (E957), ранее не использовались в питании населения РФ и ЕАЭС. В настоящее время они производятся в основном при помощи мутантных и ГМ-микроорганизмов. Такая пищевая продукция в соответствии с законодательством РФ и ЕАЭС относится к продукции нового вида. Разрешение на применение в питании человека продукции нового вида, получаемой при помощи микробного синтеза, может быть принято только после проведения оценки рисков здоровью населения как штамма-продуцента, так и вырабатываемой им пищевой продукции.

Сведения об авторах

Багрянцева Ольга Викторовна (Olga V. Bagryantseva) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bagryantseva@ion.ru

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

Бессонов Владимир Владимирович (Vladimir V. Bessonov) – доктор биологических наук, заведующий лабораторией химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bessonov@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3587-5347>

Боков Дмитрий Олегович (Dmitry O. Bokov) – кандидат фармацевтических наук, доцент, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bokovdo@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2968-2466>

Гурзу Зинаида Геннадиевна (Zinaida G. Gureu) – лаборант-исследователь лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: gurzinaida1395@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6939-5843>

⁷ Principles for the Risk Analysis of Foods Derived from Modern Biotechnology. CXG 44-2003.

⁸ Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Produced Using Recombinant-DNA Microorganisms. CXG 46-2003.

Ляшенко Евгений Васильевич (Evgeniy V. Lyashenko) – генеральный директор АО «УК ЭФКО» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: lev@efko.ru

https://orcid.org/0009-0000-6427-4519

Литература

- Sayas-Barbera E., Paredes C., Salgado-Ramos M., Pallares N., Ferrer E., Navarro-Rodríguez de Vera C. et al. Approaches to enhance sugar content in foods: is the date palm fruit a natural alternative to sweeteners? // *Foods*. 2024. Vol. 13, N 1. P. 129. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods13010129>
- Saraiva A., Carrascosa C., Raheem D., Ramos F., Raposo A. Natural sweeteners: the relevance of food naturalness for consumers, food security aspects, sustainability and health impacts // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. Vol. 17, N 17. Article ID 6285. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17176285>
- Randhir R., Shetty K. Biotechnology of non-nutritive sweeteners // *Functional Foods and Biotechnology* / eds K. Shetty, D. Sarkar. CRC Press, 2019. 218 p. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781003003830-11>
- Joseph J.A., Akkermans S., Nimmegeers P., Van Impe J.F.M. Bioproduction of the recombinant sweet protein thaumatin: current state of the art and perspectives // *Front. Microbiol.* 2019. Vol. 10. P. 695. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00695>
- Evaluation of certain food additives and contaminants. Twenty-Ninth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives // *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* 1986. Vol. 733. P. 35–36.
- Thaumatococcus. Prepared at the 53rd JECFA (1999) and published in FNP 52 Add 7 (1999), superseding tentative specifications prepared at the 51st JECFA (1998), published in FNP 52 Add 6 (1998). ADI «not specified», established at the 29th JECFA in 1985. URL: https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-462.pdf
- Ming D., Hellekant G. Brazzein, a new high-potency thermostable sweet protein from *Pentadiplandra brazzeana* B // *FEBS Lett.* 1994. Vol. 355, N 1. P. 106–108. DOI: [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(94\)01184-2](https://doi.org/10.1016/0014-5793(94)01184-2)
- Hellekant G., Danilova V. Brazzein a small, sweet protein: discovery and physiological overview // *Chem. Senses*. 2005. Vol. 30, suppl. 1. P. i88–i89. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjh127>
- Saraiva A., Carrascosa C., Ramos F., Raheem D., Pedreiro S., Vega A. et al. Brazzein and monellin: chemical analysis, food industry applications, safety and quality control, nutritional profile and health impacts // *Foods*. 2023. Vol. 12, N 10. Article ID 1943. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12101943>
- Neiers F., Belloir C., Poirier N., Naumer C., Krohn M., Briand L. Comparison of different signal peptides for the efficient secretion of the sweet-tasting plant protein brazzein in *Pichia pastoris* // *Life (Basel)*. 2021. Vol. 11. P. 46. DOI: <https://doi.org/10.3390/life11010046>
- Гурзу З.Г., Багрянцева О.В., Новикова Д.С., Хотимченко С.А. Анализ свойств Komagataella phaffii CF-st401 – генетически модифицированного продуцента сладкого белка браззеина с применением методов in silico // *Вопросы питания*. 2024. Т. 93, № 4. С. 65–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-4-65-73>
- Novik T.S., Koveshnikova E.I., Kotlobay A.A., Sycheva L.P., Kurochkina K.G., Averina O.A. et al. Sweet-tasting natural proteins brazzein and monellin: safe sugar substitutes for the food industry // *Foods*. 2023. Vol. 12, N 22. Article ID 4065. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12224065>
- Veselovsky V.A., Boldyreva D.I., Olekhovich E.I., Klimina K.M., Babenko V.V., Zakharevich N.V. et al. Effect of the consumption of brazzein and monellin, two recombinant sweet-tasting proteins, on rat gut microbiota // *Front. Nutr.* 2024. Vol. 11. Article ID 1362529. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1362529>
- Liu Q., Li L., Yang L., Liu T., Cai C., Bo Liu B. Modification of the sweetness and stability of sweet-tasting protein monellin by gene mutation and protein engineering // *Biomed. Res. Int.* 2016. Vol. 2016. Article ID 3647173. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/3647173>
- Bilal M., Jib L., Xub S., Zhangb Y., Iqbal H.M.N., Cheng H. Bioprospecting and biotechnological insights into sweet-tasting proteins by microbial hosts – a review // *Bioengineered*. 2022. Vol. 13, N 4. Article ID 9829. DOI: <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2061147>
- Delfi M., Emendato A., Leone S., Lampitella E.A., Porcaro P., Cardinale G. et al. Super stable mutant of the plant protein monellin endowed with enhanced sweetness // *Life*. 2021. Vol. 11, N 3. Article ID 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/life11030236>
- Freeman E.L., Ward R., Murphy M.M., Wang T., Ryder J. Comprehensive safety assessment of serendipity berry sweet protein produced from *Komagataella phaffii* // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2024. Vol. 147. Article ID 105562. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.105562>
- Kant R. Sweet proteins – potential replacement for artificial low calorie sweeteners // *Nutr. J.* 2005. Vol. 4, N 5. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-4-5>
- Reza F., Taha R.M., Rashid K.A., Ahmed B.A., Danaee M., Rozali S.E. Preliminary screening of antioxidant and antibacterial activities and establishment of an efficient Callus induction in *Curculigo latifolia* Dryand (Lemba) // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2016. Vol. 2016. Article ID 6429652. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/6429652>
- Karigidi O., Olaiya C.O. Effects of *Curculigo pilosa* supplementation on antioxidant and antidiabetic activities of yam flour // *J. Food Sci. Technol.* 2021. Vol. 58, N 11. P. 4110–4117. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04872-x>
- Kehr J., Buhtz A., Giavalisco P. Analysis of xylem sap proteins from *Brassica napus* // *BMC Plant Biol.* 2005. Vol. 5. P. 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2229-5-11>
- Zhao X., Wang C., Zheng Y., Liu B. New insight into the structure-activity relationship of sweet-tasting proteins: protein sector and its role for sweet properties // *Front. Nutr.* 2021. Vol. 8. Article ID 691368. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.691368>
- Rahman M., Browne J.J., Van Crugten J., Hasan M.F., Liu L., Barkla B.J. In silico, molecular docking and in vitro antimicrobial activity of the major rapeseed seed storage proteins // *Front. Pharmacol.* 2020. Vol. 11. Article ID 1340. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01340>
- Gomez de Cedron M., Wagner S., Reguero M., Menéndez-Rey A., Ramírez de Molina Miracle A. Berry as a potential supplement in the control of metabolic risk factors in cancer // *Antioxidants (Basel)*. 2020. Vol. 9, N 12. Article ID 1282. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9121282>
- Turck D., Castenmiller J., De Henauf S., Hirsch-Ernst K.I., Kearney J., Knutsen H.K. et al. Safety of dried fruits of *Synsepalum dulcificum* as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283 // *EFSA J.* 2021. Vol. 19, N 6. Article ID e06600 DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6600>
- Lopez-Plaza B., Gil A., Menendez-Rey A., Bensadon-Naeder L., Hummel T., Feliu-Batlle J. et al. Effect of regular consumption of a miraculin-based food supplement on taste perception and nutritional status in malnourished cancer patients: a triple-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial – CLINMIR pilot protocol // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 21. Article ID 4639. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15214639>
- Ono A., Hiwasa-Tanase K., Nonaka S., Ezura H. The accumulation of recombinant miraculin is independent of fruit size in tomato // *Plant Biotechnol.* 2021. Vol. 38, N 1. P. 161–165. DOI: <https://doi.org/10.5511/plantbiotechnology.20.0904a>
- Kajiura H., Hiwasa-Tanase K., Ezura H., Fujiyama K. Comparison of the N-glycosylation on recombinant miraculin expressed in tomato plants with native miraculin // *Plant Biotechnol.* 2018. Vol. 35, N 4. P. 375–379. DOI: <https://doi.org/10.5511/plantbiotechnology.18.1023a>
- Park Y.J., Han J.E., Lee H., Jung Y.-J., Murthy H.N., Park S.Y. Large-scale production of recombinant miraculin protein in transgenic carrot callus suspension cultures using air-lift bioreactors // *AMB Express*. 2020. Vol. 10. P. 140. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13568-020-01079-3>
- Hellekant G. Neuroscience of taste: unlocking the human taste code // *BMC Neurosci.* 2024. Vol. 25. Article ID 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12868-024-00847-2>
- Leone S., Pica A., Merlino A., Sannino F., Temussi P.A., Picone D. Sweeter and stronger: enhancing sweetness and stability of the single chain monellin MNEI through molecular design // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6, N 1. Article ID 34045. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep34045>
- Masuda T., Kigo S., Mitsumoto M., Ohta K., Suzuki M., Mikami B. et al. Positive charges on the surface of thaumatin are crucial for the multi-point interaction with the sweet receptor // *Front. Mol. Biosci.* 2018. Vol. 5. P. 10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2018.00010>
- O'Riordan N.M., Juric V., O'Neill S. K., Roche A.P., Young P.W. A yeast modular cloning (MoClo) toolkit expansion for optimization of heterologous protein secretion and surface display in *Saccharomyces cerevisiae* // *ACS Synth. Biol.* 2024. Vol. 13, N 4. P. 1246–1258. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssynbio.3c00743>
- Lopez-Plaza B., Alvarez-Mercado A.I., Arcos-Castellanos L., Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Brandimonte-Hernandez M. et al. Efficacy and safety of habitual consumption of a food supplement containing miraculin in malnourished cancer patients: the CLINMIR pilot study // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, N 12. Article ID 1905. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16121905>
- Younes M., Aggett P., Aguilar F., Crebelli R., Dusemund B., Filipič M. et al. Guidance on safety evaluation of sources of nutrients and bioavail-

- ability of nutrient from the sources (revision 1) // EFSA J. 2021. Vol. 19, N 3. Article ID e06552. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6552>
36. Ricci A., Allende A., Bolton D., Chemaly M., Davies R., Girones R. et al. Update of the list of QPS-recommended biological agents inten-

tionally added to food or feed as notified to EFSA 7: suitability of taxonomic units notified to EFSA until September 2017. EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards) // EFSA J. 2018. Vol. 16, N 1. Article ID e05131. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5131>

References

- Sayas-Barbera E., Paredes C., Salgado-Ramos M., Pallares N., Ferrer E., Navarro-Rodríguez de Vera C., et al. Approaches to enhance sugar content in foods: is the date palm fruit a natural alternative to sweeteners? *Foods*. 2024; 13 (1): 129. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods13010129>
- Saraiva A., Carrascosa C., Raheem D., Ramos F., Raposo A. Natural sweeteners: the relevance of food naturalness for consumers, food security aspects, sustainability and health impacts. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (17): 6285. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17176285>
- Randhir R., Shetty K. Biotechnology of non-nutritive sweeteners. Eds by K. Shetty, D. Sarkar. *Functional Foods and Biotechnology*. CRC Press, 2019: 218 p. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781003003830-11>
- Joseph J.A., Akkermans S., Nimmergeers P., Van Impe J.F.M. Bioproduction of the recombinant sweet protein thaumatin: current state of the art and perspectives. *Front Microbiol*. 2019; 10: 695. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00695>
- Evaluation of certain food additives and contaminants. Twenty-Ninth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1986; 733: 35–6.
- Thaumatin. Prepared at the 53rd JECFA (1999) and published in FNP 52 Add 7 (1999), superseding tentative specifications prepared at the 51st JECFA (1998), published in FNP 52 Add 6 (1998). ADI «not specified», established at the 29th JECFA in 1985. URL: https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-462.pdf
- Ming D., Hellekant G. Brazzein, a new high-potency thermostable sweet protein from *Pentadiplandra brazzeana* B. *FEBS Lett*. 1994; 355 (1): 106–8. DOI: [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(94\)01184-2](https://doi.org/10.1016/0014-5793(94)01184-2)
- Hellekant G., Danilova V. Brazzein a small, sweet protein: discovery and physiological overview. *Chem Senses*. 2005; 30 (suppl 1): i88–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjh127>
- Saraiva A., Carrascosa C., Ramos F., Raheem D., Pedreiro S., Vega A., et al. Brazzein and monellin: chemical analysis, food industry applications, safety and quality control, nutritional profile and health impacts. *Foods*. 2023; 12 (10): 1943. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12101943>
- Neiers F., Belloir C., Poirier N., Naumer C., Krohn M., Briand L. Comparison of different signal peptides for the efficient secretion of the sweet-tasting plant protein brazzein in *Pichia pastoris*. *Life (Basel)*. 2021; 11: 46. DOI: <https://doi.org/10.3390/life11010046>
- Gureu Z.G., Bagryantseva O.V., Novikova D.S., Khotimchenko S.A. Analysis of the properties of *Komagataella phaffii* CF-st401 – a genetically modified producer of the sweet protein brazzein using in silico methods. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2024; 93 (4): 65–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-4-65-73> (in Russian)
- Novik T.S., Koveshnikova E.I., Kotlobay A.A., Sycheva L.P., Kurochkin K.G., Averina O.A., et al. Sweet-tasting natural proteins brazzein and monellin: safe sugar substitutes for the food industry. *Foods*. 2023; 12 (22): 4065. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12224065>
- Veselovsky V.A., Boldyreva D.I., Olekhovich E.I., Klimina K.M., Babenko V.V., Zakharevich N.V., et al. Effect of the consumption of brazzein and monellin, two recombinant sweet-tasting proteins, on rat gut microbiota. *Front Nutr*. 2024; 11: 1362529. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1362529>
- Liu Q., Li L., Yang L., Liu T., Cai C., Bo Liu B. Modification of the sweetness and stability of sweet-tasting protein monellin by gene mutation and protein engineering. *Biomed Res Int*. 2016; 2016: 3647173. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/3647173>
- Bilal M., Jib L., Xub S., Zhangb Y., Iqbal H.M.N., Cheng H. Bioprospecting and biotechnological insights into sweet-tasting proteins by microbial hosts – a review. *Bioengineered*. 2022; 13 (4): 9829. DOI: <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2061147>
- Delfi M., Emendato A., Leone S., Lampitella E.A., Porcaro P., Cardinale G., et al. Super stable mutant of the plant protein monellin endowed with enhanced sweetness. *Life*. 2021; 11 (3): 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/life11030236>
- Freeman E.L., Ward R., Murphy M.M., Wang T., Ryder J. Comprehensive safety assessment of serendipity berry sweet protein produced from *Komagataella phaffii*. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2024; 147: 105562. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.105562>
- Kant R. Sweet proteins – potential replacement for artificial low calorie sweeteners. *Nutr J*. 2005; 4 (5): 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-4-5>
- Reza F., Taha R.M., Rashid K.A., Ahmed B.A., Danaee M., Rozali S.E. Preliminary screening of antioxidant and antibacterial activities and establishment of an efficient Callus induction in *Curculigo latifolia* Dryand (Lemba). *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016; 2016: 6429652. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/6429652>
- Karigidi O., Olaiya C.O. Effects of *Curculigo pilosa* supplementation on antioxidant and antidiabetic activities of yam flour. *J Food Sci Technol*. 2021; 58 (11): 4110–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04872-x>
- Kehr J., Buhtz A., Giavalisco P. Analysis of xylem sap proteins from *Brassica napus*. *BMC Plant Biol*. 2005; 5: 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2229-5-11>
- Zhao X., Wang C., Zheng Y., Liu B. New insight into the structure-activity relationship of sweet-tasting proteins: protein sector and its role for sweet properties. *Front Nutr*. 2021; 8: 691368. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.691368>
- Rahman M., Browne J.J., Van Crugten J., Hasan M.F., Liu L., Barkla B.J. In silico, molecular docking and in vitro antimicrobial activity of the major rapeseed seed storage proteins. *Front Pharmacol*. 2020; 11: 1340. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01340>
- Gomez de Cedron M., Wagner S., Reguero M., Menéndez-Rey A., Ramirez de Molina Miracle A. Berry as a potential supplement in the control of metabolic risk factors in cancer. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9 (12): 1282. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9121282>
- Turck D., Castenmiller J., De Henauw S., Hirsch-Ernst K.I., Kearney J., Knutsen H.K., et al. Safety of dried fruits of *Synsepalum dulcificum* as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA J*. 2021; 19 (6): e06600 DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6600>
- Lopez-Plaza B., Gil A., Menendez-Rey A., Bensadon-Naeder L., Hummel T., Feliu-Batlle J., et al. Effect of regular consumption of a miraculin-based food supplement on taste perception and nutritional status in malnourished cancer patients: a triple-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial – CLINMIR pilot protocol. *Nutrients*. 2023; 15 (21): 4639. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15214639>
- Ono A., Hiwasa-Tanase K., Nonaka S., Ezura H. The accumulation of recombinant miraculin is independent of fruit size in tomato. *Plant Biotechnol*. 2021; 38 (1): 161–5. DOI: <https://doi.org/10.5511/plantbiotechnology.20.0904a>
- Kajiura H., Hiwasa-Tanase K., Ezura H., Fujiyama K. Comparison of the N-glycosylation on recombinant miraculin expressed in tomato plants with native miraculin. *Plant Biotechnol*. 2018; 35 (4): 375–9. DOI: <https://doi.org/10.5511/plantbiotechnology.18.1023a>
- Park Y.J., Han J.E., Lee H., Jung Y.-J., Murthy H.N., Park S.Y. Large-scale production of recombinant miraculin protein in transgenic carrot callus suspension cultures using air-lift bioreactors. *AMB Express*. 2020; 10: 140. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13568-020-01079-3>
- Hellekant G. Neuroscience of taste: unlocking the human taste code. *BMC Neurosci*. 2024; 25: 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12868-024-00847-2>
- Leone S., Pica A., Merlino A., Sannino F., Temussi P.A., Picone D. Sweeter and stronger: enhancing sweetness and stability of the single chain monellin MNEI through molecular design. *Sci Rep*. 2016; 6 (1): 34045. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep34045>
- Masuda T., Kigo S., Mitsumoto M., Ohta K., Suzuki M., Mikami B., et al. Positive charges on the surface of thaumatin are crucial for the multi-point interaction with the sweet receptor. *Front Mol Biosci*. 2018; 5: 10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2018.00010>
- O’Riordan N.M., Juric V., O’Neill S. K., Roche A.P., Young P.W. A yeast modular cloning (MoClo) toolkit expansion for optimization of heterologous protein secretion and surface display in *Saccharomyces cerevisiae*. *ACS Synth Biol*. 2024; 13 (4): 1246–58. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssynbio.3c00743>
- Lopez-Plaza B., Alvarez-Mercado A.I., Arcos-Castellanos L., Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Brandimonte-Hernandez M., et al. Efficacy and safety of habitual consumption of a food supplement containing miraculin in malnourished cancer patients: the CLINMIR pilot study. *Nutrients*. 2024; 16 (12): 1905. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16121905>
- Younes M., Aggett P., Aguilar F., Crebelli R., Dusemund B., Filipič M., et al. Guidance on safety evaluation of sources of nutrients and bioavailability of nutrient from the sources (revision 1). *EFSA J*. 2021; 19 (3): e06552. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6552>
- Ricci A., Allende A., Bolton D., Chemaly M., Davies R., Girones R., et al. Update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 7: suitability of taxonomic units notified to EFSA until September 2017. *EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards)*. *EFSA J*. 2018; 16 (1): e05131. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5131>

Для корреспонденции

Саркисян Варужан Амбарцумович — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-89
 E-mail: sarkisyan@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5911-610X>

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

Биологическая активность и перспективы пищевого применения циклических пептидов льна обыкновенного (*Linum usitatissimum*)

Biological activity and prospects for food application of cyclic peptides of flax (*Linum usitatissimum*)

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

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

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

В настоящее время во всем мире ведется активный поиск новых перспективных биологически активных веществ и оценка их эффективности и безопасности для использования в составе специализированных пищевых продуктов с целью формирования сбалансированных рационов здорового питания для разных групп потребителей (детей, беременных и кормящих и др.) или включения в специализированные диеты с целью повышения эффективности профилактики и лечения заболеваний алиментарной природы, снижения потребности в медицинской помощи. Такими веществами могут стать циклические пептиды – соединения с уникальной структурой, благодаря которой достигается стабильность их конфигурации и высокая биодоступность, что в свою очередь позволяет им проявлять широкий спектр биологических эффектов. В основном эти биологически активные вещества выделяют из листьев и стеблей лекарственных

Финансирование. Поисково-аналитическое исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 24-1-00171), <https://rscf.ru/project/24-16-00171/>

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Кочеткова А.А.; сбор и обработка материала – Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А.; статистическая обработка результатов – Саркисян В.А.; написание статьи – Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А.; редактирование статьи – Кочеткова А.А., Саркисян В.А.; ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Бирюлина Н.А., Кочеткова А.А. Биологическая активность и перспективы пищевого применения циклических пептидов льна обыкновенного (*Linum usitatissimum*) // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 37–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-37-48>

Статья поступила в редакцию 24.09.2024. **Принята в печать** 05.12.2024.

Funding. This exploratory and analytical study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (Project No. 24-16-00171), <https://rscf.ru/project/24-16-00171/>

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

Contribution. Research design – Kochetkova A.A.; data collection and processing – Sarkisyan V.A., Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A.; data statistical processing – Sarkisyan V.A.; writing of the article – Sarkisyan V.A., Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A.; editing of the article – Kochetkova A.A., Sarkisyan V.A.; responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Sarkisyan V.A., Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Biryulina N.A., Kochetkova A.A. Biological activity and prospects for food application of cyclic peptides of flax (*Linum usitatissimum*). Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 37–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-37-48> (in Russian)

Received 24.09.2024. **Accepted** 05.12.2024.

растений или растений, которые не имеют традиций пищевого применения в нашей стране. Лен обыкновенный (*Linum usitatissimum*) – широко используемая в питании культура, является практически единственным их пищевым источником.

Цель работы – обобщение сведений о биологической активности циклических пептидов льна с целью оценки перспектив их пищевого применения.

Материал и методы. Систематический анализ научной литературы проводили по ключевым словам (Linseed, или Flaxseed, или Flax, или *Linum usitatissimum*) и (Orbitide, или Cyclolinopeptide, или Linusorb, или LOMIX) в системах Google Scholar, PubMed. В общей сложности было выявлено и проанализировано 500 публикаций. Для анализа использовали программное обеспечение Publish or Perish. Анализ тематик публикаций проводили при помощи программы КН Coder.

Результаты. Циклические пептиды льна относятся к наименее изученным его компонентам, а профиль циклических пептидов семян льна отечественных сортов до настоящего времени не описан. При этом опубликованные в научных изданиях результаты доклинических исследований циклических пептидов льна представляют собой многообещающие данные, открывающие перспективы их использования в комплексной терапии различных заболеваний. Показана иммуносупрессивная и противовоспалительная активность, а также гипохолестеринемическое и антиоксидантное действие циклических пептидов льна.

Заключение. Имеющиеся в настоящее время сведения о биологической активности циклических пептидов являются неполными и должны быть расширены новыми данными, полученными, в частности, в моделях *in vivo* и рамках клинических испытаний. Изучение состава циклических пептидов льна из отечественного сырья, разработка и внедрение методов их экстракции будут способствовать устойчивому развитию отрасли и позволят переориентировать производство масличного сырья от его экспорта на внедрение наукоемких технологий.

Ключевые слова: лен обыкновенный (*Linum usitatissimum*); биологически активные вещества; циклические пептиды льна; иммуносупрессивная активность; противовоспалительная активность; гипохолестеринемическое действие; безопасность; токсичность

Nowadays all over the world there is an active search for new promising bioactive compounds and evaluation of their efficiency and safety for the usage in food for special dietary uses in order to form balanced healthy diets for different groups of consumers (children, pregnant and lactating women, etc.) or inclusion in diet therapy in order to increase the effectiveness of prevention and treatment of non-communicable diseases and reduce the need for medical care. Such substances can be cyclic peptides – compounds with a unique structure, thanks to which the stability of their configuration and high bioavailability are achieved, which, in turn, allows them to exhibit a wide range of biological effects. Basically, these bioactive compounds are extracted from the leaves and stems of medicinal plants or plants that have no tradition of food use in our country. Common flax (*Linum usitatissimum*), a crop widely used in nutrition, is practically their only food source.

The purpose of the research was to generalize information on biological activity of flax cyclic peptides in order to assess the prospects of their food application.

Material and methods. Systematic analysis of scientific literature was carried out using keywords (Linseed, or Flaxseed, or Flax, or *Linum usitatissimum*) and (Orbitide, or Cyclolinopeptide, or Linusorb, or LOMIX) in Google Scholar, PubMed systems. A total of 500 publications were identified and analyzed. Publish or Perish software was used for analysis. The topics of the publications were analyzed using KH Coder software.

Results. Cyclic peptides are among the least studied components of flax, and the profile of cyclic peptides of domestic flax seed varieties has not been described so far. At the same time, the results of preclinical studies of flax cyclic peptides represent promising data that open prospects for their use in the therapy of various diseases. Immunosuppressive and anti-inflammatory activity, as well as hypocholesterolemic and antioxidant effects of flax cyclic peptides have been demonstrated.

Conclusion. The current information on the biological activity of cyclic peptides is incomplete and should be expanded by new data obtained, in particular, in *in vivo* models and clinical trials. The study of the composition of flax cyclic peptides from domestic raw materials, the development and implementation of the methods of their extraction will contribute to the sustainable development of the industry and will allow reorienting the production of oilseed raw materials from its export to the introduction of knowledge-intensive technologies.

Keywords: flaxseed (*Linum usitatissimum*); bioactive compounds; flaxseed cyclic peptides; immunosuppressive activity; anti-inflammatory activity; hypocholesterolemic effect; safety; toxicity

Улучшение качества и продолжительности жизни населения, в том числе путем эффективной профилактики алиментарно-зависимых заболеваний на основе принципов здорового питания, предусматривающих использование различных биологически активных веществ (БАВ), является глобальной проблемой, на решение которой нацелено профессиональное сообщество ученых и практиков. В настоящее время спектр этих веществ является значительным, однако практическое использование в составах пищевых продуктов распространяется на ограниченный перечень, включающий витамины, минеральные вещества, ω-3 полиненасыщенные жирные кислоты, пищевые волокна и пробиотические микроорганизмы. Это связано, в частности, с отсутствием доступных технологий получения БАВ в виде функциональных пищевых ингредиентов. В последние годы все большее внимание уделяется минорным компонентам пищи, высокая биологическая активность которых может обеспечить создание новых видов эффективных специализированных пищевых продуктов [1]. К числу таких соединений относятся циклические пептиды растений [2].

Циклические пептиды были идентифицированы в растениях семейств Анноновые (*Annonaceae*), Гвоздичные (*Caryophyllaceae*), Молочайные (*Euphorbiaceae*, например, маниок), Яснотковые (*Lamiaceae*, лаванда, базилик, мята, розмарин, чабер, шалфей, майоран, мелисса, тимьян и душица), Льновые (*Linaceae*), Лаконосовые (*Phytolaccaceae*), Рутовые (*Rutaceae*, представители рода Цитрус), Лимонниковые (*Schizandraceae*), Вербеновые (*Verbenaceae*) [3]. Различные типы циклических пептидов, выделенные из растений, продемонстрировали разнонаправленные биологические эффекты, такие как гипогликемические, антиоксидантные, гипохолестеринемические, антиканцерогенные, кардиозащитные и иммуносупрессивные [4]. Соответственно, представляется актуальным повышение эффективности использования циклических пептидов из растительного сырья, которые традиционно не являются целевым продуктом, но при этом представляют собой ценный компонент с высокой биологической активностью.

Эти БАВ выделяют в основном из листьев и стеблей лекарственных растений или растений, которые не имеют традиций пищевого применения, поэтому лен

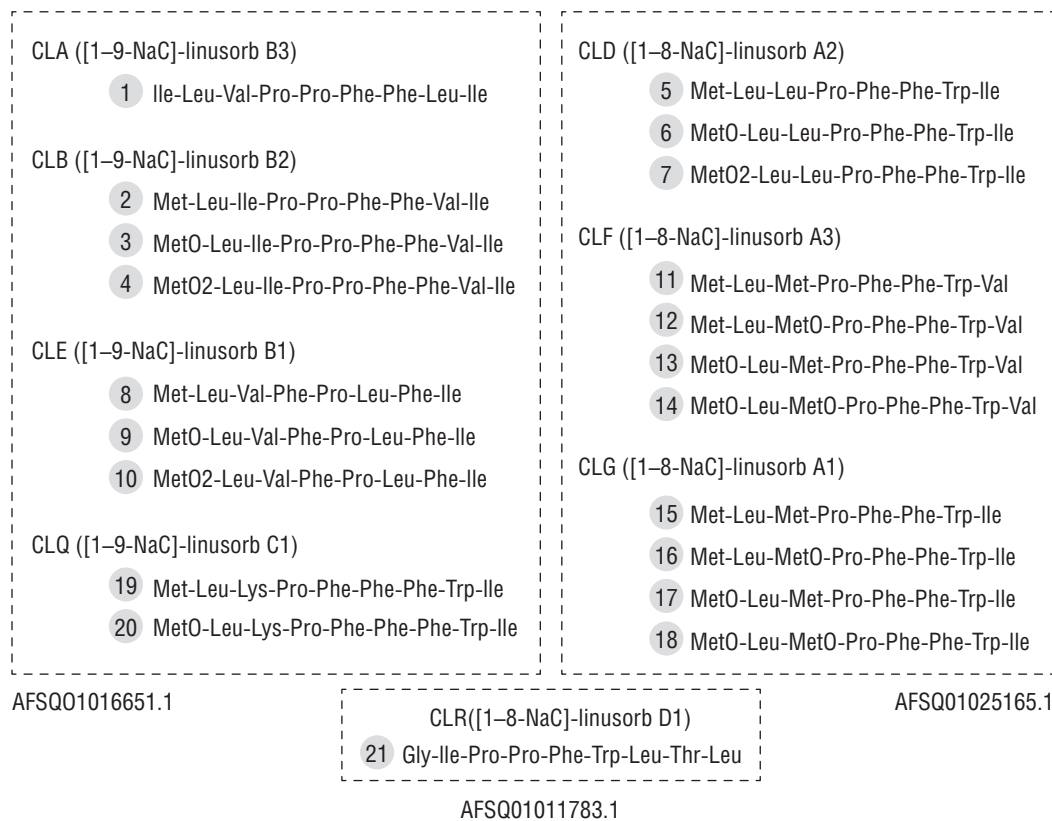


Рис. 1. Сведения об аминокислотном составе основных циклических пептидов льна обыкновенного (*Linum usitatissimum*)
Ile – изолейцин; Pro – пролин; Phe – фенилаланин; Gly – глицин; Leu – лейцин; Val – валин; Trp – триптофан; Met – метионин; MetO – S-оксид метионина; MetO2 – S,S-диоксид метионина.

Fig. 1. Information on the amino acid composition of the main cyclic peptides of *Linum usitatissimum*
Ile – isoleucine; Pro – proline; Phe – phenylalanine; Gly – glycine; Leu – leucine; Val – valine; Trp – tryptophan; Met – methionine; MetO – S-oxide of methionine; MetO2 – S,S-dioxide of methionine.

обыкновенный является практически единственным их источником, представляющим собой одну из наиболее широко используемых в питании культур и к настоящему времени возделываемой во многих странах мира.

Лен обыкновенный, или лен посевной (*Linum usitatissimum*) – однолетнее травянистое растение, произрастающее на территории Азии, Америки, Европы и даже части Африки. Одной из самых ценных частей льна является его семя за счет высокого содержания в нем макро- и микронутриентов, а также минорных БАВ [5].

В особенности семя льна является богатым источником циклических пептидов, которые представляют собой циклолигопептиды (8–10 аминокислотных остатков) с низкой молекулярной массой (~1 кДа). Начиная с 1959 г., в льняном масле, корнях и семенах был идентифицирован 31 циклический пептид, еще 8 пептидов было синтезировано на основе природных вариантов для получения пептидов с заданными свойствами [6]. Циклические пептиды льна имеют различные названия: орбитиды, циклолинопептиды, линусорбы. На рис. 1 представлены сведения об основных натуральных циклических пептидах льна согласно номенклатуре [7].

Несмотря на более чем полувековую историю изучения, систематическая номенклатура циклических пептидов льна была предложена сравнительно недавно, в 2014 г. в работе [7] и пока обсуждается комиссией IUPAC [8].

Считается, что циклические пептиды льна синтезируются из 3 основных последовательностей нуклеотидов AFSQ01016651.1 (1, 2, 8 и 19), AFSQ01025165.1 (5, 11 и 15), AFSQ01011783.1 (21) [9]. После синтеза многие орбитиды претерпевают посттрансляционную модификацию в результате окисления метионина в S-оксид метионина, а затем в S,S-диоксид метионина [10]. Анализ генома льна свидетельствует о большем потенциальном разнообразии циклических пептидов льна, которые в настоящее время еще экспериментально не идентифицированы [11].

Приведенная на рис. 1 номенклатура в настоящее время в большей степени позволяет сформировать понимание разнообразия описываемых в научной литературе циклических пептидов. Тем не менее существует расширенная классификация циклических пептидов льна через обозначение названий посредством термина «линусорб» [6, 12]. Обозначение названий циклических пептидов с использованием новой терминологии обычно приводится в дополнение к более традиционному названию.

В России циклическими пептидами занимаются преимущественно в контексте поиска новых антибиотиков (например, циклические липопептиды – эхинокандины [13]) и пищевой токсикологии (например, циклические пептиды ядовитых грибов – аматоксины). Циклические пептиды льна являются его малоизучаемыми компонентами. Профиль циклических пептидов семян льна отечественных сортов до настоящего времени не описан. Оценка белковых компонентов льняного семени чаще

всего сводится к выделению белка для пищевых и кормовых целей. Исследования биологической эффективности циклических пептидов льна носят косвенный характер и преимущественно затрагивают их действие только в комплексе с другими компонентами льняного семени.

Цель исследования – обобщение сведений о биологической активности циклических пептидов льна обыкновенного (*Linum usitatissimum*) для выявления перспектив пищевого применения.

Материал и методы

Для выявления основных направлений исследований был проведен систематический анализ научной литературы по ключевым словам (Linseed, или Flaxseed, или Flax, или *Linum usitatissimum*) и (Orbitide, или Cyclolinopeptide, или Linusorb, или LOMIX) в системах Google Scholar, PubMed. В общей сложности было выявлено и проанализировано 500 публикаций. Для анализа использовали программное обеспечение Publish or Perish (версия 8) [14]. Анализ тематики публикаций проводили при помощи программы KN Coder (версия 3.Beta.07b) [15, 16] для построения карт совместного употребления слов в текстах публикаций. На карту взаимосвязей были выведены слова, имеющие по меньшей мере 15 упоминаний. Были отображены только 60 наиболее часто используемых терминов.

Результаты

Как показано на рис. 2, основными тематиками исследований в настоящее время являются изучение биологической активности циклических пептидов льна, при этом большинство исследований посвящено изучению их иммуносупрессивной активности и потенциальной цитотоксичности по отношению к раковым клеткам. Кроме того, авторы изучают генетическое разнообразие льна, химический состав его семян, разрабатывают методы экстракции и синтеза циклических пептидов льна.

Профиль авторских коллективов специфичен и характеризуется участием небольшого числа малых и средних экспертных сообществ (рис. 3).

Лидером в области разработки методов экстракции орбитидов льна является канадский коллектив в составе Y.Y. Shim, P.D. Jadhav, M.J.T. Reaney и др. из института Саскачевана (Канада). Коллектив находится в тесном сотрудничестве с производителем продуктов из семян льна (Prairie Tide Diversified Inc.), совместно с которым осуществляет выработку коммерческого препарата смеси из 6 орбитидов льна LOMIX. Вторым по публикационной активности является коллектив Наньчанского Университета (Китай) в составе X.G. Zou, J.Y. Yang, Z.Y. Deng и др. Данный коллектив занимается преимущественно изучением свойств орбитидов *in vitro* на культурах клеток, в частности на раковых клетках и в усло-

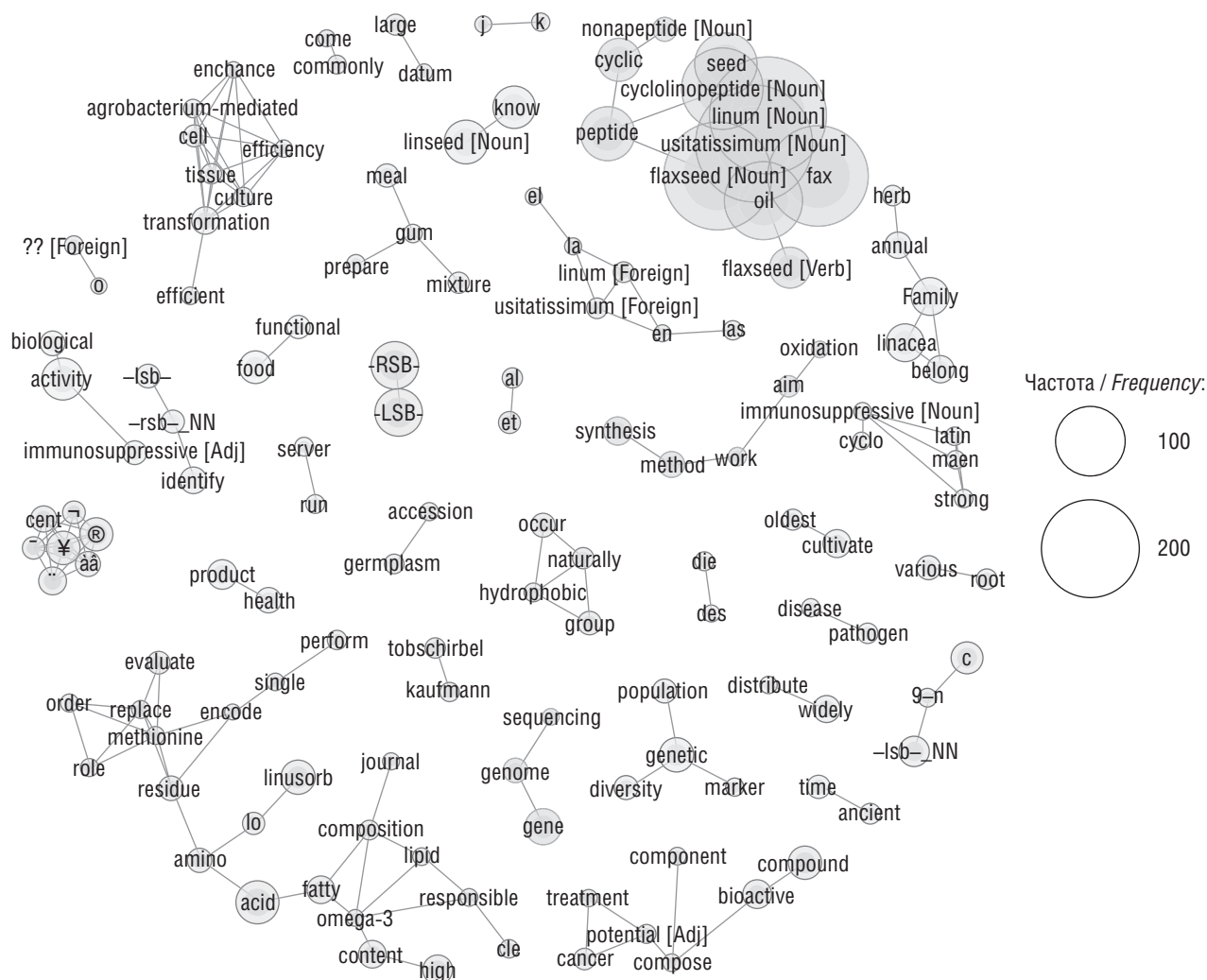


Рис. 2. Карта совместного употребления терминов, использованных в выборке статей

Fig. 2. Co-occurrence map of terms used in the selected articles

виях индуцированного воспаления, также коллектив занимается разработкой аналитических методов исследования циклических пептидов льна. Указанные коллективы, ведя независимые исследования, тем не менее имеют совместные публикации по различным направлениям работ.

Коллективы исследователей из Польской академии наук, Вроцлавского университета и Лодзинского технического университета специализируются преимущественно на методах химического синтеза орбитидов. Коллектив исследователей из Токийского университета фармацевтики и наук о жизни (Япония) занимается идентификацией и выявлением новых вариантов циклических пептидов льна.

В России существует несколько профильных отраслевых научных институтов, занимающихся селекцией льна. Однако в современных экспериментальных и обзорных работах по положительному действию компонентов семян льна на здоровье человека упоминания о циклических пептидах отсутствуют [5, 17, 18].

До сих пор нет единого представления о биологической роли циклических пептидов в самом растении. Имеются отдельные предположения об их антиоксидантной [19] и фунгицидной роли [20]. При этом в настоящее время описан ряд свойств циклических пептидов льна как экзогенных БАВ.

Биологическая активность

Авторы некоторых исследований, в том числе обзорных работ [21], предполагают, что биологические эффекты циклических пептидов льна аналогичны эффектам цельного льняного масла, действие которого может быть обусловлено их присутствием. В настоящее время ведутся немногочисленные, но разноплановые исследования их биологической эффективности в условиях *in vitro* и *in vivo* (см. таблицу).

Одним из основных направлений изучения циклических пептидов льна является их иммуносупрессивное действие, сравнимое с эффектами циклоспорина А [31]. Так, авторы работы [45] показали, что циклолинопептид А

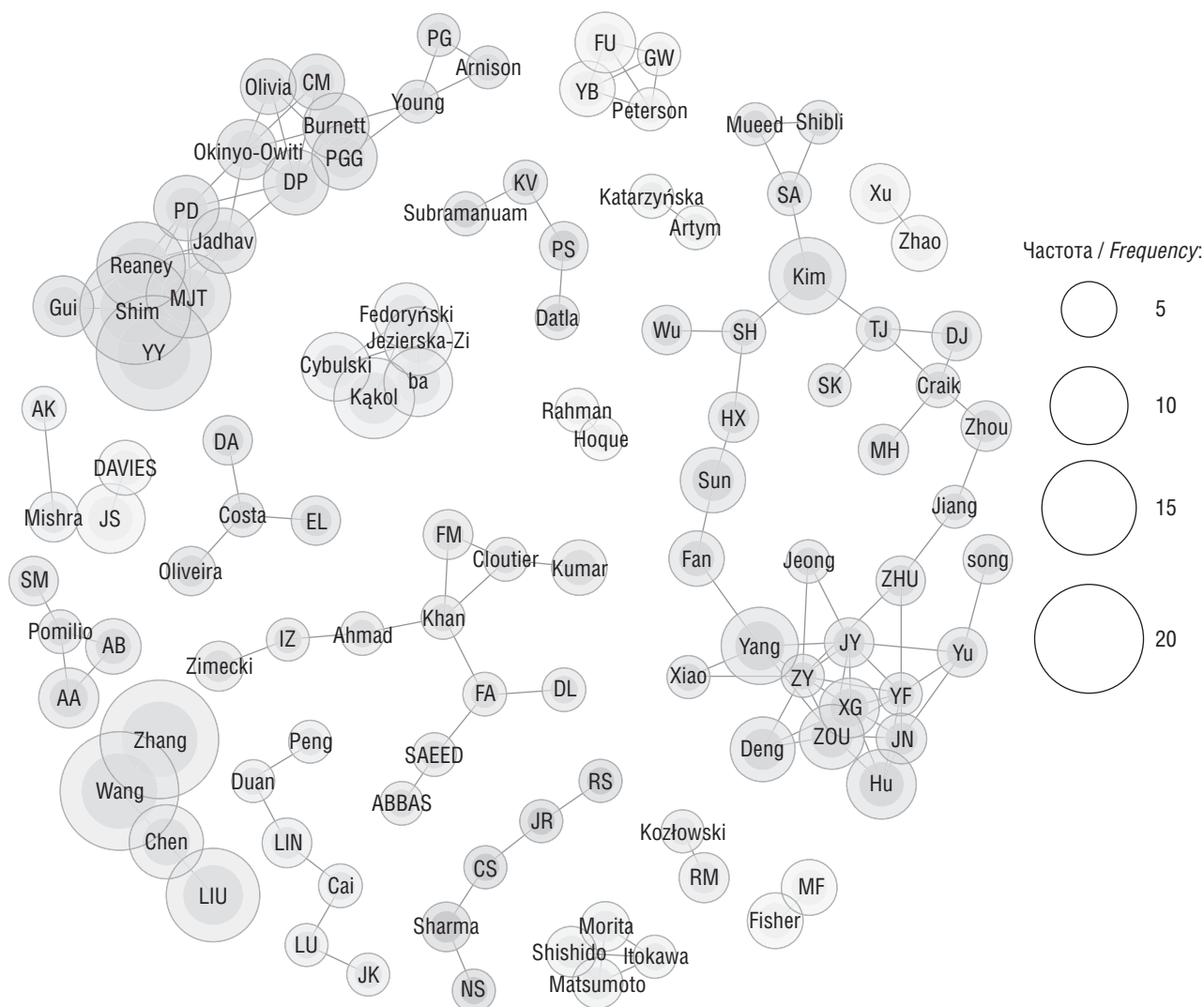


Рис. 3. Карта совместного упоминания фамилий авторов в использованной выборке статей

Fig. 3. Co-occurrence map of authors' surnames used in the selected articles

обладает высокой иммуносупрессивной активностью *in vitro* и *in vivo*, по своей силе сравнимой с циклоспорином А, однако не проявляет множественных токсических эффектов последнего, в том числе за счет выраженного гипогликемического эффекта. Как известно, липидный профиль сыворотки напрямую связан с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, соответственно, полученные данные открывают новые перспективы изучения циклолинопептидов. В исследовании [29] было показано, что циклолинопептид 1 (CL-1) обладает иммуносупрессивной активностью за счет ингибирования кальций-зависимой активации Т-клеток. Предполагаемый механизм ингибирования аналогичен механизму ингибирования циклоспорином А (CsA). И CL1, и CsA связываются с циклофилином с образованием комплекса, ингибируя фосфатазную активность кальциневрина. В свою очередь, отсутствие активного кальциневрина приводит к снижению функции Т-эффекторных клеток. Авторы этой работы

подчеркивают, что, в отличие от циклоспорино А, CL-1 продемонстрировал низкий уровень токсичности в терапевтических концентрациях.

В ряде работ показана противоопухолевая активность индивидуальных циклопептидов и их смеси [22–26]. В частности, CLA индуцирует цитотоксичность клеток глиомы C6, способствуя апоптозу посредством модуляции экспрессии генов и молекул, связанных с апоптозом. CLA также подавлял подвижность клеток C6, которая имеет решающее значение для миграции, инвазии и метастазирования раковых клеток, путем ингибирования полимеризации актина и снижения активации протоонкогена Src и активатора транскрипции 3, которые являются протоонкогенными факторами, активируемыми полимеризацией актина в раковых клетках [22]. Циклолинопептиды в низких наномолярных концентрациях проявляют выраженную цитотоксичность по отношению к клеткам рака молочной железы тройного негативного подтипа MDA-MB-231 [25]. Цикло-

Основные результаты исследования свойств циклических пептидов льна

Main results of the study of properties of cyclic peptides from flaxseed

Циклопептид <i>Cyclopeptide</i>	Исследуемый показатель <i>Indicator</i>	Модель <i>Model</i>	Источник <i>Reference</i>
CLA ([1–9-NαC]-linusorbB3)	Противораковая активность	<i>In vitro</i>	[22]
CLB3, CLB2, [MetO]-CLB2, [MetO]-CLB1	Противораковая активность	<i>In vitro</i>	[23]
Сухой экстракт CL (13 циклопептидов) <i>CL extract powder (13 cyclopeptides)</i>	Противораковая активность	<i>In vitro</i>	[24]
CLB3 и CLB2 / <i>CLB3 and CLB2</i>	Противораковая активность	<i>In vitro</i>	[25]
Смесь CL и отдельные CL этой смеси <i>Mixture of CL and individual CLs of this mixture</i>	Антимеланогенезные эффекты смеси CL и CL (1–6) на линиях клеток меланомы мышей	<i>In vitro</i>	[26]
Аналог CLB с заменой остатка метионина в положении 7 <i>CLB analogue with substitution of methionine residue at position 7</i>	Иммуносупрессивная активность, токсичность	<i>In vitro</i>	[27]
Циклический тетрапептид Pro-Pro-Pheβ3ho-Phe (4B8M) производное CLA <i>Cyclic tetrapeptide Pro-Pro-Pheβ3ho-Phe (4B8M) derivative of CLA</i>	Иммуносупрессивная активность и потенциальная терапевтическая ценность	<i>In vitro</i>	[28]
CLA	Иммуносупрессивная активность	<i>In vitro</i>	[29]
CLA модифицированный гомофенилаланином в положениях 3 (4), 4 (5) или как 3, так и 4 (6) <i>CLA modified with homophenylalanine at positions 3 (4), 4 (5), or both 3 and 4 (6)</i>	Иммуносупрессивная активность	<i>In vitro</i>	[30]
CLA и его линейный предшественник <i>CLA and its linear predecessor</i>	Влияние изменений в структуре и аминокислотной последовательности на иммуносупрессивную активность и механизм действия	<i>In vitro</i> и <i>in vivo</i>	[31]
4-метил-псевдопролин модифицированные пептиды (аналог CLA) <i>4-methyl-pseudoproline modified peptides (analogue of CLA)</i>	Оценка эффектов на пролиферацию спленоцитов мыши, вторичный гуморальный иммунный ответ на эритроцитах овцы, экспрессию выбранных сигнальных молекул на клеточной линии Jurkat T	<i>In vitro</i>	[32]
Несколько производных CLA / <i>Several derivatives of CLA</i>	Вторичный гуморальный иммунный ответ, апоптоз клеток	<i>In vitro</i>	[33]
Смесь CL из льняного масла / <i>CL Blend of Flaxseed Oil</i>	Противовоспалительная активность. Активность против колита, гастрита и гепатита	<i>In vitro</i> и <i>in vivo</i>	[34]
CLA модифицированный с помощью S или R-c4-бис(гомофенилаланина) в положениях 3 или 4, или в обоих положениях <i>CLA modified with S or R-c4-bis(homophenylalanine) at positions 3 or 4, or at both positions</i>	Пролиферация мононуклеарных клеток периферической крови, вызванная фитогемагглютинином А (РНА). Выработка фактора некроза опухоли α (ФНОα), индуцированная липополисахаридом (ЛПС) в культурах клеток цельной крови	<i>In vitro</i>	[35]
CLA, модифицированный S или R-g3-бис(гомофенилаланином) в положениях 3 или 4, или в обоих положениях <i>CLA modified with S or R-c4-bis(homophenylalanine) at positions 3 or 4, or at both positions</i>	Токсичность для мононуклеарных клеток периферической крови человека. Продукция ФНОα, индуцированной ЛПС в культурах клеток цельной крови человека. Противовоспалительная активность CL на мышинной модели отека подушечек лап	<i>In vitro</i> и <i>in vivo</i>	[36]
CLA, CLB, CLC	Молекулярное моделирование с помощью AutoDock Vina. Потенциальное ингибирование дипептидилпептидазы-4 (DPP4)	<i>In silico</i>	[37]
CLB, CLC	Докинг с регулирующим секрецию инсулина в организме глюкагоноподобным пептидом-1	<i>In silico</i>	[38]
CLA-I (1–9) и их родственные производные (10–14) <i>CLA-I (1–9) and their related derivatives (10–14)</i>	Ингибирование дифференциации остеокластов	<i>In vitro</i>	[39]
CLA и его аналоги / <i>CLA and its analogs</i>	Противомаларийная активность в отношении <i>P. falciparum</i> <i>in vitro</i>	<i>In vitro</i>	[40]
CLA	Кинетика, энергетика и структура связывания с сывроточным альбумином человека	<i>In vitro</i>	[41]
CL 1–11	Аффинное связывание куриного аполипопротеина A1 с CL и аналогами	<i>In vitro</i>	[42]
CLA, CLB, CLC (MetO-CLB), CLK (MetO ₂ -CLB)	Влияние на культуру клеток гепатокарциномы (HepG2)	<i>In vitro</i>	[43]
CLJ (MetO ₂ -CLE)	Оценка токсичности на линии клеток MC3T3-E1. Оценка потенциальных эффектов CLJ при лечении и профилактике остеопороза <i>in vivo</i>	<i>In vitro</i> и <i>in vivo</i>	[44]
CL-1	Иммуносупрессивная активность	<i>In vitro</i>	[45]

CL – циклолинопептиды.

CL – *cyclolinopeptides*.

линопептиды в зависимости от дозы проявляли ингибирующее действие на клетки рака желудка линии SGC-7901, что подтверждалось снижением жизнеспособности клеток, повышением их апоптоза, изменением морфологии клеток и фрагментацией их ДНК. Ингибирование апоптоза клеток SGC-7901, индуцированное содержащим циклолинопептиды экстрактом льняного семени, было сильнее, чем индуцированное отдельными CLA, поэтому экстракт может обладать более высокой потенциальной ценностью применения, учитывая отсутствие необходимости в дополнительной очистке и меньшую стоимость [24].

В исследовании *in vitro* на модели воспаления макрофагов THP-1 показано, что противовоспалительное действие циклических пептидов льна, индуцированное ЛПС, происходит за счет подавления провоспалительных медиаторов (ФНО α , интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, NO и COX-2), а также сигнального пути NF- κ B [46]. При этом подавляющее действие 2 исследованных пептидов на провоспалительные медиаторы было сопоставимым, а диапазон эффективных концентраций действия был схожим (1–4 мкМ). В работе [34] использовали смесь 6 циклопептидов льна (LOMIX). В первую очередь оценивали острую токсичность препарата *in vivo*. Показано, что LOMIX не обладает острой токсичностью, не вызывает изменений в экспрессии белков апоптоза каспазы-3 или Bcl-2 ни в одном из выделенных органов, соответственно, не влияет на апоптотический процесс или токсичность. Дальнейшая комплексная оценка противовоспалительной активности на экспериментальной модели гастрита, колита и гепатита на мышах линии ICR показала, что потребление LOMIX снижало симптомы гастрита путем ингибирования киназы семейства Src и тирозинкиназы Syk, важных воспалительных ферментов в сигнальном пути NF- κ B, а также активации p65, транскрипционного фактора NF- κ B. LOMIX уменьшал количество язв желудка, вызванных введением раствора соляной кислоты в этаноле, и значительно уменьшал площадь язвенного поражения желудка. LOMIX облегчал симптомы колита, ингибируя укорочение и повреждение тканей толстой кишки, и гепатита у мышей, предотвращая вызванное воспалением повреждение печени и снижая уровни печеночных ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в сыворотке крови. Механизм противовоспалительного действия циклических пептидов за счет ингибирования сигнальных путей TLR4/NF- κ B/MAPK обсуждается авторами работы [47].

При изучении взаимосвязи противомаларийной и иммуносупрессивной активности циклолинопептида А (CLA), который представляет собой циклический пептид с последовательностью с-(-Leu-Ile-Ile-Leu-Val-Pro-Pro-Phe-Phe-), выделенный из семян льна, CLA и ряд его аналогов были протестированы на ингибирование маларийного паразита *Plasmodium falciparum* на культуре клеток RAW264.7 [40]. Четкой корреляции между структурой пептидов, их иммуносупрессивной и противомаларийной активностью не было выявлено. Авторы

связывают противомаларийную активность пептидов с сильной гидрофобной природой CLA. Замена на менее гидрофобный остаток в пептидной цепи приводила к снижению или даже потере детектируемой активности, хотя такие пептиды сохраняли иммуносупрессивные свойства. Возможное объяснение заключается в том, что противомаларийный эффект CLA и аналогов может быть результатом их влияния на клеточные мембраны, а не на какой-то специфический белок, например, такой как циклофилин А.

Ведутся исследования по оценке влияния циклических пептидов льна на микробиоту кишечника [48]. Было выявлено, что микробиота кишечника человека взаимодействует с циклолинопептидами, однако остается неизвестным, как и в какой степени циклопептиды льняного семени могут влиять на микробиоту человека [49]. Авторы работы [48] показали, что циклолинопептиды могут оставаться стабильными в кишечнике человека, что, в свою очередь, может способствовать их противомикробному и противомаларийному действию.

Льняное семя и масло льняного семени хорошо зарекомендовали себя в профилактике сахарного диабета 2 типа. Так, например, при ежедневном потреблении 10 г порошка семян льна в течение 1 мес у пациентов наблюдалось снижение уровня глюкозы в крови натощак, гликированного гемоглобина, общего холестерина и триглицеридов [50]. Полученные эффекты обычно связывают с наличием в составе семени льна лигнанов, однако гипогликемическое действие лигнанов льняного семени ограничивается снижением уровня гликированного гемоглобина [51], не оказывая влияния на уровень глюкозы и липидный профиль сыворотки крови. Соответственно, такие результаты приводят к необходимости поиска в льняном семени других компонентов, помимо лигнанов, которые могут оказывать гипогликемические и гиполлипидемические эффекты. В исследовании *in silico* показано, что циклические пептиды льняного семени являются перспективными ингибиторами фермента DPP4 для повышения концентрации инкретинов (глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида), что важно для регуляции гомеостаза глюкозы [37].

Перспективы пищевого применения

Ограничением для пищевого применения циклических пептидов льна, наряду с недостаточностью доклинической оценки безопасности и биологического действия, является высокая гидрофобность и возможное проявление горького вкуса отдельными видами циклических пептидов и продуктов их окисления. В настоящее время отсутствуют работы, посвященные разработке новых форм циклических пептидов льна с оптимизированным органолептическим профилем и повышенной растворимостью в воде. Тем не менее разработка подобных форм позволит существенно расширить возможности применения циклических пептидов льна в технологии пищевых продуктов с заданным физиологическим действием.

В исследовании [52] показано, что добавление циклического пептида [1-9-N α C]-linusorb B3 в льняное масло повышает его антиоксидантную стабильность, в частности, за счет хелатирования ионов металлов. Аналогичные данные были получены другими авторами [19].

Несмотря на стабильность данных соединений, при хранении в комнатных условиях в течение 60 дней происходит постепенная деградация большинства циклических пептидов льна, при этом выделяются более стабильные [CLC и CLA] и менее стабильные [CLP-O, CLP-N и CLP-B] [53]. Последние полностью переходили в свои изомеры в течение 40 дней. Окисление циклических пептидов льна зависит от наличия и количества остатков метионина в структуре циклопептида: чем больше его содержание, тем скорость окисления выше [54].

В модели *in vitro* продемонстрирована способность циклопептидов льна влиять на процессы переваривания жира посредством гидролиза триглицеридов и ингибирования образования алкильных и алкоксильных свободных радикалов [55]. Показана возможность повышения биодоступности циклических пептидов за счет эмульгирования с использованием диацилглицеридов и β -циклодекстрина [56].

Согласно данным FAOSTAT, с 2021 г. Россия является лидером по объему производства масличного льна в мире. В 2021 г. было выращено 1,3 млн тонн льна-кудряша, что составило 39% от глобального урожая [57]. При этом объемы производства отечественного льняного масла многократно уступают объемам производства лидера в этой сфере – Китая [58]. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что масличный лен используется преимущественно как сырье на продажу. При этом основным импортером отечественного льна является Китай. Таким образом, на фоне роста отрасли наблюдается огромный сырьевой резерв, связанный с отсутствием

надежных рынков сбыта ввиду низкой востребованности нишевых масел среди россиян и нестабильности его экспорта. Выделение новых биологически активных веществ с широким спектром действия может расширить возможности применения продуктов переработки масличного льна, а их высокая добавленная стоимость (за счет использования побочных продуктов маслопроизводства) может снизить зависимость производства от внутреннего и экспортного спроса на льняное масло.

В связи с этим изучение состава циклических пептидов отечественного сырья, разработка и внедрение методов их экстракции будут способствовать устойчивому развитию отрасли и позволят переориентировать производство масличного сырья от его экспорта на внедрение наукоемких технологий и производство новых продуктов глубокой переработки масличного сырья, способствуя рациональному и эффективному использованию сельскохозяйственных растительных ресурсов страны.

Заключение

Обобщая анализ современного состояния исследований по данной проблеме, можно заключить, что семена льна, как богатейший растительный источник макро- и микронутриентов, является предметом научных исследований и технологических разработок во многих странах. Описанные в научных публикациях доклинические исследования циклических пептидов льна представляют собой многообещающие данные и открывают перспективы их использования при терапии различных заболеваний, однако эти сведения недостаточны и должны быть расширены новыми данными, полученными, в частности, в моделях *in vivo* и клинических исследованиях.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: Sarkisyan@ion.ru

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

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

E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

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

Петров Никита Александрович (Nikita A. Petrov) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

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

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

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

E-mail: biryulina_nadezhda@mail.ru

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

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

E-mail: kochetkova@ion.ru

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

Литература

1. 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>
2. Nielsen D.S., Shepherd N.E., Xu W., Lucke A.J., Stoermer M.J., Fairlie D.P. Orally absorbed cyclic peptides // Chem. Rev. 2017. Vol. 117, N 12. P. 8094–8128. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00838>
3. Tan N.-H., Zhou J. Plant cyclopeptides // Chem. Rev. 2006. Vol. 106, N 3. P. 840–895. DOI: <https://doi.org/10.1021/cr040699h>
4. Costa L., Sousa E., Fernandes C. Cyclic peptides in pipeline: what future for these great molecules? // Pharmaceuticals (Basel). 2023. Vol. 16, N 7. P. 996. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16070996>
5. Поморова Ю.Ю., Овсепян С.К., Серова Ю.М. Химико-биологические свойства и потенциальная ценность семян масличного льна (обзор) // Масличные культуры. 2023. Т. 193, № 1. С. 73–84.
6. Shim Y.Y., Song Z., Jadhav P.D., Reaney M.J.T. Orbitides from flaxseed (*Linum usitatissimum* L.): a comprehensive review // Trends Food Sci. Technol. 2019. Vol. 93. P. 197–211. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.09.007>
7. Shim Y.Y., Gui B., Arnison P.G., Wang Y., Reaney M.J.T. Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) bioactive compounds and peptide nomenclature: a review // Trends Food Sci. Technol. 2014. Vol. 38, N 1. P. 5–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.03.011>
8. Craik D.J., Young Shim Y., Göransson U., Moss G.P., Tan N., Jadhav P.D. et al. Nomenclature of homodetic cyclic peptides produced from ribosomal precursors: an IUPAC task group interim report // Biopolymers. 2016. Vol. 106, N 6. P. 917–924. DOI: <https://doi.org/10.1002/bip.22939>
9. Okinyo-Owiti D.P., Young L., Burnett P.G., Reaney M.J. New flaxseed orbitides: detection, sequencing, and (15)N incorporation // Biopolymers. 2014. Vol. 102, N 2. P. 168–175. DOI: <https://doi.org/10.1002/bip.22459>
10. Arnison P.G., Bibb M.J., Bierbaum G., Bowers A.A., Bugni T.S., Bulaj G. et al. Ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide natural products: overview and recommendations for a universal nomenclature // Nat. Prod. Rep. 2013. Vol. 30, N 1. P. 108–160. DOI: <https://doi.org/10.1039/c2np20085f>
11. Song Z., Burbridge C., Schneider D.J., Sharbel T.F., Reaney M.J.T. The flax genome reveals orbitide diversity // BMC Genomics. 2022. Vol. 23, N 1. P. 534. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12864-022-08735-x>
12. Shim Y.Y., Young L.W., Arnison P.G., Gilding E., Reaney M.J. Proposed systematic nomenclature for orbitides // J. Nat. Prod. 2015. Vol. 78, N 4. P. 645–652. DOI: <https://doi.org/10.1021/np500802p>
13. Tyurin A.P., Alferova V.A., Paramonov A.S., Shuvalov M.V., Kudryakova G.K., Rogozhin E.A. et al. Gausemycins A,B: cyclic lipopeptides from *Streptomyces* sp. // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2021. Vol. 60, N 34. P. 18 694–18 703. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.202104528>
14. Harzing A.W. Publish or Perish. 2007. URL: <https://harzing.com/resources/publish-or-perish>
15. Higuchi K. A two-step approach to quantitative content analysis: KH coder tutorial using Anne of Green Gables (Part I) // Ritsumeikan Soc. Sci. Rev. 2016. Vol. 52. P. 77–91.
16. Higuchi K. A two-step approach to quantitative content analysis: KH coder tutorial using Anne of Green Gables (Part II) // Ritsumeikan Soc. Sci. Rev. 2017. Vol. 53. P. 137–147.
17. Миневич И.Э. Функциональная значимость семян льна и практика их использования в пищевых технологиях // Health, Food & Biotechnology. 2019. Т. 1, № 2. С. 97–120. DOI: <https://doi.org/10.36107/hfb.2019.i2.s224>
18. Porokhovina E.A., Shelenga T.V., Kerv Y.A., Khoreva V.I., Konarev A.V., Yakusheva T.V. et al. Features of profiles of biologically active compounds of primary and secondary metabolism of lines from VIR flax genetic collection, contrasting in size and color of seeds // Plants (Basel). 2022. Vol. 11, N 6. P. 750. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants11060750>
19. Sharav O., Shim Y.Y., Okinyo-Owiti D.P., Samyanaiken R., Reaney M.J.T. Effect of cyclolinopeptides on the oxidative stability of flaxseed oil // J. Agric. Food Chem. 2014. Vol. 62, N 1. P. 88–96. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf4037744>
20. Alves da Costa Ribeiro Quintans I.L., Alves da Costa Ribeiro Souza J., Deyholos M.K. Orbitides and free polyamines have similarly limited fungicidal activity against three common pathogens of flax in vitro // FACETS. 2022. Vol. 7. P. 843–852. DOI: <https://doi.org/10.1139/facets-2021-0201>
21. Shim Y.Y., Kim J.H., Cho J.Y., Reaney M.J.T. Health benefits of flaxseed and its peptides (linusorbs) // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2024. Vol. 64, N 7. P. 1845–1864. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2119363>
22. Sung N.Y., Jeong D., Shim Y.Y., Ratan Z.A., Jang Y.J., Reaney M.J.T. et al. The anti-cancer effect of linusorb B3 from flaxseed oil through the promotion of apoptosis, inhibition of actin polymerization, and suppression of Src activity in glioblastoma cells // Molecules. 2020. Vol. 25, N 24. P. 5881. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25245881>
23. Okinyo-Owiti D.P., Dong Q., Ling B., Jadhav P.D., Bauer R., Maley J.M. et al. Evaluating the cytotoxicity of flaxseed orbitides for potential cancer treatment // Toxicol. Rep. 2015. Vol. 2. P. 1014–1018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.06.011>
24. Zou X.G., Li J., Sun P.L., Fan Y.W., Yang J.Y., Deng Z.Y. Orbitides isolated from flaxseed induce apoptosis against SGC-7901 adenocarcinoma cells // Int. J. Food Sci. Nutr. 2020. Vol. 71, N 8. P. 929–939. DOI: <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1750573>
25. Yang J., Jadhav P.D., Reaney M.J.T., Samyanaiken R., Yang J. A novel formulation significantly increases the cytotoxicity of flaxseed orbitides (linusorbs) LOB3 and LOB2 towards human breast cancer MDA-MB-231 cells // Pharmazie. 2019. Vol. 74, N 9. P. 520–522. DOI: <https://doi.org/10.1691/ph.2019.9055>
26. Yoon J.H., Jang W.Y., Park S.H., Kim H.G., Shim Y.Y., Reaney M.J.T. et al. Anti-melanogenesis effects of a cyclic peptide derived from flaxseed via inhibition of CREB pathway // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 24, N 1. P. 536. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24010536>
27. Witkowska R., Donigiewicz A., Zimecki M., Zabrocki J. New analogue of cyclolinopeptide B modified by amphiphilic residue of alpha-hydroxymethylmethionine // Acta Biochim. Pol. 2004. Vol. 51, N 1. P. 67–72.
28. Zimecki M., Artym J., Kałas W., Strządała L., Kaleta-Kurawicz K., Kuryszko J. et al. Anti-inflammatory activity of a cyclic tetrapeptide in mouse and human experimental models // Pharmaceuticals. 2020. Vol. 12, N 11. P. 1030. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111030>
29. Gaymes T.J., Cebrat M., Siemion I.Z., Kay J.E. Cyclolinopeptide A (CLA) mediates its immunosuppressive activity through cyclophilin-dependent calcineurin inactivation // FEBS Lett. 1997. Vol. 418, N 1–2. P. 224–227. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(97\)01345-8](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(97)01345-8)
30. Drygała P., Olejnik J., Mazur A., Kierus K., Jankowski S., Zimecki M. et al. Synthesis and immunosuppressive activity of cyclolinopeptide A analogues containing homophenylalanine // Eur. J. Med. Chem. 2009. Vol. 44, N 9. P. 3731–3738. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.03.037>
31. Zimecki M., Kaczmarek K. Effects of modifications on the immunosuppressive properties of cyclolinopeptide A and its analogs in animal experimental models // Molecules. 2021. Vol. 26, N 9. P. 2538. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26092538>
32. Katarzyńska J., Artym J., Kochanowska I., Jędrzejczak K., Zimecki M., Lisowski M. et al. 4-Methylpseudoproline analogues of cyclolinopeptide A: synthesis, structural analysis and evaluation of their suppressive effects in selected immunological assays // Peptides. 2020. Vol. 132. Article ID 170365. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170365>
33. Katarzyńska J., Mazur A., Rudzińska E., Artym J., Zimecki M., Jankowski S. et al. Cyclolinopeptide derivatives modify methotrexate-induced suppression of the humoral immune response in mice // Eur. J. Med. Chem. 2011. Vol. 46, N 9. P. 4608–4617. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.07.040>
34. Ratan Z.A., Jeong D., Sung N.Y., Shim Y.Y., Reaney M.J.T., Yi Y.S. et al. LOMIX, a mixture of flaxseed linusorbs, exerts anti-inflammatory effects through Src and Syk in the NF- κ B pathway // Biomolecules. 2020. Vol. 10, N 6. P. 859. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10060859>
35. Jędrzejczak K., Hryncyszyn P., Szczesio M., Artym J., Jastrzębek T., Kocięba M. et al. Synthesis and biological activity of cyclolinopeptide A analogues modified with γ -bis(homo-phenylalanine) // Bioorg. Med. Chem. 2017. Vol. 25, N 16. P. 4265–4276. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.05.063>
36. Jędrzejczak K., Hryncyszyn P., Artym J., Kocięba M., Zimecki M., Zabrocki J. et al. Synthesis and biological activity of cyclolinopeptide A analogues modified with γ -bis(homo-phenylalanine) // Eur. J. Med. Chem. 2014. Vol. 86. P. 515–527. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.09.014>
37. Liao H.J., Tzen J.T.C. The potential role of cyclopeptides from *Pseudostellaria heterophylla*, *Linum usitatissimum* and *Drymaria diandra*, and peptides derived from heterophyllin B as dipeptidyl peptidase IV inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: an in silico study // Metabolites. 2022. Vol. 12, N 5. P. 387. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo12050387>

38. Liao H.J., Tzen J.T.C. Investigating potential GLP-1 receptor agonists in cyclopeptides from *Pseudostellaria heterophylla*, *Linum usitatissimum*, and *Drymaria diandra*, and peptides derived from heterophyllin B for the treatment of type 2 diabetes: an in silico study // *Metabolites*. 2022. Vol. 12, N 6. P. 549. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabol12060549>
39. Kaneda T., Yoshida H., Nakajima Y., Toishi M., Nugroho A.E., Morita H. Cyclolinopeptides, cyclic peptides from flaxseed with osteoclast differentiation inhibitory activity // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2016. Vol. 26, N 7. P. 1760–1761. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.02.040>
40. Bell A., McSteen P.M., Cebrat M., Picur B., Siemion I.Z. Antimalarial activity of cyclolinopeptide A and its analogues // *Acta Pol. Pharm.* 2000. Vol. 57, suppl. P. 134–136.
41. Rempel B., Gui B., Maley J., Reaney M., Sammynaiken R. Biomolecular interaction study of cyclolinopeptide A with human serum albumin // *J. Biomed. Biotechnol.* 2010. Vol. 2010. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1155/2010/737289>
42. Jadhav P.D., Shim Y.Y., Reaney M.J.T. Affinity binding of chicken apolipoprotein A1 to a novel flax orbitide (linusorb) // *RSC Adv.* 2018. Vol. 8, N 32. P. 17 702–17 709. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8ra01757c>
43. Peng C., Li J., Zhao A., Yu S., Zheng L., Deng Z.Y. Non-oxidized and oxidized flaxseed orbitides differently induce HepG2 cell apoptosis: involvement of cellular uptake and membrane death receptor DR4 // *J. Sci. Food Agric.* 2024. Vol. 104, N 7. P. 4296–4308. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.13315>
44. Chen J., Li W., Lee Y.Y., Cai Z., Chen J., Wang Y. The synergistic treatment of cyclolinopeptide J and calcium carbonate nanoparticles for osteoporosis via BMP/Wnt signaling: in vivo and in vitro // *J. Funct. Foods*. 2023. Vol. 110. Article ID 105826. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105826>
45. Górski A., Kasprzycka M., Nowaczyk M., Wieczorek Z., Siemion I.Z., Szelejowski W. et al. Cyclolinopeptide: a novel immunosuppressive agent with potential anti-lipemic activity // *Transplant. Proc.* 2001. Vol. 33, N 1–2. P. 553. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0041-1345\(00\)02139-4](https://doi.org/10.1016/S0041-1345(00)02139-4)
46. Zou X.G., Shim Y.Y., Cho J.Y., Jeong D., Yang J., Deng Z.Y. et al. Flaxseed orbitides, linusorbs, inhibit LPS-induced THP-1 macrophage inflammation // *RSC Adv.* 2020. Vol. 10, N 38. P. 22 622–22 630. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9ra09058d>
47. Li J., Chen J., Huang P., Cai Z., Zhang N., Wang Y. et al. The anti-inflammatory mechanism of flaxseed linusorbs on lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages by modulating TLR4/NF- κ B/MAPK pathway // *Foods*. 2023. Vol. 12, N 12. P. 2398. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12122398>
48. Kleigrew K., Haack M., Baudin M., Ménabréaz T., Crovadore J., Masri M. et al. Dietary modulation of the human gut microbiota and metabolome with flaxseed preparations // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, N 18. Article ID 10473. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231810473>
49. Behsaz B., Mohimani H., Gurevich A., Pribelski A., Fisher M., Vargas F. et al. De novo peptide sequencing reveals many cyclopeptides in the human gut and other environments // *Cell Syst.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 99–108.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cels.2019.11.007>
50. Mani U.V., Mani I., Biswas M., Kumar S.N. An open-label study on the effect of flax seed powder (*Linum usitatissimum*) supplementation in the management of diabetes mellitus // *J. Diet. Suppl.* 2011. Vol. 8, N 3. P. 257–265. DOI: <https://doi.org/10.3109/19390211.2011.593615>
51. Pan A., Sun J., Chen Y., Ye X., Li H., Yu Z. et al. Effects of a flaxseed-derived lignan supplement in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, cross-over trial. Gagnier J. editor // *PLoS One*. 2007. Vol. 2, N 11. Article ID e1148. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001148>
52. Deng S., Li J., Luo T., Deng Z. Flaxseed cyclic peptide [1-9-N α C]-linusorb B3 (CLA) improves oxidative stability of flaxseed oil by chelating metal ions and intermediate oxidative products // *J. Agric. Food Chem.* 2022. Vol. 70, N 50. P. 15 776–15 786. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c06102>
53. Fojnica A., Leis H.J., Murkovic M. Identification and characterization of the stability of hydrophobic cyclolinopeptides from flaxseed oil // *Front. Nutr.* 2022. Vol. 9. Article ID 903611. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.903611>
54. Aladedunye F., Sosinska E., Przybylski R. Flaxseed cyclolinopeptides: analysis and storage stability // *J. Am. Oil Chem. Soc.* 2013. Vol. 90, N 3. P. 419–428. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11746-012-2173-0>
55. Mueed A., Ma H., Madjirebaye P., Ali A., Ali S., Yu J. et al. Effect of flaxseed oil cyclolinopeptides on lipid oxidation, protein oxidation, and lipid profile during in vitro digestion of high-fat beef // *Food Chem.* 2025. Vol. 463, pt 3. Article ID 141256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.141256>
56. Liu Z., Lee Y.Y., Tan C.P., Wang Y., Qiu C. Improved solubility and bioavailability of cyclolinopeptides by diacylglycerol in the β -cyclodextrin Pickering emulsions // *Food Chem.* 2024. Vol. 464, pt 1. Article ID 141553. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.141553>
57. FAOSTAT [Электронный ресурс]. URL: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL/visualize> (дата обращения: 12.09.2024).
58. Иванова Е.В., Андроник Е.Л., Батюков Д.А. Лен масличный: ведущие производители и рынок производства (обзор) // *Вестник Белорусской государственной сельскохозяйственной академии*. 2022. № 3. С. 69–75.

References

1. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Baturin A.K., Vasil'ev A.V., Gapparov M.M.G., Zhilinskaya N.V., et al. Nutriome as the direction of the «main blow»: determination of physiological needs for macro- and micronutrients, minor biologically active substances of food. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 24–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10039> (in Russian)
2. Nielsen D.S., Shepherd N.E., Xu W., Lucke A.J., Stoermer M.J., Fairlie D.P. Orally absorbed cyclic peptides. *Chem Rev.* 2017; 117 (12): 8094–128. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00838>
3. Tan N.-H., Zhou J. Plant cyclopeptides. *Chem Rev.* 2006; 106 (3): 840–95. DOI: <https://doi.org/10.1021/cr040699h>
4. Costa L., Sousa E., Fernandes C. Cyclic peptides in pipeline: what future for these great molecules? *Pharmaceuticals* (Basel). 2023; 16 (7): 996. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16070996>
5. Povorova Yu.Yu., Ovsepyan S.K., Serova Yu.M. Chemical and biological properties and potential value of oil flax seeds (review). *Maslichnye kul'tury* [Oil Cultures]. 2023; 193 (1): 73–84. (in Russian)
6. Shim Y.Y., Song Z., Jadhav P.D., Reaney M.J.T. Orbitides from flaxseed (*Linum usitatissimum* L.): a comprehensive review. *Trends Food Sci Technol.* 2019; 93: 197–211. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.09.007>
7. Shim Y.Y., Gui B., Arnison P.G., Wang Y., Reaney M.J.T. Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) bioactive compounds and peptide nomenclature: a review. *Trends Food Sci Technol.* 2014; 38 (1): 5–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.03.011>
8. Craik D.J., Young Shim Y., Göransson U., Moss G.P., Tan N., Jadhav P.D., et al. Nomenclature of homodetic cyclic peptides produced from ribosomal precursors: an IUPAC task group interim report. *Biopolymers*. 2016; 106 (6): 917–24. DOI: <https://doi.org/10.1002/bip.22939>
9. Okinyo-Owiti D.P., Young L., Burnett P.G., Reaney M.J. New flaxseed orbitides: detection, sequencing, and (15)N incorporation. *Biopolymers*. 2014; 102 (2): 168–75. DOI: <https://doi.org/10.1002/bip.22459>
10. Arnison P.G., Bibb M.J., Bierbaum G., Bowers A.A., Bugni T.S., Bulaj G., et al. Ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide natural products: overview and recommendations for a universal nomenclature. *Nat Prod Rep.* 2013; 30 (1): 108–60. DOI: <https://doi.org/10.1039/c2np20085f>
11. Song Z., Burbridge C., Schneider D.J., Sharbel T.F., Reaney M.J.T. The flax genome reveals orbitide diversity. *BMC Genomics*. 2022; 23 (1): 534. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12864-022-08735-x>
12. Shim Y.Y., Young L.W., Arnison P.G., Gilding E., Reaney M.J. Proposed systematic nomenclature for orbitides. *J Nat Prod.* 2015; 78 (4): 645–52. DOI: <https://doi.org/10.1021/np500802p>
13. Tyurin A.P., Alferova V.A., Paramonov A.S., Shuvalov M.V., Kudryakova G.K., Rogozhin E.A., et al. Gausemycins A,B: cyclic lipopeptides from *Streptomyces* sp. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2021; 60 (34): 18 694–703. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.202104528>
14. Harzing A.W. Publish or Perish. 2007. URL: <https://harzing.com/resources/publish-or-perish>
15. Higuchi K. A two-step approach to quantitative content analysis: KH coder tutorial using Anne of Green Gables (Part I). *Ritsumeikan Soc Sci Rev.* 2016; 52: 77–91.
16. Higuchi K. A two-step approach to quantitative content analysis: KH coder tutorial using Anne of Green Gables (Part II). *Ritsumeikan Soc Sci Rev.* 2017; 53: 137–47.
17. Minevich I.E. Functional significance of flax seeds and practice of their use in food technologies. *Health, Food & Biotechnology.* 2019; 1 (2): 97–120. DOI: <https://doi.org/10.36107/hfb.2019.i2.s224> (in Russian)
18. Porokhovina E.A., Shelenga T.V., Kerv Y.A., Khoreva V.I., Konarev A.V., Yakusheva T.V., et al. Features of profiles of biologically active compounds of primary and secondary metabolism of lines from VIR flax genetic collection, contrasting in size and color of seeds. *Plants* (Basel). 2022; 11 (6): 750. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants11060750>
19. Sharav O., Shim Y.Y., Okinyo-Owiti D.P., Sammynaiken R., Reaney M.J.T. Effect of cyclolinopeptides on the oxidative stability of

- flaxseed oil. *J Agric Food Chem.* 2014; 62 (1): 88–96. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf4037744>
20. Alves da Costa Ribeiro Quintans I.L., Alves da Costa Ribeiro Souza J., Deyholos M.K. Orbitides and free polyamines have similarly limited fungicidal activity against three common pathogens of flax in vitro. *FACETS.* 2022; 7: 843–52. DOI: <https://doi.org/10.1139/facets-2021-0201>
 21. Shim Y.Y., Kim J.H., Cho J.Y., Reaney M.J.T. Health benefits of flaxseed and its peptides (linusorbs). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2024; 64 (7): 1845–64. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2119363>
 22. Sung N.Y., Jeong D., Shim Y.Y., Ratan Z.A., Jang Y.J., Reaney M.J.T., et al. The anti-cancer effect of linusorb B3 from flaxseed oil through the promotion of apoptosis, inhibition of actin polymerization, and suppression of Src activity in glioblastoma cells. *Molecules.* 2020; 25 (24): 5881. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25245881>
 23. Okinyo-Owiti D.P., Dong Q., Ling B., Jadhav P.D., Bauer R., Maley J.M., et al. Evaluating the cytotoxicity of flaxseed orbitides for potential cancer treatment. *Toxicol Rep.* 2015; 2: 1014–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.06.011>
 24. Zou X.G., Li J., Sun P.L., Fan Y.W., Yang J.Y., Deng Z.Y. Orbitides isolated from flaxseed induce apoptosis against SGC-7901 adenocarcinoma cells. *Int J Food Sci Nutr.* 2020; 71 (8): 929–39. DOI: <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1750573>
 25. Yang J., Jadhav P.D., Reaney M.J.T., Sammynaiken R., Yang J. A novel formulation significantly increases the cytotoxicity of flaxseed orbitides (linusorbs) LOB3 and LOB2 towards human breast cancer MDA-MB-231 cells. *Pharmazie.* 2019; 74 (9): 520–2. DOI: <https://doi.org/10.1691/ph.2019.9055>
 26. Yoon J.H., Jang W.Y., Park S.H., Kim H.G., Shim Y.Y., Reaney M.J.T., et al. Anti-melanogenesis effects of a cyclic peptide derived from flaxseed via inhibition of CREB pathway. *Int J Mol Sci.* 2022; 24 (1): 536. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24010536>
 27. Witkowska R., Donigiewicz A., Zimecki M., Zabrocki J. New analogue of cyclolinopeptide B modified by amphiphilic residue of alpha-hydroxymethylmethionine. *Acta Biochim Pol.* 2004; 51 (1): 67–72.
 28. Zimecki M., Artym J., Kałas W., Strzagała L., Kaleta-Kuratewicz K., Kurysko J., et al. Anti-inflammatory activity of a cyclic tetrapeptide in mouse and human experimental models. *Pharmaceutics.* 2020; 12 (11): 1030. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111030>
 29. Gaymes T.J., Cebrat M., Siemion I.Z., Kay J.E. Cyclolinopeptide A (CLA) mediates its immunosuppressive activity through cyclophilin-dependent calcineurin inactivation. *FEBS Lett.* 1997; 418 (1–2): 224–7. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(97\)01345-8](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(97)01345-8)
 30. Drygała P., Olejnik J., Mazur A., Kierus K., Jankowski S., Zimecki M., et al. Synthesis and immunosuppressive activity of cyclolinopeptide A analogues containing homophenylalanine. *Eur J Med Chem.* 2009; 44 (9): 3731–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.03.037>
 31. Zimecki M., Kaczmarek K. Effects of modifications on the immunosuppressive properties of cyclolinopeptide A and its analogs in animal experimental models. *Molecules.* 2021; 26 (9): 2538. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26092538>
 32. Katarzyńska J., Artym J., Kochanowska I., Jędrzejczak K., Zimecki M., Lisowski M., et al. 4-Methylpseudoproline analogues of cyclolinopeptide A: synthesis, structural analysis and evaluation of their suppressive effects in selected immunological assays. *Peptides.* 2020; 132: 170365. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170365>
 33. Katarzyńska J., Mazur A., Rudzińska E., Artym J., Zimecki M., Jankowski S., et al. Cyclolinopeptide derivatives modify methotrexate-induced suppression of the humoral immune response in mice. *Eur J Med Chem.* 2011; 46 (9): 4608–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.07.040>
 34. Ratan Z.A., Jeong D., Sung N.Y., Shim Y.Y., Reaney M.J.T., Yi Y.S., et al. LOMIX, a mixture of flaxseed linusorbs, exerts anti-inflammatory effects through Src and Syk in the NF- κ B pathway. *Biomolecules.* 2020; 10 (6): 859. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10060859>
 35. Jędrzejczak K., Hrynyszyn P., Szczesio M., Artym J., Jastrzębek T., Kocięba M., et al. Synthesis and biological activity of cyclolinopeptide A analogues modified with γ 4-bis(homo-phenylalanine). *Bioorg Med Chem.* 2017; 25 (16): 4265–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.05.063>
 36. Jędrzejczak K., Hrynyszyn P., Artym J., Kocięba M., Zimecki M., Zabrocki J., et al. Synthesis and biological activity of cyclolinopeptide A analogues modified with γ 3-bis(homophenylalanine). *Eur J Med Chem.* 2014; 86: 515–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.09.014>
 37. Liao H.J., Tzen J.T.C. The potential role of cyclopeptides from *Pseudostellaria heterophylla*, *Linum usitatissimum* and *Drymaria diandra*, and peptides derived from heterophyllin B as dipeptidyl peptidase IV inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: an in silico study. *Metabolites.* 2022; 12 (5): 387. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabol12050387>
 38. Liao H.J., Tzen J.T.C. Investigating potential GLP-1 receptor agonists in cyclopeptides from *Pseudostellaria heterophylla*, *Linum usitatissimum*, and *Drymaria diandra*, and peptides derived from heterophyllin B for the treatment of type 2 diabetes: an in silico study. *Metabolites.* 2022; 12 (6): 549. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabol12060549>
 39. Kaneda T., Yoshida H., Nakajima Y., Toishi M., Nugroho A.E., Morita H. Cyclolinopeptides, cyclic peptides from flaxseed with osteoclast differentiation inhibitory activity. *Bioorg Med Chem Lett.* 2016; 26 (7): 1760–1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.02.040>
 40. Bell A., McSteen P.M., Cebrat M., Picur B., Siemion I.Z. Antimalarial activity of cyclolinopeptide A and its analogues. *Acta Pol Pharm.* 2000; 57 (suppl): 134–6.
 41. Rempel B., Gui B., Maley J., Reaney M., Sammynaiken R. Biomolecular interaction study of cyclolinopeptide A with human serum albumin. *J Biomed Biotechnol.* 2010; 2010: 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1155/2010/737289>
 42. Jadhav P.D., Shim Y.Y., Reaney M.J.T. Affinity binding of chicken apolipoprotein A1 to a novel flax orbitide (linusorb). *RSC Adv.* 2018; 8 (32): 17 702–9. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8ra01757c>
 43. Peng C., Li J., Zhao A., Yu S., Zheng L., Deng Z.Y. Non-oxidized and oxidized flaxseed orbitides differently induce HepG2 cell apoptosis: involvement of cellular uptake and membrane death receptor DR4. *J Sci Food Agric.* 2024; 104 (7): 4296–308. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.13315>
 44. Chen J., Li W., Lee Y.Y., Cai Z., Chen J., Wang Y. The synergistic treatment of cyclolinopeptide J and calcium carbonate nanoparticles for osteoporosis via BMP/Wnt signaling: in vivo and in vitro. *J Funct Foods.* 2023; 110: 105826. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105826>
 45. Górski A., Kasprzycka M., Nowaczky M., Wieczorek Z., Siemion I.Z., Szelejewski W., et al. Cyclolinopeptide: a novel immunosuppressive agent with potential anti-lipemic activity. *Transplant Proc.* 2001; 33 (1–2): 553. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0041-1345\(00\)02139-4](https://doi.org/10.1016/S0041-1345(00)02139-4)
 46. Zou X.G., Shim Y.Y., Cho J.Y., Jeong D., Yang J., Deng Z.Y., et al. Flaxseed orbitides, linusorbs, inhibit LPS-induced THP-1 macrophage inflammation. *RSC Adv.* 2020; 10 (38): 22 622–30. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9ra09058d>
 47. Li J., Chen J., Huang P., Cai Z., Zhang N., Wang Y., et al. The anti-inflammatory mechanism of flaxseed linusorbs on lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages by modulating TLR4/NF- κ B/MAPK pathway. *Foods.* 2023; 12 (12): 2398. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12122398>
 48. Kleigrew K., Haack M., Baudin M., Ménabréaz T., Crovadore J., Masri M., et al. Dietary modulation of the human gut microbiota and metabolome with flaxseed preparations. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (18): 10473. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231810473>
 49. Behsaz B., Mohimani H., Gurevich A., Pribelski A., Fisher M., Vargas F., et al. De novo peptide sequencing reveals many cyclopeptides in the human gut and other environments. *Cell Syst.* 2020; 10 (1): 99–108.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cels.2019.11.007>
 50. Mani U.V., Mani I., Biswas M., Kumar S.N. An open-label study on the effect of flax seed powder (*Linum usitatissimum*) supplementation in the management of diabetes mellitus. *J Diet Suppl.* 2011; 8 (3): 257–65. DOI: <https://doi.org/10.3109/19390211.2011.593615>
 51. Pan A., Sun J., Chen Y., Ye X., Li H., Yu Z., et al. Effects of a flaxseed-derived lignan supplement in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, cross-over trial. *Gagnier J. editor. PLoS One.* 2007; 2 (11): e1148. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001148>
 52. Deng S., Li J., Luo T., Deng Z. Flaxseed cyclic peptide [1-9-N α C]-linusorb B3 (CLA) improves oxidative stability of flaxseed oil by chelating metal ions and intermediate oxidative products. *J Agric Food Chem.* 2022; 70 (50): 15 776–86. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c06102>
 53. Fojnica A., Leis H.J., Murkovic M. Identification and characterization of the stability of hydrophobic cyclolinopeptides from flaxseed oil. *Front Nutr.* 2022; 9: 903611. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.903611>
 54. Aladedunye F., Sosinska E., Przybylski R. Flaxseed cyclolinopeptides: analysis and storage stability. *J Am Oil Chem Soc.* 2013; 90 (3): 419–28. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11746-012-2173-0>
 55. Mueed A., Ma H., Madjirebaye P., Ali A., Ali S., Yu J., et al. Effect of flaxseed oil cyclolinopeptides on lipid oxidation, protein oxidation, and lipid profile during in vitro digestion of high-fat beef. *Food Chem.* 2025; 463 (pt 3): 141256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.141256>
 56. Liu Z., Lee Y.Y., Tan C.P., Wang Y., Qiu C. Improved solubility and bioavailability of cyclolinopeptides by diacylglycerol in the β -cyclodextrin Pickering emulsions. *Food Chem.* 2024; 464 (pt 1): 141553. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.141553>
 57. FAOSTAT [Electronic resource]. URL: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL/visualize> (date of access September 12, 2024).
 58. Ivanova E.V., Andronik E.L., Batyukov D.A. Oil flax: leading producers and production market (review). *Vestnik Belorusskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii [Bulletin of the Belarusian State Agricultural Academy].* 2022; (3): 69–75. (in Russian)

Для корреспонденции

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

Мартинчик А.Н., Кудрявцева К.В.

Загрязнение пищевых продуктов и напитков микрочастицами пластика

Contamination
of food and beverages
with microplastic
particles

Martinchik A.N., Kudryavtseva K.V.

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

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

Воздействие на человека микропластика, содержащегося в пищевых продуктах, стало серьезной проблемой из-за растущего накопления микропластика в широком спектре различных экосистем: от наземных до водных, в органах различных организмов, включая человека.

Цель настоящей работы – обобщение данных о загрязнении микропластиком продуктов массового потребления, таких как питьевая бутилированная вода, напитки, в том числе сладкие газированные, молочные продукты, рыба и морепродукты.

Материал и методы. Поиск исследований и обзоров литературы на тему изучения загрязнения пищевых продуктов и напитков микрочастицами пластика осуществляли с помощью баз данных PubMed, Science Daily, ResearchGate по ключевым словам: микропластик, загрязнение пищевых продуктов, влияние микропластика на организм человека. В ходе работы было изучено 72 статьи зарубежных авторов.

Результаты. В обзоре представлена актуальная информация о загрязнении микропластиком пищевых продуктов массового потребления: питьевой воды, газированных напитков, пива, молока. Большинство исследований загрязнения микрочастицами пластика сосредоточено на морских и пресноводных источниках пищи. Хотя существует большое количество исследований морепродук-

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств в рамках темы № FGMF-2023-0005. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Мартинчик А.Н.; сбор и обработка материала – оба автора; написание текста статьи – Мартинчик А.Н.; редактирование статьи – Кудрявцева К.В.; ответственность за целостность всех частей статьи – оба автора.

Для цитирования: Мартинчик А.Н., Кудрявцева К.В. Загрязнение пищевых продуктов и напитков микрочастицами пластика // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-49-56>

Статья поступила в редакцию 09.08.2024. **Принята в печать** 11.11.2024.

Funding. The research was carried out within the framework of the state assignment (topic No. FGMF-2023-0005).

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

Contribution. Study design – Martinchik A.N.; data collection and processing – both authors; writing the article – Martinchik A.N.; editing the article – Kudryavtseva K.V.; responsibility for the integrity of all parts of the article – both authors.

For citation: Martinchik A.N., Kudryavtseva K.V. Contamination of food and beverages with microplastic particles. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 49–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-49-56> (in Russian)

Received 09.08.2024. **Accepted** 11.11.2024.

тов, таких как рыба и моллюски, оценить общее воздействие микропластика на человека в целом при потреблении пищи сложно из-за отсутствия убедительных данных по многим другим продуктам. Микропластик может добавляться или удаляться из пищевого сырья во время обработки и приготовления.

Заключение. Потребление загрязненных микрочастицами пищевых продуктов представляет потенциальную опасность для здоровья человека. Оценка поступления микропластика с пищей, питьевой водой и напитками, а также изучение персистенции и возможных путей биотрансформации частиц микропластика в организме должны стать приоритетом для исследования их воздействия и потенциальной опасности для здоровья человека. Исследования обработанных пищевых продуктов имеют решающее значение для оценки вклада пищевых продуктов в общее потребление микропластика человеком и оценки рисков воздействия.

Ключевые слова: микропластик; пищевые продукты; напитки; загрязнение

Human exposure to microplastics contained in food has become a serious problem due to the growing accumulation of microplastics in a wide range of different ecosystems: from terrestrial to aquatic, in the organs of various organisms, including humans.

The aim of this research was to summarize data on microplastic contamination of mass consumption products such as bottled drinking water, beverages, including sweet carbonated, dairy products, fish and other seafood.

Material and methods. The search for studies and literature reviews on the topic of studying contamination of food and beverages with plastic microparticles was carried out using the databases PubMed, Science Daily, ResearchGate by keywords: microplastics, food contamination, the effect of microplastics on the human body. 72 articles by foreign authors have been studied.

Results. The review provides up-to-date information on microplastic contamination of mass-consumed food in the world: drinking water, carbonated drinks, beer, milk. Most studies of microplastic contamination focus on marine and freshwater food sources. Although there is a large amount of research on seafood, such as fish and shellfish, it is difficult to assess the overall effects of microplastics on humans in general when consuming food due to the lack of convincing data on many other foods. Microplastics can be added or removed from food raw materials during processing and cooking.

Conclusion. Consumption of food contaminated with microplastics poses a potential risk to human health. Studies of the microplastic intake with food, drinking water and beverages, as well as their distribution in the body, should be a priority to understand their impact and potential risk to human health. Research on processed foods is crucial to assess the contribution of food to the overall human consumption of microplastics and to assess the risks of exposure.

Keywords: microplastic; food; beverages; contamination

Наибольшая доля пластика используется для производства упаковочных материалов, в том числе применяемых в пищевой промышленности. Универсальность пластиковых материалов в основном обусловлена их легкостью, гибкостью, прочностью и долговечностью.

Увеличение производства и использования пластмасс, а также неправильное обращение с пластиковыми отходами и их утилизация привели в глобальном масштабе к массовому загрязнению водных и наземных экосистем [1]. Под воздействием факторов окружающей среды, включая атмосферные, химические, физические, биологические, в результате фрагментации и разложения происходит образование мелких частиц пластика [2]. Экологическую проблему представляет распространение и потенциальная опасность для живых организмов и экосистем пластиковых объектов размером менее 5 мм – микропластици (МЧ) пластика [3]. МЧ различной формы, размера и полимерного состава способны накапливаться в водных и наземных организмах [1, 4]. Недавние исследования также обнаружили присутствие различных типов МЧ и в организме человека. Так, более 20 типов МЧ размером от 20 до 500 мкм,

среди которых преобладали частицы из полиуретана, полиэстера и хлорированного полиэтилена, были выявлены в мокроте [5]. МЧ сферической или неправильной формы размером 5–10 мкм, включающие полиэтилен-терефталат, полиэтилен и полимеры стирола, обнаружены в плаценте [6]. МЧ пластика выявлены и в крови в суммарной концентрации 1,6 мкг/мл [7], что свидетельствует о возможности распределении МЧ по разным участкам тела человека. Фрагменты и пленки размером 50–500 мкм были обнаружены в кале, подтверждая наличие их транзита и выделение через пищеварительную систему [8]. МЧ пластика попадают в организм человека перорально с водой и пищевыми продуктами, но возможно их поступление и с вдыхаемым воздухом [9].

Микропластици пластика в питьевой воде и напитках

Основное происхождение МЧ пластика в организме человека связано с потреблением загрязненных пищевых продуктов и питьевой воды [10]. Поскольку МЧ эффек-

тивно усваиваются морскими и наземными организмами, употребляемыми в пищу, такими как рыба, мидии, крабы, мясо птицы и съедобные растения, по пищевой цепи они в конечном итоге попадают в организм человека [11, 12]. Присутствие МЧ пластика показано в различных пищевых продуктах [12, 13], водопроводной и питьевой воде [14, 15], а также в минеральных водах [16, 17]. Выделять МЧ и загрязнять пищевые продукты и питьевую воду в процессе производства, хранения и транспортировки может пластиковая упаковка [18]. Загрязнение МЧ пластика может происходить и в результате осаждения аэрозольных загрязнений на производственных площадках [14].

Поскольку вода является основным компонентом напитков, это оправдывает интерес к исследованиям загрязнения МЧ пластика различного рода напитков, которые, как категория пищевых продуктов, включают широкий ассортимент алкогольных (пиво, вина, крепкие спиртные напитки) и безалкогольных изделий, в том числе чай, кофе, молоко, энергетические напитки, сладкие газированные и негазированные напитки. Наибольший интерес вызывает потребление безалкогольных напитков среди молодежи, в первую очередь в подростковом возрасте. Как показал анализ данных литературы, потребление безалкогольных напитков среди подростков в возрасте 10–17 лет в странах Европы в 2014–2020 гг. составляло 68–665 мл/сут, в среднем 194 г/сут [19]. В то же время потребление напитков среди взрослых 18–64 лет составляло в среднем 125 мл/сут (диапазон 42–149 мл/сут). Данные статистического агентства Eurostat по потреблению напитков в 2021 г. показали, что 9% лиц в возрасте 15 лет и старше в Европейском союзе (ЕС) потребляют безалкогольные напитки ежедневно, 6% – 4–6 раз в неделю, а 19% – 1–3 раза в неделю. Среди молодых людей в возрасте от 15 до 24 лет зарегистрирована самая высокая доля потребляющих напитки (14%), а самая низкая (около 5%) – среди лиц старше 65 лет [20]. Доля лиц, потребляющих безалкогольные напитки хотя бы 1 раз в день, была самой высокой среди государств – членов ЕС в Бельгии (20%), далее следуют Мальта, Германия, Венгрия, Польша и Болгария (около 12% для всех стран) [20]. Таким образом, учитывая высокое потребление напитков, в ряде исследований изучали присутствие МЧ пластика в их разных видах. МЧ пластика были выявлены в 24 сортах пива немецких марок [21], загрязнение которых было выше по сравнению с пивом из Мексики [10]. МЧ пластика были обнаружены в молоке 5 международных и 3 национальных марок Мексики в концентрации $6,5 \pm 2,3$ МЧ/л [22]. Они также были обнаружены в приобретенных в Мексике безалкогольных и энергетических напитках и холодном чае, среднее загрязнение в которых составило соответственно 40 ± 25 , 14 ± 6 и 11 ± 5 МЧ/л [10].

Загрязнения микрочастицами пластика безалкогольных напитков

Результаты исследования содержания МЧ пластика в безалкогольных напитках (кола, газированные воды,

тоник и др.) и холодного чая различных марок, приобретенных на итальянском рынке, показали присутствие МЧ, главным образом волокон, в большинстве напитков со средним значением ($M \pm m$) $9,19 \pm 1,84$ МЧ/л [23]. В частности, количество МЧ пластика, обнаруженных в безалкогольных напитках и холодном чае, составило $9,94 \pm 0,33$ и $7,11 \pm 2,62$ МЧ/л соответственно ($p > 0,05$). Существенных различий в количестве МЧ не выявлено в разных типах напитков, сгруппированных по 5 категориям (кола, содовая, тоник, холодный чай и др.). Авторы исследования считают, что потребление напитков является одним из основных путей поступления МЧ пластика в организм человека, особенно молодежи – основного потребителя этих продуктов. В ряде других исследований выявлено присутствие МЧ пластика в питьевой воде [15], молоке [22], пиве [21], безалкогольных напитках [10, 23] и вине [24].

Данные литературы подтверждают диффузное загрязнение МЧ пластика напитков, находящихся на итальянском рынке [23]. Также близкие величины загрязнения получены в Мексике при исследовании безалкогольных напитков и холодного чая, в которых количество МЧ составляло соответственно 0–7 и 1–6 МЧ/л [10]. Степень загрязнения безалкогольных напитков в Эквадоре существенно выше – 32 МЧ/л [25]. Исследования напитков показали, что, независимо от страны, в которой они приобретены, в структуре загрязняющих частиц преобладали волокна, в то время как вклад фрагментов был ограничен [10, 21, 22].

Исследование МЧ пластика в 10 брендах безалкогольных напитков в Турции (всего 30 видов) показало, что они присутствуют в напитках всех марок, хотя вода для их приготовления поступает из разных источников водоснабжения [26]. Средняя концентрация МЧ пластика составляет в упаковках тетрапак $7,2$ МЧ/л, в упаковках из полиэтилентерефталата – $10,4$ МЧ/л. В напитках преобладают МЧ размером 50–100 мкм в форме волокон, фрагментов и пленок различного цвета. Предпринятые расчеты нагрузки МЧ пластика на организм человека показали, что среднесуточное поступление МЧ пластика в расчете на 1 кг массы тела составляет у взрослых $0,002$ – $0,006$ МЧ, у детей – $0,006$ – $0,018$ МЧ.

Факторы, влияющие на загрязнение напитков пластиковыми микрочастицами

Различные факторы, связанные с операционными и производственными процессами, могут способствовать загрязнению напитков МЧ пластика. Источником загрязнения напитков может быть вода как ингредиент, составляющий основу напитков. Для производства 1 л безалкогольных напитков необходимо около 3–4 л воды, ее большая часть используется для производства напитков, очистки и промывки производственного оборудования на производственных предприятиях и для мытья бутылок [27]. Присутствие МЧ пластика в используемой в производственных процессах пресной водопроводной и питьевой воде [15, 28] в сочетании с общим загрязнением рабочих зон переносимыми

по воздуху частицами является источником загрязнения напитков [10]. Другими источниками МЧ пластика могут быть упаковочные материалы бутылок и пробки для бутылок. К высвобождению МЧ приводит также разрушение с течением времени пластиковых полимеров, используемых для бутилирования напитков и воды, механическое воздействие на бутылки, открытие/закрытие крышек [16, 29, 30]. Мембранные фильтры, используемые в промышленном производстве пищевых продуктов и напитков, также могут являться источником МЧ пластика [22]. Воздушная среда, рассматриваемая в качестве источника глобального рассеивания МЧ пластика, также является потенциальным источником поступления МЧ в организм животных и человека с вдыхаемым воздухом [31] и посредством загрязнения пищевых продуктов [32]. МЧ пластика были обнаружены в атмосферном воздухе и в воздухе внутри помещений [9, 33]. В целом концентрации МЧ пластика, обнаруженные внутри помещений, как правило, выше, чем в наружных экосистемах, из-за различных источников загрязнения и механизмов их распространения, таких как вентиляция и климатические условия [33]. Таким образом, осаждение МЧ пластика из воздуха может загрязнять рабочие поверхности, а также пищевые продукты, в том числе напитки, на различных этапах производства. Исследования показали, что отпечаток загрязнения МЧ пластика, наблюдаемый в напитках, аналогичен отпечатку, характеризующему воздух в помещении, в котором преобладают волокна из различных видов пластмасс [10, 24, 34].

Присутствие МЧ пластика в напитках, питьевой воде и пищевых продуктах может приводить к их постоянному поступлению в организм человека [35]. В настоящее время последствия для здоровья человека, вызванные попаданием МЧ пластика в организм, маловероятны, однако долгосрочные последствия до сих пор неясны и требуют дальнейших исследований [36]. С этой точки зрения для оценки последствий поступления МЧ пластика в результате потребления различных напитков принят принцип оценки ежедневного и круглогодичного потребления МЧ [23]. Поскольку 14% молодых людей в возрастной группе от 15 до 24 лет заявили о ежедневном потреблении безалкогольных напитков, авторами исследования был проведен краткий опрос по оценке количества стаканов напитков, потребляемых в неделю, выборки студентов ($n=42$) в возрасте 17 лет – 21 года. В среднем потребление составило 2 стакана безалкогольных напитков (диапазон 0–6 стаканов) 2 раза в неделю (диапазон 0–7 раз в неделю). Среднее расчетное количество потребляемых МЧ пластика за счет безалкогольных напитков составило 8,10 МЧ в неделю (диапазон: 0–252 МЧ/нед), а при ежедневном потреблении безалкогольных напитков годовое потребление МЧ может составить 421,67 МЧ (диапазон 0–13 104 МЧ).

В другом исследовании в выборке американских молодых взрослых людей были получены более высокие уровни годовой нагрузки МЧ пластика с пищевыми про-

дуктами и напитками [35]. Ежедневное и годовое потребление МЧ пластика составило в диапазоне от 106 до 142 и от 39 000 до 52 000 МЧ соответственно, и авторы считают эти оценки несколько заниженными.

Принимая во внимание различные источники и пути загрязнения напитков МЧ пластика, необходима разработка мер по выявлению источников загрязнения этих продуктов МЧ, а также мер по предотвращению загрязнения. Эти мероприятия должны позволить предотвращать загрязнение напитков МЧ пластика и их попадание в организм человека в результате употребления напитков; должны снижать воздушно-капельное загрязнение и ингаляционное поступление МЧ пластика.

Микропластик в молочных продуктах

Присутствие МЧ пластика было проанализировано в 23 образцах молока (22 для взрослых и в 1 образце молока для детей), представляющих 5 международных и 3 национальных бренда Мексики [38]. Результаты показали повсеместное присутствие микропластика в проанализированных образцах с вариабельностью в диапазоне от 3 ± 2 до 11 ± 4 МЧ/л при общем среднем значении $6,5\pm 2,3$ МЧ/л. Полученные величины ниже любых ранее зарегистрированных уровней МЧ в жидких пищевых продуктах. МЧ пластика различались по цвету (синий, коричневый, красный и розовый), форме (волокна и фрагменты) и размерам (0,1–5 мм). Среди них преобладали волокна синего цвета ($<0,5$ мм). Результаты идентификации показали, что в образцах молока распространены типами микропластика были термопластичные сульфоновые полимеры (полиэфирсульфон и полисульфон), которые широко используются в мембранных материалах в процессах производства молока. Результаты этого исследования позволяют разработать базовый прогноз загрязнения молочных продуктов МЧ пластика и необходимые меры контроля и предупреждения загрязнения. В питьевом молоке МЧ пластика обнаружены также в Эквадоре [25].

Исследование, проведенное в Китае, показало [39] возможность высвобождения частиц пластика микро- и субмикронного размера, хлопьев (<300 мкм) и фрагментов (1–50 мкм) при имитации использования имеющихся в продаже одноразовых пакетов для хранения грудного молока. Были выбраны 6 самых продаваемых видов пакетов для хранения. С помощью микро-рамановской спектроскопии было обнаружено, что большинство частиц, высвобождаемых из пакетов для хранения грудного молока, которые были идентифицированы как пластик, представляют собой полиэтилен, полиэтилентерефталат и нейлон-6. Масса частиц, высвобождаемых из 3 случайно выбранных пакетов одного и того же типа продукта, была определена в диапазоне от 0,22 до 0,47 мг. Присутствовали частицы субмикронного размера ($<0,8$ мкм) неправильной сферической или овальной формы. Количество микропластика и других частиц, которое могут прогло-

тить младенцы при использовании пакетов для хранения грудного молока, оценивается в 0,61–0,89 мг/сут исходя из среднесуточного потребления грудного молока.

Распространенность и распределение микропластика в рыбе и морепродуктах

В 2018 г. мировое производство рыбы и морепродуктов составило, по данным ФАО [40], примерно 179 млн тонн. Российская Федерация производит примерно 5% общего мирового вылова рыбной продукции. Для потребления человеком из общего объема рыбной продукции было использовано 156 млн тонн, что составляет примерно 20,5 кг в год на душу населения. Для непродовольственных целей, в основном для производства рыбной муки и жира, использовано около 22 млн тонн [40].

Преобладающее распространение МЧ пластика в водной морской среде создает потенциальную опасность для здоровья человека при потреблении рыбы и морепродуктов [41–43]. Рыбные продукты рассматриваются как важные источники поступления МЧ пластика с рационом питания человека [44].

Обнаружение МЧ пластика в пищеварительном тракте и жабрах рыб совершенно понятно, но эти части не используются человеком непосредственно в пищу. Учитывая, что большинство видов рыб потрошат перед употреблением человеком в пищу, прямое воздействие на человека микропластика, казалось бы, будет незначительным. Однако потрошение не обязательно устраняет риск попадания МЧ пластика в организм человека. Было показано [45], что в 2 видах сушеной рыбы, которые входят в число наиболее употребляемых в пищу (кефаль с зеленой спинкой *Chelon subviridis* и горбыль *Johnius belangerii*), содержание МЧ пластика значительно выше в потрошенной рыбе (цельной рыбе, исключая внутренности и жабры) по сравнению с удаленными внутренностями и жабрами. Мелкую пелагическую рыбу, такую как сардины, сельдь и другую мелкую пресноводную рыбу, обычно едят целиком, что представляет большую угрозу, чем потребление потрошенной рыбы [44, 46]. Однако данные об уровне содержания МЧ пластика в мелкой рыбе отсутствуют.

Рыба и другие морские организмы, добываемые и культивируемые для потребления человеком, содержат МЧ пластика [47–49]. Выявление МЧ в теле ракообразных и других морских животных, потребляемых целиком, вызывает особую озабоченность в отношении возможного воздействия загрязнений на человека [50, 51].

МЧ размером менее 100 мкм могут с большой вероятностью накапливаться в теле двусторчатых моллюсков. МЧ размером 124–438 мкм были обнаружены в печени промысловых диких видов рыб, в частности в печени европейского анчоуса *Engraulis encrasicolus*, европейской сардины *Sardina pilchardus* и атлантической сельди *Clupea harengus* [52].

МЧ найдены в организме многих видов рыб, выловленных в Тихом, Атлантическом и Индийском океа-

нах, а также в Средиземном море, хотя в каждой рыбе были обнаружены только 1 или 2 МЧ пластика на особь [44, 53]. Микропластик был обнаружен в голавле (*Scomber japonicus*), кильке (*Sprattus sprattus*), королевской макрели (*Scomberomorus cavalla*), ставриде (*Decapterus macrosoma*), ставридке (*Trachurus trachurus*), сельди (*Clupea harengus*), макрели (*Scomber scombrus*), японском анчоусе (*Engraulis japonicus*), северной треске (*Gadus morhua*), путассу (*Micromesistius poutassou*), хеке (*Merluccius merluccius*), леще (*Pagellus acarne*), камбале обыкновенной (*Solea solea*) и других видах промысловых рыб [44, 53].

При исследовании в общей сложности 150 образцов 3 видов рыб (по 50 образцов каждого вида) европейского морского окуня (*D. labrax*), атлантической ставриды (*T. trachurus*) и атлантического голавля (*S. colias*), выловленных тралами в северо-западных прибрежных водах Португалии (континентальный шельф, северо-восток Атлантического океана) в марте и апреле 2018 г., было показано, что 49% образцов содержали МЧ пластика в жабрах, пищеварительном тракте или спинной мышце [54]. При этом в 32 образцах рыбы обнаружены МЧ пластика в спинной мышце в количестве $0,054 \pm 0,099$ МЧ/г. Основываясь на этих средних величинах контаминации рыбы и на рекомендациях EFSA по потреблению рыбы взрослыми людьми или населением в целом, авторы рассчитали, что лица, потребляющие указанные виды рыб, могут поглощать 842 МЧ в год только за счет потребления рыбы. Полагаясь на среднее содержание МЧ пластика в мышцах рыбы и данных о потреблении рыбы на душу населения в отдельных странах Европы и Америки, предполагаемое поступление МЧ из рыбы может варьировать от 518 до 3078 МЧ в год на душу населения.

В культивируемых видах рыбы и другой продукции источником МЧ пластика может быть корм, получаемый из отходов рыбного промысла и морепродуктов, включающий рыбную муку и рыбий жир [55]. Следует отметить, что рыбная мука и жир используются также для кормления сельскохозяйственных животных и птицы.

Двусторчатые моллюски

Двусторчатые моллюски способны фильтровать и удерживать МЧ пластика в количествах, которые зависят от его концентрации в морской воде. Присутствие МЧ пластика в 2 видах мидий, потребляемых человеком в пищу (*Mytilus edulis* и *M. galloprovincialis*), было выявлено в 5 европейских странах (Франция, Италия, Дания, Испания и Нидерланды) [56]. В Бельгии при исследовании диких мидий и мидий аквакультуры (*M. edulis*, *M. galloprovincialis* и гибридная форма *M. edulis/galloprovincialis*) выявлено содержание общего количества МЧ пластика 0,26–0,51 МЧ/г [57]. В другом исследовании в мидиях, выловленных вдоль побережья Франции, Бельгии и Голландии и оставленных на очистку на 24 ч, было выявлено в среднем $0,2 \pm 0,3$ МЧ/г, с максимальным содержанием до 1,1 МЧ/г мидий [58]. В образцах мидий (*M. edulis*) Северного моря и тихоокеанских устриц (*Crassostrea gigas*), выловленных в Атлантическом океане, среднее

содержание МЧ пластика составляло соответственно 0,36 и 0,47 МЧ/г, и после периода очистки в течение 3 дней количество МЧ снижалось до 0,24 и 0,35 МЧ/г [59].

В диких мидиях прибрежных вод, отобранных в супермаркетах Великобритании, общее количество МЧ пластика варьировало от 0,7 до 2,9 МЧ/г ткани, или от 1,1 до 6,4 МЧ на образец, что превышает содержание МЧ в аквакультуре мидий, приобретенных в супермаркете [60]. Напротив, у 9 видов двустворчатых моллюсков, купленных на китайских рынках, было обнаружено большее количество МЧ пластика, чем у диких двустворчатых моллюсков. Авторы насчитали от 2,1 до 10,5 МЧ/г и от 4 до 57 МЧ на один образец аквакультуры мидий, поступающих с рынков [61].

В целом уровни потребления двустворчатых моллюсков и степень их загрязнения МЧ пластика значительно варьируют по странам, что отражается на различиях величин поглощения МЧ на душу населения. В странах Европы с высоким потреблением двустворчатых моллюсков поступление микропластика достигает 11 000 МЧ в год на душу населения, в то время как в европейских странах с низким потреблением двустворчатых моллюсков в организм попадает в среднем 1800 МЧ/год на душу населения, что, тем не менее, представляет собой значительный риск [59].

Ракообразные (Crustaceans)

Попадание МЧ в организм ракообразных может быть как случайным, так и связанным с их пищевым поведением [62]. Плавающие ракообразные могут поглощать больше микропластика, чем сидячие виды. Ракообразные, например копеподы и креветки, являются фильтраторами, добывая корм при фильтрации воды, другие, например крабы и омары, охотятся на мелкую рыбу и другие организмы [63].

В бурых креветках (*Crangon crangon*), отобранных из различных мест Ла-Манша, среднее содержание синтетических волокон, выявленных в 63% образцов, составляло $0,68 \pm 0,55$ МЧ/г ($1,23 \pm 0,99$ МЧ/креветку) [64]. Установлены сезонные различия содержания МЧ пластика: более высокое поглощение наблюдалось в октябре по сравнению с мартом. В креветках МЧ пластика накапливаются в пищеварительном тракте, который отбрасывается при потреблении креветок, что приводит к значительному снижению количества потребляемых МЧ пластика. В индо-тихоокеанских креветках (*Penaeus semisulcatus*), отобранных в Персидском заливе, находили в среднем 7,8 МЧ/ракообразное и 1,5 МЧ/г, что указывает на наличие МЧ пластика как на экзоскелете, так и в мышечной массе [65]. Следует иметь в виду, что коричневые креветки являются важной пищей для различных хищников, что способствует трофическому переносу и накоплению МЧ пластика на вершине пищевой цепи.

К другим коммерчески значимым видам, в которых находили МЧ пластика, относятся китайский рукавичный краб *Eriocheir sinensis* [66], прибрежный краб *Carcinus maenas* [67] и норвежский омар *Nephrops norvegicus* [68].

Риски для здоровья человека, связанные с потреблением микропластика с пищей и напитками

Загрязнения биосферы МЧ пластика является общепризнанной проблемой, и оценка рисков, связанных с поступлением МЧ в организм человека, становится актуальной задачей. Риск обычно определяется степенью опасности, представляемой агентом, и длительностью его воздействия.

Существует множество факторов неопределенности при оценке поглощения МЧ пластика, к которым относятся большая межиндивидуальная вариабельность количества и частоты потребления пищевых продуктов и напитков, на которую могут влиять пищевые привычки, национальные и региональные особенности питания [37]. Эти факторы неопределенности обуславливают огромную изменчивость в количестве и составе МЧ, поступающих в организм человека. Хотя недавнее исследование подтвердило, что проглоченные (или вдыхаемые) МЧ пластика могут выводиться с фекалиями [8], информации об их персистенции в организме человека недостаточно. С учетом возможного присутствия сопутствующих химических агентов, входящих в состав или абсорбированных МЧ пластика, также невозможно исключить потенциальные неблагоприятные последствия для здоровья человека факт поступления МЧ в организм. Однако в настоящее время они совершенно неясны, что требует дальнейших исследований.

Предполагается, что неблагоприятное биологическое действие МЧ пластика может быть обусловлено их физическими свойствами (размер, форма, поверхность), действием химических веществ, используемых в процессе производства пластмасс, стойкостью в окружающей среде, способностью поглощать химические агенты и микроорганизмы и концентрировать их по пищевой цепи [41].

Рыба и морепродукты являются существенными источниками МЧ пластика в рационе питания человека, что может представлять угрозу здоровью [13, 69]. Учитывая, что потребление рыбы и других морских животных является лишь одним из путей поступления микропластика в организм человека, необходимо проведение дальнейших исследований по оценке риска и принятия мер по минимизации воздействия МЧ пластика на человека.

Заключение

Чрезмерное использование пластика в мире привело к образованию огромного количества пластиковых отходов, большая часть которых в конечном итоге распадается на микро- и наноразмерные частицы – микро- и нанопластик. МЧ пластика могут накапливаться в пищевых продуктах и напитках, таких как питьевая вода, газированные напитки, пиво, молоко, рыба и морепродукты, что может приводить к их постоянному

поступлению в организм человека. Потребление загрязненных МЧ пластика пищевых продуктов представляет потенциальную опасность для здоровья человека.

Поступление МЧ пластика с пищей, а также их персистенция и возможные пути биотрансформации в организме должны стать приоритетом для изучения их воздействия и потенциальной опасности для здоровья человека. Хотя существует большое количество исследований морепродуктов, включая рыбу и моллюски, оценить общее воздействие микропластика на человека в целом при потреблении пищи сложно из-за отсутствия убедительных данных по многим другим пищевым продуктам. Микропластик может добавляться или удаляться из пищевого сырья во время обработки

и приготовления пищи. Исследования по количественной оценке нагрузки МЧ пластика на организм человека с пищей, водой и вдыхаемым воздухом показывают крайне высокие различия поступления МЧ пластика в организм человека в зависимости от характера экспозиции. Важнейшей мерой по уменьшению воздействия МЧ пластика на организм человека является, безусловно, сокращение загрязнения окружающей среды. В ряду мер по снижению загрязнения окружающей среды перспективными являются разработки альтернативных видов упаковки пищевых продуктов на биологической основе, такие как съедобные пленки и покрытия, разработанные с использованием различных нанотехнологических инструментов.

Сведения об авторах

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

E-mail: arsmartin@yandex.ru

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

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

E-mail: kudryavtseva.ks@yandex.ru

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

Литература/References

- Xu S., Ma J., Ji R., Pan K., Miao A.J. Microplastics in aquatic environments: occurrence, accumulation, and biological effects. *Sci Total Environ.* 2020; 703: 134699. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134699>
- Andrady A.L. The plastic in microplastics: a review. *Mar Pollut Bull.* 2017; 119 (1): 12–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.01.082>
- Hale R.C., Seeley M.E., La Guardia M.J., Mai L., Zeng E.Y. A global perspective on microplastics. *JGR Oceans.* 2020; 125 (1): e2018JC014719. DOI: <https://doi.org/10.1029/2018jc014719>
- de Souza Machado A.A., Kloas W., Zarfl C., Hempel S., Rillig M.C. Microplastics as an emerging threat to terrestrial ecosystems. *Glob Chang Biol.* 2018; 24 (4): 1405–16. DOI: <https://doi.org/10.1111/gcb.14020>
- Huang S., Huang X., Bi R., Guo Q., Yu X., Zeng Q., et al. Detection and analysis of microplastics in human sputum. *Environ Sci Technol.* 2022; 56 (4): 2476–86. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03859>
- Ragusa A., Svelato A., Santacroce C., Catalano P., Notarstefano V., Carnevali O., et al. Plasticenta: first evidence of microplastics in human placenta. *Environ Int.* 2021; 146: 106274. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106274>
- Leslie H.A., van Velzen M.J.M., Brandsma S.H., Vethaak A.D., Garcia-Vallejo J.J., Lamoree M.H. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ Int.* 2022; 163: 107199. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107199>
- Schwabl P., Köppel S., Königshofer P., Bucsics T., Trauner M., Reiberger T., et al. Detection of various microplastics in human stool: a prospective case series. *Ann Intern Med.* 2019; 171 (7): 453–7. DOI: <https://doi.org/10.7326/M19-0618>
- Gasperi J., Wright S.L., Dris R., Collard F., Mandin C., Guerrouache M., et al. Microplastics in air: are we breathing it in? *Curr Opin Environ Sci Health.* 2018; 1: 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2017.10.002>
- Shruti V.C., Pérez-Guevara F., Elizalde-Martínez I., Kutralam-Muniyasamy G. First study of its kind on the microplastic contamination of soft drinks, cold tea and energy drinks – future research and environmental considerations. *Sci Total Environ.* 2020; 726: 138580. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138580>
- Bradley L., Wijesekara H., Palansooriya K.N., et al. Particulate plastics as a vector for toxic trace-element uptake by aquatic and terrestrial organisms and human health risk. *Environ Int.* 2019; 131: 104937. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104937>
- Cverenkárová K., Valachovičová M., Mackufak T., Žemlička L., Břošová L. Microplastics in the food chain. *Life (Basel).* 2021; 11 (12): 1349. DOI: <https://doi.org/10.3390/life11121349>
- De-la-Torre G.E. Microplastics: an emerging threat to food security and human health. *J Food Sci Technol.* 2020; 57 (5): 1601–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-019-04138-1>
- Zhang Q., Xu E.G., Li J., Chen Q., Ma L., Zeng E.Y., Shi H. A review of microplastics in table salt, drinking water, and air: direct human exposure. *Environ Sci Technol.* 2020; 54 (7): 3740–51. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04535>
- Koelmans A.A., Mohamed Nor N.H., Hermesen E., Kooi M., Mintenig S.M., De France J. Microplastics in freshwaters and drinking water: critical review and assessment of data quality. *Water Res.* 2019; 155: 410–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.02.054>
- Winkler A., Santo N., Ortenzi M.A., Bolzoni E., Bacchetta R., Tremolada P. Does mechanical stress cause microplastic release from plastic water bottles? *Water Res.* 2019; 166: 115082. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115082>
- Zuccarello P., Ferrante M., Cristaldi A., Copat C., Grasso A., Sangregorio D., et al. Exposure to microplastics (<10 µm) associated to plastic bottles mineral water consumption: the first quantitative study. *Water Res.* 2019; 157: 365–71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.03.091>
- Kedzierski M., Lechat B., Sire O., Le Maguer G., Le Tilly V., Bruzaud S. Microplastic contamination of packaged meat: occurrence and associated risks. *Food Packaging Shelf Life.* 2020; 24: 100489. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2020.100489>
- Walton J., Wittekind A. Soft Drink intake in Europe – a review of data from nationally representative food consumption surveys. *Nutrients.* 2023; 15 (6): 1368. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15061368>
- Eurostat. 2019. URL: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth_ehis_fv7e/default/table?lang=en (date of access December 29, 2022).
- Liebezeit G., Liebezeit E. Synthetic particles as contaminants in German beers. *Food Addit Contam Pt A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2014; 31 (9): 1574–8. DOI: <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.945099>
- Banica A.L., Radulescu C., Dulama I.D., et al. Microplastics, polycyclic aromatic hydrocarbons, and heavy metals in milk: analyses and induced health risk assessment. *Foods.* 2024; 13 (19): 3069. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods13193069>
- Crosta A., Parolini M., De Felice B. Microplastics contamination in nonalcoholic beverages from the Italian market. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20 (5): 4122. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20054122>
- Prata J.C., Paço A., Reis V., da Costa J.P., Fernandes A.J.S., da Costa F.M., et al. Identification of microplastics in white wines capped with polyethylene stoppers using micro-Raman spectroscopy. *Food Chem.* 2020; 331: 127323. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127323>

25. Diaz-Basantes M.F., Conesa J.A., Fullana A. Microplastics in honey, beer, milk and refreshments in Ecuador as emerging contaminants. *Sustainability* 2020; 12: 5514. DOI: <https://doi.org/10.3390/su12145514>
26. Altunışık A. Prevalence of microplastics in commercially sold soft drinks and human risk assessment. *J Environ Manage.* 2023; 336: 117720. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2023.117720>
27. Muhib M.I., Uddin M.K., Rahman M.M., Malafai G. Occurrence of microplastics in tap and bottled water, and food packaging: a narrative review on current knowledge. *Sci Total Environ.* 2023; 865: 161274. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.161274>
28. Danopoulos E., Twiddy M., Rotchell J.M. Microplastic contamination of drinking water: a systematic review. *PLoS One.* 2020; 15 (7): e0236838. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236838>
29. Schymanski D., Goldbeck C., Humpf H.U., Fürst P. Analysis of microplastics in water by micro-Raman spectroscopy: release of plastic particles from different packaging into mineral water. *Water Res.* 2018; 129: 154–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.11.011>
30. Liu F., Rasmussen L.A., Klemmensen N.D.R., Zhao G., Nielsen R., Vianello A., et al. Shapes of hyperspectral imaged microplastics. *Environ Sci Technol.* 2023; 57 (33): 12 431–41. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c03517>
31. Amato-Lourenço L.F., Dos Santos Galvão L., de Weger L.A., Hiemstra P.S., Vijver M.G., Mauad T. An emerging class of air pollutants: potential effects of microplastics to respiratory human health? *Sci Total Environ.* 2020; 749: 141676. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141676>
32. Du F., Cai H., Zhang Q., Chen Q., Shi H. Microplastics in take-out food containers. *J Hazard Mater.* 2020; 399: 122969. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122969>
33. Catarino A.I., Macchia V., Sanderson W.G., Thompson R.C., Henry T.B. Low levels of microplastics (MP) in wild mussels indicate that MP ingestion by humans is minimal compared to exposure via household fibres fallout during a meal. *Environ Pollut.* 2018; 237: 675–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.02.069>
34. Enyoh C.E., Verla A.W., Verla E.N., Ibe F.C., Amaobi C.E. Airborne microplastics: a review study on method for analysis, occurrence, movement and risks. *Environ Monit Assess.* 2019; 191 (11): 668. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7842-0>
35. Cox K.D., Covernton G.A., Davies H.L., Dower J.F., Juanes F., Dudas S.E. Human consumption of microplastics. *Environ Sci Technol.* 2019; 53 (12): 7068–74. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01517> Erratum in: *Environ Sci Technol.* 2020; 54 (17): 10974. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c04032>
36. Koelmans B., Phal S., Backhaus T., Bessa F., van Calster G., Contzen N., et al. A scientific perspective on microplastics in nature and society. Evidence Review Report No. 4. Berlin: SAPEA, 2019. DOI: <https://doi.org/10.26356/microplastics>
37. Jin M., Wang X., Ren T., Wang J., Shan J. Microplastics contamination in food and beverages: direct exposure to humans. *J Food Sci.* 2021; 86 (7): 2816–37. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15802>
38. Kutralam-Muniasamy G., Pérez-Guevara F., Elizalde-Martínez I., Shruti V.C. Branded milks – are they immune from microplastics contamination? *Sci Total Environ.* 2020; 714: 136823. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020>
39. Liu L., Zhang X., Jia P., He S., Dai H., Deng S., Han J. Release of microplastics from breastmilk storage bags and assessment of intake by infants: a preliminary study. *Environ Pollut.* 2023; 323: 121197. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121197>
40. FAO. The State of World Fisheries and Aquaculture 2020. Sustainability in action. Rome, 2020. DOI: <https://doi.org/10.4060/ca9229en>
41. Lusher A.L., Welden N.A., Sobral P., Cole M. Sampling, isolating and identifying microplastics ingested by fish and invertebrates. *Anal Methods.* 2017; 9: 1346–60. DOI: <https://doi.org/10.1039/C6AY02415G>
42. Smith M., Love D.C., Rochman C.M., Neff R.A. Microplastics in seafood and the implications for human health. *Curr Environ Health Rep.* 2018; 5 (3): 375–86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40572-018-0206-z>
43. Dellisanti W., Leung M.M., Lam K.W., Wang Y., Hu M., Lo H.S., et al. A short review on the recent method development for extraction and identification of microplastics in mussels and fish, two major groups of seafood. *Mar Pollut Bull.* 2023; 186: 114221. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.114221>
44. Alberghini L., Truant A., Santonicola S., Colavita G., Giaccone V. Microplastics in fish and fishery products and risks for human health: a review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 20 (1): 789. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20010789>
45. Karami A., Golieskardi A., Ho Y., Larat V., Salamatinia B. Microplastics in eviscerated flesh and excised organs of dried fish. *Sci Rep.* 2017; 7: 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05828-6>
46. Barboza L.G.A., Vethaak D.A., Lavorante B.R.B.O., Lundebye A.K., Guilhermino L. Marine microplastic debris: an emerging issue for food security, food safety e human health. *Mar Pollut Bull.* 2018; 133: 336–48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.05.047>
47. Sequeira I.F., Prata J.C., da Costa J.P., Duarte A.C., Rocha-Santos T. Worldwide contamination of fish with microplastics: a brief global overview. *Mar Pollut Bull.* 2020; 160: 111681. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2020.111681>
48. Chen J.Y.-S., Lee Y.C., Walther B.A. Microplastic contamination of three commonly consumed seafood species from Taiwan: a pilot study. *Sustainability.* 2020; 12: 9543. DOI: <https://doi.org/10.3390/su12229543>
49. Browne M.A., Dissanayake A., Galloway T.S., Lowe D.M., Thompson R.C. Ingested microscopic plastic translocates to the circulatory system of the mussel, *Mytilus edulis* (L.). *Environ Sci Technol.* 2008; 42: 5026–31. DOI: <https://doi.org/10.1021/es800249a>
50. Carbery M., O'Connor W., Palanisami T. Trophic transfer of microplastics and mixed contaminants in the marine food web and implications for human health. *Environ Int.* 2018; 115: 400–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.03.007>
51. Yao C., Liu X., Wang H., Sun X., Qian Q., Zhou J. Occurrence of microplastics in fish and shrimp feeds. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2021; 107 (4): 684–92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00128-02103328-y>
52. Collard F., Gilbert B., Compère P., Eppe G., Das K., Jauniaux T., Parmentier E. Microplastics in livers of European anchovies (*Engraulis encrasicolus*, L.). *Environ Pollut.* 2017; 229: 1000–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.07.089>
53. Mercogliano R., Avio C.G., Regoli F., Anastasio A., Colavita G., Santonicola S. Occurrence of microplastics in commercial seafood under the perspective of the human food chain. A review. *J Agric Food Chem.* 2020; 68: 5296–301. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c01209>
54. Barboza L.G.A., Lopes C., Oliveira P., Bessa F., Otero V., Henriques B., et al. Microplastics in wild fish from North East Atlantic Ocean and its potential for causing neurotoxic effects, lipid oxidative damage, and human health risks associated with ingestion exposure. *Sci Total Environ.* 2020; 717: 134625. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134625>
55. Thiele C.J., Hudson M.D., Russell A.E., Saluver M., Sidaoui-Haddad G. Microplastics in fish and fishmeal: an emerging environmental challenge? *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 2045. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81499-8>
56. Veermeersch G., van Cauwenberghe L., Janssen C.R., Marques A., Granby K., Fait G., et al. A critical view on microplastic quantification in aquatic organisms. *Environ Res.* 2015; 143: 46–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.07.016>
57. De Witte B., Devriese L., Bekaert K., Hoffman S., Veermeersch G., Cooreman K., Robbens J. Quality assessment of the blue mussel (*Mytilus edulis*): comparison between commercial and wild types. *Mar Pollut Bull.* 2014; 85: 146–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.06.006>
58. Phuong N.N., Zalouk-Vergnoux A., Kamari A., Mouneyrac C., Amiard F., Poirier L., Lagarde F. Quantification and characterization of microplastics in blue mussels (*Mytilus edulis*): Protocol setup and preliminary data on the contamination of the French Atlantic coast. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018; 25: 6135–44. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8862-3>
59. Van Cauwenberghe L., Janssen C.R. Microplastics in bivalves cultured for human consumption. *Environ Pollut.* 2014; 193: 65–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.06.010>
60. Van Cauwenberghe L., Claessens M., Veegehuchte M.B., Janssen C.R. Microplastics are taken up by mussels (*Mytilus edulis*) e lugworms (*Arenicola marina*) living in natural habitats. *Environ Pollut.* 2015; 199: 10–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.01.008>
61. Li J., Yang D., Li L., Jabeen K., Shi H. Microplastics in commercial bivalves from China. *Environ Pollut.* 2015; 207: 190–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.09.018>
62. Santillo D., Miller K., Johnston P. Microplastics as contaminants in commercially important seafood species. *Integr Environ Assess Manag.* 2017; 13: 516–21. DOI: <https://doi.org/10.1002/ieam.1909>
63. de Sá L.C., Oliveira M., Ribeiro F., Rocha T.L., Futter M.N. Studies of the effects of microplastics on aquatic organisms: what do we know and where should we focus our efforts in the future? *Sci Total Environ.* 2018; 645: 1029–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.207>
64. Devriese L.I., Van der Meulen M.D., Maes T., Bekaert K., Paul-Pont I., Frère L., Vethaak A.D. Microplastic contamination in brown shrimp (*Crangon crangon*, Linnaeus 1758) from coastal waters of the Southern North Sea and Channel area. *Mar Pollut Bull.* 2015; 98: 179–87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2015.06.051>
65. Abbasi S., Soltani N., Keshavarzi B., Moore F., Turner A., Hassanaghahi M. Microplastics in different tissues of fish and prawn from the Musa Estuary, Persian Gulf. *Chemosphere.* 2018; 205: 80–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.076>
66. Wójcik-Fudalewska D., Normant-Saremba M., Anastácio P. Occurrence of plastic debris in the stomach of the invasive crab *Eriocheir sinensis*. *Mar Pollut Bull.* 2016; 113 (1–2): 306–11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.09.059>
67. Watts A.J.R., Urbina M.A., Corr S., Lewis C., Galloway T.S. Ingestion of plastic microfibers by the crab *Carcinus maenas* and its effect on food consumption and energy balance. *Environ Sci Technol.* 2015; 49: 14 597–604. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b04026>
68. Welden N.A.C., Cowie P.R. Environment e gut morphology influence microplastic retention in langoustine, *Nephrops norvegicus*. *Environ Pollut.* 2016; 214: 859–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.03.067>
69. Huang W., Song B., Liang J., Niu Q., Zeng G., Shen M., et al. Microplastics and associated contaminants in the aquatic environment: a review on their ecotoxicological effects, trophic transfer, and potential impacts to human health. *J Hazard Mater.* 2021; 405: 124187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124187>

Для корреспонденции

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

Тышко Н.В., Тимошенко К.А., Садыкова Э.О.

Протеомный профиль съедобных насекомых в аспекте безопасности пищевого использования энтомопротеина

Edible insects' proteome in the safety aspect of entomoprotein's food application

Tyshko N.V., Timoshenko K.A., Sadykova E.O.

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

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

В настоящее время в Российской Федерации рассматривается возможность использования насекомых в качестве продовольственного сырья, которое в первую очередь позиционируется как источник полноценного белка, поэтому методология оценки безопасности такой продукции должна включать изучение протеомного профиля энтомопротеина. Профилирование протеома пищевой продукции нового вида открывает широкие возможности не только для оценки ее безопасности, но и для разработки способов элиминации потенциально аллергенных белков из конечного продукта. Современные технологические подходы, направленные на разрушение или модификацию структуры таких белков, а именно химическая модификация (гликозилирование, фосфорилирование, ацилирование) и комплексообразование с полифенолами, антоцианами и другими соединениями, наряду с влажным и сухим термическим воздействием, гидролизом, сбраживанием, воздействием облучения, ультразвука, обработкой высоким гидростатическим давлением, обеспечат возможность получения продуктов с пониженным аллергенным потенциалом.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Тышко Н.В.; сбор и обработка данных – Тимошенко К.А., Садыкова Э.О.; написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена при финансировании Российского научного фонда (проект № 20-16-00083-П), <https://rscf.ru/project/23-16-45007>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тышко Н.В., Тимошенко К.А., Садыкова Э.О. Протеомный профиль съедобных насекомых в аспекте безопасности пищевого использования энтомопротеина // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 57–66. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-57-66>

Статья поступила в редакцию 23.07.2024. **Принята в печать** 11.11.2024.

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

Funding. The research was funded by the Russian Science Foundation (Project №20-16-00083-П), <https://rscf.ru/project/23-16-45007>.

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

For citation: Tyshko N.V., Timoshenko K.A., Sadykova E.O. Edible insects' proteome in the safety aspect of entomoprotein's food application. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 57–66. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-57-66> (in Russian)

Received 23.07.2024. **Accepted** 11.11.2024.

Цель работы – оценка современного состояния протеомного профилирования белка насекомых в аспекте безопасности их пищевого использования.

Материал и методы. Аналитическая часть работы включала поиск литературы, сбор информационных и статистических материалов, публикуемых в отечественных и зарубежных научных изданиях, с использованием поисковой системы Академия Google и электронных баз данных PubMed, MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science, eLIBRARY, преимущественно за последние 25 лет.

Результаты. Проведены анализ и систематизация данных по протеомному профилю ряда насекомых: идентифицированы 3 специфических для членистоногих протеина (гемоцианин, хемосенсорный белок и одорант-связывающий белок), а также 58 неспецифических протеинов [в том числе встречающихся у растений – не менее 52 (90%), у грибов – 49 (84%), у моллюсков – 47 (81%), у ракообразных – 53 (91%) и у других животных – 54 (93%)]. Изучена возможность снижения аллергенности энтомопротеинов путем их термической обработки и гидролиза.

Заключение. На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что большинство энтомопротеинов не уникальны, они присутствуют и в традиционных источниках пищи. Потенциальные IgE-связывающие аллергены, идентифицированные в съедобных насекомых, в основном соответствуют паналлергенам, обладающим перекрестной реактивностью с некоторыми гомологичными белками, присутствующими в других членистоногих (клещи, ракообразные), моллюсках и нематодах. К специфичным белкам, встречающимся у членистоногих (в частности у насекомых и ракообразных), можно отнести только гемоцианин, хемосенсорный белок и одорант-связывающий белок. Из всего изученного ряда белков только 1 встречается исключительно у насекомых – так называемый аллергеноподобный белок тараканов, занимающий особое место, поскольку его структура и функция пока не ясны и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: пищевая продукция нового вида, полученная из насекомых; протеомный профиль; оценка безопасности; аллергены; альтернативные источники белка; энтомопротеин

Currently, the Russian Federation is considering the possibility of using insects as food raw materials, which, first of all, is positioned as a source of complete protein, therefore, the methodology of safety assessment of such products should include studying the proteomic profile of entomoprotein. Proteome profiling of the insect-derived novel food opens fresh opportunities not only for assessing their safety, but also for developing methods of elimination of potentially allergenic proteins from the final product. Modern technological approaches aimed at destruction or modification of the structure of such proteins, namely chemical modification (glycosylation, phosphorylation, acylation) and complexation with polyphenols, anthocyanins and other compounds, along with wet and dry thermal exposure, hydrolysis, fermentation, irradiation, ultrasound or high hydrostatic pressure treatment, will provide the possibility of obtaining products with reduced allergenic potential.

The purpose of the work was to assess the current state of proteomic profiling of insect proteins in the aspect of the safety of their food application.

Material and methods. The analytical part of the work included literature search, collection of information and statistical materials published in domestic and foreign scientific publications, the search was conducted using the Google Academy search engine and electronic databases PubMed, MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science, eLIBRARY, mainly for the last 25 years.

Results. Proteomic profile data on a number of edible insects were analyzed and systematized. Three arthropod-specific proteins (hemocyanin, chemosensory protein, and odorant-binding protein) were identified, as well as 58 nonspecific proteins (including those found in plants – at least 52 (90%), in fungi – 49 (84%), in mollusks – 47 (81%), in crustaceans – 53 (91%), and in other animals – 54 (93%). The possibility of entomoproteins' allergenicity reducing by their thermal treatment and hydrolysis was studied.

Conclusion. Based on the analysis, it was concluded that most of the entomoproteins are not unique and are also present in traditional food sources. The potential IgE-binding allergens identified in edible insects correspond mainly to pan-allergens with cross-reactivity with some homologous proteins present in other arthropods (mites, crustaceans), molluscs and nematodes. Only hemocyanin, chemosensory protein, and odorant-binding protein can be classified as specific proteins found in arthropods (particularly insects and crustaceans). Of all the proteins studied, only one is found exclusively in insects, the so-called cockroach allergen-like protein, which occupies a special place because its structure and function are still unclear and require further study.

Keywords: novel insect-derived food; proteome profile; safety assessment; allergens; alternative protein source; entomoprotein

На современном этапе развития технологий производства пищевой продукции использование нетрадиционных источников продовольственного сырья уже сформировалось в устойчивый тренд, ориентированный на экономически и экологически выгодные способы ведения хозяйства. Используемый в настоящее время обширный арсенал способов переработки позволяет в том числе осуществлять комплексную трансформацию сырья с получением отдельных фракций белков, жиров, углеводов, пищевых волокон, а также витаминов и биологически активных веществ. Эффективные биотехнологические, химические и физические методы предоставляют возможность конструировать конечные продукты с заданным составом и потребительскими свойствами, бесконечно расширяя возможности для создания персонализированных рационов питания [1, 2].

Сложность применения сырья, не имеющего длительной истории использования в пищу, заключается в необходимости проведения оценки его безопасности, закреплённой законодательно в большинстве юрисдикций. Разработка протоколов оценки безопасности, обеспечивающих получение исчерпывающей информации об исследуемом продукте и гарантирующих сохранение здоровья потребителей, представляет собой отдельное направление научной и экспертной работы и, как показывает международный и отечественный опыт, является одним из факторов, замедляющих внедрение новой продукции в промышленное производство и выход на продовольственный рынок [3].

В настоящее время в Российской Федерации рассматривается возможность использования насекомых в качестве продовольственного сырья, которое в первую очередь позиционируется как источник полноценного белка, поэтому методология оценки безопасности такой продукции должна включать обязательный раздел изучения протеомного профиля белка. Научные достижения в области высокопроизводительных методов анализа предоставляют инструменты для эффективного профилирования протеома живых организмов, улучшая понимание фундаментальных биохимических характеристик белка, используемого в пищу, и позволяя идентифицировать как потенциально токсичные и аллергенные протеины, так и протеины, оказывающие положительное биологическое действие. Например, в последние годы с помощью методов протеомики был выявлен целый ряд биологических маркеров, оказывающих влияние на вкус еды, ее текстуру и внешний вид [4–6].

Цель данной работы – оценка современного состояния профилирования белка насекомых в аспекте безопасности их пищевого использования.

Материал и методы

Аналитическая часть работы включала поиск литературы, сбор информационных и статистических материалов, публикуемых в отечественных и зарубежных научных изданиях, с использованием поисковой системы

Академия Google и электронных баз данных PubMed, MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science, eLIBRARY, преимущественно за последние 25 лет, по ключевым словам: «пищевая продукция нового вида, полученная из насекомых», «протеомный профиль», «оценка безопасности», «аллергены», «альтернативные источники белка», «энтомопротеин». Всего было изучено более 200 источников, из них отобраны 58 релевантных, которые приведены в данной статье.

Результаты

Белок насекомых как пищевое вещество характеризуется сбалансированным аминокислотным составом и высокой биологической ценностью, что позволяет рассматривать энтомопродукцию в качестве потенциального источника продовольственного белка, сопоставимого по качеству с белком животного происхождения [7–13]. Большое значение имеют также технологические свойства пищевого белка: пенообразование, эмульгирующая, водо- и маслоудерживающая способность. Обзор данных по технологическим свойствам энтомопротеинов позволил оценить их показатели не ниже уровня известных растительных белков, а в некоторых случаях энтомопротеины превосходили белки животного происхождения, например, протеин, выделенный из перелетной саранчи *Locusta migratoria*, по пенообразующей способности превосходил яичный белок в 2 раза [14]. Таким образом, относительно высокие функционально-технологические свойства энтомопротеинов позволяют рассматривать достаточно широкий диапазон их применения в пищевой промышленности [15–18]. Количество белка в продовольственном сырье, полученном с использованием насекомых, достигает, по разным оценкам, 10–77% в расчете на сухое вещество, для сравнения: в традиционных продуктах животного происхождения содержится 29–71% белка [7, 19–21], биологическая ценность энтомопротеина, определяемая истинной усвояемостью, составляет 92%, значение данного показателя для традиционных источников белка составляет 92–100% [22–25]. Следует отметить, что количество и биологическая ценность белка могут варьировать в зависимости от вида насекомых, стадии метаморфоза, условий кормления и содержания, аналитического метода исследования и др. [18, 21, 26–30].

Многие работы по исследованию состава белковой фракции насекомых посвящены определению молекулярно-массового распределения белков методом одномерного электрофореза. Данная статья обобщает результаты исследований, в которых для получения интактного протеина были использованы мягкие методы экстракции, позволяющие избежать гидролиза белка в процессе выделения.

Электрофоретическое разделение растворимой фракции белка 5 видов насекомых: *Alphitobius diaperinus* (бурый мучной хрущак), *Tenebrio molitor* (мучной хрущак), *Zophobas morio* (зофобас), *Acheta domesticus* (домовый

Наиболее часто идентифицируемые белки насекомых

Most commonly identified insect proteins

Идентифицированный протеин <i>Identified protein</i>	Функция <i>Function</i>	Молекулярная масса, кДа <i>Molecular mass, kDa</i>
Легкая цепь миозина / <i>Light chain myosin</i>	Мышечный белок / <i>Muscle protein</i>	16,8
Тяжелая цепь миозина / <i>Heavy chain myosin</i>	Мышечный белок / <i>Muscle protein</i>	262
Тропонин I / <i>Troponin I</i>	Мышечный белок / <i>Muscle protein</i>	23,8
Тропонин Т / <i>Troponin T</i>	Мышечный белок / <i>Muscle protein</i>	47,3
Тропонин С / <i>Troponin C</i>	Мышечный белок / <i>Muscle protein</i>	18,3
Белок М-линии / <i>M-line protein</i>	Мышечный белок / <i>Muscle protein</i>	400
Тропомиозин 2 / <i>Tropomyosin 2</i>	Мышечный белок / <i>Muscle protein</i>	21,5
Кеттин / <i>Kettin</i>	Мышечный белок / <i>Muscle protein</i>	500–700
Актин / <i>Actin</i>	Структурный белок мышечной ткани <i>Structural protein of muscle tissue</i>	42
α -Актинин-4 / <i>α-Actinin-4</i>	Актин-связывающий белок <i>Actin-binding protein</i>	107
Саркоплазматический Са-связывающий белок <i>Sarcoplasmic Ca-binding protein</i>	Регуляция кальциевого насоса <i>Regulation of calcium pump</i>	~109,9
Белок стресса дегидратации / <i>Dehydration stress protein</i>	Регуляторный / <i>Regulatory</i>	28
Тубулин α / <i>Tubulin α</i>	Белок транспортной системы клеток <i>Cell transport protein</i>	50,6
Овальбуминоподобный белок <i>Ovalbumin-like protein</i>	Предположительно, резервно-пищевой <i>Presumably reserve-food protein</i>	43,2
Сериновая протеиназа / <i>Serine proteinase</i>	Каталитический / <i>Catalytic</i>	~28
Трипсин / <i>Trypsin</i>	Каталитический / <i>Catalytic</i>	26,5
Аргининкиназа / <i>Arginine kinase</i>	Каталитический / <i>Catalytic</i>	40,1
α -Милаза / <i>α-Amylase</i>	Каталитический / <i>Catalytic</i>	51,7

сверчок) и *Blaptica dubia* (аргентинский таракан) – позволило выявить белковые полосы, которые были сгруппированы в диапазоны <14, 14–32, 33–95 и >95 кДа для всех вышеперечисленных насекомых [31, 32]. Более подробное исследование полученных фракций позволило уточнить состав полос <14 кДа, включающих ряд белков размером от 6,5 до 14 кДа для всех исследованных видов насекомых. В растворимых фракциях белка *T. molitor* полос выше 95 кДа не наблюдалось. По сравнению с *T. molitor* картины полос белковых фракций *A. diaperinus* и *A. domesticus* были похожи, но не идентичны. Для *Z. morio* и *B. dubia* большее количество полос обнаружено в диапазоне 30–95 кДа. Во фракции белка, жестко связанного с хитиновой оболочкой, установлены полосы с молекулярной массой >95 кДа [32].

Для более подробного анализа растворимых белков насекомых видов *A. diaperinus*, *T. molitor*, *Z. morio*, *A. domesticus* и *B. dubia* были проведены исследования, включавшие двумерный электрофорез и высокоэффективную жидкостную хроматографию с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) (см. таблицу). Белковые фракции размером 13, 19, 30, 40 и 45 кДа, вероятно, соответствуют белкам гемолимфы, сериновой протеиназы и α -амилазы. Белки с молекулярной массой >50 кДа представлены в основном саркоплазматическими мышечными белками, состоящими из миоглобина, а также белками внутриклеточной жидкости мышц, в том числе гликолитическими ферментами [33].

Следует отметить, что точные молекулярные массы актина, тропонина Т и тропомиозина различаются у разных видов: у насекомых они составляют соответственно 42; 47,3 и 32,5 кДа [32], тогда как, например, размер мышечных белков ягненка находится в диапазоне 30–50 кДа, из них актин – ~50 кДа, тропонин Т – ~44 кДа, тропомиозин – ~40 кДа [34].

Молекулярные массы миозина также различаются у разных видов: тяжелая и легкая цепи у насекомых – 262 и 16,8 кДа [32], тяжелая и 3 субъединицы легкой цепей у сардин – 205, 31, 23 и 22 кДа; миозин из мышц белой скумбрии имеет 3 субъединицы легкой цепи с молекулярной массой 26,5, 20 и 17,5 кДа [35], молекулярная масса миозина легких цепей карпа варьирует между 16 и 26 кДа [36]. Таким образом, можно отметить видоспецифичность мышечных белков, выделенных из различных животных, что определяет необходимость исследования безопасности белков, выделенных из новых источников, так как изменение характеристик белка может приводить к изменениям его аллергических свойств [37, 38].

Помимо упомянутых выше белков, в полученных от 5 видов насекомых фракциях присутствуют белки, входящие в состав экзоскелета, а также висцеральных и скелетных мышц. Для взрослой стадии *A. domesticus* и *B. dubia* мышечные белки включают в том числе скелетные мышцы крыльев и конечностей, которые в основном состоят из белков большого размера – белка М-линии и кеттина [32].

Таким образом, наиболее распространенные белки мышечной ткани, в число которых входят тяжелые/легкие цепи миозина (содержание в мышечной ткани ~43%), актин (~20%), тропомиозин (~5%), тропонины (~5%) и α -актинин (~2%), можно отнести к мажорным белкам съедобных насекомых, которые также распространены в белке животных и не являются опасными для человека.

Несмотря на сложности с идентификацией белков насекомых, связанные с отсутствием полной базы данных энтомопротеинов и регламентированного метода выделения белка для проведения ВЭЖХ-МС/МС, состав мажорных белков насекомых подтверждается в других исследованиях. Следует отметить, что в рамках проведения двумерного электрофореза, как правило, выделяют тысячи протеинов, но идентифицировать удается лишь десятки. А. Varre и соавт. [31] указывают, что наибольшее количество энтомопротеинов было идентифицировано у давно и часто исследуемых видов – *Bombyx mori* (тутовый шелкопряд) и *Tenebrio molitor* (мучной хрущак).

Протеомный профиль *T. molitor* в работе L. Yi и соавт. был представлен актинином, миозином, тропомиозином, тропонином, кальпонином, гексамерином, гистоном H4, белками гемолимфы, белком стресса дегидратации, кальций-транспортирующей АТФазой, α -амилазой, трипсиноподобной протеиназой, сериновой протеиназой [32]. К.С.М. Verhoeckx и соавт. [33] дополнили эти данные трипсином, аргининкиназой и тубулином α -1 цепи, α -амилазой и овальбуминоподобными белками, обнаруженными как в выделенной из *T. molitor* водорастворимой фракции, так и во фракции белка, жестко связанного с хитином, где эти белки содержались в меньшем количестве [32].

М. Montowska и соавт., исследуя домового сверчка *Acheta domesticus*, также определили α -актинин, миозин, тропомиозин, парамиозин, тропомиозин-2, тропонин Т, α -цепь тубулина, β -1 цепь тубулина, саркоплазматическую кальций-транспортирующую АТФазу, α -субъединицу АТФ-синтазы, аргининкиназу [39].

Результаты изучения протеомного профиля насекомых были использованы для идентификации белкового профиля с помощью методов биоинформатики (см. рисунок): в исследованиях [31] был проведен поиск гомологии аминокислотных последовательностей белков, идентифицированных у насекомых, с аминокислотными последовательностями известных белков (использованы базы данных AllerCatPro [40] и AllFam [41]). При сравнении структуры белков 6 видов съедобных насекомых *Bombyx mori* (тутовый шелкопряд), *Tenebrio molitor* (мучной хрущак), *Acheta domesticus* (домовый сверчок), *Locusta migratoria* (перелетная саранча), *Zophobas morio* (зофобас), *Rhynchophorus ferrugineus* (красный пальмовый долгоносик) со структурой известных протеинов было обнаружено структурное сходство с 58 белками, встречающимися у ракообразных, клещей, моллюсков, круглых червей, других животных, а также у грибов и растений. Из 58 иденти-

фицированных энтомопротеинов не менее 52 (90%) встречались в растениях, 49 (84%) в грибах, 47 (81%) в моллюсках, 53 (91%) в ракообразных и 54 (93%) в других животных.

Следует отметить, что только 6 протеинов были общими для всех 6 видов насекомых: актин- α , аргининкиназа, фруктозо-1,6-бисфосфатальдолаза, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, одорант-связывающие белки и тропомиозин 1. Более половины идентифицированных белков были обнаружены только у 1–2 видов насекомых из 6 исследованных в работе А. Varre и соавт. [31].

К специфичным белкам, встречающимся у членистоногих (в частности у насекомых и ракообразных), можно отнести только гемоцианин, хемосенсорный белок и одорант-связывающий белок.

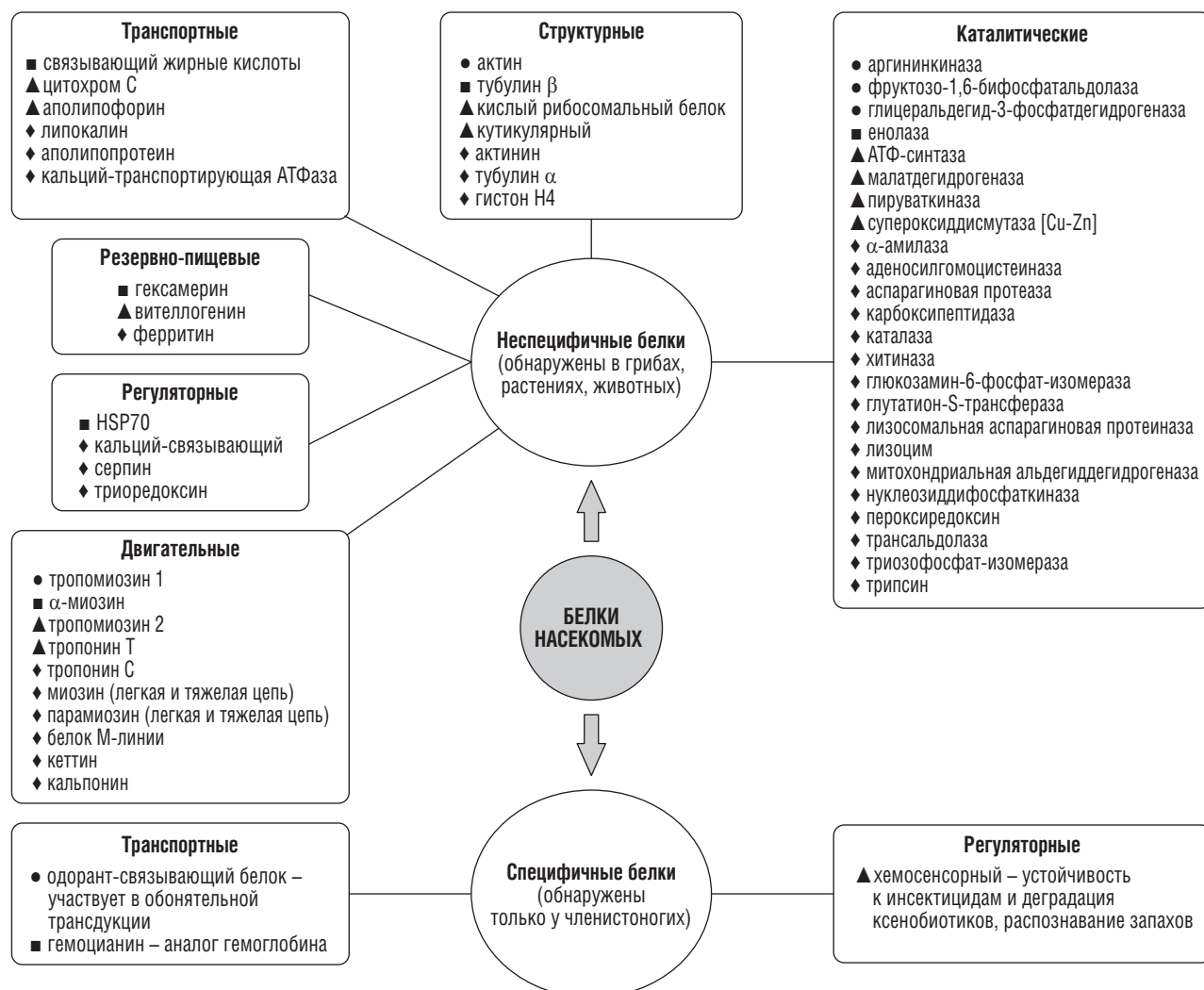
Из всего исследованного ряда белков только 1 встречается исключительно у насекомых – так называемый аллергеноподобный белок тараканов, структура и функции которого пока не ясны. Данный белок был обнаружен у мучного хрущака [31].

Протеины насекомых также были рассмотрены в работе S. de Gier и K. Verhoeckx, исследовавших белки, выделенные из пчел, чешуекрылых, прямокрылых [38]. На основании проведенного анализа авторы подтвердили принадлежность большинства энтомопротеинов съедобных насекомых к белкам, широко распространенным среди других членистоногих (клещей, пауков и ракообразных), а также моллюсков и нематод.

В других работах были охарактеризованы специфичные белки насекомых, а именно:

- белки распознавания химических сигналов окружающей среды, такие как одорант-связывающие белки из дрозофилы обыкновенной (*Drosophila melanogaster*) и комаров (*Anopheles gambiae*) [42];
- белки, выделенные из тараканов: белок BlaG3 из немецкого (*Blattella germanica*) [43], белок PerA3 – из американского таракана (*Periplaneta americana*) [31];
- резервно-пищевой белок гексамерин из двупятнистого сверчка *Gryllus bimaculatus*, из личинки мухи *Calliphora erythrocephala*, из плодовой мушки *Drosophila melanogaster* и из мучного хрущака *Tenebrio molitor* [31].

2 недавних исследования с использованием IgG- и IgE-иммуноблотинга показали, что пациенты с аллергией на ракообразных имеют перекрестную реактивность к тропомиозину мучного хрущака и черной львинки, хотя сам тропомиозин не является белком, специфичным для насекомых [44, 45]. В некоторых работах отмечали необходимость изучения и подтверждения дополнительных предполагаемых перекрестно реагирующих аллергенов, таких как аргининкиназа, триосефосфат-изомераза и глутатион S-трансфераза, идентифицированных у черной львинки [46, 47]. Показано, что лица с аллергией на морепродукты могут испытывать аллергические реакции после употребления съедобных насекомых, таких как мучной хрущак [48], сверчок [49] и черная львинка [46, 47]. Это объясняется тесным филогенетическим родством ракообразных и насекомых, вместе отно-



Содержание идентифицированных энтомопротеинов в 6 видах насекомых: *Bombyx mori*, *Tenebrio molitor*, *Acheta domesticus*, *Locusta migratoria*, *Zophobas morio*, *Rhynchophorus ferrugineus*

● – идентифицированы у всех 6 видов насекомых (10%); ■ – идентифицированы у 4–5 видов насекомых (12%); ▲ – идентифицированы у 3 видов насекомых (21%); ◆ – идентифицированы у 1–2 видов насекомых (57%).

Content of identified entomoproteins in 6 insect species: *Bombyx mori*, *Tenebrio molitor*, *Acheta domesticus*, *Locusta migratoria*, *Zophobas morio*, *Rhynchophorus ferrugineus*

● – identified in all 6 insect species (10%); ■ – identified in 4–5 insect species (12%); ▲ – identified in 3 insect species (21%); ◆ – identified in 1–2 insect species (57%).

сящихся к типу членистоногие (*Arthropoda*) [50, 51]. Таким образом, вероятность развития аллергии при употреблении насекомых в пищу лицами, имеющими аллергию на ракообразных, достаточно высока, что обусловлено наличием общих аллергенов [52].

Несмотря на то что аминокислотные последовательности у большинства аллергенов малоконсервативны, их трехмерная структура характеризуется высокой сохранностью: большинство идентифицированных энтомоспецифических аллергенов построены из плотно упакованных структурных складок, усиленных дисульфидными связями, что повышает их устойчивость к тепловой денатурации в процессе технологической обработки сырья из насекомых [31]. Сообщалось, что термическая

обработка и действие протеолитических ферментов в экспериментах *in vitro* с 3 видами мучных хрущаков, включая *Tenebrio molitor*, *Zophobas atratus*, *Alphitobius diaperinus*, и двупятнистого сверчка *Gryllus bimaculatus*, недостаточно снижают их аллергенную перекрестную реактивность [48, 53].

В то же время некоторые аллергены, такие как аргининкиназа, денатурируются под действием термической обработки, что позволяет существенно снизить их аллергенный потенциал [54, 55], как, например, было отмечено U. Bose и соавт. при исследовании аллергенного потенциала термически обработанного сверчка [56].

Также было показано, что обезжиривание черной львинки методом винтового прессования, включающего

стадию нагрева, снижало содержание антигенных эпителиев тропомиозина по сравнению с образцами цельной черной львинки, не подвергавшейся технологической обработке [54–56].

В исследованиях S. Van Broekhoven и соавт. было отмечено, что термическая обработка, а также действие протеолитических ферментов *in vitro* снижают, но не устраняют перекрестную IgE-реактивность с некоторыми белками насекомых, например, продуктами метаболизма домашних пылевых клещей и тропомиозином. Когда пациентам с аллергией на ракообразных и домашних пылевых клещей, имеющим перекрестную реактивность с тропомиозином мучного хрущака (а также α -амилазой, гексамеринном и миозином), перорально вводили обработанную и необработанную муку мучного хрущака, наблюдалось проявление аллергических реакций [48, 57].

Заключение

На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что большинство энтомопротеинов не уникальны и присутствуют в традиционных источниках пищи, не представляя опасности для человека. Потенциальные IgE-связывающие аллергены, идентифицированные в съедобных насекомых, в основном соответствуют

паналлергенам, обладающим перекрестной реактивностью с некоторыми гомологичными белками, встречающимися у других членистоногих (клещи, ракообразные), моллюсков и нематод. К специфичным белкам членистоногих, в частности насекомых и ракообразных, можно отнести только гемоцианин, хемосенсорный белок и одорант-связывающий белок. Из всего изученного ряда белков только 1 встречается исключительно у насекомых – так называемый аллергеноподобный белок тараканов, занимающий особое место, поскольку его структура и функция пока не ясны и требуют дальнейшего изучения [31].

Профилирование протеома пищевой продукции нового вида открывает широкие возможности как для оценки ее безопасности, так и для разработки способов элиминации потенциально токсичных или аллергенных белков из конечного продукта. Современные технологические подходы, направленные на разрушение или модификацию структуры белков [4, 58], а именно химическая модификация (гликозилирование, фосфорилирование, ацилирование) и комплексообразование с полифенолами, антоцианами и другими соединениями, наряду с влажным и сухим термическим воздействием, гидролизом, сбраживанием, воздействием облучения, ультразвука, обработкой высоким гидростатическим давлением, обеспечат возможность получения продуктов с пониженным аллергенным потенциалом.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: tn timer@ion.ru

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

Тимошенко Ксения Андреевна (Kseniya A. Timoshenko) – кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: Timoshenko.K.ion@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0009-5344-2703>

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

E-mail: seo@ion.ru

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

Литература

1. Lisitsyn A., Chernukha I., Nikitina M. Russian methodology for designing multicomponent foods in retrospect // *Foods and Raw Materials*. 2020. Vol. 8, N 1. P. 2–11. DOI: <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2020-1-2-11>
2. Кочеткова А.А., Воробьева В.М., Саркисян В.А., Воробьева И.С., Смирнова Е.А., Шатнюк Л.Н. Динамика инноваций в технологии производства пищевых продуктов: от специализации к персонализации // *Вопросы питания*. 2020. Т. 89, № 4. С. 233–243. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10056>
3. Birchard K. European Commission to end de facto moratorium on GM products // *Lancet*. 2000. Vol. 356, N 9226. P. 320. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)73606-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)73606-0)
4. Zamaratskaia G., Shengjie L. Proteomics in meat science – current status and future perspective // *Theory and Practice of Meat Processing*. 2017. Vol. 2, N 1. P. 18–26. DOI: <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2017-2-1-18-26>
5. Chernukha I., Akhremko A. Application of proteomic tools: the autolytic changes of pork muscular tissue // *Theory and Practice of Meat Processing*. 2018. Vol. 3, N 4. P. 32–37. DOI: <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2018-3-4-32-37>
6. Akhremko A., Nasonova V., Spirina M., Godswill N. Comparison of the proteomic profile of pork byproducts during their storage // *Theory and Practice of Meat Processing*. 2022. Vol. 7, N 1. P. 35–41. DOI: <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2022-7-1-35-41>
7. Orkusz A. Edible insects versus meat – nutritional comparison: knowledge of their composition is the key to good health // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 4. Article ID 1207. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13041207>
8. Tang C., Yang D., Liao H. Edible insects as a food source: a review // *Food Prod. Process. Nutr.* 2019. Vol. 1. Article ID 8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43014-019-0008-1>
9. Van Huis A., Van Itterbeeck J., Klunder H., Mertens E., Halloran A., Muir G. Edible Insects. Future Prospects for Food and Feed Security

- (FAO). Rome : Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013. 187 p. ISBN: 9789251075951.
10. Williams J.P., Williams J.R., Kirabo A., Chester D., Peterson M. Nutrient content and health benefits of insects // *Insects as Sustainable Food Ingredients*. 1st ed. / eds T.D. Aaron, M.R. Juan, M. Guadalupe Rojas. Amsterdam : Academic Press; Elsevier, 2016. P. 61–68. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-802856-8.00003-x>
 11. Payne C.L., Scarborough P., Rayner M., Nonaka K. Are edible insects more or less «healthy» than commonly consumed meats? A comparison using two nutrient profiling models developed to combat over- and undernutrition // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2016. Vol. 70, N 3. P. 285–291. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.149>
 12. Perez-Santaescobal C., de Pril I., van de Voorde I., Fraeye I. Fatty acid and amino acid profiles of seven edible insects: focus on lipid class composition and protein conversion factors // *Foods*. 2023. Vol. 12, N 22. Article ID 4090. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12224090>
 13. Зайцева Н.В., Зеленкин С.Е., Суворов Д.В., Шур П.З., Лир Д.Н., Цао Цонг Хан и др. Сравнительная характеристика аминокислотного состава белка из традиционных источников и энтомопротеина: расчетные данные // *Вопросы питания*. 2023. Т. 92, № 5. С. 39–47. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5-39-47>
 14. Yi L., Lakemond C.M., Sagis L.M., Eisner-Schadler V., van Huis A., van Boekel M.A. Extraction and characterisation of protein fractions from five insect species // *Food Chem.* 2013. Vol. 141, N 4. P. 3341–3348. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.05.115>
 15. Zhao X., Vázquez-Gutiérrez J.L., Johansson D.P., Landberg R., Langton M. Yellow mealworm protein for food purposes extraction and functional properties // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 2. Article ID e0147791. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147791>
 16. Gravel A., Doyen A. The use of edible insect proteins in food: challenges and issues related to their functional properties // *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* 2020. Vol. 59. Article ID 102272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2019.102272>
 17. Hall F.G., Jones O.G., O'Haire M.E., Liceaga A.M., Functional properties of tropical banded cricket (*Gryllobates sigillatus*) protein hydrolysates // *Food Chem.* 2017. Vol. 224. P. 414–422. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.138>
 18. Ma Z., Mondor M., Goycoolea Valencia F., Hernández-Álvarez A.J. Current state of insect proteins: extraction technologies, bioactive peptides and allergenicity of edible insect proteins // *Food Funct.* 2023. Vol. 14, N 18. P. 8129–8156. DOI: <https://doi.org/10.1039/d3fo02865h>
 19. Kourimská L., Adámková A. Nutritional and sensory quality of edible insects // *NFS J.* 2016. Vol. 4. P. 22–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2016.07.001>
 20. Sampat G., So-Min L., Chuleui J., Meyer-Rochow V. Nutritional composition of five commercial edible insects in South Korea // *J. Asia Pacific Entomol.* 2017. Vol. 20, N 2. P. 686–694. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2017.04.003>
 21. Hasnan F.F.B., Feng Y., Sun T., Parraga K., Schwarz M., Zarei M. Insects as valuable sources of protein and peptides: production, functional properties, and challenges // *Foods*. 2023. Vol. 12, N 23. Article ID 4243. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12234243>
 22. Oliveira L., Pereira S., Dias K., Paes S., Grancieri M., Salinas J.L. et al. Nutritional content, amino acid profile, and protein properties of edible insects (*Tenebrio molitor* and *Gryllus assimilis*) powders at different stages of development // *J. Food Compos. Anal.* 2023. Vol. 125. Article ID 105804. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105804>
 23. Kröncke N., Benning R. Influence of dietary protein content on the nutritional composition of mealworm larvae (*Tenebrio molitor* L.) // *Insects*. 2023. Vol. 14, N 3. Article ID 261. DOI: <https://doi.org/10.3390/insects14030261>
 24. Oliveira L. A., Dias K.A., Pereira S.M.S., Vicente L.C.O.S., Barnabé M.L.F., Lucia D.C. Digestibility and quality of edible insect proteins: a systematic review of in vivo studies // *J. Insects Food Feed*. 2023. Vol. 9, N 10. P. 1333–1344. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2022.0172>
 25. Bodwell C.E., Satterlee L.D., Hackler L.R. Protein digestibility of the same protein preparations by human and rat assays and by in vitro enzymic digestion methods // *Am. J. Clin. Nutr.* 1980. Vol. 33, N 3. P. 677–686. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.3.677>
 26. de Castro R.J.S., Ohara A., Aguilar J.G., Domingues M.A.F. Nutritional, functional and biological properties of insect proteins: processes for obtaining, consumption and future challenges // *Trends Food Sci. Technol.* 2018. Vol. 76. P. 82–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.04.006>
 27. Meyer-Rochow V.B., Gahukar R.T., Ghosh S., Jung C. Chemical composition, nutrient quality and acceptability of edible insects are affected by species, developmental stage, gender, diet, and processing method // *Foods*. 2021. Vol. 10, N 5. Article ID 1036. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10051036>
 28. Giampieri F., Alvarez-Suarez J.M., Machi M., Cianciosi D., Navarro-Hortal M.D., Battino M. Edible insects: a novel nutritious, functional, and safe food alternative // *Food Front.* 2022. Vol. 3, N 3. P. 358–365. DOI: <https://doi.org/10.1002/fft2.167>
 29. Pilco-Romero G., Chisaguano-Tonato A.M., Herrera-Fontana M.E., Chimbo-Gándara L.F., Sharifi-Rad M., Giampieri F. et al. House cricket (*Acheta domestica*): a review based on its nutritional composition, quality, and potential uses in the food industry // *Trends Food Sci. Technol.* 2023. Vol. 142. Article ID 104226. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.104226>
 30. Lopez M.G., Escamilla-Santana C., Barba De La Rosa A.P. Characteristics of maize flour tortilla supplemented with ground *Tenebrio molitor* larvae // *J. Agric. Food Chem.* 2002. Vol. 50, N 1. P. 192–195. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf010691y>
 31. Barre A., Pichereaux C., Simplicien M., Burlet-Schiltz O., Benoist H., Rougé P. A proteomic- and bioinformatic-based identification of specific allergens from edible insects: probes for future detection as food ingredients // *Foods*. 2021. Vol. 10, N 2. Article ID 280. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10020280>
 32. Yi L., Van Boekel M.A.J.S., Boeren S. Protein identification and in vitro digestion of fractions from *Tenebrio molitor* // *Eur. Food Res. Technol.* 2016. Vol. 242. P. 1285–1297. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00217-015-2632-6>
 33. Verhoeckx K.C.M., van Broekhoven S., den Hartog-Jager C.F., Gaspari M., de Jong G.A.H., Wichers H.J. et al. House dust mite (Der p 10) and crustacean allergic patients may react to food containing Yellow mealworm proteins // *Food Chem. Toxicol.* 2014. Vol. 65. P. 364–373. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.12.049>
 34. Santé-Lhoutellier V., Engel E., Aubry L., Gatellier P. Effect of animal (lamb) diet and meat storage on myofibrillar protein oxidation and in vitro digestibility // *Meat Sci.* 2008. Vol. 79, N 4. P. 777–783. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.11.011>
 35. Watabe S., Hashimoto K. Myosins from white and dark muscles of mackerel some physico-chemical and enzymatic properties // *J. Biochem.* 1980. Vol. 87, N 5. P. 1491–1499. DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a132890>
 36. Okagaki T., Takami M., Hosokawa K., Yano M., Higashi-Fujime S., Ooi A. Biochemical properties of ordinary and dark muscle myosin from carp skeletal muscle // *J. Biochem.* 2005. Vol. 138, N 3. P. 255–262. DOI: <https://doi.org/10.1093/jb/mvi121>
 37. Fur-Chi C., Hsieh Y-H.P. Porcine troponin I: a thermostable species marker protein // *Meat Sci.* 2002. Vol. 61, N 1. P. 55–60. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0309-1740\(01\)00162-0](https://doi.org/10.1016/S0309-1740(01)00162-0)
 38. De Gier S., Verhoeckx K. Insect (food) allergy and allergens // *Mol. Immunol.* 2018. Vol. 100. P. 82–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.03.015>
 39. Montowska M., Kowalczyński P.L., Rybicka I., Fornal E. Nutritional value, protein and peptide composition of edible cricket powders // *Food Chem.* 2019. Vol. 289. P. 130–138. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.03.062>
 40. Nguyen M.N., Krutz N.L., Limviphuvadh V., Lopata A.L., Gerberick G.F., Maurer-Stroh S. AllerCatPro 2.0: a web server for predicting protein allergenicity potential // *Nucleic Acids Res.* 2022. Vol. 50, N W1. P. W36–W43. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkac446>
 41. Sircar G., Sarkar D., Bhattacharya S.G., Saha S. Allergen databases // *Methods Mol. Biol.* 2014. Vol. 1184. P. 165–181. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1115-8_9
 42. Pelosi P., Calvello M., Ban L. Diversity of odorant-binding proteins and chemosensory proteins in insects // *Chem. Senses*. 2005. Vol. 30, N 1. P. i291–i292. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjh229>
 43. Khurana T., Collison M., Chew F.T., Slater J.E. Blag 3: a novel allergen of German cockroach identified using cockroach-specific avian single-chain variable fragment antibody // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014. Vol. 112, N 2. P. 140–145. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2013.11.007>
 44. Broekman H.C.H.P., Knulst A.C., de Jong G., Gaspari M., den Hartog Jager C.F., Houben G.F., Verhoeckx K.C.M. Primary respiratory and food allergy to mealworm // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017. Vol. 140, N 2. P. 600–603.e7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.035>
 45. Bose U., Broadbent J.A., Juhász A., Karnaneedi S., Johnston E.B., Stockwell S. et al. Comparison of protein extraction protocols and allergen mapping from black soldier fly *Hermetia illucens* // *J. Proteomics*. 2022. Vol. 269. Article ID 104724. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpro.2022.104724>
 46. Leni G., Tedeschi T., Faccini A., Pratesi F., Folli C., Puxeddu I. et al. Shotgun proteomics, in-silico evaluation and immunoblotting assays for allergenicity assessment of lesser mealworm, black soldier fly and their protein hydrolysates // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57863-5>
 47. Palmer L.K., Marsh J.T., Lu M., Goodman R.E., Zeece M.G., Johnson P.E. Shellfish tropomyosin IgE cross-reactivity differs among edible insect species // *Mol. Nutr. Food Res.* 2020. Vol. 64, N 8. Article ID 1900923. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900923>
 48. Van Broekhoven S., Bastiaan-Net S., de Jong N.W., Wichers H.J. Influence of processing and in vitro digestion on the allergic cross-reactivity

- of three mealworm species // *Food Chem.* 2016. Vol. 196. P. 1075–1083. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.10.033>
49. Kamemura N., Sugimoto M., Tamehiro N., Adachi R., Tomonari S., Watanabe T., Mito T. Cross-allergenicity of crustacean and the edible insect *Gryllus bimaculatus* in patients with shrimp allergy // *Mol. Immunol.* 2019. Vol. 106. P. 127–134. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.12.015>
 50. Ribeiro J., Sousa-Pinto B., Fonseca J., Fonseca S.C., Cunha L. Edible insects and food safety: allergy // *J. Insects Food Feed.* 2021. Vol. 7, N 5. P. 833–847. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2020.0065>
 51. Nugraha R., Kamath S.D., Johnston E., Karnaneedi S., Ruethers T., Lopata A.L. Conservation analysis of B-cell allergen epitopes to predict clinical cross-reactivity between shellfish and inhalant invertebrate allergens // *Front. Immunol.* 2019. Vol. 10. Article ID 2676. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02676>
 52. Ruethers T., Taki A.C., Johnston E.B., Nugraha R., Le T.T., Kalic T. et al. Seafood allergy: a comprehensive review of fish and shellfish allergens // *Mol. Immunol.* 2018. Vol. 100. P. 28–57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.04.008>
 53. Hall F., Johnson P.E., Liceaga A. Effect of enzymatic hydrolysis on bioactive properties and allergenicity of cricket (*Gryllos sigillatus*) protein // *Food Chem.* 2018. Vol. 262. P. 39–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.04.058>
 54. Reese G., Ayuso R., Lehrer S.B. Tropomyosin: an invertebrate pan-allergen // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1999. Vol. 119, N 4. P. 247–258. DOI: <https://doi.org/10.1159/000024201>
 55. Srinroch C., Srisomsap C., Chokchaichamnankit D., Punyarit P., Phiriyangkul P. Identification of novel allergen in edible insect, *Gryllus bimaculatus* and its crossreactivity with *Macrobrachium* spp. Allergens // *Food Chem.* 2015. Vol. 184. P. 160–166. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.03.094>
 56. Bose U., Broadbent J.A., Juhasz A., Karnaneedi S., Johnston E.B., Stockwell S. et al. Protein extraction protocols for optimal proteome measurement and arginine kinase quantitation from cricket *Acheta domesticus* for food safety assessment // *Food Chem.* 2021. Vol. 348. Article ID 129110. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129110>
 57. Lamberti C., Nebbia S., Cirrincione S., Brussino L., Giorgis V., Romito A. et al. Thermal processing of insect allergens and IgE cross-recognition in Italian patients allergic to shrimp, house dust mite and mealworm // *Food Res. Int.* 2021. Vol. 148. Article ID 110567. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110567>
 58. Громов Д.А., Борисова А.В., Бахареv В.В. Пищевые аллергены и способы получения гипоаллергенных пищевых продуктов // *Техника и технология пищевых производств.* 2021. Т. 51, № 2. С. 232–247. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-232-247>

References

1. Lisitsyn A., Chernukha I., Nikitina M. Russian methodology for designing multicomponent foods in retrospect. *Foods and Raw Materials.* 2020; 8 (1): 2–11. DOI: <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2020-1-2-11>
2. Kochetkova A.A., Vorob'eva V.M., Sarkisyan V.A., Vorob'eva I.S., Smirnova E.A., Shatnyuk L.N. Dynamics of innovations in food technologies: from specialization to personalization. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2020; 89 (4): 233–43. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10056> (in Russian)
3. Birchard K. European Commission to end de facto moratorium on GM products. *Lancet.* 2000; 356 (9226): 320. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)73606-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)73606-0)
4. Zamaratskaia G., Shengjie L. Proteomics in meat science – current status and future perspective. *Theory and Practice of Meat Processing.* 2017; 2 (1): 18–26. DOI: <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2017-2-1-18-26>
5. Chernukha I., Akhremko A. Application of proteomic tools: the autolytic changes of pork muscular tissue. *Theory and Practice of Meat Processing.* 2018; 3 (4): 32–7. DOI: <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2018-3-4-32-37>
6. Akhremko A., Nasonova V., Spirina M., Godswill N. Comparison of the proteomic profile of pork byproducts during their storage. *Theory and Practice of Meat Processing.* 2022; 7 (1): 35–41. DOI: <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2022-7-1-35-41>
7. Orkusz A. Edible insects versus meat – nutritional comparison: knowledge of their composition is the key to good health. *Nutrients.* 2021; 13 (4): 1207. DOI: <https://doi.org/10.3390/nut13041207>
8. Tang C., Yang D., Liao H. Edible insects as a food source: a review. *Food Prod Process Nutr.* 2019; 1: 8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43014-019-0008-1>
9. Van Huis A., Van Itterbeeck J., Klunder H., Mertens E., Halloran A., Muir G. *Edible Insects. Future Prospects for Food and Feed Security (FAO).* Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013: 187 p. ISBN: 9789251075951.
10. Williams J.P., Williams J.R., Kirabo A., Chester D., Peterson M. Nutrient content and health benefits of insects. In: T.D. Aaron, M.R. Juan, M. Guadalupe Rojas (eds). *Insects as Sustainable Food Ingredients.* 1st ed. Amsterdam: Academic Press; Elsevier, 2016: 61–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-802856-8.00003-x>
11. Payne C.L., Scarborough P., Rayner M., Nonaka K. Are edible insects more or less «healthy» than commonly consumed meats? A comparison using two nutrient profiling models developed to combat over- and undernutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2016; 70 (3): 285–91. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.149>
12. Perez-Santaescobal C., de Pril I., van de Voorde I., Fraeye I. Fatty acid and amino acid profiles of seven edible insects: focus on lipid class composition and protein conversion factors. *Foods.* 2023; 12 (22): 4090. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12224090>
13. Zaytseva N.V., Zelenkin S.E., Suvorov D.V., Shur P.Z., Lir D.N., Cao Cong Khanh, et al. Comparative characteristics of the amino acid composition of protein from traditional sources and entomoprotein: calculated data. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2023; 92 (5): 39–47. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5-39-47> (in Russian)
14. Yi L., Lakemond C.M., Sagis L.M., Eisner-Schadler V., van Huis A., van Boekel M.A. Extraction and characterisation of protein fractions from five insect species. *Food Chem.* 2013; 141 (4): 3341–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.05.115>
15. Zhao X., Vázquez-Gutiérrez J.L., Johansson D.P., Landberg R., Langton M. Yellow mealworm protein for food purposes extraction and functional properties. *PLoS One.* 2016; 11 (2): e0147791. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147791>
16. Gravel A., Doyen A. The use of edible insect proteins in food: challenges and issues related to their functional properties. *Innov Food Sci Emerg Technol.* 2020; 59: 102272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2019.102272>
17. Hall F.G., Jones O.G., O'Haire M.E., Liceaga A.M., Functional properties of tropical banded cricket (*Gryllos sigillatus*) protein hydrolysates. *Food Chem.* 2017; 224: 414–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.138>
18. Ma Z., Mondor M., Goycoolea Valencia F., Hernández-Álvarez A.J. Current state of insect proteins: extraction technologies, bioactive peptides and allergenicity of edible insect proteins. *Food Funct.* 2023; 14 (18): 8129–56. DOI: <https://doi.org/10.1039/d3fo02865h>
19. Kourimská L., Adámková A. Nutritional and sensory quality of edible insects. *NFS J.* 2016; 4: 22–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2016.07.001>
20. Sampat G., So-Min L., Chuleui J., Meyer-Rochow V. Nutritional composition of five commercial edible insects in South Korea. *J Asia Pacific Entomol.* 2017; 20 (2): 686–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2017.04.003>
21. Hasnan F.F.B., Feng Y., Sun T., Parraga K., Schwarz M., Zarei M. Insects as valuable sources of protein and peptides: production, functional properties, and challenges. *Foods.* 2023; 12 (23): 4243. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12234243>
22. Oliveira L., Pereira S., Dias K., Paes S., Grancieri M., Salinas J.L., et al. Nutritional content, amino acid profile, and protein properties of edible insects (*Tenebrio molitor* and *Gryllus assimilis*) powders at different stages of development. *J Food Compos Anal.* 2023; 125: 105804. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105804>
23. Kröncke N., Benning R. Influence of dietary protein content on the nutritional composition of mealworm larvae (*Tenebrio molitor* L.). *Insects.* 2023; 14 (3): 261. DOI: <https://doi.org/10.3390/insects14030261>
24. Oliveira L. A., Dias K.A., Pereira S.M.S., Vicente L.C.O.S., Barnabé M.L.F., Lucia D.C. Digestibility and quality of edible insect proteins: a systematic review of in vivo studies. *J Insects Food Feed.* 2023; 9 (10): 1333–44. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2022.0172>
25. Bodwell C.E., Satterlee L.D., Hackler L.R. Protein digestibility of the same protein preparations by human and rat assays and by in vitro enzymic digestion methods. *Am J Clin Nutr.* 1980; 33 (3): 677–86. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.3.677>
26. de Castro R.J.S., Ohara A., Aguilar J.G., Domingues M.A.F. Nutritional, functional and biological properties of insect proteins: processes for obtaining, consumption and future challenges. *Trends Food Sci Technol.* 2018; 76: 82–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.04.006>
27. Meyer-Rochow V.B., Gahukar R.T., Ghosh S., Jung C. Chemical composition, nutrient quality and acceptability of edible insects are affected by species, developmental stage, gender, diet, and processing

- method. *Foods*. 2021; 10 (5): 1036. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10051036>
28. Giampieri F., Alvarez-Suarez J.M., Machi M., Cianciosi D., Navarro-Hortal M.D., Battino M. Edible insects: a novel nutritious, functional, and safe food alternative. *Food Front*. 2022; 3 (3): 358–65. DOI: <https://doi.org/10.1002/fft2.167>
 29. Pilco-Romero G., Chisaguano-Tonato A.M., Herrera-Fontana M.E., Chimbo-Gándara L.F., Sharifi-Rad M., Giampieri F., et al. House cricket (*Acheta domesticus*): a review based on its nutritional composition, quality, and potential uses in the food industry. *Trends Food Sci Technol*. 2023; 142: 104226. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.104226>
 30. Lopez M.G., Escamilla-Santana C., Barba De La Rosa A.P. Characteristics of maize flour tortilla supplemented with ground *Tenebrio molitor* larvae. *J Agric Food Chem*. 2002; 50 (1): 192–5. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf010691y>
 31. Barre A., Pichereaux C., Simplicien M., Burlet-Schiltz O., Benoist H., Rougé P. A proteomic- and bioinformatic-based identification of specific allergens from edible insects: probes for future detection as food ingredients. *Foods*. 2021; 10 (2): 280. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10020280>
 32. Yi L., Van Boekel M.A.J.S., Boeren S. Protein identification and in vitro digestion of fractions from *Tenebrio molitor*. *Eur Food Res Technol*. 2016; 242: 1285–97. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00217-015-2632-6>
 33. Verhoeckx K.C.M., van Broekhoven S., den Hartog-Jager C.F., Gaspari M., de Jong G.A.H., Wichers H.J., et al. House dust mite (Der p 10) and crustacean allergic patients may react to food containing Yellow mealworm proteins. *Food Chem Toxicol*. 2014; 65: 364–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.12.049>
 34. Santé-Lhoutellier V., Engel E., Aubry L., Gatellier P. Effect of animal (lamb) diet and meat storage on myofibrillar protein oxidation and in vitro digestibility. *Meat Sci*. 2008; 79 (4): 777–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.11.011>
 35. Watabe S., Hashimoto K. Myosins from white and dark muscles of mackerel some physico-chemical and enzymatic properties. *J Biochem*. 1980; 87 (5): 1491–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a132890>
 36. Okagaki T., Takami M., Hosokawa K., Yano M., Higashi-Fujime S., Ooi A. Biochemical properties of ordinary and dark muscle myosin from carp skeletal muscle. *J Biochem*. 2005; 138 (3): 255–62. DOI: <https://doi.org/10.1093/jb/mvi121>
 37. Fur-Chi C., Hsieh Y.-H.P. Porcine troponin I: a thermostable species marker protein. *Meat Sci*. 2002; 61 (1): 55–60. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0309-1740\(01\)00162-0](https://doi.org/10.1016/S0309-1740(01)00162-0)
 38. De Gier S., Verhoeckx K. Insect (food) allergy and allergens. *Mol Immunol*. 2018; 100: 82–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.03.015>
 39. Montowska M., Kowalczewski P.L., Rybicka I., Fornal E. Nutritional value, protein and peptide composition of edible cricket powders. *Food Chem*. 2019; 289: 130–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.03.062>
 40. Nguyen M.N., Krutz N.L., Limvipuvadh V., Lopata A.L., Gerberick G.F., Maurer-Stroh S. AllerCatPro 2.0: a web server for predicting protein allergenicity potential. *Nucleic Acids Res*. 2022; 50 (W1): W36–W43. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkac446>
 41. Sircar G., Sarkar D., Bhattacharya S.G., Saha S. Allergen databases. *Methods Mol Biol*. 2014; 1184: 165–81. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1115-8_9
 42. Pelosi P., Calvello M., Ban L. Diversity of odorant-binding proteins and chemosensory proteins in insects. *Chem Senses*. 2005; 30 (1): i291–2. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjh229>
 43. Khurana T., Collison M., Chew F.T., Slater J.E. Blag 3: a novel allergen of German cockroach identified using cockroach-specific avian single-chain variable fragment antibody. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 112 (2): 140–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2013.11.007>
 44. Broekman H.C.H.P., Knulst A.C., de Jong G., Gaspari M., den Hartog Jager C.F., Houben G.F., Verhoeckx K.C.M. Primary respiratory and food allergy to mealworm. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140 (2): 600–3.e7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.035>
 45. Bose U., Broadbent J.A., Juhász A., Karnaneedi S., Johnston E.B., Stockwell S., et al. Comparison of protein extraction protocols and allergen mapping from black soldier fly *Hermetia illucens*. *J Proteomics*. 2022; 269: 104724. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpro.2022.104724>
 46. Leni G., Tedeschi T., Faccini A., Pratesi F., Folli C., Puxeddu I., et al. Shotgun proteomics, in-silico evaluation and immunoblotting assays for allergenicity assessment of lesser mealworm, black soldier fly and their protein hydrolysates. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57863-5>
 47. Palmer L.K., Marsh J.T., Lu M., Goodman R.E., Zeece M.G., Johnson P.E. Shellfish tropomyosin IgE cross-reactivity differs among edible insect species. *Mol Nutr Food Res*. 2020; 64 (8): 1900923. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900923>
 48. Van Broekhoven S., Bastiaan-Net S., de Jong N.W., Wichers H.J. Influence of processing and in vitro digestion on the allergic cross-reactivity of three mealworm species. *Food Chem*. 2016; 196: 1075–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.10.033>
 49. Kamemura N., Sugimoto M., Tamehiro N., Adachi R., Tomonari S., Watanabe T., Mito T. Cross-allergenicity of crustacean and the edible insect *Gryllus bimaculatus* in patients with shrimp allergy. *Mol Immunol*. 2019; 106: 127–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.12.015>
 50. Ribeiro J., Sousa-Pinto B., Fonseca J., Fonseca S.C., Cunha L. Edible insects and food safety: allergy. *J Insects Food Feed*. 2021; 7 (5): 833–47. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2020.0065>
 51. Nugraha R., Kamath S.D., Johnston E., Karnaneedi S., Ruethers T., Lopata A.L. Conservation analysis of B-cell allergen epitopes to predict clinical cross-reactivity between shellfish and inhalant invertebrate allergens. *Front Immunol*. 2019; 10: 2676. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02676>
 52. Ruethers T., Taki A.C., Johnston E.B., Nugraha R., Le T.T., Kalic T., et al. Seafood allergy: a comprehensive review of fish and shellfish allergens. *Mol Immunol*. 2018; 100: 28–57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.04.008>
 53. Hall F., Johnson P.E., Liceaga A. Effect of enzymatic hydrolysis on bioactive properties and allergenicity of cricket (*Gryllobates sigillatus*) protein. *Food Chem*. 2018; 262: 39–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.04.058>
 54. Reese G., Ayuso R., Lehrer S.B. Tropomyosin: an invertebrate pan-allergen. *Int Arch Allergy Immunol*. 1999; 119 (4): 247–58. DOI: <https://doi.org/10.1159/000024201>
 55. Srinroch C., Srisomsap C., Chokchaichamnankit D., Punyarit P., Phiriyangkul P. Identification of novel allergen in edible insect, *Gryllus bimaculatus* and its crossreactivity with *Macrobrachium* spp. *Allergens*. *Food Chem*. 2015; 184: 160–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.03.094>
 56. Bose U., Broadbent J.A., Juhász A., Karnaneedi S., Johnston E.B., Stockwell S., et al. Protein extraction protocols for optimal proteome measurement and arginine kinase quantitation from cricket *Acheta domesticus* for food safety assessment. *Food Chem*. 2021; 348: 129110. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129110>
 57. Lamberti C., Nebbia S., Cirrincione S., Brussino L., Giorgis V., Romito A., et al. Thermal processing of insect allergens and IgE cross-recognition in Italian patients allergic to shrimp, house dust mite and mealworm. *Food Res Int*. 2021; 148: 110567. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110567>
 58. Gromov D.A., Borisova A.V., Bakharev V.V. Food allergens and methods for producing hypoallergenic foods. *Tekhnika i tekhnologiya pischevykh proizvodstv* [Technique and Technology of Food Production]. 2021; 51 (2): 232–47. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-232-247> (in Russian)

Для корреспонденции

Новокшанова Алла Львовна – доктор технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории прикладной биотехнологии и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-71

E-mail: alnovokshanova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5049-1472>

Шарафетдинов Х.Х.^{1–3}, Новокшанова А.Л.¹, Кочеткова А.А.¹, Плотникова О.А.¹, Алексеева Р.И.¹, Пилипенко В.В.¹, Алексеев В.А.¹, Сухарев К.Б.⁴, Оксененко О.В.⁴

Оценка клинической эффективности специализированного кисломолочного продукта для диетической коррекции нарушений углеводного и жирового обмена

Assessment of the clinical effectiveness of a specialized fermented milk product for the dietary correction of carbohydrate and fat metabolism disorders

Sharafetdinov Kh.Kh.^{1–3}, Novokshanova A.L.¹, Kochetkova A.A.¹, Plotnikova O.A.¹, Alekseeva R.I.¹, Pilipenko V.V.¹, Alekseev V.A.¹, Sukharev K.B.⁴, Oksenenko O.V.⁴

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

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

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

⁴ Общество с ограниченной ответственностью «Пятигорский молочный комбинат», 357500, г. Пятигорск, Российская Федерация

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

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

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

⁴ Limited Liability Company "Pyatigorsk Dairy Plant", 357500, Pyatigorsk, Russian Federation

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Шарафетдинов Х.Х., Новокшанова А.Л., Кочеткова А.А., Плотникова О.А.; создание технологии и производство образцов специализированного кисломолочного продукта – Новокшанова А.Л., Оксененко О.В., Сухарев К.Б.; сбор данных – Шарафетдинов Х.Х., Новокшанова А.Л., Пилипенко В.В., Алексеева Р.И., Плотникова О.А., Алексеев В.А.; статистическая обработка данных – Шарафетдинов Х.Х., Пилипенко В.В.; написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Финансирование. Материал подготовлен в рамках государственного задания (FGMF-2022-0002).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шарафетдинов Х.Х., Новокшанова А.Л., Кочеткова А.А., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Пилипенко В.В., Алексеев В.А., Сухарев К.Б., Оксененко О.В. Оценка клинической эффективности специализированного кисломолочного продукта для диетической коррекции нарушений углеводного и жирового обмена // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 67–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-67-75>

Статья поступила в редакцию 14.06.2024. Принята в печать 11.11.2024.

Для нивелирования нутриентного дисбаланса рационов питания пациентам с нарушениями углеводного и липидного обмена показаны специализированные пищевые продукты пониженной жирности с повышенным содержанием белка. В связи с этим разработка и оценка эффективности такой продукции, обогащенной микронутриентами, является актуальной.

Цель работы – оценка клинической эффективности специализированного кисломолочного продукта для диетической коррекции нарушений углеводного и жирового обмена (далее – специализированный кисломолочный продукт).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 40 пациентов с сахарным диабетом 2 типа с сопутствующим абдоминальным ожирением, средний возраст $62,0 \pm 1,2$ года. Пациенты основной группы ($n=20$) в течение 21 сут в составе низкокалорийной диеты (1708 ккал/сут) ежедневно получали 200 г специализированного кисломолочного продукта с массовой долей белка 5,0%, жира 0,5%, углеводов 8,0%, обогащенного таурином (0,4 мг%), карнитином (0,3 мг%), марганцем, цинком и 12 витаминами. Пациенты группы сравнения ($n=20$) данный продукт не получали. У всех пациентов проводили антропометрическую оценку, биоимпедансометрию, определяли биохимические показатели крови, характеризующие процессы углеводного и липидного обмена. Обеспеченность пациентов витаминами оценивали по содержанию витаминов С, Е, D, B₁₂ в сыворотке крови. Антиоксидантный статус оценивали по содержанию в сыворотке крови малонового диальдегида и 8-ОН-дезоксигуанозина, активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы.

Результаты. Исследование клинической эффективности специализированного кисломолочного продукта показало его хорошую переносимость пациентами. Через 3 нед диетотерапии у пациентов обеих групп статистически значимо снизились масса тела, индекс массы тела, жировая масса тела, обхват талии, концентрации в сыворотке крови глюкозы, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. У пациентов основной группы отмечена более выраженная положительная динамика показателей компонентного состава тела (статистически значимое снижение жидкости при сохранении массы скелетной мускулатуры в отличие от показателей пациентов из группы сравнения). Включение в низкокалорийную диету специализированного кисломолочного продукта сопровождалось статистически значимым снижением концентрации в сыворотке крови малонового диальдегида и 8-ОН-дезоксигуанозина на 17% от исходного уровня ($p<0,05$) и повышением активности супероксиддисмутазы на 18,5% ($p<0,05$), концентрации 25(OH)D и витамина С на 35 и 51% ($p=0,001$) соответственно при отсутствии динамики показателей у пациентов из группы сравнения.

Заключение. Специализированный кисломолочный продукт может быть использован в диетическом лечебном и диетическом профилактическом питании для непосредственного употребления в пищу, в том числе в составе лечебных диет, с целью диетической коррекции нарушений жирового и углеводного обмена, как дополнительный источник витаминов, минеральных веществ (цинка, марганца), а также таурина и L-карнитина.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; метаболический синдром; нарушения углеводного обмена; нарушения жирового обмена; специализированный кисломолочный продукт; клиническая эффективность; диетотерапия

To level out the nutrient imbalance in diets, patients with carbohydrate and lipid metabolism disorders are prescribed to include specialized low-fat food with increased protein content. In this regard, the development and evaluation of the effectiveness of such products enriched with micronutrients is relevant.

The purpose of the research was to evaluate the clinical effectiveness of a specialized fermented milk product for the dietary correction of carbohydrate and fat metabolism disorders.

Material and methods. The study involved 40 patients with type 2 diabetes mellitus with concomitant abdominal obesity. The average age was 62.0 ± 1.2 years. The hypocaloric diet (1708 kcal/day) of the patients in the main group ($n=20$) included daily for 21 days 200 g of a specialized fermented milk product containing 5.0% protein, 0.5% fat, 8.0% carbohydrates, enriched with taurine (0.4 mg%), carnitine (0.3 mg%), manganese, zinc and 12 vitamins. The patients in the control group ($n=20$) did not receive this product. All patients underwent an anthropometric assessment, bioimpedancemetry, and examined biochemical blood parameters characterizing carbohydrate and lipid metabolism. Vitamin status was assessed by the level of vitamins C, E, D, B₁₂ in the blood serum. Status was evaluated by the serum levels of malone dialdehyde, 8-hydroxy-deoxyguanosine and superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity.

Results. The study of the clinical efficacy of the specialized fermented milk product showed good tolerability by patients. After 3 weeks of diet therapy, patients in both groups showed statistically significant decreases in body weight, body mass index, body fat mass, waist circumference, serum level of glucose, total and low-density lipoprotein cholesterol. Patients in the main group showed more pronounced positive dynamics of body component composition. There was statistically significant decrease in fluid while maintaining skeletal muscle mass, in contrast to the indices in patients of the control group. The inclusion of the specialized fermented milk product in the low-calorie diet was accompanied by a statistically significant decrease in serum level of malone dialdehyde and 8-hydroxy-deoxyguanosine by an average of 17% from the initial level ($p<0.05$), and an increase in superoxide dismutase activity by 18.5% ($p<0.05$), 25(OH)D and vitamin C level by 35 and 51% ($p=0.001$), respectively, in the absence of index dynamics in patients of the control group.

Conclusion. The specialized fermented milk product can be used in diet therapy, including for the purpose of dietary correction of disorders of fat and carbohydrate metabolism, as an additional source of vitamins, trace elements (zinc, manganese), as well as taurine and L-carnitine.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; metabolic syndrome; carbohydrate metabolism disorders; fat metabolism disorders; specialized fermented milk product; clinical effectiveness; diet therapy

Contribution. Study concept and design – Sharafetdinov Kh.Kh., Novokshanova A.L., Kochetkova A.A., Plotnikova O.A.; development of technology and production of samples of specialized fermented milk bioproduct – Novokshanova A.L., Oksenenko O.V., Sukharev K.B.; collection of material – Sharafetdinov Kh.Kh., Novokshanova A.L., Pilipenko V.V., Alekseeva R.I., Plotnikova O.A., Alekseev V.A.; statistical data processing – Sharafetdinov Kh.Kh., Pilipenko V.V.; writing the text, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Funding. The material was prepared within the framework of the state assignment FGMP-2022-0002.

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

For citation: Sharafetdinov Kh.Kh., Novokshanova A.L., Kochetkova A.A., Plotnikova O.A., Alekseeva R.I., Pilipenko V.V., Alekseev V.A., Sukharev K.B., Oksenenko O.V. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 67–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-67-75> (in Russian)

Received 14.06.2024. **Accepted** 11.11.2024.

Сахарный диабет (СД) 2 типа является наиболее распространенным метаболическим заболеванием, характеризующимся синдромом хронической гипергликемии, который обусловлен инсулинорезистентностью, относительной инсулиновой недостаточностью или действием обоих факторов, сопровождающимся развитием системных сосудистых осложнений с повреждением практически всех органов и систем организма [1, 2]. Занимая центральное место в патогенезе СД 2 типа, инсулинорезистентность тесно связана с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая висцеральное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию, гиперурикемию и др. [3]. Так, увеличение абдоминальной жировой ткани и накопление висцерального жира оказывают выраженный негативный эффект на чувствительность периферических тканей к инсулину и ассоциированы с более высоким риском кардиометаболических заболеваний независимо от индекса массы тела (ИМТ) [4–6].

Изменение образа жизни пациентов с СД 2 типа посредством коррекции питания и расширения объема физических нагрузок благоприятно воздействует на все факторы кардиометаболического риска, включая гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию, окислительный стресс и др. [7, 8].

Для нивелирования нутриентного дисбаланса рационов питания пациентам с нарушениями углеводного и липидного обмена показаны специализированные пищевые продукты пониженной жирности с повышенным содержанием белка, в частности молочные. Такие рекомендации обусловлены данными метаанализа публикаций о потреблении молока или молочных продуктов. В большинстве исследований выявлен значительный противовоспалительный эффект [9] и показана нормализация маркеров углеводного и липидного обмена как у здоровых, так и у лиц с метаболическими нарушениями при потреблении молока или молочных продуктов [10].

Согласно ряду исследований, для диетической коррекции нарушений углеводного и жирового обмена целесообразно включение в рацион продуктов, обогащенных такими нутриентами, как марганец, цинк, таурин и L-карнитин, которые оказывают многостороннее влияние на организм человека. Биогенное действие марганца и цинка связано с функционированием ряда ферментов, катализирующих различные метаболические процессы, включающие обмен углеводов, жиров, белков и нуклеиновых кислот [11, 12]. Таурин оказывает противовоспалительное действие, играя важную роль в антиоксидантной защите организма, регуляции транспорта кальция и осмотического давления [13]. Карнитин способствует транспорту через внутреннюю мембрану митохондрий длинноцепочечных жирных кислот для последующего их окисления и тем самым снижает накопление жира в тканях [14]. Основными источниками карнитина являются мясо, рыба, птица, сыр, творог; источники таурина – мясо, рыба, молоко, устрицы, морские моллюски, яйца. Естественные источники марганца для

человека – это субпродукты (печень), крупы (особенно гречневая), бобовые (фасоль, горох, арахис), чай, кофе, шоколад, зеленые листовые овощи; источники цинка – мясо, рыба, субпродукты (печень, почки), моллюски, яйца, бобовые, цельнозерновые продукты, пшеничные отруби, тыквенные семечки [15]. Однако при ограниченной по калорийности диете вероятно возникновение недостатка L-карнитина, таурина, марганца и цинка в организме. В белковом компоненте питания пациентов с СД 2 типа, помимо нежирных сортов рыбы, предпочтение следует отдавать молочным продуктам [16].

С учетом изложенного для оптимизации лечебного питания с целью повышения эффективности коррекции метаболических нарушений был разработан специализированный кисломолочный продукт, обогащенный витаминами, марганцем, цинком, таурином и L-карнитином.

Целью исследования была оценка эффективности диетотерапии с включением специализированного кисломолочного продукта для диетической коррекции нарушений углеводного и жирового обмена (далее – специализированный кисломолочный продукт) у пациентов с СД 2 типа.

Материал и методы

В исследование были включены 40 пациентов с СД 2 типа и сопутствующим ожирением в возрасте от 38 до 75 лет (средний возраст $62,0 \pm 1,2$ года), в соответствии с критериями включения и исключения.

На момент первичного обследования у большинства пациентов с СД 2 типа диагностирована стадия метаболической субкомпенсации углеводного обмена: уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил в среднем $6,68 \pm 0,16\%$. У всех включенных в исследование больных СД 2 типа выявлено абдоминальное ожирение II–III степени: ИМТ составил в среднем $38,9 \pm 0,7$ кг/м²; окружность талии (ОТ) – $117,2 \pm 1,4$ см.

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

Критерии включения в исследование: возраст от 35 до 75 лет; СД 2 типа в состоянии метаболической субкомпенсации; отсутствие соматических заболеваний, требующих интенсивного лечения; отсутствие психических расстройств; подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: возраст менее 35 и более 75 лет; СД 1 типа; беременность и/или кормление грудью; психические расстройства; наличие онкологического заболевания; заболевания сердца тяжелой степени выраженности; почечная или печеночная недостаточность; отказ от дачи письменного информированного согласия после получения необходимой информации.

Все включенные в исследование пациенты с СД 2 типа получали комбинированную пероральную сахароснижающую терапию ингибиторами дипептидилпептидазы-4, ингибиторами натрий-глюкозных котранспортеров, при этом 70% пациентов принимали метформин.

Протокол исследования был одобрен комитетом по этике Клиники лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов с сахарным диабетом 2 типа ($M \pm m$)Table 1. Clinical characteristics of the examined patients with type 2 diabetes mellitus ($M \pm m$)

Показатель Indicator	Основная группа Main group (n=20)	Группа сравнения Control group (n=20)	p
Возраст, годы / Age, years	62,1 $\pm$ 1,8	62,0 $\pm$ 0,2	0,827
Длительность заболевания, годы / Duration of the disease, years	10,5 $\pm$ 1,8	9,6 $\pm$ 1,6	0,123
Масса тела, кг / Body weight, kg	102,1 $\pm$ 2,6	99,2 $\pm$ 2,6	0,225
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	39,5 $\pm$ 0,9	37,7 $\pm$ 0,8	0,104
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	117,5 $\pm$ 1,9	117,0 $\pm$ 2,0	0,941
Уровень глюкозы в крови натощак, ммоль/л / Fasting blood glucose level, mmol/l	7,7 $\pm$ 0,4	7,2 $\pm$ 0,35	0,929
Гликированный гемоглобин, % / Glycated hemoglobin, %	6,78 $\pm$ 0,27	6,59 $\pm$ 0,17	0,625
Систолическое АД, мм рт.ст. / Systolic BP, mm Hg	138,9 $\pm$ 6,9	140,9 $\pm$ 6,9	0,936
Диастолическое АД, мм рт.ст. / Diastolic BP, mm Hg	85,1 $\pm$ 4,4	87,9 $\pm$ 5,3	0,882

Примечание. АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела.

Note. BP – blood pressure; BMI – body mass index.

и биотехнологии» (протокол № 9 от 25.12.2023). Предварительно от всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Пациенты были разделены на 2 однотипные группы по принципу случайной выборки: основную и группу сравнения по 20 человек в каждой. Пациенты основной группы в течение 21 дня получали низкокалорийную диету (НКД) с включением специализированного кисломолочного продукта в количестве 200 г, пациенты группы сравнения – НКД без добавления данного продукта.

Общее содержание белка в НКД с включением специализированного кисломолочного продукта составляло 80,9 г, в том числе животного – 45 г; общего жира – 65,6 г, в том числе растительного 25 г; углеводов суммарно – 170 г. Энергетическая ценность суточного рациона составляла 1708 ккал.

Для изготовления специализированного кисломолочного продукта применяли следующее сырье:

- молоко обезжиренное – сырье по ГОСТ 31658;
- сухое обезжиренное молоко по ГОСТ Р 52791 и ГОСТ 33629;
- лиофилизированные культуры (DVS), соответствующие требованиям ТУ 9229-369-00419785 и ГОСТ 34372;
- таурин;
- L-карнитин;
- глюконат марганца;
- цитрат цинка;
- витаминный премикс, содержащий 12 витаминов (А, D, Е, В₁, В₂, В₆, В₉, В₁₂, пантотеновая кислота, биотин, ниацин, аскорбиновая кислота).

Пищевая ценность специализированного кисломолочного продукта представлена в табл. 2.

Энергетическая ценность (калорийность) порции продукта массой 200 г составляла 480 кДж (114 ккал), что соответствует 4,6% от рекомендуемого уровня суточного потребления.

Включение в гипокалорийную диету специализированного кисломолочного продукта в количестве 200 г позволило обогатить рацион марганцем, цинком, таурином

и L-карнитином, а также витаминами в количестве, обеспечивающем соответственно 176, 36, 170, 233 и 45–280% от их рекомендуемого уровня суточного потребления.

У всех наблюдаемых пациентов оценивали антропометрические показатели (рост, массу тела, ОТ, ИМТ), показатели состава тела (жировая масса, масса скелетной мускулатуры, жидкость) методом биоимпедансометрии с использованием аппарата InBody 720 (InBody Co., Ltd., Южная Корея).

Уровень базальной гликемии и содержание HbA1c определяли соответственно с помощью глюкометра ONETOUCH VERIO PRO+ и биохимического анализатора Konelab 30i (Финляндия).

Исследование биохимических показателей включало определение содержания в сыворотке крови глюкозы (норма <6,1 ммоль/л), общего холестерина (ХС, норма 0–5,2 ммоль/л), ХС липопротеинов высокой (норма от 1,09 ммоль/л) и низкой плотности (ХС ЛПНП, норма до 3,80 ммоль/л), триглицеридов (норма до 1,70 ммоль/л), креатинина (норма 44–97 мкмоль/л), мочевой кислоты (норма 140–340 ммоль/л), общего белка (норма 65–85 г/л), активности аланинаминотрансферазы (норма 0–35 Ед/л) и аспартатаминотрансферазы (норма 0–35 Ед/л) с использованием биохимического анализатора Konelab 60i (Финляндия).

Обеспеченность витаминами включенных в исследование пациентов оценивали по концентрации витаминов С, Е, D, В₁₂ в сыворотке крови. Витамин С (сумма аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот) определяли фотометрическим методом с использованием набора Vitamin С (Immundiagnostik AG, Германия), витамин Е (сумма токоферолов) – флюоресцентным методом (длина волны возбуждающего света 292 нм, испускаемого 325 нм). Концентрацию 25-гидроксивитамина D [25(ОН)D] в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов 25-Hydroxy Vitamin D EIA (Immunodiagnostic Systems Ltd, Великобритания). Витамин В₁₂ определяли иммунохемилюминесцентным методом с использованием наборов Immulite 2000 В₁₂ на иммунохимическом анализаторе Immulite 2000 (Siemens, Германия).

Таблица 2. Пищевая ценность специализированного кисломолочного продукта

Table 2. Nutritional value of the specialized fermented milk product

Пищевое вещество <i>Nutrient</i>	Содержание в порции продукта массой 200 г <i>Content in a 200 g serving of the product</i>	Доля от рекомендуемого уровня суточного потребления в порции продукта массой 200 г, % <i>Share of the recommended daily intake in a 200 g serving of the product, %</i>
Белок, г / <i>Protein, g</i>	10	13,3
Жир, г / <i>Fat, g</i>	1	1,2
Углеводы, г / <i>Carbohydrates, g</i>	16	4,4
Таурин, г / <i>Taurine, g</i>	0,68	170
L-карнитин, г / <i>L-carnitine, g</i>	0,7	233
Zn, мг/mg	5,42	36
Mn, мг/mg	3,52	176
Витамины:		
A, мкг/μg	966	121
D ₃ , мкг/μg	8	160
E, мг/mg	4,5	45
C, мг/mg	77	128
B ₁ , мг/mg	0,88	63
B ₂ , мг/mg	0,86	54
Пантотеновая кислота, мг / <i>Pantothenic acid, mg</i>	5	83
B ₆ , мг/mg	1,06	53
Фолиевая кислота, мкг / <i>Folic acid, μg</i>	336	168
B ₁₂ , мкг/μg	2	200
Биотин, мкг / <i>Biotin, μg</i>	140	280
PP (ниацин), мг / <i>PP (niacin), mg</i>	12,2	68

Активность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, определяемому спектрофотометрическим методом [17].

Активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) в сыворотке крови определяли с использованием наборов для иммуноферментного анализа Human Cu/ZnSOD Platinum ELISA (Affymetrix eBioscience, США); Human Glutathione Peroxidase I (AbFrontier, Корея). Концентрацию 8-ОН-дезоксигуанозина (8-ОНдГ) в сыворотке крови определяли с использованием наборов для иммуноферментного анализа New 8-ОНдГ Check (JalCA Nikken SEIL Co., Япония).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 21.0 (IBM, США). Результаты представлены в виде средних величин и стандартной ошибки средней величины ($M \pm m$). Достоверность различий выборок оценивали с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни и Вилкоксона, в случае нормального распределения показателей достоверность различий определяли с использованием *t*-критерия Стьюдента. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все пациенты основной группы отметили хорошую переносимость специализированного кисломолочного продукта. За весь период клинических наблюдений не

отмечено ни одного случая непереносимости, диспептических явлений, аллергических реакций и других побочных эффектов.

После окончания клинических исследований все пациенты, принимавшие в них участие, выразили желание продолжать прием специализированного кисломолочного продукта в домашних условиях.

Оценку органолептических свойств и переносимости продукта проводили анкетно-опросным методом по 5-балльной шкале. Результаты оценки органолептических свойств и вкусовых качеств продукта представлены в табл. 3.

Динамика показателей массы тела, систолического и диастолического АД у пациентов с СД 2 типа под влиянием НКД с включением специализированного кисломолочного продукта представлена в табл. 4.

Таблица 3. Оценка органолептических свойств и вкусовых качеств специализированного кисломолочного продукта ($M \pm m$)Table 3. Evaluation of organoleptic properties and taste qualities of a specialized fermented milk product ($M \pm m$)

Показатель / <i>Indicator</i>	Оценка, баллы / <i>Score</i>
Внешний вид / <i>Appearance</i>	4,76±0,41
Запах / <i>Smell</i>	4,59±0,36
Цвет / <i>Color</i>	4,81±0,42
Вкус / <i>Taste</i>	4,61±0,41
Консистенция / <i>Consistency</i>	4,76±0,32
Средний балл / <i>Average score</i>	4,71±0,38

Таблица 4. Динамика показателей массы тела, систолического и диастолического артериального давления (АД) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа ($M \pm m$)**Table 4.** Dynamics of body weight, systolic and diastolic blood pressure (BP) in patients with type 2 diabetes mellitus ($M \pm m$)

Показатель Indicator	Основная группа / Main group (n=20)			Группа сравнения / Control group (n=20)		
	1	2	p	1	2	p
Масса тела, кг / Body weight, kg	102,1±2,64	99,0±2,1	0,001	99,2±2,6	97,0±2,5	0,001
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	39,5±0,9	38,3±0,9	0,001	37,7±0,8	36,8±0,8	0,001
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	117,5±1,9	113,4±1,9	0,001	117,0±2,0	114,5±2,1	0,001
Жировая масса, кг / Fat mass, kg	50,6±2,6	48,6±2,4	0,001	45,6±1,9	44,2±1,8	0,001
Масса скелетной мускулатуры, кг / Skeletal muscle mass, kg	29,3±0,8	29,2±0,8	0,317	28,3±0,7	27,8±0,7	0,011
Жидкость, л / Fluid, l	39,3±1,1	38,5±1,1	0,016	38,0±0,9	37,9±0,9	0,773
Систолическое АД, мм рт.ст. / Systolic BP, mm Hg	138,9±6,9	132,4±6,7	0,035	140,9±6,9	135,1±7,8	0,044
Диастолическое АД, мм рт.ст. / Diastolic BP, mm Hg	85,1±4,4	84,0±5,3	0,386	87,9±5,23	86,7±7,4	0,278

П р и м е ч а н и е. ИМТ – индекс массы тела. Здесь и в табл. 5–7: 1 – исходное обследование; 2 – повторное обследование.

N o t e. BMI – body mass index. Here and in tables 5–7: 1 – initial observation; 2 – re-examination.

Из данных табл. 4 следует, что динамика антропометрических показателей у пациентов с СД 2 типа под влиянием проведенной диетотерапии была сопоставимой в обеих группах наблюдения, при этом степень снижения массы тела, ИМТ и ОТ у пациентов основной группы, получающих НКД с включением специализированного кисломолочного продукта, была несколько большей по сравнению с пациентами группы сравнения, без статистической значимости между группами. Так, статистически значимое снижение массы тела, ИМТ и ОТ у пациентов основной группы составило соответственно 3,0; 3,0 и 3,5%, у пациентов группы сравнения – 2,2; 2,2 и 2,1% от исходного уровня.

Оценка показателей компонентного состава тела пациентов (см. табл. 4) показала, что включение специализированного кисломолочного продукта в НКД сопровождалось статистически значимым снижением содержания жировой массы тела и жидкости в среднем на 4,0 и 2,0% без снижения массы скелетной муску-

латуры. У пациентов группы сравнения отмечено статистически значимое снижение содержания жировой массы и массы скелетной мускулатуры в среднем на 3,1 и 1,8%.

В процессе диетотерапии отмечен гипотензивный эффект в обеих группах пациентов, при этом степень снижения систолического АД у пациентов основной группы и группы сравнения (4,7 и 4,0% от исходного уровня) значимо не различалась.

Динамика биохимических показателей в сыворотке крови пациентов с СД 2 типа под влиянием НКД с включением специализированного кисломолочного продукта представлена в табл. 5.

Из табл. 5 следует, что у пациентов с СД 2 типа, получающих НКД с включением специализированного кисломолочного продукта, отмечено статистически значимое снижение уровня глюкозы в сыворотке крови натощак в среднем на 14,7% от исходного ($p < 0,05$). У пациентов группы сравнения этот показатель снизился

Таблица 5. Динамика биохимических показателей сыворотки крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа ($M \pm m$)**Table 5.** Dynamics of biochemical parameters in blood serum of patients with type 2 diabetes mellitus ($M \pm m$)

Показатель Indicator	Основная группа / Main group (n=20)			Группа сравнения / Control group (n=20)		
	1	2	p	1	2	p
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	7,7±0,4	6,6±0,3	0,033	7,2±0,4	6,7±0,3	0,038
Общий ХС, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	4,68±0,28	4,01±0,28	0,001	4,70±0,21	4,17±0,21	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/l	2,95±0,21	2,52±0,20	0,021	2,99±0,31	2,62±0,36	0,038
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	2,08±0,18	1,79±0,13	0,070	2,19±0,36	1,89±0,25	0,076
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	6,65±0,43	7,10±0,45	0,293	6,71±0,45	6,17±0,30	0,159
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/l	75,5±2,7	74,5±3,7	0,152	78,0±5,5	77,9±4,6	0,158
Мочевая кислота, ммоль/л / Uric acid, μmol/l	332,5±19,5	327,6±25,2	0,063	343,3±18,0	324,7±19,5	0,069
АЛТ, МЕ/л / ALT, IU/l	35,6±7,4	34,8±8,2	0,205	36,9±5,5	35,4±4,5	0,162
АСТ, МЕ/л / AST, IU/l	30,1±4,7	28,2±4,8	0,234	28,6±2,3	26,4±2,4	0,152

П р и м е ч а н и е. АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС – холестерин.

N o t e. ALT – alanine aminotransferase; AST – aspartate aminotransferase; LDL – low-density lipoproteins; TG – triglycerides.

Таблица 6. Динамика показателей витаминного статуса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа ($M \pm m$)Table 6. Dynamics of vitamin status indicators in patients with type 2 diabetes mellitus ($M \pm m$)

Показатель Indicator	Норма Norm	Основная группа / Main group (n=20)			Группа сравнения / Control group (n=20)		
		1	2	p	1	2	p
25(OH)D, нг/мл / ng/ml	30–100	25,1±1,7	33,9±2,3	0,001	28,2±1,9	27,7±2,2	0,750
Витамин С, мг/л / Vitamin C, mg/l	4–15	9,88±0,95	14,90±1,12	0,001	12,81±1,14	12,60±1,51	0,910
Витамин В ₁₂ , пг/мл / Vitamin B ₁₂ , pg/ml	193–982	323,5±41,8	375,3±52,3	0,174	346,8±42,5	367,9±47,3	0,499
Витамин Е, мг/дл / Vitamin E, mg/dl	0,8–1,5	1,43±0,09	1,41±0,07	0,098	1,44±0,1	1,37±0,14	0,086

на 7,5% при отсутствии статистически значимых различий в динамике уровня базальной гликемии между группами наблюдения.

В процессе диетотерапии отмечено статистически значимое снижение концентрации в сыворотке крови общего ХС и ХС ЛПНП у пациентов основной группы на 14,3–14,6% от исходного уровня, у пациентов из группы сравнения – на 11,3–12,4%. Содержание триглицеридов в сыворотке крови у пациентов основной группы и группы сравнения в процессе диетотерапии имело тенденцию к снижению. Статистически значимых различий в динамике липидных показателей крови между группами наблюдения не выявлено.

Концентрация креатинина и мочевой кислоты, а также активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови пациентов обеих групп в процессе лечения существенно не изменились и находились в пределах референсных значений (см. табл. 5).

Динамика показателей витаминного статуса у пациентов с СД 2 типа под влиянием НКД с включением специализированного кисломолочного продукта представлена в табл. 6.

Из данных табл. 6 следует, что включение в НКД в течение 3 нед специализированного кисломолочного продукта, полностью покрывающего потребность организма в витамине D, сопровождалось улучшением обеспеченности пациентов с СД 2 типа этим витамином: концентрация 25(OH)D в сыворотке крови статистически значимо повысилась на 35,1%, при этом количество лиц, адекватно обеспеченных витамином D, увеличилось на 60%. В группе сравнения концентрация 25(OH)D в сыворотке крови практически не изменилась, оставаясь на уровне, характерном для недостаточности (<30 нг/мл).

На фоне приема продукта, обеспечивающего поступление витамина С в размере рекомендуемого суточного потребления, концентрация этого витамина в сыворотке

крови статистически значимо повысилась в среднем на 51% по сравнению с исходным уровнем (см. табл. 6) у всех пациентов основной группы. В группе сравнения обеспеченность витамином С практически не изменилась.

Существенных изменений в концентрации витаминов В₁₂ и Е в сыворотке крови у включенных в исследование пациентов с СД 2 типа не отмечено.

Динамика показателей антиоксидантного статуса у пациентов с СД 2 типа под влиянием НКД с включением специализированного кисломолочного продукта представлена в табл. 7.

Включение в НКД специализированного кисломолочного продукта сопровождалось статистически значимым снижением концентрации МДА и 8-OH-dG в сыворотке крови в среднем на 17,2 и 16,5% от исходного уровня (см. табл. 7). Динамика уровня МДА и 8-OH-dG в сыворотке крови у пациентов группы сравнения была менее выраженной и статистически не значимой.

В процессе лечения у пациентов основной группы, получавших НКД с включением специализированного кисломолочного продукта, отмечено статистически значимое повышение активности СОД в сыворотке крови в среднем на 18,5%, а также тенденция к увеличению активности ГП. Существенных изменений активности СОД и ГП у пациентов из группы сравнения не выявлено.

Заключение

Результаты исследования показали, что специализированный кисломолочный продукт может рассматриваться как важный и эффективный компонент лечебного питания в комплексной терапии пациентов с СД 2 типа. Специализированный кисломолочный продукт хорошо переносится больными, не вызывая признаков пищевой непереносимости и других патологических реакций. На фоне включения в НКД специализированного кисломолочного

Таблица 7. Динамика показателей антиоксидантного статуса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа ($M \pm m$)Table 7. Dynamics of antioxidant status indicators in patients with type 2 diabetes mellitus ($M \pm m$)

Показатель Indicator	Основная группа / Main group (n=20)			Группа сравнения / Control group (n=20)		
	1	2	p	1	2	p
Малоновый диальдегид, нмоль/мл / Malonaldehyde, nmol/ml	2,96±0,05	2,45±0,14	0,027	2,88±0,08	2,82±0,11	0,459
Супероксиддисмутаза, нг/мл / Superoxide dismutase, ng/ml	47,6±4,85	56,4±15,5	0,033	47,4±5,45	48,5±4,07	0,236
Глутатионпероксидаза, нг/мл / Glutathione peroxidase, ng/ml	174,1±7,12	190,2±7,57	0,098	174,4±7,12	187,2±10,0	0,189
8-OH-дезоксигуанозин, нг/мл / 8-Hydroxy-deoxyguanosine, ng/ml	25,4±3,64	21,2±2,94	0,046	26,5±0,99	24,7±0,73	0,076

лочного продукта в течение 3 нед отмечена более выраженная положительная динамика показателей компонентного состава тела, заключающаяся в статистически значимом снижении жидкости при сохранении массы скелетной мускулатуры, в отличие от показателей пациентов из группы сравнения, при сопоставимом уменьшении массы тела, ИМТ, жировой массы тела, ОТ, концентрации в сыворотке крови глюкозы, общего ХС и ЛПНП. Включение в НКД специализированного кисломолочного продукта обеспечивает улучшение показателей витаминного статуса пациентов с СД 2 типа, отмечено статистически значимое повышение концентрации витаминов D и С в сыворотке крови. При включении в НКД специализированного кисломолочного продукта отмечается улучшение антиоксидантного статуса организма,

проявляющееся в статистически значимом снижении концентрации МДА и 8-OH-dG и повышении активности СОД в сыворотке крови пациентов основной группы при отсутствии динамики у пациентов из группы сравнения.

Результаты, полученные при клинической оценке эффективности специализированного кисломолочного продукта, позволяют отнести его к специализированной пищевой продукции диетического лечебного и диетического профилактического питания, предназначенного для непосредственного употребления в пищу, в том числе в составе лечебных диет, с целью нормализации показателей углеводного и липидного обмена, а также в качестве дополнительного источника витаминов, минеральных веществ (марганец, цинк), таурина и L-карнитина.

Сведения об авторах

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

E-mail: sharafandr@mail.ru

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

Новокшанова Алла Львовна (Alla L. Novokshanova) – доктор технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: alnovokshanova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5049-1472>

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

E-mail: kochetkova@ion.ru

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

Плотникова Оксана Александровна (Oksana A. Plotnikova) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: plot_oks@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8232-8437>

Алексеева Равиля Исмаиловна (Ravilya I. Alekseeva) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ravial@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4129-6971>

Пилипенко Виктория Владимировна (Victoriya V. Pilipenko) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kushonok9@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0628-0854>

Алексеев Владимир Андреевич (Vladimir A. Alekseev) – аспирант отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bobobalex_95@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7646-5280>

Сухарев Константин Борисович (Konstantin B. Sukharev) – генеральный директор ООО «Пятигорский молочный комбинат» (Пятигорск, Российская Федерация)

E-mail: kost_yan@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0007-4331-6207>

Оксененко Ольга Владимировна (Olga V. Oksenenko) – директор по производству ООО «Пятигорский молочный комбинат» (Пятигорск, Российская Федерация)

E-mail: Oksenenko@afsv.ru

<https://orcid.org/0009-0001-6340-1843>

Литература

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Андреева Е.Н., Безлепкина О.Б. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й вып. // Сахарный диабет. 2023. Т. 26, № 2S. С. 1–157. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. IDF, 2021. URL: www.diabetesatlas.org ISBN: 978-2-930229-98-0.
- Аметов А.С., Тертычная Е.А. Инсулинорезистентность и липотоксичность — две грани одной проблемы при сахарном диабете типа 2 и ожирении // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 2. С. 25–33. DOI: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-12003>
- Cameron A.J., Magliano D.J., Söderberg S. A systematic review of the impact of including both waist and hip circumference in risk models for cardiovascular diseases, diabetes and mortality // *Obes. Rev.* 2013. Vol. 14, N 1. P. 86–94. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01051.x>
- Dhokte S., Czaja K. Visceral adipose tissue: the hidden culprit for type 2 diabetes // *Nutrients.* 2024. Vol. 16, N 7. P. 1015. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16071015>
- Klein S., Allison D.B., Heymsfield S.B., Kelley D.E., Leibel R.L., Nonas C. et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association // *Obesity (Silver Spring).* 2007. Vol. 15, N 5. P. 1061–1067. DOI: <https://doi.org/10.1038/oby.2007.632>
- ФАО и ВОЗ. Устойчивое здоровое питание — руководящие принципы. Рим, 2020. DOI: <https://doi.org/10.4060/ca6640ru>
- Dutton G.R., Lewis C.E. The look AHEAD trial: implications for lifestyle intervention in type 2 diabetes mellitus // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2015. Vol. 58, N 1. P. 69–75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.04.002>
- Ulven S.M., Holven K.B., Gil A., Rangel-Huerta O.D. Milk and dairy product consumption and inflammatory biomarkers: an updated systematic review of randomized clinical trials // *Adv. Nutr.* 2019. Vol. 10, suppl. 2. P. S239–S250. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy072>
- Amirani E., Milajerdi A., Reiner Ž., Mirzaei H., Mansournia M.A., Asemi Z. Effects of whey protein on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrome and related conditions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials // *Lipids Health Dis.* 2020. Vol. 19, N 1. P. 209. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01384-7>
- Baj J., Flieger W., Barbachowska A., Kowalska B., Flieger M., Forma A. et al. Consequences of disturbing manganese homeostasis // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, N 19. Article ID 14959. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241914959>
- Daneshvar M., Ghaheri M., Safarzadeh D., Karimi F., Adib-Hajbagheri P., Ahmadzade M. et al. Effect of zinc supplementation on glycemic biomarkers: an umbrella of interventional meta-analyses // *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024. Vol. 16, N 1. P. 124. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01366-0>
- Аметов А.С., Туркина С.В. Плейотропные эффекты таурина в лечении пациента с сахарным диабетом // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 4. С. 78–88. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-4-78-88>
- Коденцова В.М., Рисник Д.В., Крюкова Е.В., Дарий С.Г. L-карнитин: пищевые источники, адекватные и клинически эффективные дозы // Медицинский совет. 2024. № 5. С. 320–328. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2024-028>
- Ansari T.M., Ikram N., Najam-ul-Haq M., Fayyaz I., Fayyaz Q., Ghafoor I. et al. Essential trace metal (zinc, manganese, copper and iron) levels in plants of medicinal importance // *J. Biol. Sci.* 2004. Vol. 4, N 2. P. 95–99. DOI: <https://doi.org/10.3923/jbs.2004.95.99>
- Bahadoran Z., Mirmiran P., Azizi F. Usual intake of dairy products and the chance of pre-diabetes regression to normal glycemia or progression to type 2 diabetes: a 9-year follow-up // *Nutr. Diabetes.* 2024. Vol. 14, N 1. P. 15. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41387-024-00257-7>
- Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: analytical and biological challenges // *Anal. Biochem.* 2017. Vol. 524. P. 13–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.10.021>

References

- Dedov I., Shestakova M., Mayorov A., Mokrysheva N., Andreeva E., Bezlepina O., et al. Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11th ed. *Sakharniy diabet [Diabetes Mellitus]*. 2023; 26 (2S): 1–157. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM13042> (in Russian)
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. IDF, 2021. URL: www.diabetesatlas.org ISBN: 978-2-930229-98-0.
- Ametov A.S., Terlychnaya E.A. Insulin resistance and lipotoxicity-2 facets of one problem. // *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2019; 8 (2): 25–33. DOI: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-12003> (in Russian)
- Cameron A.J., Magliano D.J., Söderberg S. A systematic review of the impact of including both waist and hip circumference in risk models for cardiovascular diseases, diabetes and mortality. *Obes Rev.* 2013; 14 (1): 86–94. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01051.x>
- Dhokte S., Czaja K. Visceral adipose tissue: the hidden culprit for type 2 diabetes // *Nutrients.* 2024. Vol. 16, N 7. P. 1015. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16071015>
- Klein S., Allison D.B., Heymsfield S.B., Kelley D.E., Leibel R.L., Nonas C., et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15 (5): 1061–7. DOI: <https://doi.org/10.1038/oby.2007.632>
- FAO and WHO. Sustainable Healthy Eating — Guidelines. Rome, 2020. DOI: <https://doi.org/10.4060/ca6640ru> (in Russian)
- Dutton G.R., Lewis C.E. The look AHEAD trial: implications for lifestyle intervention in type 2 diabetes mellitus. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015; 58 (1): 69–75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.04.002>
- Ulven S.M., Holven K.B., Gil A., Rangel-Huerta O.D. Milk and dairy product consumption and inflammatory biomarkers: an updated systematic review of randomized clinical trials. *Adv Nutr.* 2019; 10 (suppl 2): S239–50. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy072>
- Amirani E., Milajerdi A., Reiner Ž., Mirzaei H., Mansournia M.A., Asemi Z. Effects of whey protein on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrome and related conditions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Lipids Health Dis.* 2020; 19 (1): 209. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01384-7>
- Baj J., Flieger W., Barbachowska A., Kowalska B., Flieger M., Forma A., et al. Consequences of disturbing manganese homeostasis. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (19): 14959. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241914959>
- Daneshvar M., Ghaheri M., Safarzadeh D., Karimi F., Adib-Hajbagheri P., Ahmadzade M., et al. Effect of zinc supplementation on glycemic biomarkers: an umbrella of interventional meta-analyses. *Diabetol Metab Syndr.* 2024; 16 (1): 124. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01366-0>
- Ametov A.S., Turkina S.V. Pleiotropic effects of taurine in treatment of a patient with diabetes mellitus. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2022; 11 (4): 78–88. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-4-78-88> (in Russian)
- Kodentsova V.M., Risnik D.V., Kryukova E.V., Dariy S.G. L-carnitine: food sources, adequate and clinically effective doses. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2024; (5): 320–8. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2024-028> (in Russian)
- Ansari T.M., Ikram N., Najam-ul-Haq M., Fayyaz I., Fayyaz Q., Ghafoor I., et al. Essential trace metal (zinc, manganese, copper and iron) levels in plants of medicinal importance. *J Biol Sci.* 2004; 4 (2): 95–9. DOI: <https://doi.org/10.3923/jbs.2004.95.99>
- Bahadoran Z., Mirmiran P., Azizi F. Usual intake of dairy products and the chance of pre-diabetes regression to normal glycemia or progression to type 2 diabetes: a 9-year follow-up. *Nutr Diabetes.* 2024; 14 (1): 15. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41387-024-00257-7>
- Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: analytical and biological challenges. *Anal Biochem.* 2017; 524: 13–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.10.021>

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, ул. Партизана Железняка, д. 3г

Телефон: (391) 228-06-81, (391) 228-06-83

E-mail: anntomsk@yandex.ru

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

Барило А.А., Смирнова С.В.

Роль пищевой аллергии в развитии распространенного дерматологического заболевания – розацеа

The role of food allergy
in the development of rosacea

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

Розацеа – хроническое заболевание кожи, при котором нарушение ее барьерной функции может привести к проникновению различных аллергенов, в норме не проникающих, и, как следствие, к развитию сенсибилизации. Изучение спектра сенсибилизации к пищевым аллергенам у пациентов с розацеа особенно актуально, поскольку может способствовать открытию новых триггеров заболевания и определить персонализированный подход к терапии.

Цель работы – изучить особенности спектра сенсибилизации к пищевым и пылевым (перекрестно-реагирующим) аллергенам у пациентов с розацеа.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов с розацеа (1-я группа). Средний возраст больных составил $36,0 \pm 2,6$ года. В группу сравнения вошли практически здоровые лица (2-я группа, $n=20$), сопоставимые по полу и возрасту. Всем пациентам проведено специфическое аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, кожное prick-тестирование с пищевыми и пылевыми аллергенами (Allergopharma, Германия) с оценкой

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Барило А.А., Смирнова С.В.; сбор и обработка материала – Барило А.А.; написание текста – Барило А.А.; редактирование – Смирнова С.В. Все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи.

Для цитирования: Барило А.А., Смирнова С.В. Роль пищевой аллергии в развитии распространенного дерматологического заболевания – розацеа // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 76–83. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-76-83>

Статья поступила в редакцию 08.08.2024. **Принята в печать** 11.11.2024.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. Study concept and design – Barilo A.A., Smirnova S.V.; data collection and processing – Barilo A.A.; text writing – Barilo A.A.; editing – Smirnova S.V. All authors are responsible for the content and integrity of the entire article.

For citation: Barilo A.A., Smirnova S.V. The role of food allergy in the development of rosacea. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 76–83. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-76-83> (in Russian)

Received 08.08.2024. **Accepted** 11.11.2024.

величины гиперемии (от + до ++++). С учетом результатов специфического аллергологического обследования пациентам с розацеа была назначена индивидуальная элиминационная диета с исключением причинно-значимых аллергенов, в том числе перекрестно-реагирующих, сроком на 1 мес.

Результаты. Наиболее значимыми пищевыми аллергенами при розацеа являются белки ржаной и пшеничной муки, а также желток куриного яйца (62,1; 46,7 и 47,8% случаев соответственно). Практически у половины пациентов выявлена сенсibilизация к говядине (46,1%), овсу (42,9%) и сое (44,4%). Наиболее распространенными в спектре сенсibilизации пыльцевыми аллергенами пациентов с розацеа были пыльца луговых и злаковых трав – 65,5 и 58,9% соответственно. Значительное уменьшение выраженности воспалительной реакции на коже лица после 4-недельной элиминационной диеты отмечено у 56,7% пациентов.

Заключение. Положительный клинический эффект элиминации причинно-значимых аллергенов при розацеа подтверждает роль пищевой аллергии в развитии патологии и обосновывает необходимость совместных усилий аллергологов-иммунологов и дерматологов в персонифицированной диетотерапии пациентов.

Ключевые слова: розацеа; сенсibilизация; пищевая аллергия; элиминационная диета; аллергены

Rosacea is a chronic skin disease in which a violation of its barrier function can lead to the penetration of various allergens that normally do not penetrate, and as a result, the development of sensitization. The study of the spectrum of sensitization to food allergens in patients with rosacea is especially relevant, since it can contribute to the discovery of new disease triggers and determine a personalized approach to therapy.

The aim of the research was to study the features of the spectrum of sensitization to food and pollen (cross-reacting) allergens in patients with rosacea.

Material and methods. The study involved patients with rosacea (group 1, n=30). The mean age of the patients was 36.0 ± 2.6 years. The control group consisted of practically healthy patients comparable in terms of sex and age (group 2, n=20). All patients underwent a specific allergic examination: collection of an allergic anamnesis, skin prick testing with food and pollen allergens (Allergopharma, Germany) with an assessment of the magnitude of hyperemia (from + to ++++). Taking into account the results of a specific allergy testing, patients with rosacea were prescribed an individual elimination diet with the exclusion of causative allergens, including cross-reacting ones, for a period of 1 month.

Results. The most significant food allergens in rosacea were rye and wheat flour proteins and egg yolk: 62.1, 46.7 and 47.8% of cases, respectively. Almost half of the patients showed sensitization to beef meat (46.1%), oats (42.9%), and soy (44.4%). The most common pollen allergens in the spectrum of sensitization in rosacea patients were meadow and grass pollen – 65.5% and 58.9%, respectively. A significant reduction in the severity of the inflammatory reaction on the face skin after a 4-week elimination diet was noted in 56.7% of patients.

Conclusion. The positive clinical effect of eliminating causative allergens in rosacea confirms the role of food allergy in the pathology and justifies the need for joint efforts of allergist/immunologists and dermatologists in personalized diet therapy of patients.

Keywords: rosacea; sensitization; food allergy; elimination diets; allergens

Розацеа является хроническим дерматозом, характеризующимся центрофациальной эритемой, телеангиэктазиями, папулами и пустулами [1]. Розацеа распространена у пациентов в возрасте от 30 до 40 лет [2]. Различают 4 типа заболевания: эритематозно-телеангиэктатический, папуло-пустулезный, фиматозный и глазной [1, 2]. В развитии розацеа принимают участие различные факторы: врожденный иммунитет (антимикробные пептиды), сосудистые изменения, чрезмерная стимуляция нервной системы, активные формы кислорода, высвобождаемые из нейтрофилов, ультрафиолетовое излучение, эпидермальные протеазы и микробные факторы (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) [1–3]. Однако точная причина формирования заболевания до сих пор неизвестна, что обуславливает актуальность проводимого исследования.

В последние годы возрастает количество публикаций, в которых показано, что изменение питания может служить компонентом терапии определенных кожных заболеваний, таких как акне, атопический дерматит, псориаз и розацеа [4–7]. Некоторые пищевые продукты могут выступать в качестве пусковых механизмов этих болезней [8]. Патофизиологический механизм данных триггеров неизвестен, при этом определенную роль могут играть капсаицин, содержащийся в некоторых специях, и коричный альдегид, содержащийся в корице, помидорах, цитрусовых и шоколаде, которые приводят к нейрогенной вазодилатации [9]. Провоцирующими факторами для розацеа, по данным литературы, является употребление горячей пищи, специй, острого соуса, томатов, шоколада и цитрусовых [8, 9]. Влияние питания на обострения розацеа также связаны с наличием оси «кишеч-

ник–кожа» [9]. По данным опросов, около 78% пациентов с розацеа приходится изменять свой рацион питания вследствие заболевания [8]. Однако не существует единого мнения о принципах лечебного питания у данной категории пациентов, в том числе с учетом возможного наличия у них пищевой аллергии.

Кожа лица при розацеа характеризуется выраженной сухостью, повышенным pH, трансэпидермальной потерей воды и снижением уровня гидратации [10]. Нарушение барьерной функции кожи у пациентов с розацеа может привести к проникновению различных аллергенов, в норме не проникающих, и, как следствие, к развитию сенсибилизации [9]. Отмечена высокая распространенность аллергического контактного дерматита у пациентов с розацеа [11, 12]. Однако в литературе практически отсутствуют данные о частоте встречаемости пищевой аллергии у пациентов с розацеа, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

Цель работы – изучить особенности спектра сенсибилизации к пищевым и пыльцевым (перекрестно-реагирующим) аллергенам у пациентов с розацеа.

Материал и методы

В исследовании приняли участие пациенты с розацеа в возрасте от 18 до 65 лет (1-я группа, $n=30$). Контрольную группу составили практически здоровые лица (2-я группа, $n=20$), сопоставимые по полу и возрасту. Обследование пациентов и здоровых лиц, а также набор материала проводили на базе ООО «Доктор» с 2018 по 2022 г.

Критерии включения в исследование: наличие клинически подтвержденного диагноза розацеа, письменное информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующих соматических хронических заболеваний в стадии декомпенсации, указание в анамнезе на проведенную ранее терапию системными глюкокортикоидами либо цитостатиками; наличие доброкачественных и злокачественных опухолей, сахарного диабета, системных и психических заболеваний; беременность и лактация, алкоголизм и/или наркомания.

Всех пациентов осматривал врач-дерматолог с оценкой жалоб, данных анамнеза и клинических проявлений заболевания: центрофациальной эритемы, папул, пустул, телеангиэктазий. Врачом-аллергологом проведено специфическое аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, включающего данные о перенесенных ранее аллергических заболеваниях, о наличии аллергических заболеваний у ближайших родственников, лекарственной и пищевой непереносимости. Обследуемым проведено кожное prick-тестирование с оценкой величины гиперемии (от + до ++++): слабopоложительная реакция – 3–5 мм (+), положительная – 6–9 мм (++), резко положительная – 10–14 мм (+++), гиперергическая – 15 мм и более (++++).

Кожное тестирование выполнял квалифицированный персонал с использованием стандартизованных аллергенов для prick-тестов (Allergopharma, Германия): пищевые – 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, гречневая крупа, соя; пыльцевые – смеси аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав. Противопоказания к кожному тестированию: наличие в анамнезе анафилактических реакций, прием β -блокаторов, выраженное обострение аллергического заболевания, дермографическая крапивница, прием лекарственных препаратов (антигистаминные препараты, антидепрессанты, системные и местные глюкокортикостероиды) в течение 1 мес до исследования.

От всех пациентов было получено информированное письменное согласие (этическая экспертиза № 12 от 10.12.2007). Протокол обследования был одобрен локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 с расчетом средней величины (M) и ошибки средней (m). При анализе качественных признаков оценивали относительную частоту признака (распространенность). Для оценки значимости различий использовали F -критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов составил $36,0 \pm 2,6$ года. Продолжительность заболевания составила $2,0 \pm 0,6$ года, средний возраст дебюта заболевания – $33,5 \pm 2,8$ года. В группе преобладали женщины – 76,7% ($n=23$).

Высыпания локализовались на коже лица с расположением преимущественно в центральной его части и были представлены стойкой или транзиторной эритемой, телеангиэктазиями, папулами и пустулами. Эритематозно-телеангиэктатическая форма розацеа отмечена у 5 (16,7%) пациентов, папуло-пустулезный тип – у 24 (80%), фиматозный – у 1 (3,3%).

При изучении данных аллергологического анамнеза проявления атопического дерматита, аллергического ринита, крапивницы установлены у 56,7% пациентов, сезонные проявления аллергии (аллергический риноконъюнктивит) – у 20,0% пациентов. Отягощенная аллергологическая наследственность (наличие аллергических заболеваний у ближайших родственников) выявлена у 26,7% пациентов.

Высыпания сопровождалась кожным зудом у 17 (56,7%) пациентов. Все пациенты с розацеа не отмечали положительный эффект от проводимой ранее местной терапии, назначенной дерматологом.

Группу сравнения составили практически здоровые лица (2-я группа, $n=20$), сопоставимые по полу и возрасту

Таблица 1. Спектр сенсибилизации к пищевым аллергенам пациентов с розацеа, % (n/N)

Table 1. Spectrum of sensitization to food allergens in patients with rosacea, % (n/N)

Пищевой аллерген <i>Food allergen</i>	Количество сенсибилизированных пациентов, % (n/N) <i>Number of sensitized patients, % (n/N)</i>	<i>p</i>
Коровье молоко / <i>Cow's milk</i>	23,3 (7/30)	0,02
Говядина / <i>Beef meat</i>	46,1 (12/26)	<0,001
Желток куриного яйца / <i>Yolk of a chicken egg</i>	47,8 (11/23)	<0,001
Белок куриного яйца / <i>Chicken egg white</i>	36,7 (11/30)	<0,001
Куриное яйцо (цельное) / <i>Chicken egg (whole)</i>	40,0 (12/30)	0,003
Мясо курицы / <i>Chicken meat</i>	29,2 (7/24)	0,01
Белок пшеничной муки / <i>Wheat flour protein</i>	46,7 (14/30)	<0,001
Белок ржаной муки / <i>Rye flour protein</i>	62,1 (18/29)	<0,001
Ячневая крупа / <i>Barley groats</i>	37,5 (9/24)	0,003
Овес / <i>Oats</i>	42,9 (12/28)	<0,001
Рис / <i>Rice</i>	18,5 (5/27)	0,04
Гречневая крупа / <i>Buckwheat</i>	14,3 (4/28)	0,08
Соя / <i>Soya</i>	44,4 (12/27)	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2: n – абсолютное количество сенсибилизированных пациентов; N – количество тестируемых пациентов. В группе сравнения (2-я группа) сенсибилизации к изучаемым аллергенам не выявлено. p – статистическая значимость отличий от 2-й группы.

Note. Here and in table 2: n – the absolute number of sensitized patients; N – the number of tested patients. In the control group (group 2), no sensitization to the studied allergens was detected.

с пациентами: средний возраст составил 32,0±1,5 года, преобладали женщины – 70,0% (n=14). У лиц из группы сравнения сенсибилизации к изучаемым аллергенам не выявлено.

Изучение спектра сенсибилизации к пищевым аллергенам у пациентов с розацеа показало, что наиболее значимым был белок ржаной муки – практически 2/3 случаев (табл. 1). Достаточно высокой оказалась частота встречаемости сенсибилизации к желтку куриного яйца, белку пшеничной муки, говядине, овсу и сое. В ходе настоящего исследования практически у половины пациентов выявлена сенсибилизация к ним.

Наименьшая частота сенсибилизации у пациентов с розацеа выявлена к гречневой крупе и рису, причем по отношению к группе сравнения отмечено статистически значимое повышение частоты встречаемости сенсибилизации ко всем пищевым продуктам, кроме гречневой крупы (см. табл. 1).

В связи с общностью антигенных детерминант некоторых пищевых продуктов с пыльцевыми аллергенами изучена частота встречаемости сенсибилизации к пыльцевым аллергенам у пациентов с розацеа. Наи-

более распространенными в спектре сенсибилизации пыльцевыми аллергенами у пациентов с розацеа были пыльца луговых и злаковых трав (табл. 2).

Известен синдром аллергической кросс-реактивности, который формируется в результате перекрестной аллергии между белками, содержащимися в пыльце растений и продуктах растительного происхождения. В настоящем исследовании выявлена прямая корреляция между наличием сенсибилизации к пищевым аллергенам (пшеничная и ржаная мука) и пыльце луговых и злаковых трав, которая может быть обусловлена перекрестной сенсибилизацией у данной категории больных.

В изучаемой группе пациентов с розацеа отмечено статистически значимое повышение частоты встречаемости сенсибилизации ко всем пыльцевым аллергенам в сравнении с группой практически здоровых лиц (см. табл. 2).

С учетом результатов специфического аллергологического обследования, пациентам с розацеа была назначена индивидуальная элиминационная диета с исключением причинно-значимых аллергенов, в том числе перекрестно-реагирующих, сроком на 1 мес.

Таблица 2. Спектр сенсибилизации к пыльцевым аллергенам пациентов с розацеа, % (n/N)

Table 2. Spectrum of sensitization to pollen allergens in patients with rosacea, % (n/N)

Пыльцевой аллерген <i>Pollen allergen</i>	Количество сенсибилизированных пациентов, % (n/N) <i>Number of sensitized patients, % (n/N)</i>	<i>p</i>
Луговые травы / <i>Meadow grasses</i>	65,5% (19/29)	<0,001
Деревья / <i>Trees</i>	32,1% (10/29)	0,004
Сорные травы / <i>Weeds</i>	31,0% (9/29)	0,007
Злаковые травы / <i>Wheat</i>	58,9% (10/17)	< 0,001



Рис. 1. Пациентка П., 56 лет, диагноз: розацеа, папуло-пустулезная форма. Сенсibilизация к коровьему молоку (++) , куриному яйцу (++) , дрожжам (++) . Слева направо: динамика регресса высыпаний на коже через 1 мес после начала элиминационной диеты. Вид справа

Fig. 1. Patient P., 56 years old, diagnosis: rosacea, papulo-pustular form. Sensitization to cow's milk (++) , chicken egg (++) , yeast (++) . From left to right: dynamics of regression of skin rashes 1 mon after the start of the elimination diet. Right side

При аллергии на молочный белок из рациона исключали в чистом виде, в блюдах и выпечке молоко и продукты на его основе, кисломолочные продукты (творог, сметана, кефир, йогурты); при аллергии на яйцо – желток, белок, цельное яйцо, яичный порошок, эмульгатор лецитин, мясо птицы; на злаки – продукты из зерновых (хлеб, хлебобулочные изделия, геркулес, отруби, овсяное печенье, каши из круп, макаронные изделия). При выявленной сенсibilизации к дрожжам исключали продукты на основе дрожжевого брожения (хлеб, сухари, панировка, хлебобулочные изделия, кисломолочные продукты, пиво, вино, квас). При выявлении сенсibilизации к пыльце злаковых трав исключали овес, пшеницу, рожь, ячмень и продукты из зерновых; при наличии сенсibilизации к пыльце деревьев – косточковые фрукты (сырые яблоки, персики, вишня), экзотические фрукты, а также орехи, сельдерей, сырую морковь, томаты; при сенсibilизации к сорным

травам – семена подсолнечника и продукты его переработки, томаты, дыню, арбуз, свеклу, мед, фиточаи.

Местную терапию не назначали. Клинический эффект элиминации оценивали спустя 4 нед. Значительное уменьшение выраженности воспалительной реакции на коже лица отмечали у 56,7% пациентов.

В подтверждение клинической эффективности индивидуальной элиминационной диеты при розацеа приводим результаты собственных наблюдений (рис. 1, 2).

В проведенном исследовании наиболее значимыми аллергенами у пациентов с розацеа были белки пищевых злаков. Известно, что зерновые, содержащие глютен, стали неотъемлемой частью рациона человека, поскольку пшеница является наиболее потребляемой крупой во всем мире [13]. Пшеница широко используется в пищевой промышленности и вносит большой вклад в рацион питания [14]. Однако при употреблении некоторых специфических компонентов пшеницы, таких



Рис. 2. Пациентка П., 56 лет, диагноз: розацеа, папуло-пустулезная форма. Слева направо: динамика регресса высыпаний на коже через 1 мес после начала элиминационной диеты. Вид слева

Fig. 2. Patient P., 56 years old, diagnosis: rosacea, papulo-pustular form. From left to right: dynamics of regression of skin rashes 1 mon after the start of the elimination diet. Left side

как глиадины и глютеины, у ряда лиц могут возникать расстройства, которые включают целиакию, аллергию на пшеницу и нецелиакийную чувствительность к глютену [15]. Глютен – основной структурный белок пшеницы, состоящий из 2 основных фракций в зависимости от их растворимости в водных спиртах: мономерных растворимых глиадинов (классифицированных в соответствии с их первичной структурой на α -, β -, γ - и ω -типы) и плохо растворимых глютеинов, которые делятся на высокомолекулярные и низкомолекулярные субъединицы [15, 16]. Гомологичные белки обнаружены во ржи и ячмене. При глютенной болезни (целиакии) аутоиммунная реакция, опосредованная Т-лимфоцитами, запускается пептидами глютена [16]. Аутоиммунный воспалительный каскад локализуется в тонкой кишке, где приводит к энтеропатии и синдрому мальабсорбции [16]. Согласно данным литературы, розацеа является одной из кожных форм манифестации целиакии, которая связана с непереносимостью глютена [17]. Данный факт может быть объяснен активацией адаптивного иммунного ответа в желудочно-кишечном тракте при употреблении глютена с последующим вовлечением в воспалительный процесс кожи [16].

В свою очередь, аллергия на пшеницу представляет собой еще один тип иммунологической реакции на белки, содержащиеся в пшенице и родственных злаках, с различными клиническими проявлениями, связанными с продукцией специфических антител – иммуноглобулинов класса Е (IgE) [16]. Выделяют IgE-опосредованную аллергию на пшеницу, которая связана с вдыханием аллергенов злаков и приводит к возникновению астмы пекаря или аллергического ринита, являющихся распространенными профессиональными заболеваниями у рабочих, которые имеют повторяющийся контакт с пшеничной мукой. Также известно о неIgE-опосредованном типе пищевой аллергии на пшеницу, проявляющемся хроническим эозинофильным воспалением желудочно-кишечного тракта в виде эозинофильного эзофагита, эозинофильного гастрита и эозинофильного энтероколита [18]. Высокая частота встречаемости сенсibilизации к белкам злаков у пациентов с розацеа может быть связана с воздействием пищевых аллергенов на слизистую желудочно-кишечного тракта с развитием воспалительного процесса. Поскольку известно, что розацеа ассоциирована с повышенной частотой встречаемости болезни Крона, язвенного колита, синдрома раздраженного кишечника, избыточного бактериального роста в тонкой кишке и инфекции *Helicobacter pylori* [9, 17], наличие пищевой аллергии на белки злаков, выявленной в ходе проведенного нами исследования, заставляет задуматься об участии данных аллергенов в этиологии и патогенезе заболевания.

В настоящем исследовании выявлена высокая частота встречаемости сенсibilизации к желтку куриного яйца у пациентов с розацеа. Пищевая аллергия к белкам куриного яйца относится к наиболее распространенным не только у детей, но и у взрослых [19]. Пищевая аллергия на яйцо может развиваться как по типу IgE-

опосредованных реакций в виде крапивницы, экземы, абдоминальных болей и рвоты, так и неIgE-опосредованному типу, включающему эозинофильные воспалительные заболевания кишечника в виде эзофагита, гастроэнтерита, энтероколита [20]. Пищевая аллергия к куриному яйцу у взрослых часто ассоциирована с предшествующей атопией или с другой пищевой непереносимостью в анамнезе [21, 22]. Доказано, что стрессовые состояния или изменение кишечной микробиоты могут быть причиной потери толерантности к некоторым пищевым антигенам [23]. Воспалительные заболевания кишечника, такие как болезнь Крона, целиакия или язвенный колит, способствуют развитию пищевой аллергии, изменяя проницаемость кишечника [24]. Наличие высокой частоты встречаемости сенсibilизации к куриному яйцу пациентов с розацеа в проведенном нами исследовании, возможно, связано с пищевой аллергией к злакам с развитием воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте и потерей толерантности к другим аллергенам.

Особое внимание в настоящем исследовании обращает факт наличия высокой частоты встречаемости сенсibilизации к говядине. В настоящее время выделяют особый вид пищевой аллергии на красное мясо, который связан с олигосахаридом GAL- α 1,3GAL- β 1,4GLCNACR (α -GAL), являющийся результатом прошлого воздействия укусов клещей, известный как α -GAL синдром [25]. В отличие от традиционной IgE-опосредованной гиперчувствительности к пище, реакции с участием олигосахарида α -GAL и мяса млекопитающих обычно возникают как минимум через 3–6 ч после употребления аллергена [26]. Олигосахарид α -GAL присутствует в мясе, внутренних органах (почки), молоке и желатине. Сывороточный альбумин является одним из самых важных компонентов аллергии на красное мясо. Этим объясняется факт того, что аллергия на говядину встречается приблизительно у 20% детей с аллергией на белки коровьего молока [26]. Следовательно, сенсibilизация к мясу говядины у пациентов с розацеа может свидетельствовать о возможной перекрестной аллергии к белкам коровьего молока.

Практически половина пациентов с розацеа в настоящем исследовании имела сенсibilизацию к сое. Специфичность соевых аллергенов является переменной и сложной. Выявлено 28 различных соевых белков, способных стимулировать продукцию IgE у пациентов при пищевой аллергии. Соевые бобы также являются аэро-аллергенами. Было описано, что гидрофобные белки сои Gly M1 и Gly M2 являются причиной формирования пищевой аллергии в результате вдыхания аллергенов соевых белков. Пищевая аллергия на сою также может развиваться вторично при регулярном употреблении данного продукта в результате перекрестной реактивности при первичной сенсibilизации к пыльце березы [27]. Выявленная нами высокая частота встречаемости сенсibilизации к белкам сои у пациентов с розацеа может свидетельствовать об участии данного аллергена в развитии заболевания.

Заключение

Таким образом, в представленном нами исследовании проведена оценка спектра сенсибилизации к пищевым и пыльцевым (перекрестно-реагирующим) аллергенам пациентов с розацеа. Установлено, что наиболее значимыми пищевыми аллергенами при розацеа являются белки пищевых злаков и желток куриного яйца. Наиболее распространенными пыльцевыми аллергенами

у данной категории пациентов является пыльца луговых и злаковых трав, обуславливающая, вероятно, высокую частоту встречаемости сенсибилизации к пищевым злакам. Положительный клинический эффект элиминации причинно-значимых аллергенов при розацеа подтверждает роль пищевой аллергии в развитии патологии и обосновывает необходимость совместных усилий аллергологов-иммунологов и дерматологов в персонализированной диетотерапии пациентов.

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

- Адаскевич В.П. Патогенетические факторы, клинические формы и методы терапии розацеа // Вестник ВГМУ. 2004. Т. 3, № 1. С. 5–9.
- Слесаренко Н.А., Леонова М.А., Захарова Н.Б., Слесаренко Н.С., Резникова М.А. Роль сосудистых нарушений в возникновении и поддержании воспаления в патогенезе розацеа // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 650–654.
- Alia E., Feng H. Rosacea pathogenesis, common triggers, and dietary role: the cause, the trigger, and the positive effects of different foods // Clin. Dermatol. 2022. Vol. 40, N 2. P. 122–127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.10.004>
- Барило А.А., Смирнова С.В. Аллергия и себорейный дерматит – причинно-следственная взаимосвязь // Бюллетень сибирской медицины. 2022. Т. 21, № 2. С. 13–18. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-2-13-18>
- 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>
- Барило А.А., Смирнова С.В. Сравнительный анализ спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам пациентов псориазом и атопическим дерматитом // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 5. С. 28–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10063>
- Stefanovic N., Irvine A.D., Flohr C. The Role of the environment and exposome in atopic dermatitis // Curr. Treat. Options Allergy. 2021. Vol. 8, N 3. P. 222–241. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40521-021-00289-9>
- Jamgochian M., Alamgir M., Rao B. Diet in dermatology: review of diet's influence on the conditions of rosacea, hidradenitis suppurativa, herpes labialis, and vitiligo // Am. J. Lifestyle Med. 2021. Vol. 17, N 1. P. 152–160. DOI: <https://doi.org/10.1177/15598276211026592>
- Wang F.Y., Chi C.C. Rosacea, germs, and bowels: a review on gastrointestinal comorbidities and gut-skin axis of rosacea // Adv. Ther. 2021. Vol. 38, N 3. P. 1415–1424. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01624-x>
- Medgyesi B., Dajnoki Z., Béke G., Gáspár K., Szabó I.L., Janka E.A. et al. Rosacea is characterized by a profoundly diminished skin barrier // J. Invest. Dermatol. 2020. Vol. 140, N 10. P. 1938–1950.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.02.025>
- Erdogan H.K., Bulur I., Saracoglu Z.N., Bilgin M. The evaluation of contact sensitivity with standard and cosmetic patch test series in rosacea patients // Ann. Dermatol. 2018. Vol. 30, N 3. P. 290–295. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.3.290>
- Magdaleno-Tapia J., López-Martí C., García-Legaz-Martínez M., Martínez-Domenech A., Partarrieu-Mejías F., Casanova-Esquerre A. et al. Contact allergy in patients with rosacea // Actas Dermosifiliogr. 2022. Vol. 113, N 6. P. T550–T554. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.02.026>
- Cárdenas-Torres F.I., Cabrera-Chávez F., Figueroa-Salcido O.G., Ontiveros N. Non-celiac gluten sensitivity: an update // Medicina (Kaunas). 2021. Vol. 57, N 6. P. 526. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57060526>
- Gómez M., Gutkoski L.C., Bravo-Núñez Á. Understanding whole-wheat flour and its effect in breads: a review // Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2020. Vol. 19, N 6. P. 3241–3265. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12625>
- Aziz I., Lewis N.R., Hadjivassiliou M., Winfield S.N., Rugg N., Kelsall A. et al. A UK study assessing the population prevalence of self-reported gluten sensitivity and referral characteristics to secondary care // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2014. Vol. 26, N 1. P. 33–39. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.meg.0000435546.87251.f7>
- Cabanillas B. Gluten-related disorders: celiac disease, wheat allergy, and nonceliac gluten sensitivity // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2020. Vol. 60, N 15. P. 2606–2621. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1651689>
- Yi J.Z., Lukac D., Pagani K., Li S., McGee J.S. Rosacea and upper gastrointestinal disorders: a case-control study from a large, urban academic centre // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2022. Vol. 36, N 3. P. e227–e229. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.17758>
- Cianferoni A. Wheat allergy: diagnosis and management // J. Asthma Allergy. 2016. Vol. 9. P. 13–25. DOI: <https://doi.org/10.2147/JAA.S81550>
- Cremonte E.M., Galdi E., Roncallo C., Boni E., Cremonte L.G. Adult onset egg allergy: a case report // Clin. Mol. Allergy. 2021. Vol. 19, N 1. P. 17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12948-021-00156-7>
- Tse K.Y., Christiansen S.C. Eosinophilic gastroenteritis due to egg allergy presenting as acute pancreatitis // Allergy Rhinol. (Providence). 2015. Vol. 6, N 1. P. 80–81. DOI: <https://doi.org/10.2500/ar.2015.6.0105>
- Caffarelli C., Giannetti A., Rossi A., Ricci G. Egg allergy in children and weaning diet // Nutrients. 2022. Vol. 14, N 8. P. 1540. DOI: <https://doi.org/10.3390/nut14081540>
- Benhamou A.H., Caubet J.C., Eigenmann P.A., Nowak-Węgrzyn A., Marcos C.P., Reche M. et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy // Allergy. 2010. Vol. 65, N 3. P. 283–289. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02251.x>
- Fujiwara M., Kimura T., Ohira J., Inotani M., Sakane T., Iwase M. et al. New-onset egg allergy in an adult: a case report // Front. Allergy. 2024. Vol. 5. Article ID 1395807. DOI: <https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1395807>
- Calado G., Machado D., Ribeiro C., Loureiro G., Tavares B., Pereira C. et al. Hodgkin's lymphoma and late onset egg allergy: is there a causal

- relationship? // *Allergol. Immunopathol.* 2011. Vol. 39, N 4. P. 242–243. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.06.009>
25. Wilson J.M., Schuyler A.J., Schroeder N., Platts-Mills T.A. Galactose- α -1,3-galactose: atypical food allergen or model IgE hypersensitivity? // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2017. Vol. 17, N 1. P. 8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0672-7>
26. Wilson J.M., Platts-Mills T.A.E. Meat allergy and allergens // *Mol. Immunol.* 2018. Vol. 100. P. 107–112. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.03.018>
27. Kattan J.D., Cocco R.R., Järvinen K.M. Milk and soy allergy // *Pediatr. Clin. North Am.* 2011. Vol. 58, N 2. P. 407–426. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2011.02.005>

References

1. Adaskevich V.P. Pathogenetic factors, clinical forms and methods of therapy for rosacea. *Vestnik VGMU [Bulletin of VSMU]*. 2004; 3 (1): 5–9. (in Russian)
2. Slesarenko N.A., Leonova M.A., Zakharova N.B., Slesarenko N.S., Reznikova M.A. The role of vascular disorders in the genesis and maintenance of inflammation in the pathogenesis of rosacea. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]*. 2012; 8 (2): 650–4. (in Russian)
3. Alia E., Feng H. Rosacea pathogenesis, common triggers, and dietary role: the cause, the trigger, and the positive effects of different foods. *Clin Dermatol.* 2022; 40 (2): 122–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clndermatol.2021.10.004>
4. Barilo A.A., Smirnova S.V. Causal relationship between allergy and seborrheic dermatitis. *Byulleten' sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*. 2022; 21 (2): 13–18. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-2-13-18> (in Russian)
5. 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)
6. 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)
7. Stefanovic N., Irvine A.D., Flohr C. The Role of the environment and exposome in atopic dermatitis. *Curr Treat Options Allergy.* 2021; 8 (3): 222–41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40521-021-00289-9>
8. Jamgochian M., Alamgir M., Rao B. Diet in dermatology: review of diet's influence on the conditions of rosacea, hidradenitis suppurativa, herpes labialis, and vitiligo. *Am J Lifestyle Med.* 2021; 17 (1): 152–60. DOI: <https://doi.org/10.1177/15598276211026592>
9. Wang F.Y., Chi C.C. Rosacea, germs, and bowels: a review on gastrointestinal comorbidities and gut-skin axis of rosacea. *Adv Ther.* 2021; 38 (3): 1415–24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01624-x>
10. Medgyesi B., Dajnoki Z., Béke G., Gáspár K., Szabó I.L., Janka E.A., et al. Rosacea is characterized by a profoundly diminished skin barrier. *J Invest Dermatol.* 2020; 140 (10): 1938–50.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.02.025>
11. Erdogan H.K., Bulur I., Saracoglu Z.N., Bilgin M. The evaluation of contact sensitivity with standard and cosmetic patch test series in rosacea patients. *Ann Dermatol.* 2018; 30 (3): 290–5. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.3.290>
12. Magdaleno-Tapia J., López-Martí C., García-Legaz-Martínez M., Martínez-Domenech A., Partarrieu-Mejías F., Casanova-Esquerre A., et al. Contact allergy in patients with rosacea. *Actas Dermosifiliogr.* 2022; 113 (6): T550–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.02.026>
13. Cárdenas-Torres F.I., Cabrera-Chávez F., Figueroa-Salcido O.G., Ontiveros N. Non-celiac gluten sensitivity: an update. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57 (6): 526. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57060526>
14. Gómez M., Gutkoski L.C., Bravo-Núñez Á. Understanding whole-wheat flour and its effect in breads: a review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020; 19 (6): 3241–65. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12625>
15. Aziz I., Lewis N.R., Hadjivassiliou M., Winfield S.N., Rugg N., Kelsall A., et al. A UK study assessing the population prevalence of self-reported gluten sensitivity and referral characteristics to secondary care. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 26 (1): 33–9. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.meg.0000435546.87251.f7>
16. Cabanillas B. Gluten-related disorders: celiac disease, wheat allergy, and nonceliac gluten sensitivity. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60 (15): 2606–21. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1651689>
17. Yi J.Z., Lukac D., Pagani K., Li S., McGee J.S. Rosacea and upper gastrointestinal disorders: a case-control study from a large, urban academic centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36 (3): e227–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.17758>
18. Cianferoni A. Wheat allergy: diagnosis and management. *J Asthma Allergy.* 2016; 9: 13–25. DOI: <https://doi.org/10.2147/JAA.S81550>
19. Cremonese E.M., Galdi E., Roncallo C., Boni E., Cremonese L.G. Adult onset egg allergy: a case report. *Clin Mol Allergy.* 2021; 19 (1): 17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12948-021-00156-7>
20. Tse K.Y., Christiansen S.C. Eosinophilic gastroenteritis due to egg allergy presenting as acute pancreatitis. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2015; 6 (1): 80–1. DOI: <https://doi.org/10.2500/ar.2015.6.0105>
21. Caffarelli C., Giannetti A., Rossi A., Ricci G. Egg allergy in children and weaning diet. *Nutrients.* 2022; 14 (8): 1540. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14081540>
22. Benhamou A.H., Caubet J.C., Eigenmann P.A., Nowak-Węgrzyn A., Marcos C.P., Reche M., et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy. *Allergy.* 2010; 65 (3): 283–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02251.x>
23. Fujiwara M., Kimura T., Ohira J., Inotani M., Sakane T., Iwase M., et al. New-onset egg allergy in an adult: a case report. *Front Allergy.* 2024; 5: 1395807. DOI: <https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1395807>
24. Calado G., Machado D., Ribeiro C., Loureiro G., Tavares B., Pereira C., et al. Hodgkin's lymphoma and late onset egg allergy: is there a causal relationship? *Allergol Immunopathol.* 2011; 39 (4): 242–3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.06.009>
25. Wilson J.M., Schuyler A.J., Schroeder N., Platts-Mills T.A. Galactose- α -1,3-galactose: atypical food allergen or model IgE hypersensitivity? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017; 17 (1): 8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0672-7>
26. Wilson J.M., Platts-Mills T.A.E. Meat allergy and allergens. *Mol Immunol.* 2018; 100: 107–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.03.018>
27. Kattan J.D., Cocco R.R., Järvinen K.M. Milk and soy allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2011; 58 (2): 407–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2011.02.005>

Для корреспонденции

Новокшанова Алла Львовна – доктор технических 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: novokshanova@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5049-1472>

Билялова А.С., Бирюлина Н.А., Новокшанова А.Л.

Выявление термозащитного действия пищевых белков в отношении фикоцианина

Identification of thermal protective effect of food proteins in relation to phycocyanin

Bilyalova A.S., Biryulina N.A., Novokshanova A.L.

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

*Одним из перспективных источников для создания специализированных пищевых продуктов является биомасса пищевой микроводоросли *Arthrospira platensis*. Биомасса *A. platensis* и ее водные экстракты используются в качестве источника биологически активных веществ, в первую очередь фикоцианинов – белковых макромолекул, во многом определяющих антиоксидантные, иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства этой цианобактерии. Хромофорная часть фикоцианина фото- и термолабильна и может подвергаться перестройке, в результате которой фикоцианин утрачивает биологическую ценность. Для защиты хромофорных соединений могут использоваться различные пищевые белки. В данной работе были изучены 2 вида белков в комплексе с фикоцианином: молочные и белок куриного яйца.*

Финансирование. Поисково-аналитическая работа проведена при финансировании Российского научного фонда (грант № 22-16-00006), <https://rscf.ru/project/22-16-00006/>

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Новокшанова А.Л., Билялова А.С.; сбор и обработка данных – Бирюлина Н.А., Билялова А.С.; написание текста – Новокшанова А.Л.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарность. Авторы выражают искреннюю благодарность кандидату биологических наук, старшему научному сотруднику лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» В.А. Саркисяну за помощь при освоении метода дифференциальной сканирующей калориметрии и интерпретацию результатов.

Для цитирования: Билялова А.С., Бирюлина Н.А., Новокшанова А.Л. Выявление термозащитного действия пищевых белков в отношении фикоцианина // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 84–90. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-84-90>

Статья поступила в редакцию 14.08.2024. **Принята в печать** 11.11.2024.

Funding. The research was supported by Russian Science Foundation (project N 22-16-00006) <https://rscf.ru/project/22-16-00006/>

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Contribution. The concept and design of the study – Novokshanova A.L., Bilyalova A.S.; data collection – Biryulina N.A., Bilyalova A.S.; writing the text – Novokshanova A.L.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgments. The authors are sincerely grateful to Varuzhan A. Sargsyan, PhD in Biology, Senior Researcher at the Laboratory of Food Biotechnology and Specialized Products of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety for assistance in mastering the differential scanning calorimetry method and interpreting the results.

For citation: Bilyalova A.S., Biryulina N.A., Novokshanova A.L. Identification of thermal protective effect of food proteins in relation to phycocyanin. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 84–90. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-84-90> (in Russian)

Received 14.08.2024. **Accepted** 11.11.2024.

Цель исследования – выявление термозащитного действия белков яйца и молока в отношении фикоцианина путем использования методов колориметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии.

Материал и методы. В качестве объектов исследования использовали пищевой казеинат натрия, концентрат сывороточных белков молока, нефракционированный пищевой яичный белок и концентрат фикоцианинов. Комбинации фикоцианина с белками готовили путем смешивания равных объемов 1% водных растворов, с последующим термостатированием смесей при температуре $28 \pm 0,5$ °C в течение 60 мин в шейкере-инкубаторе при скорости перемешивания 100 об/мин. Исследования термодинамических характеристик образцов по отдельности и в комбинации с фикоцианином проводили методом дифференциальной сканирующей калориметрии при нагреве образцов от 25 до 200 °C со скоростью 5 °C/мин. Изменение цвета растворов фикоцианина в процессе хранения в течение 20 мин при температуре 50 °C оценивали методом спектроколориметрии.

Результаты. Наиболее выраженный низкотемпературный эндотермический эффект (пик при 60 °C) выявлен у образца концентрата сывороточных белков. Образец овальбумина имел небольшой тепловой эффект при 70 и 100 °C, а казеинат натрия – при 132 °C. Сухой образец фикоцианина имел 2 пика при 80 и 121 °C и начало термической деструкции при 65 °C. Температура деструкции раствора казеината натрия составила $100,8 \pm 1,3$ °C, концентрата сывороточных белков – $113,7 \pm 0,8$ °C. Водный раствор фикоцианина имел пик теплового эффекта при $103,3 \pm 1,7$ °C. Смешивание фикоцианина с исследуемыми пищевыми белками приводило к изменению температур пиков деструкции. Наиболее заметное снижение отмечено для овальбумина в комплексе с фикоцианином ($101,9 \pm 1,9$ °C), что свидетельствует о снижении термической стабильности фикоцианина в присутствии этого белка. К значимому повышению температуры деструкции приводило сочетание фикоцианина с концентратом сывороточного белка – до $112,0 \pm 2,1$ °C. По показателю цветности растворы комплексов фикоцианина с белком существенно отличались от водного раствора фикоцианина. Образцы имели пороговые значения по показателю цветового допуска (ΔE) в районе 2 единиц, т.е. были визуально различимы сразу после приготовления. Все образцы имели тенденцию к потемнению в процессе нагрева до 50 °C.

Заключение. Повышение термической стабильности фикоцианина возможно при его сочетании с концентратом белков молочной сыворотки. Наблюдаемое термозащитное действие концентрата белков молочной сыворотки значительно превосходило такой эффект от сочетания фикоцианина с казеинатом натрия и яичным белком. Изменение цвета растворов исследуемых комплексов при нагреве до 50 °C происходило в меньшей степени в присутствии концентрата сывороточных белков, что может свидетельствовать о большей сохранности хромофорных групп фикоцианина. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования концентратов белков молочной сыворотки для разработки новых форм функциональных пищевых ингредиентов, содержащих фикоцианин.

Ключевые слова: фикоцианин; яичный белок; казеинат натрия; сывороточные белки молока; дифференциально сканирующая калориметрия; спектроколориметрия

One of the promising sources for creating specialized foods is the biomass of *Arthrospira platensis* food microalgae. Biomass of *A. platensis* and its aqueous extracts are used as a source of bioactive compounds, primarily phycocyanins which are protein macromolecules that largely determine the antioxidant, immunomodulatory and anti-inflammatory properties of this cyanobacterium. The chromophore part of phycocyanin is photo- and thermolabile and can undergo restructuring, as a result of which phycocyanin loses its biological value. Various food proteins can be used to protect chromophoric compounds. In this work, two types of proteins (whey and egg proteins) were studied in the complex with phycocyanin.

The aim of the study was to identify the heat-protective effect of egg and milk proteins in relation to phycocyanin by using colorimetric method and differential scanning calorimetry.

Material and methods. Food sodium caseinate, whey protein concentrate, unfractionated edible egg white and phycocyanin concentrate were used as research objects. Combinations of phycocyanin with proteins were prepared by mixing equal volumes of 1% aqueous solutions, followed by thermostating the mixtures at a temperature of (28 ± 0.5) °C for 60 minutes in an incubator shaker at a stirring speed of 100 rpm. Studies of the thermodynamic characteristics of the samples separately and in combination with phycocyanin were carried out using differential scanning calorimetry by heating of the samples from 25 to 200 °C at a rate of 5 °C/min. The color change of phycocyanin solutions during storage for 20 min at a temperature of 50 °C was assessed by spectrophotometry.

Results. The most pronounced low-temperature endothermic effect (peak at 60 °C) was detected in the whey protein concentrate. The ovalbumin had a small thermal effect at 70 and 100 °C, while the sodium caseinate had a small thermal effect at 132 °C. The dry phycocyanin sample had two peaks at 80 and 121 °C and the onset of thermal degradation at 65 °C. The destruction temperature of the sodium caseinate solution was 100.8 ± 1.3 °C, for the whey protein concentrate solution – 113.7 ± 0.8 °C. The aqueous solution of phycocyanin had a thermal effect peak at 103.3 ± 1.7 °C. Mixing phycocyanin with the studied edible proteins resulted in changes in the peak degradation temperatures. The most noticeable decrease was observed for ovalbumin in complex with phycocyanin (at 101.9 ± 1.9 °C), indicating a decrease in the thermal stability of phycocyanin in the presence of this protein. The combination of phycocyanin with whey protein concentrate led to a significant increase in the destruction temperature (at 112.0 ± 2.1 °C). In terms of color index, solutions of phycocyanin complexes with proteins differed significantly from an aqueous solution of phycocyanin. The samples had threshold values for color tolerance (ΔE) in the range of 2 units, that is they were visually distinguishable immediately after preparation. All samples tended to darken when heated to 50 °C.

Conclusion. Increasing the thermal stability of phycocyanin is possible when it is combined with whey protein concentrate. The observed effect significantly exceeds the effect of combining phycocyanin with sodium caseinate and egg protein. The change in color of solutions of the studied complexes when heated to 50 °C occurred to a lesser extent in the presence of whey protein concentrate, which may indicate greater preservation of the chromophoric groups of phycocyanin. The results obtained indicate the prospects of using whey protein concentrates for the development of new forms of functional food ingredients containing phycocyanin.

Keywords: phycocyanin; egg protein; sodium caseinate; whey proteins; differential scanning calorimetry; spectrophotometry

Борьба с глобальной пандемией COVID-19 выявила первостепенные задачи, необходимые для ограничения распространения возбудителя этой инфекции: вакцинация населения и формирование коллективного иммунитета популяции [1, 2]. Одним из факторов, лимитирующих эффективность вакцинации, является состояние иммунной системы человека. Поддержание гуморального и клеточного звеньев иммунной системы человека во многом зависит от оптимального рациона питания, отвечающего потребностям организма в макро- и микронутриентах, в минорных биологически активных веществах пищи. Иммуномодулирующие и противовоспалительные эффекты нутриентов в значительной степени обусловлены их антиоксидантным действием. К числу таких биологически активных соединений относится фикоцианин (PC), выделяемый из биомассы пищевой цианобактерии (сине-зеленой водоросли) *Arthrospira platensis* (*A. platensis*).

Фикобилины в составе *A. platensis* – это С-фикоцианин и аллофикоцианин, представляющие комплексы белков с пигментом – фикоцианобилин. Его небелковая часть – фикоцианобилин – представляет собой цепочку тетрапирролов, которые, в отличие от порфиринов гемоглобина и хлорофилла, не замкнуты в цикл и не имеют атомов металлов. Белковая часть фикоцианина состоит из 2 субъединиц α и β с гексамерной конформацией ($\alpha\beta$) 6 при pH 5,0–6,0 и тримерной конформацией ($\alpha\beta$) 3 при pH 7,0 [3, 4]. Известно также, что субъединицы могут образовывать димеры или более крупные, чем гексамеры, агрегаты. С белковой частью фикоцианобилина связан ковалентной тиозэфирной связью через HS-группы Cys₈₄ α -цепи и через остатки Cys₈₄ и Cys₁₅₅ β -цепи. Следовательно, в одном комплексе фикоцианина может быть от 6 до 18 и больше хромофорных структур.

Фикоцианин представляет интерес не только как одобренный пищевой краситель, но и как биологически активный ингредиент для создания специализированных пищевых продуктов [5]. Однако из данных литературы известно, что хромофорная часть фикоцианина фото- и термолабильна и может подвергаться перестройке, в результате которой фикоцианин утрачивает биологическую ценность [6, 7].

Естественной защитой хромофорных соединений при создании специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище могут служить различные пищевые белки. В своей работе мы остановили выбор на 3 видах белков: казеин, белок молочной сыворотки, нефракционированный белок яйца. Эти протеины содержат полный набор незаменимых аминокислот в количестве, достаточном для биосинтеза белка в организме человека.

Протективная способность белков яйца и молока связана с их гетерогенностью и свойствами, обусловленными природой. Например, в белках яйца идентифицировано несколько фракций: овальбумин, овомукоид, овомуцин, овокональбумин и овоглобулин. Овальбумин и овомуцин в растворимой форме устойчивы к воздействию тепла. Овомукоид способен ингибировать трипсин и химотрип-

син, а также подавлять протеазное действие грибков или бактерий. Кроме того, белки яйца могут связывать углеводы и биогенные минеральные вещества. Подобные свойства присущи и белкам молока. Казеиновые фракции термоустойчивы при нейтральных значениях среды. Белки молочной сыворотки могут образовывать комплексы с такими низкомолекулярными соединениями, как витамины, а также с углеводами и минеральными веществами.

Именно способность пищевых белков связывать небелковые компоненты предопределяет исследования, направленные на создание комплексов белков и биологически активных соединений. В таких комплексах белки могут быть полезны для защиты и сохранности биологически активных соединений от разрушения при хранении, в технологическом процессе, а возможно, и при переваривании в желудочно-кишечном тракте.

Цель работы заключалась в выявлении термозащитного действия белков яйца и молока в отношении фикоцианина путем использования методов колориметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК).

Материал и методы

Объектами исследования были сухой пищевой казеинат натрия (CasNa) с массовой долей белка 85% (ООО «Тагрис», РФ) по ГОСТ 33920-2016; сухой концентрат сывороточных белков молока (WPC) с массовой долей белка 80% (WPC-80) в сухом веществе (ООО «Тагрис молоко», РФ); сухой пищевой яичный белок (OVA) 90% (Ovopol Ltd., Польша); сухой концентрат фикоцианинов с суммарным содержанием С-фикоцианина и аллофикоцианина 49,0%, полученный из биомассы *A. platensis* (НПО «Биосоляр МГУ», РФ), как описано ранее [8]. Водный раствор фикоцианина с массовой долей 1% готовили из сухого концентрата.

Методология исследований включала:

- исследование термодинамических характеристик пищевых ингредиентов по отдельности и в комбинации с фикоцианином методом ДСК;
- спектроколориметрическую оценку изменения цвета растворов фикоцианина в процессе хранения.

Комбинации фикоцианина с белками готовили, смешивая равные объемы 1% водных растворов, с последующим термостатированием смесей при температуре $28 \pm 0,5$ °C в течение 60 мин в шейкере-инкубаторе при скорости перемешивания 100 об/мин.

Исследования термодинамических характеристик образцов проводили ДСК с помощью прибора DSC-3 (Mettler Toledo, Швейцария). Образцы взвешивали в алюминевых тиглях объемом 40 мкл с точностью 0,1 мг и укупоривали. Масса навесок в зависимости от образца составляла 3,0–7,0 мг. Нагрев образцов проводили в диапазоне от 25 до 200 °C со скоростью 5 °C/мин.

Измерение цвета проводили при помощи спектрофотометра BS7016 (3NH, Китай). Образцы хранили в течение 20 мин при температуре 50 °C. Оценку цветового допуски проводили по формуле:

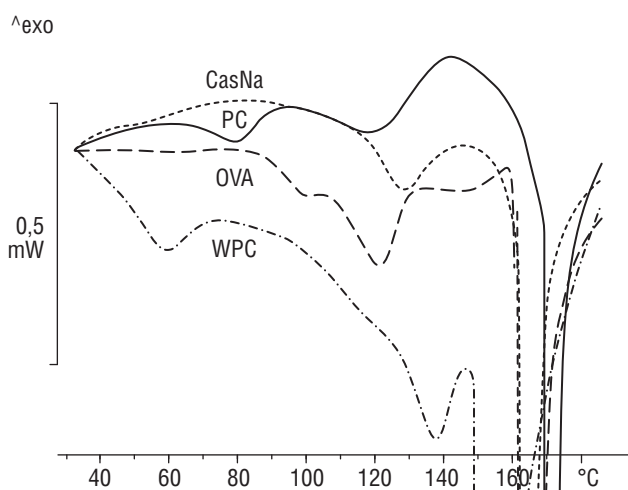


Рис. 1. Термограммы исследуемых образцов в диапазоне от 30 до 180 °С

Экзотермические эффекты направлены вверх; CasNa – казеинат натрия; PC – фикоцианин; OVA – овальбумин; WPC – концентрат молочной сыворотки.

Fig. 1. Thermograms of the studied samples in the range from 30 to 180 °C

Exothermic effects are directed upwards; CasNa – sodium caseinate; PC – phycocyanin; OVA – ovalbumin; WPC – whey concentrate.

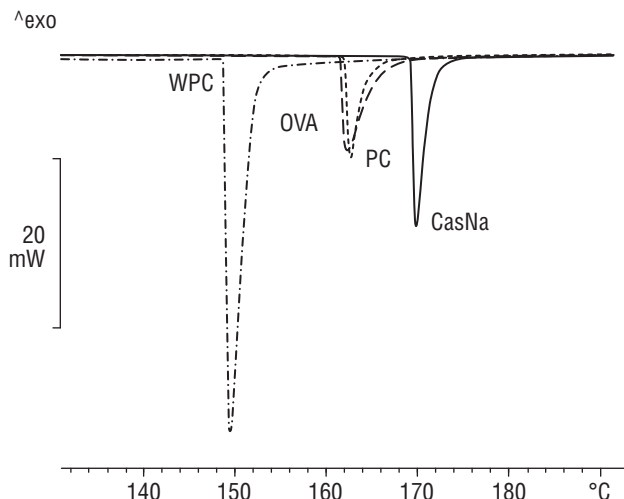


Рис. 2. Термограммы исследуемых образцов в диапазоне от 130 до 200 °С

Экзотермические эффекты направлены вверх; CasNa – казеинат натрия; PC – фикоцианин; OVA – овальбумин; WPC – концентрат молочной сыворотки.

Fig. 2. Thermograms of the studied samples in the range from 130 to 200 °C

Exothermic effects are directed upwards; CasNa – sodium caseinate; PC – phycocyanin; OVA – ovalbumin; WPC – whey concentrate.

$$\Delta E = \sqrt{(L_1^* - L_2^*)^2 + (a_1^* - a_2^*)^2 + (b_1^* - b_2^*)^2},$$

где $L_{1,2}^*$ – показатель светлоты, $a_{1,2}^*$ – цвет в диапазоне от зеленого к красному, $b_{1,2}^*$ – цвет в диапазоне от синего к желтому сравниваемых образцов.

Испытания образцов проводили в 3 повторностях. Для статистической обработки результатов использовали пакет программ Microsoft Excel. Вычисляли среднее значение (M), стандартную ошибку среднего (m), данные представлены как $M \pm m$. Анализ полученных результатов методом главных компонент проводили с использованием пакета программ SensoMiner в среде R (версия 4.2.2).

Результаты и обсуждение

При проведении исследований были получены термограммы всех исследуемых образцов. На рис. 1 приведены кривые тепловых эффектов отдельных ингредиентов в диапазоне от 30 до 180 °С.

Тепловые эффекты, обнаруженные в данной области, характеризуют наличие лабильных структур в изучаемых образцах. Как видно на рис. 1, наиболее выраженный низкотемпературный эндотермический эффект (пик при 60 °С) характерен для образца концентрата сывороточных белков, что может соответствовать начальной температуре их денатурации [9]. Образец овальбумина имеет небольшой тепловой эффект при 70 и 100 °С,

что характерно для пиков денатурации этого белка [10], а казеинат натрия – при 132 °С аналогично результатам, представленным в [11]. Сухой образец фикоцианина в этой области имеет 2 пика при 80 и 121 °С и начало термической деструкции при 65 °С [12].

Наличие данных тепловых эффектов, на порядок меньших по сравнению с основными пиками, вероятно, объяснимо природой самих белков, являющихся гетерогенными объектами, которые имеют несколько фазовых переходов при нагревании. Кроме того, изучаемые образцы не были химически чистыми веществами, а представляли собой смесь различных соединений, которые также могут вносить свой вклад в формирование наблюдаемых эндотермических процессов.

Наиболее выраженными в изучаемом температурном диапазоне являются высокотемпературные пики, отражающие температуры денатурации и плавления изучаемых образцов (рис. 2).

Как видно из данных рис. 2, последовательность пиков в данной температурной области соответствует последовательности низкотемпературных пиков ($WPC < OVA < PC < CasNa$). Принимая во внимание существенно большие значения теплового потока в данном регионе (60 против 0,7 мВт) и, как следствие, большие соотношения сигнал–шум, оценку термической стабильности растворов фикоцианина в смеси с пищевыми белками проводили посредством анализа этого региона. Результаты измерения температур плавления растворов исследуемых образцов приведены в таблице.

Температура деструкции растворов исследуемых образцов ($M \pm m$)

The measured temperatures of destruction of the studied sample solutions ($M \pm m$)

Образец / Sample	Температура пика деструкции, °C Temperature of destruction peak, °C
Пищевой яичный белок / Egg protein	113,6±1,2
Пищевой казеинат / Food caseinate	100,8±1,3
Концентрат белков молочной сыворотки / Whey protein concentrate	113,7±0,8
Концентрат фикоцианинов / Phycocyanin concentrate	103,3±1,7
Пищевой яичный белок + фикоцианин / Egg protein + phycocyanin	101,9±1,9
Пищевой казеинат + фикоцианин / Food caseinate + phycocyanin	102,6±1,3
Концентрат сывороточных белков + фикоцианин / Whey protein concentrate + phycocyanin	112,0±2,1

Как видно из данных таблицы, температура деструкции изучаемых образцов варьирует в достаточно широком диапазоне.

Смешивание фикоцианина с исследуемыми белковыми препаратами приводило к существенному изменению температур пиков деструкции в сторону как повышения, так и понижения. Наиболее заметное снижение отмечено для овальбумина в комплексе с фикоцианином.

К значимому повышению температуры деструкции приводило сочетание фикоцианина с концентратом сывороточного белка, что согласуется с данными, полученными ранее [16]. Наблюдаемый эффект может быть связан с образованием комплекса фикоцианина с сывороточными белками, в котором последние оказывают защитное действие на термически лабильные компоненты смеси.

Учитывая результаты исследования методом ДСК, эксперимент по колориметрической оценке стабильности комплексов фикоцианина с различными белками проводили при 50 °C для исключения деградации белков при нагреве.

На рис. 3 показаны результаты сравнения окраски изучаемых образцов в цветовом пространстве CIE Lab по показателю допуска (ΔE), характеризующему отли-

чия между цветом комплексов и образца фикоцианина. Интенсивность цветности всех образцов сравнивали со средним значением этого показателя для фикоцианина.

Как видно из представленных данных (см. рис. 3), растворы комплексов фикоцианина с белком существенно отличаются от контрольного образца (PC) по показателю цветности. В рамках шкалы использованного цветового пространства принято, что при $\Delta E < 1$ образцы не отличимы между собой, при $1 < \Delta E < 2$ – различимы обученным экспертом, при $2 < \Delta E < 3,5$ – различимы неподготовленными людьми [17]. Все исследуемые образцы характеризовались пороговым значением ΔE в районе 2 единиц, т.е. были визуально различимы сразу после приготовления.

Для описания различий в значениях аспектов цветов, результаты измерений были представлены в виде проекции на первые 2 главные компоненты (рис. 4).

Компоненты (Dim1, Dim2) описывают 92,81% всей вариации между образцами. Первая компонента преимущественно коррелирует со значением аспекта светлоты (L^*), а вторая – с цветом сравниваемых образцов в диапазоне от синего к желтому (b^*) (рис. 4А). Как видно из графика (рис. 4Б), образцы до и после нагрева имели существенные отличия в показателе светлоты. После нагрева для всех образцов была характерна общая тенденция к потемнению. Нагрев контрольного образца фикоцианина без белков характеризовался, кроме потемнения, существенным изменением окраски в области желто-синего спектра в сторону увеличения синего цвета ($\Delta b^* = -1,80 \pm 0,01$), что может быть обусловлено изменением в структуре его хромофорных групп. Наименьшее и статистически значимое изменение цвета (тест Манна–Уитни: $U=16$, $p=0,029$) в диапазоне от синего к желтому отмечено для образца фикоцианина с концентратом белков молочной сыворотки ($\Delta b^* = 0,53 \pm 0,06$), что в дополнение к полученным нами результатам термодинамических исследований подтверждает большую стабильность данного сочетания в условиях проведения эксперимента.

Таким образом, методами колориметрии и ДСК выявлены термозащитные эффекты белков яйца и молока в отношении фикоцианина. Поскольку на текущий период не существует эталонных значений таких эффектов и методических рекомендаций по оценке протективного действия белков относительно фикоцианинов, в связи с чем сравнить полученные данные с обще-

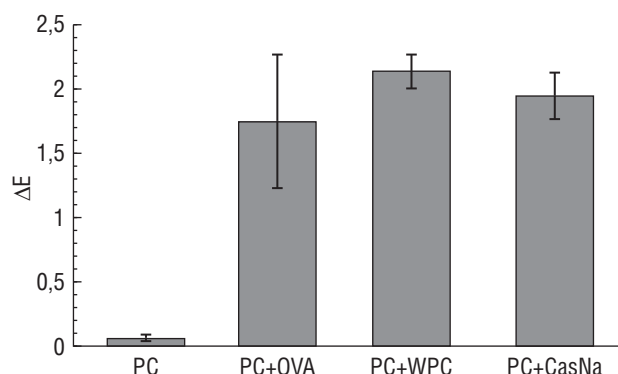


Рис. 3. Значения показателей цветового допуска для фикоцианина (PC) и комплексов с овальбумином (OVA), концентратом белка молочной сыворотки (WPC), казеинатом натрия (CasNa)

Fig. 3. Color tolerance values for phycocyanin (PC) and complexes with ovalbumin (OVA), whey protein concentrate (WPC), sodium caseinate (CasNa)

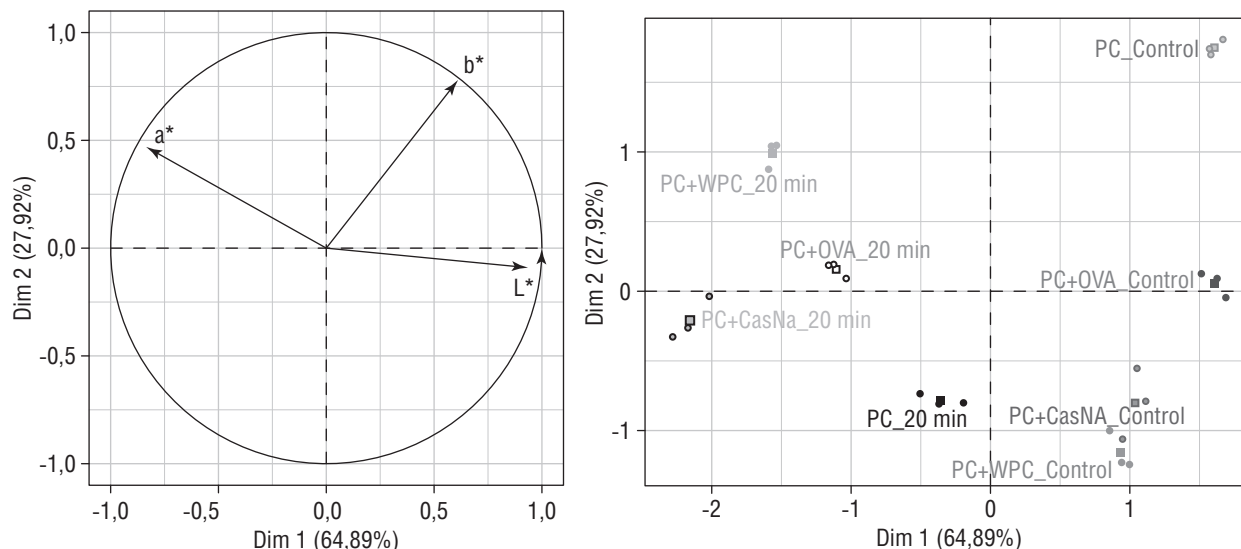


Рис. 4. Графическое отображение результатов анализа 2 главных компонент для фикоцианина (PC) и комплексов с овальбумином (OVA), концентратом белка молочной сыворотки (WPC), казеинатом натрия (CasNa) в пространстве: график переменных (А), график наблюдений (Б)

Fig. 4. Graphical representation of the results of the 2 principal component analysis for phycocyanin (PC) and complexes with ovalbumin (OVA), whey protein concentrate (WPC), sodium caseinate (CasNa) in space: plot of variables (A), plot of observations (B)

принятыми не представляется возможным, то научная новизна и практическая ценность работы заключается в получении информации о различной степени термозащитных эффектов белков молока и яйца по отношению к фикоцианинам.

Заключение

Проведенные исследования показали, что повышения термической стабильности фикоцианина возможно достичь при его сочетании с концентратом белков молоч-

ной сыворотки. Наблюдаемый протективный эффект сывороточных белков значительно превосходил защитное действие казеината натрия и овальбумина. Изучение окраски растворов фикоцианина при нагреве подтвердило меньшее изменение цвета образцов в диапазоне от синего к желтому в присутствии концентрата сывороточных белков. В целом полученные результаты указывают на более высокую стабильность хромофорных групп фикоцианина в модуле из сывороточных белков. Полученные данные можно использовать в перспективе для разработки новых форм функциональных пищевых ингредиентов, содержащих фикоцианин.

Сведения об авторах

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

Биялова Анастасия Сергеевна (Anastasia S. Bilyalova) – научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: asbilyalova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1162-7015>

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>

Новокшанова Алла Львовна (Alla L. Novokshanova) – доктор технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: novokshanova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5049-1472>

Литература

1. Попова А.Ю., Тотолян А.А. Методология оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 4. С. 609–616. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-MFA-1770>
2. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Саркисян Н.С., Волюнкина А.С. COVID-19 как зоонозная инфекция // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 4. С. 617–623. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CAA-1621>

3. Pagels F., Guedes A.C., Amaro H.M., Kijjoa A., Vasconcelos V. Phycobiliproteins from cyanobacteria: chemistry and biotechnological applications // *Biotechnol. Adv.* 2019. Vol. 37, N 3. P. 422–443. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.02.010>
4. 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 Sustainable Chem. Eng.* 2020. Vol. 8, N 29. P. 10 691–10 701. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c01106>
5. Pentón-Rol G., Marín-Prida J., McCarty M.F. C-phycoerythrin-derived phycocyanobilin as a potential nutraceutical approach for major neurodegenerative disorders and COVID-19-induced damage to the nervous system // *Curr. Neuropharmacol.* 2021. Vol. 19, N 12. P. 2250–2275. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210408123807>
6. Hudz N.I., Turkina V.A., Filipka A.M., Kuzminov O.B., Korytniuk R.S., Lubenets V.I. et al. Protein C-phycoerythrin, structure, physicochemical and biological properties, methods of extraction // *Biopolymers Cell.* 2021. Vol. 37, N 6. P. 407–418. DOI: <https://doi.org/10.7124/bc.000A66>
7. 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. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/279832> ISBN: 9789241210232.
8. Бирюлина Н.А., Зорин С.Н., Никитюк Д.Б., Мазо В.К. Модифицированный метод получения фикоцианинового концентрата биомассы *Arthrospira platensis* // *Вопросы питания.* 2023. Т. 92, № 5. С. 110–116. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5-110>
9. deWit J.N., Klarenbeek G. Effects of various heat treatments on structure and solubility of whey proteins // *J. Dairy Sci.* 1984. Vol. 67, N 11. P. 2701–2710. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(84\)81628-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81628-8)
10. Liu L., Dai X., Kang H., Xu Y., Hao W. Structural and functional properties of hydrolyzed/glycosylated ovalbumin under spray drying and microwave freeze drying // *Food Sci. Hum. Wellness.* 2020. Vol. 9, N 1. P. 80–87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2020.01.003>
11. Zhang B., Yao Y., Lu Y., Xu Y., Li W., Yan W. Sodium caseinate and OSA-modified starch as carriers for the encapsulation of lutein using spray drying to improve its water solubility and stability // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2022. Vol. 57, N 10. P. 6409–6421. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.15949>
12. Mishra S.K., Shrivastav A., Mishra S. Effect of preservatives for food grade C-PC from *Spirulina platensis* // *Process Biochem.* 2008. Vol. 43, N 4. P. 339–345. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2007.12.012>
13. Swaisgood H.E. Chemistry of the caseins // *Advanced Dairy Chemistry. 1. Proteins* / eds P.F. Fox, P.L.H. McSweeney. 3rd ed. Part A. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003. 1346 p.
14. Xia X., Tobin J.T., Fenelon M.A., McSweeney P.L.H., Sheehan J.J. Production, composition and preservation of micellar casein concentrate and its application in cheesemaking: a review // *Int. J. Dairy Technol.* 2022. Vol. 75, N 1. P. 46–58. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12829>
15. Hammam A.R.A., Martínez-Monteagudo S.I., Metzger L.E. Progress in micellar casein concentrate: production and applications // *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2021. Vol. 20, N 5. P. 4426–4449. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12795>
16. Zhang S., Zhang Z., Dadmohammadi Y., Li Y., Jaiswal A., Abbaspourrad A. Whey protein improves the stability of C-phycoerythrin in acidified conditions during light storage // *Food Chem.* 2021. Vol. 344. Article ID 128642. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128642>
17. Mokrzycki W.S., Tatol M. Colour difference ΔE – a survey // *Mach. Graph. Vis.* 2011. Vol. 20, N 4. P. 383–411.

References

1. Popova A.Yu., Totolyan A.A. Methodology for assessing population immunity to the SARS-CoV-2 virus during the COVID-19 pandemic. *Infektsia i immunitet* [Infection and Immunity]. 2021; 11 (4): 609–16. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-MFA-1770> (in Russian)
2. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Sarkisyan N.S., Volynkina A.S. COVID-19 as a zoonotic infection. *Infektsia i immunitet* [Infection and Immunity]. 2021; 11 (4): 617–23. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CAA-1621> (in Russian)
3. Pagels F., Guedes A.C., Amaro H.M., Kijjoa A., Vasconcelos V. Phycobiliproteins from cyanobacteria: chemistry and biotechnological applications. *Biotechnol. Adv.* 2019; 37 (3): 422–43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.02.010>
4. 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 Sustainable Chem. Eng.* 2020; 8 (29): 10 691–701. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c01106>
5. Pentón-Rol G., Marín-Prida J., McCarty M.F. C-phycoerythrin-derived phycocyanobilin as a potential nutraceutical approach for major neurodegenerative disorders and COVID-19-induced damage to the nervous system. *Curr. Neuropharmacol.* 2021; 19 (12): 2250–75. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210408123807>
6. Hudz N.I., Turkina V.A., Filipka A.M., Kuzminov O.B., Korytniuk R.S., Lubenets V.I., et al. Protein C-phycoerythrin, structure, physicochemical and biological properties, methods of extraction. *Biopolymers Cell.* 2021; 37 (6): 407–18. DOI: <https://doi.org/10.7124/bc.000A66>
7. 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. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/279832> ISBN: 9789241210232.
8. Biryulina N.A., Zorin S.N., Nikityuk D.B., Mazo V.K. Modified method for obtaining phycocyanine concentrate of *Arthrospira platensis* biomass. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (5): 110–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5-110> (in Russian)
9. deWit J.N., Klarenbeek G. Effects of various heat treatments on structure and solubility of whey proteins. *J. Dairy Sci.* 1984; 67 (11): 2701–10. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(84\)81628-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81628-8)
10. Liu L., Dai X., Kang H., Xu Y., Hao W. Structural and functional properties of hydrolyzed/glycosylated ovalbumin under spray drying and microwave freeze drying. *Food Sci. Hum. Wellness.* 2020; 9 (1): 80–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2020.01.003>
11. Zhang B., Yao Y., Lu Y., Xu Y., Li W., Yan W. Sodium caseinate and OSA-modified starch as carriers for the encapsulation of lutein using spray drying to improve its water solubility and stability. *Int. J. Food Sci. Technol.* 2022; 57 (10): 6409–21. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.15949>
12. Mishra S.K., Shrivastav A., Mishra S. Effect of preservatives for food grade C-PC from *Spirulina platensis*. *Process Biochem.* 2008; 43 (4): 339–45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2007.12.012>
13. Swaisgood H.E. Chemistry of the caseins. In: P.F. Fox, P.L.H. McSweeney (eds). *Advanced Dairy Chemistry. 1. Proteins*. 3rd ed. Part A. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003: 1346 p.
14. Xia X., Tobin J.T., Fenelon M.A., McSweeney P.L.H., Sheehan J.J. Production, composition and preservation of micellar casein concentrate and its application in cheesemaking: a review. *Int. J. Dairy Technol.* 2022; 75 (1): 46–58. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12829>
15. Hammam A.R.A., Martínez-Monteagudo S.I., Metzger L.E. Progress in micellar casein concentrate: production and applications. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2021; 20 (5): 4426–49. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12795>
16. Zhang S., Zhang Z., Dadmohammadi Y., Li Y., Jaiswal A., Abbaspourrad A. Whey protein improves the stability of C-phycoerythrin in acidified conditions during light storage. *Food Chem.* 2021; 344: 128642. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128642>
17. Mokrzycki W.S., Tatol M. Colour difference ΔE – a survey. *Mach. Graph. Vis.* 2011; 20 (4): 383–411.

Для корреспонденции

Требух Марина Дмитриевна – младший научный сотрудник
лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых
источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,

Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: (495) 698-53-97

E-mail: trebukh@ion.ru

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

Требух М.Д., Садыкова Э.О., Шумакова А.А., Шестакова С.И.

Формирование подходов к оценке аллергенного потенциала белковых гидролизатов, полученных из нетрадиционных источников продовольственного сырья

Development of allergenic potential's assessment approaches of protein hydrolysates obtained from alternative food sources

Trebukh M.D., Sadykova E.O., Shumakova A.A., Shestakova S.I.

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

Изучение перспектив применения альтернативных источников белка при производстве пищевой продукции позволило определить 2 основных направления, требующих комплексной научной поддержки: во-первых, разработка технологий производства и переработки пищевого белка для получения пищевых гидролизатов с заданным составом и свойствами, а во-вторых – оценка безопасности такой продукции, в том числе аллергенности. В настоящее время

Финансирование. Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема FGMF-2022-0003).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Садыкова Э.О., Требух М.Д.; сбор и статистическая обработка данных – все авторы; написание текста – Требух М.Д., Садыкова Э.О.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы искренне благодарят сотрудников лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»: доктора медицинских наук, профессора, главного специалиста Ригера Н.А. и кандидата биологических наук, научного сотрудника А.Н. Тимонина за помощь, оказанную при выполнении исследований.

Для цитирования: Требух М.Д., Садыкова Э.О., Шумакова А.А., Шестакова С.И. Формирование подходов к оценке аллергенного потенциала белковых гидролизатов, полученных из нетрадиционных источников продовольственного сырья // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 91–97. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-91-97>

Статья поступила в редакцию 17.07.2024. **Принята в печать** 25.11.2024.

Funding. The research was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Minobrnauki) within the state assignment (FGMF-2022-0003).

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

Contribution. Concept and design of the study – Sadykova E.O., Trebukh M.D.; collecting and statistical processing the material – all authors; text writing – Trebukh M.D., Sadykova E.O.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgements. The authors would like to sincerely thank the staffs of the Laboratory of Immunology of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety: doctor of Medicine, professor, chief specialist Rieger N.A. and candidate of biological sciences, researcher Timonin A.N. for the help in carrying out the research.

For citation: Trebukh M.D., Sadykova E.O., Shumakova A.A., Shestakova S.I. Development of allergenic potential's assessment approaches of protein hydrolysates obtained from alternative food sources. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 91–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-91-97> (in Russian)

Received 17.07.2024. **Accepted** 25.11.2024.

в рамках работы по второму направлению проводятся исследования, включающие совершенствование подходов к оценке аллергенного потенциала инновационной пищевой продукции, поиск новых *in vitro* и *in vivo* моделей и биомаркеров, позволяющих гарантировать безопасность продукции для потребителей.

Цель исследования – на модели системной анафилаксии у крыс изучить аллергенный потенциал белковых гидролизатов метанокисляющих бактерий и сформировать подходы к оценке безопасности пищевой продукции нового вида.

Материал и методы. Аллергенный потенциал кислотного и ферментативного гидролизатов метанокисляющих бактерий *Methylococcus capsulatus* изучен на модели системной анафилаксии в двух 30-дневных экспериментах на крысах-самцах линии Вистар, получавших с рационом в рамках 1-го эксперимента кислотный гидролизат, 2-го – ферментативный гидролизат. Животных соответствующих контрольных групп содержали на полусинтетическом казеиновом рационе. Замену ингредиентов рациона опытных групп проводили с учетом содержания белка, жиров, углеводов и пищевых волокон во вводимом продукте при соблюдении принципа изокалорийности и идентичности химического состава. Аллергенный потенциал гидролизатов исследовали, используя расширенный пул показателей: тяжесть активного анафилактического шока (летальность, число тяжелых реакций анафилаксии); цитокиновый профиль (содержание про- и противовоспалительных цитокинов, а также регуляторов клеточного и гуморального иммунного ответа), концентрация специфических к овалбумину куриного яйца иммуноглобулинов класса IgG до введения разрешающей дозы овалбума куриного яйца.

Результаты. В эксперименте на сенсibilизированных крысах показано, что включение в рацион белковых гидролизатов метанокисляющих бактерий вызывает повышение аллергической реактивности. Тяжесть системной анафилаксии у крыс 1-й опытной группы, получавших с рационом кислотный гидролизат, была на 20% ($p < 0,05$) выше, чем у животных 1-й контрольной группы, у крыс 2-й опытной группы – на 33% ($p < 0,05$) ниже соответствующей контрольной. Оценка интенсивности гуморального иммунного ответа демонстрирует статистически незначимое повышение суммы антител IgG1 + IgG4 у крыс 1-й опытной группы по сравнению с соответствующей контрольной группой на 11% ($p > 0,05$), величина данного показателя у крыс 2-й опытной группы была на 81% ($p < 0,05$) выше, чем у животных 2-й контрольной группы. Изучение цитокиновых профилей сыворотки крови выявило повышение их концентрации у крыс обеих опытных групп по сравнению с соответствующими контрольными: у крыс 1-й опытной группы 8 из 12 показателей превышали контрольные значения на 4–69% ($p > 0,05$), у крыс 2-й опытной группы 7 из 12 показателей превышали контрольные значения на 5–19% ($p > 0,05$), а 2 из 12 – на 88–191% ($p < 0,05$). Обработка этих данных методом непараметрического рангового двухфакторного дисперсионного анализа подтвердила влияние технологии гидролиза белка метанокисляющих бактерий на аллергенность гидролизатов, а также влияние источника белка в рационе.

Заключение. Результаты исследования аллергенного потенциала белковых гидролизатов метанокисляющих бактерий *Methylococcus capsulatus* на модели системной анафилаксии у крыс свидетельствуют о перспективности использования ферментативного гидролиза, однако для создания продукта с низкой остаточной антигенностью и иммуногенностью необходима дальнейшая оптимизация технологии. На основании анализа полученных данных были сформированы подходы к оценке аллергенного потенциала инновационной пищевой продукции, полученной с использованием микробного синтеза, включающие выполнение целого ряда исследований *in vitro* и *in vivo*.

Ключевые слова: пищевая продукция нового вида; аллергенный потенциал; *Methylococcus capsulatus*; ферментативный гидролиз; кислотный гидролиз

The investigation of the perspectives for the application of alternative protein sources in food production has allowed us to identify two main directions requiring comprehensive scientific support: firstly, the development of production and processing of food protein technologies to obtain food hydrolysates with a given composition and properties, and secondly, the assessment of the such product safety, including evaluation of their allergenic potential. Currently, within the second direction, research is being conducted to improve approaches to assessing the allergenic potential of innovative food, search for new *in vitro* and *in vivo* models and biomarkers to guarantee the safety of these products for consumers.

The purpose of the study was to research the allergenic potential of the methanotrophic bacteria protein hydrolysates on the model of systemic anaphylaxis in rats and to formulate approaches to assessing the novel foods' safety.

Material and methods. The allergenic potential of acid and enzymatic hydrolysates of *Methylococcus capsulatus* methanotrophic bacteria was investigated on the systemic anaphylaxis' model in two 30-day experiments on Wistar rats' male fed diet containing acid hydrolysate in the 1st experiment and enzymatic hydrolysate in the 2nd experiment. Animals of the corresponding control groups were kept on semi-synthetic casein diet. The ingredients of the experimental groups' diets were substituted taking into account the content of protein, fat, carbohydrates and dietary fibers in the hydrolysates in compliance with the principle of isocaloric content and identity of chemical composition. Allergenic potential of hydrolysates was assessed using an expanded pool of indicators: severity of active anaphylactic shock (mortality, number of severe anaphylaxis reactions); cytokine profile (content of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, as well as regulators of cellular and humoral immune response), ovalbumin specific IgG immunoglobulin level before administration of ovalbumin permissive dose.

Results. In the sensitised rats the inclusion of methanotrophic bacteria hydrolysates in the diet caused an increase in allergic reactivity. The systemic anaphylaxis severity was 20% ($p < 0.05$) higher in rats of the 1st experimental group receiving acid hydrolysate with the diet than in animals of the 1st control group; in rats of the 2nd experimental group it was 33% ($p < 0.05$) lower than the corresponding control. The assessment of the humoral immune response intensity shows a slight statistically unreliable increase by 11% ($p > 0.05$) in the sum of IgG1 + IgG4 antibodies in rats of the 1st experimental group compared to the corresponding control group. This indicator in rats of the 2nd experimental group was 81% ($p < 0.05$) higher than in rats of the 2nd control group. The study of serum cytokine profiles revealed an increase in Th1/Th2-regulators of the immune response in rats of both experimental groups compared to the corresponding controls: in rats of the 1st experimental group 8 out of 12 indices exceeded control values by 4–69% ($p > 0.05$), in rats of the 2nd experimental group 7 out of 12 indices exceeded control values by 5–19% ($p > 0.05$), and 2 out of 12 – by 88–191% ($p < 0.05$). The experimental data processed by nonparametric ranked two-factor dispersion analysis confirmed the influence of the methanotrophic bacteria protein hydrolysis' technology on the hydrolysates allergenicity and the influence of the diet protein source.

Conclusion. The results of the allergenic potential' investigation of *Methylococcus capsulatus* protein hydrolysates in the systemic anaphylaxis rats' model indicate the promising use of enzymatic hydrolysis. However, further optimisation of the technology is required to create a product with low residual antigenicity and immunogenicity. Approaches to allergenic potential assessment of innovative food obtained by microbial synthesis, including a number of *in vitro* and *in vivo* studies, were formed on the basis of the obtained data analysis.

Keywords: novel food; allergenic potential; *Methylococcus capsulatus*; enzymatic hydrolysis; acid hydrolysis

Динамическое развитие технологий пищевых производств, обусловленное достижениями современной науки в области глубокой переработки, выделения и очистки отдельных ингредиентов, в том числе из нетрадиционного сырья, не только расширяет сырьевую базу соответствующих отраслей промышленности, но и накладывает дополнительные обязательства в части обеспечения безопасности такой продукции [1]. Пищевая продукция нового вида, не имеющая истории безопасного применения в пищу, в большинстве юрисдикций рассматривается как источник потенциальных рисков для здоровья человека, поэтому важнейшим условием возможности использования такой продукции является доказательство ее безопасности, полученное в рамках комплексных исследований. Согласно практике, сложившейся в Российской Федерации, изучение аллергенного потенциала пищевой продукции нового вида представляет собой один из важнейших этапов оценки безопасности, требующий непрерывного научного обеспечения в части совершенствования методологии этих исследований [2].

Доказано, что аллергенный профиль пищевой продукции изменяется в зависимости от способа ее технологической обработки. Одним из эффективных инструментов снижения аллергенности посредством разрушения конформационных или линейных эпитопов, пептидных связей, образования низкомолекулярных (короткоцепочечных) пептидов и аминокислот, модификации структуры аллергенов (в том числе снижения способности IgE-связывания) служит технология ферментативного гидролиза [3, 4]. Короткоцепочечные пептиды и свободные аминокислоты теряют способность взаимодействовать с антиген-презентирующими Т-клетками и индуцировать реакцию дегрануляции клеток-мишеней. По разным оценкам, молекулярная масса пептидов, ниже которой аллергенность гидролизата становится минимальной, составляет ~3,5–10 кДа [5–7]. Однако на практике ферментативный гидролиз может и не оказать влияния на IgE-эпитопы аллергена или привести к образованию новых эпитопов вместо существующих. Также сохранность антигенных свойств ферментативного гидролизата обусловлена наличием низкомолекулярных пептидов, которые образуют иммуногенные комплексы с высокомолекулярными ингредиентами в составе пищевых продуктов [8, 9].

Цель исследования – на модели системной анафилаксии у крыс изучить аллергенный потенциал белковых гидролизатов метанокисляющих бактерий и сформировать подходы к оценке безопасности пищевой продукции нового вида.

Материал и методы

Исследования являются частью комплексного изучения пищевой ценности [10–12] и безопасности белковых гидролизатов метанокисляющих бактерий *Methylococcus capsulatus*. Материалом для эксперимен-

тов в рамках данной публикации послужили белковые гидролизаты метанокисляющих бактерий *Methylococcus capsulatus*: кислотный гидролизат (1-й эксперимент), полученный методом гидролиза соляной кислотой в мягких условиях, и ферментативный гидролизат (2-й эксперимент), полученный при помощи комплекса ферментных препаратов – амилазы, липазы и протеазы. Дизайны обоих экспериментов были идентичны. Исследования длительностью 30 дней каждый воспроизведены на модели системной анафилаксии индуцированного анафилактического шока на крысах-самцах линии Вистар поколения F1, выведенных от животных, получавших экспериментальные рационы на протяжении всего периода онтогенеза. Животные были разделены на группы: в рамках 1-го эксперимента – на 1-ю контрольную ($n=30$) и 1-ю опытную ($n=30$), в рамках 2-го эксперимента – на 2-ю контрольную ($n=30$) и 2-ю опытную ($n=30$). Исходный возраст крыс в 1-м эксперименте составлял ~41 день, во 2-м эксперименте – ~36 дней. Крысы 1-й и 2-й контрольных групп получали полусинтетический казеиновый рацион [13], 1-й опытной – рацион с добавлением кислотного гидролизата (12 г/100 г рациона), 2-й опытной – с добавлением ферментативного гидролизата (28 г/100 г рациона). Замену ингредиентов рациона опытных групп производили с учетом содержания белка, жиров, углеводов и пищевых волокон во вводимом продукте при соблюдении принципа изокалорийности и идентичности химического состава.

Аллергенный потенциал белковых гидролизатов изучен на модели системной анафилаксии у крыс, воспроизведенной в соответствии с МУ 2.3.2.3388-16 «Медико-биологическая оценка безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения с комбинированными признаками», с незначительными модификациями [2]. На 1, 3, 5-е сутки эксперимента крыс внутрибрюшинно сенсибилизировали овальбумином куриного яйца (ОВА). На 21-й день после первой сенсибилизации однократно вводили ОВА для индукции вторичного иммунного ответа. На 29-е сутки внутривенно вводили разрешающую дозу ОВА. В течение 1-х суток после этого оценивали тяжесть реакции анафилаксии, выраженной в баллах. Интенсивность гуморального иммунного ответа определяли по концентрации циркулирующих специфических IgG к ОВА, выполняющих у животных данной линии функцию аллергических антител.

Изучение цитокинового профиля сыворотки крови крыс [гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, интерферон γ , интерлейкин (ИЛ)10, ИЛ-12(p70), ИЛ-13, ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, фактор некроза опухоли α] проводили методом мультиплексного анализа (панель Bio-Plex Pro™ Rat Cytokine 12-Plex, Bio-Rad, США) на проточном анализаторе Luminex 200 (Luminex Corporation, США).

Крыс содержали в пластиковых клетках с древесной подстилкой (по 2 особи в клетке), в отопляемом (при температуре от 20 до 24 °C) и вентилируемом помещении

Таблица 1. Тяжесть активного анафилактического шока и интенсивность гуморального иммунного ответа крыс-самцов линии Вистар**Table 1.** Active anaphylactic shock severity and intensity of humoral immune response in male Wistar rats

Показатель Indicator		1-й эксперимент (кислотный гидролизат) Experiment 1 (acid hydrolysate)		2-й эксперимент (ферментативный гидролизат) Experiment 2 (enzymatic hydrolysate)	
		1-я контрольная группа control 1 group (n=30)	1-я опытная группа test 1 group (n=30)	2-я контрольная группа control 2 group (n=30)	2-я опытная группа test 2 group (n=30)
Тяжесть активного анафилактического шока (ААШ) / Active anaphylactic shock severity (AAS)					
Летальность Mortality	n	19	25	17	7
	p	<0,05†		<0,05†	
Частота тяжелых реакций ААШ (+++ и ++++) Incidence of severe AAS reactions (+++ and ++++)	%	63	83	57	24
	p	<0,05†		<0,05†	
Сумма антител (IgG1и IgG4) в сыворотке крови (до введения разрешающей дозы) The sum of the serum antibodies (IgG1 and IgG4) (before shocking dose)					
M±m, мг/мл / mg/ml		2,89±1,87	3,22±1,27	3,02±0,31	5,46±0,55
p		>0.05#		<0.05#	

Примечание. Отличие от соответствующей контрольной группы: # – согласно непараметрическому критерию Манна–Уитни; † – согласно точному U-тесту Фишера.

Note. Difference from the corresponding control group: # – according to the nonparametric Mann–Whitney test; † – according to Fisher's exact U-test.

с естественным освещением, доступ к корму и воде – *ad libitum*. На протяжении эксперимента вели ежедневные наблюдения за внешним видом, поведением, поедаемостью корма и общим состоянием животных, массу тела крыс измеряли еженедельно. Работу с животными проводили в соответствии с ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами».

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы SPSS Statistics 23 (IBM, США), с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни, точного теста Фишера, многомерного критерия χ^2 , рангового двухфакторного дисперсионного анализа. Проверку нормальности распределения полученных данных осуществляли методом Колмогорова–Смирнова, однородности дисперсии – с помощью теста Левена. Во всех случаях различия признавали достоверными на уровне значимости $p \leq 0,05$. Результаты исследований представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение показателей, m – стандартная ошибка.

Результаты и обсуждение

Общее состояние животных в течение каждого эксперимента было удовлетворительным, гибели крыс не отмечено. Крысы 1-й опытной группы, получавшие кислотный гидролизат, в отличие от 3 других групп, демонстрировали сниженную двигательную активность, а также повышенный уровень тревожности и низкий прирост массы тела. В конце эксперимента масса тела

крыс 1-й опытной группы составляла 282 ± 3 г и была на 18% ($p < 0,05$) ниже, чем у крыс 1-й контрольной группы (343 ± 4 г); во 2-й опытной группе масса тела крыс значительно не отличалась от таковой у крыс 2-й контрольной группы, составив 349 ± 5 против 339 ± 5 г ($p > 0,05$).

Тяжесть системной анафилаксии у крыс 1-й опытной группы, получавших с рационом кислотный гидролизат, была на 20% ($p < 0,05$) выше, чем у животных 1-й контрольной группы, у крыс 2-й опытной группы – на 33% ($p < 0,05$) ниже, чем у соответствующей контрольной группы (табл. 1). Оценка интенсивности гуморального иммунного ответа показала незначительное статистически недостоверное повышение суммы антител IgG1 + IgG4 у крыс 1-й опытной группы по сравнению с соответствующей контрольной группой – на 11% ($p > 0,05$), величина данного показателя у крыс 2-й опытной группы была статистически значимо – на 81% ($p < 0,05$) выше, чем у крыс 2-й контрольной группы.

Изучение цитокиновых профилей сыворотки крови выявило повышение их концентрации у крыс обеих опытных групп по сравнению с соответствующими контролями: у крыс 1-й опытной группы 8 из 12 показателей превышали контрольные значения на 4–69% ($p > 0,05$), у крыс 2-й опытной группы 7 из 12 показателей превышали контрольные значения на 5–19% ($p > 0,05$), а 2 из 12 – на 88–191% ($p < 0,05$) (табл. 2). Полученные данные были обработаны с помощью непараметрического рангового двухфакторного дисперсионного анализа, в рамках которого подтверждено влияние технологии гидролиза белка метанооксиляющих бактерий (кислотный/ферментативный), а также влияние источника белка рациона (казеин/гидролизат метанооксиляющих бактерий) (см. табл. 2).

Проведенные исследования показали, что в обеих группах сенсibilизированных крыс, получавших раци-

Таблица 2. Концентрация цитокинов в сыворотке крови крыс-самцов линии Вистар, выживших после введения разрешающей дозы овальбумина ($M \pm m$), пг/мл**Table 2.** Serum cytokine levels of surviving male Wistar rats after ovalbumin shocking dose ($M \pm m$), pg/ml

Показатель <i>Indicator</i>	1-й эксперимент (кислотный гидролизат) <i>Experiment 1 (acid hydrolysate)</i>		2-й эксперимент (ферментативный гидролизат) <i>Experiment 2 (enzymatic hydrolysate)</i>		Фактор ** <i>Factor**</i>
	1-я контрольная группа <i>control 1 group</i> (n=11)	1-я опытная группа <i>test 1 group</i> (n=5)	2-я контрольная группа <i>control 2 group</i> (n=13)	2-я опытная группа <i>test 2 group</i> (n=23)	
Провоспалительные цитокины / <i>Pro-inflammatory cytokines</i>					
ИЛ-1 α / <i>IL-1α</i>	0,150 $\pm$ 0,017	0,174 $\pm$ 0,023	0,240 $\pm$ 0,017	0,286 $\pm$ 0,026	A, Б
ИЛ-1 β / <i>IL-1β</i>	0,100 $\pm$ 0,014	0,169 $\pm$ 0,044	0,244 $\pm$ 0,019	0,459 $\pm$ 0,077 [*]	A, Б
ИЛ-6 / <i>IL-6</i>	1,698 $\pm$ 0,192	1,614 $\pm$ 0,201	1,727 $\pm$ 0,130	1,757 $\pm$ 0,191	–
ФНО α / <i>TNFα</i>	0,627 $\pm$ 0,072	0,626 $\pm$ 0,109	0,644 $\pm$ 0,058	0,674 $\pm$ 0,061	–
ГМ-КСФ / <i>GM-CSF</i>	0,050 $\pm$ 0,009	0,085 $\pm$ 0,020	0,144 $\pm$ 0,015	0,419 $\pm$ 0,105 [*]	A, Б
Th1-регуляторы клеточного иммунного ответа / <i>Th1-regulators of the cellular immune response</i>					
ИЛ-2 / <i>IL-2</i>	5,404 $\pm$ 0,671	5,450 $\pm$ 1,033	5,655 $\pm$ 0,718	6,356 $\pm$ 1,235	–
ИЛ-12(p70) / <i>IL-12(p70)</i>	0,639 $\pm$ 0,089	0,707 $\pm$ 0,151	0,760 $\pm$ 0,081	0,856 $\pm$ 0,143	–
ИФН- γ / <i>IFN-γ</i>	0,384 $\pm$ 0,042	0,360 $\pm$ 0,048	0,859 $\pm$ 0,084	0,944 $\pm$ 0,136	A
Th2-регуляторы гуморального иммунного ответа / <i>Th2-regulators of humoral immune respons</i>					
ИЛ-4* / <i>IL-4*</i>	0,112 $\pm$ 0,013	0,122 $\pm$ 0,016	0,193 $\pm$ 0,016	0,217 $\pm$ 0,025	A
ИЛ-5 / <i>IL-5</i>	0,908 $\pm$ 0,051	0,942 $\pm$ 0,075	1,457 $\pm$ 0,117	1,608 $\pm$ 0,141	A
ИЛ-10* / <i>IL-10*</i>	0,147 $\pm$ 0,015	0,176 $\pm$ 0,026	0,220 $\pm$ 0,017	0,227 $\pm$ 0,023	A
ИЛ-13* / <i>IL-13*</i>	0,657 $\pm$ 0,067	0,515 $\pm$ 0,081	0,986 $\pm$ 0,085	1,008 $\pm$ 0,117	A

Примечание. Th1 – Т-хелперы 1-го типа; Th2 – Т-хелперы 2-го типа; ГМ-КСФ – колониестимулирующий фактор; ФНО α – фактор некроза опухоли α ; ИФН- γ – интерферон γ ; * – противовоспалительные цитокины; * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных соответствующей контрольной группы согласно непараметрическому ранговому тесту Манна-Уитни; ** – фактор, со стороны которого влияние достоверно ($p < 0,05$) согласно непараметрическому ранговому двухфакторному дисперсионному анализу: А – технология гидролиза белка метанооксиляющих бактерий (кислотный/ферментативный); Б – источник белка рациона (казеин/гидролизат метанооксиляющих бактерий).

Note. Th1 – T-helper type 1; Th2 – T-helper type 2; GM-CSF – colony-stimulating factor; TNF- α – tumor necrosis factor α ; IFN- γ – interferon γ ; * – anti-inflammatory cytokines; * – statistically significant difference ($p < 0,05$) from the corresponding control group (nonparametric Mann-Whitney rank test); ** – factor, the influence of which is reliable ($p < 0,05$) according to the nonparametric rank two-factor analysis of variance: A – technology of hydrolysis of protein of methane-oxidizing bacteria (acid/enzymatic); B – source of dietary protein (casein/hydrolysate of methane-oxidizing bacteria).

оны с добавлением кислотного и ферментативного гидролизатов белка *M. capsulatus*, наблюдался рост аллергической реактивности, выраженный в повышении содержания иммуноглобулинов и цитокинов. Увеличение летальности и частоты шоковых реакций, отмеченное у получавших кислотный гидролизат крыс 1-й опытной группы, может быть опосредованно связано с неполной реализацией потенциала физического развития этих животных, о чем свидетельствует низкая масса тела в конце эксперимента, которая явилась причиной их низкой устойчивости при воздействии индуцированного анафилактического шока [14, 15].

Уменьшение прироста массы тела у крыс 1-й опытной группы при одинаковом содержании белка в рационах опытных и контрольных групп может быть обусловлено плохой поедаемостью из-за неудовлетворительных органолептических свойств исследуемого гидролизата (горький вкус) и его низкой биологической ценностью (дефицит триптофана) [16].

Вероятной причиной горького вкуса гидролизата является повышение содержания образовавшихся в процессе кислотного гидролиза свободных аминокислот и пептидов (с молекулярной массой < 1 кДа), а также пептидов, содержащих концевые гидрофобные аминокислоты. Кроме того, кислотный гидролиз приводит

к разрушению незаменимых аминокислот (триптофана, метионина, цистеина и др.), снижая биологическую ценность белковых концентратов [6, 17]. Повышение аллергической реактивности у крыс этой группы также может быть связано с присутствием в кислотных гидролизатах продуктов рацемизации аминокислот (D-аминокислот) [18, 19].

Потребление сенсibilизированными крысами 2-й опытной группы рациона с добавлением ферментативного гидролизата не увеличивало тяжесть реакции системной анафилаксии по сравнению с контрольными животными, получавшими стандартный рацион, однако вызывало повышение уровней иммуноглобулинов и цитокинов. Следовательно, с определенной долей уверенности можно предположить, что изучаемый продукт демонстрировал остаточную антигенность, обусловленную в том числе наличием иммуногенных комплексов, образовавшихся в результате связывания низкомолекулярных пептидов с макромолекулами [8, 20, 21].

Несмотря на очевидные преимущества технологии ферментативного гидролиза, не всегда достигается требуемая степень расщепления белка и разрушение областей антигенных детерминант. Имеются основания полагать, что дальнейшая корректировка технологии гидролиза, с учетом специфичности ферментов (сайтов

гидролиза), а также данных эпителиального картирования аллергенов, позволит получить продукт с оптимальным молекулярно-массовым распределением и низкой остаточной антигенностью.

Таким образом, анализ полученных данных позволил сформировать подходы к оценке безопасности пищевой продукции нового вида. Во-первых, *in vitro* блок исследований гидролизата должен включать определение степени гидролиза, молекулярно-массового распределения пептидных фракций и остаточной антигенности продукта; во-вторых, *in vivo* блок исследований на модели системной анафилаксии у крыс (индуцированного анафилактического шока) должен включать изучение расширенного пула показателей тяжести активного анафилактического шока (летальность, число тяжелых реакций анафилаксии, анафилактический индекс); цитокинового профиля сыворотки крови (содержание про- и противовоспалительных цитокинов, регуляторов клеточного и гуморального иммунного ответа), а также

иммуноглобулинов класса IgG1, IgG4 и патоморфологическую характеристику лимфоидной ткани иммунокомпетентных органов.

Заключение

Результаты исследования аллергенного потенциала белковых гидролизатов метанооксиляющих бактерий *Methylococcus capsulatus* на модели системной анафилаксии у крыс свидетельствуют о перспективности использования ферментативного гидролиза, однако для создания продукта с низкой остаточной антигенностью и иммуногенностью необходима дальнейшая оптимизация технологии.

На основании анализа полученных данных были сформированы подходы к оценке безопасности пищевой продукции нового вида, включающие выполнение исследований *in vitro* и *in vivo*.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: trebukh@ion.ru

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

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

E-mail: seo@ion.ru

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

Шумакова Антонина Александровна (Antonina A. Shumakova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий

E-mail: antonina_sh@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1373-4436>

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

E-mail: sish9@ya.ru

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

Литература

- Мезенова О.Я. Современная пищевая биотехнология: основные проблемы и вызовы // Вестник Международной академии холода. 2023. № 1. С. 35–46. DOI: <https://doi.org/10.17586/1606-4313-2023-22-1-35-46>
- Требух М.Д., Тышко Н.В., Садыкова Э.О., Никитин Н.С., Гмошинский И.В. Изучение влияния биомассы личинок черной львинки (*Hermetia illucens*) на иммунный статус крыс // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 2. С. 41–51. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-2-41-51>
- Liang X., Wang Z., Yang H., Luo X., Sun J., Yang M. et al. Evaluation of allergenicity of cow milk treated with enzymatic hydrolysis through a mouse model of allergy // J. Dairy Sci. 2022. Vol. 105, N 2. P. 1039–1050. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20686>
- Woern C., Grossmann L. Microbial gas fermentation technology for sustainable food protein production // Biotechnol. Adv. 2023. Vol. 69. Article ID 108240 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2023.108240>
- Лукушкина Е.Ф., Баскакова Е.Ю., Афраимович М.Г., Гуренко С.П., Власова И.Н., Кузмичев Ю.Г. Роль смесей на основе высокогидролизированных белков молочной сыворотки в питании детей с различной патологией // Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14, № 1. С. 48–54.
- Макарова И.В., Коростовцев Д.С., Трусова О.В. Эффективность применения смеси на основе гидролизата сывороточных белков «Нутрилон Пепти ТСЦ» в диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2006. Т. 85, № 3. С. 45–49.
- Семенова Е.С., Симоненко Е.С., Симоненко С.В., Зорин С.Н., Петров Н.А., Мазо В.К. Исследование параметров процесса гидролиза белков молока с использованием ферментных препаратов отечественного производства // Пищевые системы. 2023. Т. 6, № 2. С. 224–232. DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-2-224-232>
- Зорин С.Н. Ферментативные гидролизаты пищевых белков для специализированных пищевых продуктов диетического (лечебного и профилактического) питания // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 3. С. 23–31. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10026>
- Громов Д.А., Борисова А.В., Бахареv В.В. Пищевые аллергены и способы получения гипоаллергенных пищевых продуктов // Техника и технология пищевых производств. 2021. Т. 51, № 2. С. 232–247. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-232-247>
- Садыкова Э.О., Требух М.Д., Никитин Н.С., Шестакова С.И., Шумакова А.А., Макаренко М.А., Тышко Н.В. Альтернативные источники пищевого белка: концентрат из бактерий *Methylococcus capsulatus*, характеристика состава и биологическая

- ценность // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 3. С. 36–44. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-3-36-44>
11. Тышко Н.В., Шестакова С.И., Шумакова А.А. Биологическая ценность белкового концентрата на основе *Methylococcus capsulatus* ГСБ-15 // Международный конгресс биотехнология: состояние и перспективы развития : сборник. Москва, 2022. С. 199–201. DOI: <https://doi.org/10.37747/2312-640X-2022-20-199-201>
 12. Котова Д.С., Требух М.Д., Садыкова Э.О. Анализа аминокислотного состава белкового концентрата, полученного инновационными биотехнологическими методами микробного синтеза // Материалы XVIII Всероссийского конгресса с международным участием «Нутрициология и диетология для здоровьесбережения населения России» : сборник. Москва, 2023. С. 243. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5s-302>
 13. Тышко Н.В., Жминченко В.М., Пашорина В.А., Селяскин К.Е., Мельник Е.А., Мустафина О.К. и др. Сравнительная характеристика влияния экспериментальных рационов на рост и развитие крыс // Вопросы питания. 2011. Т. 80, № 5. С. 30–38.
 14. Daly J.M., Reynolds J., Sigal R.K., Shou J., Liberman M.D. Effect of dietary protein and amino acids on immune function // Crit. Care Med. 1990. Vol. 18, suppl. 2. P. S86–S93. DOI: <https://doi.org/10.1097/00003246-199002003-00002>
 15. Tourkochristou E., Triantos C., Mouzaki A. The influence of nutritional factors on immunological outcomes // Front. Immunol. 2021. Vol. 12. Article ID 665968. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.665968>
 16. Садыкова Э.О., Требух М.Д., Никитин Н.С., Шестакова С.И., Шумакова А.А., Макаренко М.А. и др. Альтернативные источники пищевого белка: концентрат из бактерий *Methylococcus capsulatus*, характеристика состава и биологическая ценность // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 3. С. 36–44. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-3-36-44>
 17. Костылева Е.В., Серeda А.С., Великорещкая И.А., Курбатова Е.И., Цурикова Н.В. Использование протеолитических ферментов для получения белковых гидролизатов пищевого назначения из вторичного сырья // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 1. С. 116–132. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-1-116-132>
 18. Gao R., Yu Q., Shen Y., Chu Q., Chen G., Fen S. et al. Production, bioactive properties, and potential applications of fish protein hydrolysates: developments and challenges // Trends Food Sci. Technol. 2021. Vol. 110. P. 687–699. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.031>
 19. Yarnpakdee S., Benjakul S., Kristinsson H.G., Kishimura H. Antioxidant and sensory properties of protein hydrolysate derived from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) by one- and two-step hydrolysis // J. Food Sci. Technol. 2015. Vol. 52, N 6. P. 336–349. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1394-7>
 20. Зорин С.Н., Сидорова Ю.С., Мазо В.К. Ферментативные гидролизаты белков молочной сыворотки и куриного яйца: получение, физико-химическая и иммунохимическая характеристика // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 1. С. 64–68. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10007>
 21. Симоненко Е.С., Симоненко С.В., Гмошинский И.В., Ригер Н.А., Шумакова А.А., Зорин С.Н. Влияние лактоферрина и ферментативных гидролизатов белков коровьего и кобыльего молока на анафилактическую чувствительность и цитокиновый профиль крыс // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 2. С. 31–40. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-2-31-40>

References

1. Mezenova O.Ya. Modern food biotechnology: main problems and challenges. Vestnik Mezhdunarodnoy akademii kholoda [Journal of International Academy of Refrigeration]. 2023; (1): 35–46. DOI: <https://doi.org/10.17586/1606-4313-2023-22-1-35-46> (in Russian)
2. Trebukh M.D., Tyshko N.V., Sadykova E.O., Nikitin N.S., Gmshinski I.V. Impact of black soldier fly (*Hermetia illucens*) larvae biomass on the immune status of rats. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (2): 41–51. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-2-41-51> (in Russian)
3. Liang X., Wang Z., Yang H., Luo X., Sun J., Yang M., et al. Evaluation of allergenicity of cow milk treated with enzymatic hydrolysis through a mouse model of allergy. J Dairy Sci. 2022; 105 (2): 1039–50. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20686>
4. Woern C., Grossmann L. Microbial gas fermentation technology for sustainable food protein production. Biotechnol Adv. 2023; 69: 108240 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2023.108240>
5. Lukushkina E.F., Baskakova E.Yu., Afraymovich M.G., Gurenko S.P., Vlasova I.N., Kuzmichev Y.G. Place of the extensively hydrolyzed cow's milk protein-based formulas in the diet of children with different pathologies. Voprosy sovremennoy pediatrii [Problems of Modern Pediatrics]. 2015; 14 (1): 48–54 (in Russian)
6. Makarova I.V., Korostovtsev D.S., Trusova O.V. Effectiveness of using a mixture based on whey protein hydrolysate «Nutrilon Pepti TSC» in diet therapy of children with allergy to cow's milk proteins. Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo [Pediatrics Journal named after G.N. Speransky]. 2006; 85 (3): 45–9. (in Russian)
7. Semenova E.S., Simonenko E.S., Simonenko S.V., Zorin S.N., Petrov N.A., Mazo V.K. Study of parameters of milk proteins hydrolysis with the help of Russian-produced enzyme preparations. Pishchevye sistemy [Food Systems]. 2023; 6 (2): 224–32. DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-2-224-232> (in Russian)
8. Zorin S.N. Enzymatic hydrolysates of foods for therapeutic and prophylactic nutrition. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (3): 23–31. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10026> (in Russian)
9. Gromov D.A., Borisova A. V., Bakharev V.V. Food allergens and methods for producing hypoallergenic foods. Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv [Technique and Technology of Food Production]. 2021; 51 (2): 232–47. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-232-247> (in Russian)
10. Sadykova E.O., Trebukh M.D., Nikitin N.S., Shestakova S.I., Shumakova A.A., Makarenko M.A., Tyshko N.V. Alternative protein sources: bacteria *Methylococcus capsulatus* concentrate, characteristic of composition and biological value. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (3): 36–44. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-3-36-44> (in Russian)
11. Tyshko N.V., Shestakova S.I., Shumakova A.A. Biological value of protein concentrate from *Methylococcus capsulatus* strain GSB-15. In: International Congress: Biotechnology: State of the Art and Perspectives. Moscow, 2022: 199–201. DOI: <https://doi.org/10.37747/2312-640X-2022-20-199-201> (in Russian)
12. Kotova D.S., Trebukh M.D., Sadykova E.O. Analysis of amino acid composition of protein concentrate obtained by innovative biotechnological methods of microbial synthesis. In: Proceedings of the XVIII All-Russian Congress with international participation «Nutriciology and Nutrition for Health-Saving Population of Russia». Moscow, 2023: 243. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-5s-302> (in Russian)
13. Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Pashorina V.A., Selyaskin K.E., Mel'nik E.A., Mustafina O.K., et al. A comparative assessment of the diet influence on growth and development of rats. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2011; 80 (5): 30–8. (in Russian)
14. Daly J.M., Reynolds J., Sigal R.K., Shou J., Liberman M.D. Effect of dietary protein and amino acids on immune function. Crit Care Med. 1990; 18 (suppl 2): S86–93. DOI: <https://doi.org/10.1097/00003246-199002003-00002>
15. Tourkochristou E., Triantos C., Mouzaki A. The influence of nutritional factors on immunological outcomes. Front Immunol. 2021; 12: 665968. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.665968>
16. Sadykova E.O., Trebukh M.D., Nikitin N.S., Shestakova S.I., Shumakova A.A., Makarenko M.A., et al. Alternative protein sources: bacteria *Methylococcus capsulatus* concentrate, characteristic of composition and biological value. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (3): 36–44. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-3-36-44> (in Russian)
17. Kostyleva E.V., Sereda A.S., Velikoretskaya I.A., Kurbatova E.I., Tsurikova N.V. Proteases for obtaining of food protein hydrolysates from proteinaceous by-products. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (1): 116–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-1-116-132> (in Russian)
18. Gao R., Yu Q., Shen Y., Chu Q., Chen G., Fen S., et al. Production, bioactive properties, and potential applications of fish protein hydrolysates: developments and challenges. Trends Food Sci Technol. 2021; 110: 687–99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.031>
19. Yarnpakdee S., Benjakul S., Kristinsson H.G., Kishimura H. Antioxidant and sensory properties of protein hydrolysate derived from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) by one- and two-step hydrolysis. J Food Sci Technol. 2015; 52 (6): 336–49. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1394-7>
20. Zorin S.N., Sidorova Yu.S., Mazo V.K. Enzymatic hydrolysates of whey protein and chicken egg protein: production, physical-chemical and immunochemical characteristics. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (1): 64–8. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10007> (in Russian)
21. Simonenko E.S., Simonenko S.V., Gmshinsky I.V., Riger N.A., Shumakova A.A., Zorin S.N. Influence of lactoferrin and enzymatic hydrolysates of cow's and mare's milk proteins on anaphylactic sensitivity and cytokine profile of rats. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (2): 31–40. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-2-31-40> (in Russian)

Для корреспонденции

Кобелькова Ирина Витальевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антропнотрициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 968-53-90
 E-mail: irinavit66@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1237-5147>

Кобелькова И.В.¹, Коростелева М.М.¹, Селедкова Ю.А.¹, Денисова Н.Н.¹, Никитюк Д.Б.¹⁻³

Оценка питания баскетболистов в динамике

Assessment of basketball players' nutrition in dynamics

Kobelkova I.V.¹, Korosteleva M.M.¹, Seledkova Yu.A.¹, Denisova N.N.¹, Nikityuk D.B.¹⁻³

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

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», 117198, г. Москва, Российская Федерация

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

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

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Russian Federation

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

Баскетбол является одним из самых популярных видов спорта в мире, соревнования по которому проводят на национальном, международном, континентальном и мировом уровне, включая Олимпийские игры. Оптимальное питание играет ключевую роль в спортивной деятельности и реализации стратегий восстановления, что и определило актуальность данного исследования.

Цель настоящей работы – анализ фактического питания баскетболистов в динамике для определения необходимости введения в рацион специализированных пищевых продуктов.

Финансирование. Работа по подготовке рукописи проведена за счет средств государственной субсидии на выполнение фундаментальных научных исследований по теме № FGMP-2022-0004.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Никитюк Д.Б., Кобелькова И.В., Коростелева М.М.; сбор данных – Кобелькова И.В., Коростелева М.М., Денисова Н.Н.; статистическая обработка данных и написание текста – Кобелькова И.В., Коростелева М.М., Селедкова Ю.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Кобелькова И.В., Коростелева М.М., Селедкова Ю.А., Денисова Н.Н., Никитюк Д.Б. Оценка питания баскетболистов в динамике // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 98–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-98-104>

Статья поступила в редакцию 25.08.2024. **Принята в печать** 11.11.2024.

Funding. The research was supported by a state subsidy for fundamental scientific research (FGMP-2022-0004).

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

Contribution. The concept and design of the study – Nikityuk D.B., Kobelkova I.V., Korosteleva M.M.; data collection – Kobelkova I.V., Korosteleva M.M., Denisova N.N.; data statistical processing and writing the text – Kobelkova I.V., Korosteleva M.M., Seledkova Yu.A.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kobelkova I.V., Korosteleva M.M., Seledkova Yu.A., Denisova N.N., Nikityuk D.B. Assessment of basketball players' nutrition in dynamics. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 98–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-98-104> (in Russian)

Received 25.08.2024. **Accepted** 11.11.2024.

Материал и методы. Оценка фактического питания 17 баскетболистов мужского пола, студентов ФГБОУ ВО МГАФК в предсоревновательный период проведена дважды: в марте 2022 г. [$n=17$, возраст $20,5 \pm 0,5$ года, длина тела – $190,8 \pm 1,7$ см, масса тела (МТ) – $79,4 \pm 4,5$ кг, индекс массы тела (ИМТ) – $23,4 \pm 0,5$ кг/м²] и 2023 г. (МТ – $87,3 \pm 2,5$ кг, ИМТ – $24,0 \pm 0,5$ кг/м²). Фактическое питание спортсменов изучали с использованием веб-сервиса НИАП (Научный Инструмент Анализа Питания), разработанного ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» совместно с ООО «Нутриент Планиер» (2023 г.).

Результаты. Структура питания обследованных баскетболистов была неоптимальной. Энергетическая ценность рациона в 2023 г. ($Me=3089$ ккал/сут) была выше на 11% по сравнению с 2022 г. ($p=0,068$) и приблизилась к рекомендуемому уровню для мужчин IV группы с высокой физической активностью в возрасте 18–29 лет. При высоком уровне белка в структуре калорийности рациона (18,7 и 20,1% в 2022 и 2023 гг. соответственно) доля жиров и углеводов была неоптимальной как в первом исследовании (40,5 и 39,9%), так и в повторном (37,8 и 40,9%). Удельное потребление пищевых волокон не достигало уровня 10 г/1000 ккал в сутки, а в абсолютных значениях лишь в 2023 г. медиана превысила 20 г/сут ($23,2$ [15,8; 26,7] г/сут).

Заключение. Выявлено избыточное потребление жиров, насыщенных жирных кислот, что может негативно влиять на энергообеспечение высокоинтенсивной деятельности спортсменов игровых видов спорта и результативность. Для оптимизации рациона по соотношению углеводного и жирового компонентов и уровню пищевых волокон спортсменам предложен специализированный пищевой продукт с высоким содержанием пищевых волокон. Необходимо систематическое обучение спортсменов вопросам оптимального питания.

Ключевые слова: баскетбол; мужчины; спортсмены; фактическое питание; пищевые волокна; образовательные программы

Basketball is one of the most popular sports in the world, with competitions held at national, international, continental and world levels, including the Olympic Games. Optimal nutrition plays a key role in sports performance and the implementation of recovery strategies, which determined the relevance of this study.

The aim of the research was to analyze the nutrition of basketball players in dynamics to determine the need to introduce specialized or dietary supplement into the diet.

Material and methods. The nutrition of 17 male basketball players, students of the Moscow State Academy of Physical Culture and Sport in the pre-competition period was assessed twice in March 2022 [$n=17$, 20.5 ± 0.5 years, body length – 190.8 ± 1.7 cm, body weight (BW) – 79.4 ± 4.5 kg, body mass index (BMI) – 23.4 ± 0.5 kg/m²] and 2023 ($n=17$, BW – 87.3 ± 2.5 kg, BMI – 24.0 ± 0.5 kg/m²). The actual nutrition of athletes was studied using the NIAP (Scientific Instrument for Nutrition Analysis) web service developed by the Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety together with Nutrient Planner LLC (2023).

Results. The diet structure of the examined basketball players was not optimal. The energy value of the diet in 2023 ($Me=3089$ kcal/day) was 11% higher compared to 2022 ($p=0.068$) and approached the recommended level for men of group IV with high physical activity aged 18–29 years. With a high protein level in the calorie value of the diet – 20.1% (2023) and 18.7% (2022), the proportion of fats and carbohydrates was suboptimal both in the first study (40.5 and 39.9%) and in the repeated one (37.8 and 40.9%). The specific intake of dietary fiber (DF) did not reach the level of 10 g/1000 kcal per day, and in absolute values, only in 2023 median exceeded 20 g/day (23.2 [15.8; 26.7] g/day).

Conclusion. Excessive consumption of fats and saturated fatty acids was revealed, which can negatively affect the energy supply of high-intensity activities of athletes in team sports and performance. To optimize the diet in terms of the ratio of carbohydrate and fat components and the DF content, athletes were offered a specialized food of the corresponding focus (with high DF level). Systematic education of athletes on optimal nutrition is necessary.

Keywords: basketball; men; athletes; actual nutrition; dietary fiber; educational programs

Во время баскетбольного матча игрок может выполнять более 2000 взрывных действий, достигая 85% от максимальной частоты сердечных сокращений и накапливая концентрацию лактата в крови от 2,7 до 6,8 ммоль/л, в среднем преодолевая дистанцию 4–5 км [1]. Баскетболисты должны быстро и эффективно осуществлять восстановление (энергетическое, пластиче-

ское, психологическое и функциональное) за короткие периоды времени, поддерживая, таким образом, адаптационный потенциал, поскольку за 1 сезон проводится большое число игр, сопровождающихся многочасовыми переездами к месту их проведения [2, 3]. Неправильное питание в период интенсивных физических нагрузок может привести к хронической усталости

и перетренированности, что негативно скажется на производительности игрока и может увеличить риск травматизма. Таким образом, актуальной представляется оценка питания баскетболистов в динамике и при необходимости его коррекция за счет научно обоснованного выбора специализированной пищевой продукции для удовлетворения повышенной физиологической потребности в пищевых веществах и энергии, а также для оптимизации адаптационного потенциала [4, 5]. Публикаций о продолжительных исследованиях, оценивающих динамику фактического питания, в российских и зарубежных базах данных (eLibrary.ru, GoogleScholar, PubMed) по ключевым словам: «баскетбол, мужчины в возрасте 18–24 лет, питание/потребление пищи, образовательные мероприятия» – не было найдено, что и определило актуальность данного исследования.

Цель настоящей работы – анализ фактического питания баскетболистов в динамике для определения необходимости введения в рацион специализированных пищевых продуктов.

Материал и методы

Критерии включения в исследование – мужской пол, возраст 18 лет – 24 года, постоянный стаж занятий данным видом спорта не менее 3 лет, отсутствие травм и острых респираторных вирусных инфекций в течение 3 мес, предшествовавших обследованию.

Оценка фактического питания баскетболистов мужского пола, студентов ФГБОУ ВО МГАФК, в предсоревновательный период проведена дважды (данные представлены в виде $M \pm m$): в марте 2022 г. ($n=17$, возраст – $20,5 \pm 0,5$ года, длина тела (ДТ) – $190,8 \pm 1,7$ см, масса тела (МТ) – $79,4 \pm 4,5$ кг, индекс массы тела (ИМТ) – $23,4 \pm 0,5$ кг/м²) и 2023 г. ($n=17$, возраст – $21,4 \pm 0,5$ года, ДТ – $190,8 \pm 1,7$ см, МТ – $87,3 \pm 2,5$ кг, ИМТ – $24,0 \pm 0,5$ кг/м²). Уровень спортивной квалификации: кандидат в мастера спорта, 1-й, 2-й разряд.

От всех участников было получено информированное согласие. Протокол исследования (№ 11 от 15.12.2021 в рамках выполнения ФНИ № FGMF-2022-0004) был одобрен этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Фактическое питание спортсменов изучали методом 24-часового воспроизведения питания с использованием веб-сервиса НИАП (Научный Инструмент Анализа Питания), разработанного ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» совместно с ООО «Нутриент Планнер» (2023 г.). При интерпретации результатов были учтены данные при средней энергетической ценности (ЭЦ) ≥ 1650 ккал/сут, поскольку это минимальный уровень величины основного обмена обследованных и ни один из спортсменов не указал, что специально снижает калорийность рациона. Итоговое число спортсменов, данные о питании которых были приняты к интерпретации, составило 17 человек.

По результатам первой оценки питания были даны индивидуальные рекомендации по его оптимиза-

ции, а также групповые, которые были представлены в ФГБОУ ВО МГАФК в виде лекции (4 акад. ч) для тренеров и обследованных игроков в баскетбол осенью того же года. В данное исследование включены только дважды прошедшие опрос по питанию спортсмены.

Статистическая обработка данных включала вычисление параметров описательной статистики с помощью компьютерной программы IBM SPSS 20.0 (IBM, США). Для оценки нормальности распределения непрерывных переменных использовали тест Шапиро–Уилка. Поскольку все переменные по питанию не имели нормального распределения, в качестве мер центральной тенденции выбрана медиана (Me). Описательные статистики количественных данных представлены в виде Me , нижнего и верхнего квартилей [$Q1$; $Q3$]. Для сравнения аналогичных показателей в динамике применяли критерий парных сравнений Вилкоксона. Для всех проведенных тестов различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Показатели пищевого статуса и физического развития, являющиеся одними из важнейших условий успешности спортсменов, зависят в первую очередь от рациона питания и уровня тренировочной/соревновательной нагрузки, а также индивидуальных генетических особенностей. Массо-ростовые показатели обследованных нами студентов-баскетболистов [7] существенно не отличались от ранее опубликованных данных о молодых баскетболистах мужского пола из Туниса (19 лет, ДТ – $1,89 \pm 0,05$ м, МТ – $80,3 \pm 6,7$ кг, ИМТ – $22,6$ кг/м²) [8], Италии (ДТ – $194,2 \pm 6,5$ см, МТ – $84,7 \pm 8,7$ кг) [9], Австралии (ДТ – $188,8 \pm 7,2$ см, МТ – $82,7 \pm 7,3$ кг) [10] и незначительно отличались в меньшую сторону от параметров элитных баскетболистов [11, 12]. Большую часть дня студенты были включены в учебный процесс, 5 дней в неделю имели 1 обязательную ежедневную высокоинтенсивную тренировку или игру и дополнительную вторую тренировку – 2 раза в неделю.

В период учебного процесса 60% обследованных проживали 5 дней в неделю в общежитии, часть на выходные уезжала домой. Организованное питание в столовой осуществлялось 5 раз в неделю и включало только завтрак и обед. В оставшееся время студенты питались дома, в кафе, в том числе быстрого питания (фастфуд), или готовили в общежитии.

В табл. 1 представлены данные о химическом составе рациона питания студентов-баскетболистов. Полученные в результате опроса данные о фактическом питании сравнивали с нормами физиологических потребностей для мужчин IV группы с высокой физической активностью в возрасте 18–29 лет (ЭЦ рациона – 3800 ккал/сут) [МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (далее – Нормы)]. Следует отметить, что для

Таблица 1. Потребление основных пищевых веществ и энергии спортсменами-баскетболистами в динамике (Ме [Q1; Q3])**Table 1.** Dynamics of consumption of essential nutrients and energy by basketball players (Me [Q1; Q3])

Показатель, в сутки Value per day	2022	2023	p	Рекомендуемые величины Recommendations*
ЭЦ, ккал / EV, kcal	2829 [2493; 3101]	3089 [2854; 3401]	0,068	3800
Белок, г / Protein, g	129,1 [114,1; 145,6]	158,7 [137; 180,9]	0,019	114
Общий жир, г / Total fat, g	114,5 [100,2; 148,3]	127,0 [121,5; 148,0]	0,332	127
НЖК, г / SFA, g	35,1 [30,2; 49,4]	45,9 [37; 53,6]	0,113	–
ПНЖК, г / PUFA, g	47,2 [26,0; 61,6]	50,1 [42,1; 54,8]	0,831	–
ω-6 ПНЖК, г / ω-6 PUFA, g	11,7 [7,2; 22,7]	12,9 [9,85; 19,8]	0,795	–
ω-3 ПНЖК, г / ω-3 PUFA, g	0,7 [0,5; 1,1]	0,9 [0,6; 1,1]	0,227	–
Холестерин, мг / Cholesterol, mg	450 [347,0; 559,5]	462 [373,5; 754,8]	0,177	300
Общие углеводы, г / Total carbohydrates, g	287,6 [75,2; 116,0]	309,7 [87,5; 142,1]	0,227	551
Моно- и дисахара, г / Mono- and disaccharides, g	98,5 [59,2; 106,9]	118,0 [79,1; 105,5]	0,031	–
Крахмал, г / Starch, g	76,7 [213,0; 350,2]	93,5 [282,8; 353,5]	0,906	–
Пищевые волокна, г / Dietary fiber, g	18,0 [13,3; 20,9]	23,2 [15,8; 26,7]	0,062	20–25

Примечание. Здесь и в табл. 2: НЖК – насыщенные жирные кислоты; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; ЭЦ – энергетическая ценность; * – МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Note. Here and in table 2: EV – energy value; PUFA – polyunsaturated fatty acids; SFA – saturated fatty acids; * – Methodical recommendations MR 2.3.1.0253-21 “Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation”.

группы «б» приказа Минспорта России от 30.10.2015 № 999 «Об утверждении требований к обеспечению подготовки спортивного резерва для спортивных сборных команд Российской Федерации», в которую входит баскетбол, энерготраты нормированы на уровне 4750 ккал/сут. Учитывая меньший уровень энерготрат студентов-баскетболистов по сравнению со спортсменами уровня олимпийского резерва, осуществляющих на сборах по 2–3 тренировки 6 дней в неделю, авторами было принято решение проводить сравнение полученных данных с калорийностью рациона 3800 ккал/сут, близкой к значению для группы «а» вышеуказанного приказа (3750 ккал/сут).

Отмечена положительная динамика по потреблению энергии, которое приблизилось к рекомендуемому уровню, и белка, в обоих случаях полностью покрывавшего потребность организма. Потребление пищевых волокон имело

тенденцию к повышению в 1,3 раза. В то же время увеличилось потребление моно- и дисахаридов в 1,2 раза.

В табл. 2 представлены данные о вкладе основных пищевых веществ в энергетическую ценность рациона.

Как при первичном, так и при повторном обследовании, вклад белка и жиров в структуру ЭЦ рациона превышал рекомендуемый Нормами уровень в 1,3–1,4 раза. При этом доля углеводов и удельное потребление пищевых волокон (в граммах на каждую 1000 ккал) в среднем были в 1,5 раза ниже рекомендуемого уровня как в 2022 г., так и в 2023 г.

Обсуждение

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» за последние десятилетия разработал ряд методических реко-

Таблица 2. Структура энергетической ценности рациона баскетболистов в динамике (Ме [Q1; Q3])**Table 2.** The structure of the energy value of the diet of basketball players in dynamics (Me [Q1; Q3])

Показатель, в сутки Value per day	2022	2023	p	Рекомендуемые величины Recommendations	
				Нормы*	ISSN**
Белок, % от ЭЦ рациона / Protein, % of diet EV	18,7 [16,6–34,1]	20,1 [18,2–20,9]	0,320	12–14	–
Жир, % от ЭЦ / Fat, % EV	40,5 [21,7–45,6]	37,8 [35,2–41,4]	0,619	30	20–30
НЖК, % от ЭЦ / SFA, % EV	13,3 [11,1–14,5]	12,8 [10,8–14,2]	0,758	10	10
ПНЖК, % от ЭЦ / PUFA, % EV	14,5 [10,1–17,5]	13,5 [10,7–14,3]	0,906	6–10	10
ω-6 ПНЖК, % от ЭЦ / ω-6 PUFA, % EV	5,2 [2,5–6,6]	4,0 [3,3–4,8]	0,642	5–8	–
ω-3 ПНЖК, % от ЭЦ / ω-3 PUFA, % EV	0,2 [0,2–0,2]	0,3 [0,2–0,3]	0,554	1–2	–
Углеводы, % от ЭЦ / Carbohydrates, % EV	39,9 [33,9–49,1]	40,9 [38,9–43,5]	0,906	58	55–65
Пищевые волокна, г/1000 ккал / Dietary fiber, g/1000 kcal	6,1 [5,0–7,1]	6,8 [5,7–7,6]	0,401	10	–

Примечание. ** – ISSN – International Society of Sports Nutrition (Международное общество спортивного питания).

Note. ** – ISSN – International Society of Sports Nutrition.

мендаций по спортивной антропологии и разным направлениям нутритивной коррекции метаболических нарушений у спортсменов [13]. Комплексная оценка фактического питания и показателей пищевого статуса более 350 спортсменов выявила общие нарушения рациона: избыточное содержание общего жира, холестерина, добавленного сахара на фоне низкого потребления углеводов. Было показано, что кратность приемов пищи и режим питания не соответствуют рекомендациям, в однообразном наборе продуктов преобладают колбасные, кондитерские изделия, напитки промышленного изготовления с добавленным сахаром, фастфуд при дефиците овощей, фруктов, зелени, рыбы, что не способствует формированию оптимального пищевого статуса и адаптационного потенциала для выполнения высоких физических нагрузок. Также выявлена недостаточная информированность о принципах оптимального питания: только треть спортсменов изучают этикеточную надпись на пищевой продукции, включая специализированные продукты для питания спортсменов и биологически активные добавки к пище.

В нашем исследовании более чем у половины баскетболистов режим питания был неоптимальным. Так, 40% опрошенных спортсменов отметили, что отсутствие времени между учебой и тренировкой в середине дня не позволяло вовремя пообедать. Последний прием пищи у 35% спортсменов приходился на ночное время после 23 ч.

Ранее нами были выявлены недостаточные знания о сбалансированном питании и пищевых привычках среди спортсменов [14]. Это согласуется с данными других исследований [15, 16] об относительно низких знаниях игроков в области питания, независимо от пола: анкетированные правильно отвечали менее чем на половину вопросов о питании в целом. По данным литературы и результатам собственных исследований, «нездоровые» пищевые привычки отмечены в других спортивных командах [14, 17, 18].

Оценка фактического питания баскетболистов показала выраженную несбалансированность пищевой и энергетической ценности рациона. Как при первом, так и при втором обследовании средняя ЭЦ рациона не достигала рекомендуемых величин (см. табл. 1). При рассмотрении индивидуальных данных установлено, что высокие значения антропометрических параметров и пищевые привычки определили в один из дней опроса в первом исследовании ЭЦ рациона, превышающую среднюю в 1,9 раза (>5400 ккал/сут), в то же время не выходящую за рамки калорийности рационов юных элитных баскетболистов мужского пола в возрасте 15–16 лет, варьировавшей в диапазоне от 3500 до 5500 ккал/сут [19].

Потребление белка во втором исследовании было статистически значимо выше не только в абсолютных, но и в удельных единицах, составив 1,82 против 1,25 г/кг МТ в сутки при исходном обследовании. Высокая доля белка ($>15\%$ от калорийности рациона) была отмечена у 15 из 17 спортсменов как в первом, так и во втором исследовании. Полученные нами данные сопоставимы с резуль-

татами обследования юношеской сборной команды Португалии по баскетболу ($135,4 \pm 23,5$ г/сут, $18,7 \pm 2,8\%$ от ЭЦ) [20].

Общее содержание углеводов в рационе как в 2022 г., так и в 2023 г. оказалось на треть ниже рекомендованных величин. Лишь у 1 из баскетболистов во втором исследовании потребление углеводов приблизилось к рекомендуемому уровню, составив 514,0 г/сут.

Следует отметить в обоих обследованиях высокую долю моно- и дисахаридов в структуре углеводов, при этом уровень моно- и дисахаридов в 2023 г. достоверно повысился в 1,2 раза. В качестве положительной динамики следует отметить повышение потребления пищевых волокон (в среднем на четверть), достигшее в абсолютных значениях Норм более чем у половины спортсменов во втором исследовании. Полученные результаты были ниже, чем при обследовании испанских баскетболистов ($29,8$ г/сут) [21], но существенно превышали размеры потребления пищевых волокон студентами-баскетболистами из Китая [22]. Однако удельное потребление пищевых волокон оставалось недостаточным в течение обоих исследований ($6,4$ и $7,5$ г/1000 ккал/сут).

Обращают на себя внимание высокие уровни потребления жира более чем у половины обследованных, индивидуально достигающие $373,7$ г/сут, а также доля общего жира в ЭЦ рациона, превышающая Нормы в $1,26$ – $1,35$ раза. Максимальное потребление жира отмечено у спортсмена с общей высокой ЭЦ рациона (5489 ккал/сут). При этом его антропометрические данные также приближаются к наибольшим значениям в обследованной группе (ДТ – $192,3$ см, МТ – $89,5$ кг), а доля жира в рационе составила $61,3\%$ от ЭЦ, как при соблюдении кетодиеты. По данным литературы, в различные фазы тренировочного процесса среднее потребление жиров баскетболистами колеблется от $87,0 \pm 19,0$ до $113,0 \pm 26,1$ г/сут [22]. В работе Э.Э. Кешабянца и соавт. [18] было показано, что при средней калорийности рационов футболистов, составившей 2561 ± 151 ккал/сут, доли жиров и НЖК находились на уровне 41 и $16,4\%$ от ЭЦ соответственно, а углеводов была снижена до $39,7\%$ при рекомендуемой для спортсменов игровых видов спорта 55 – 58% , что сопоставимо с результатами, полученными нами.

Если в 2022 г. доля ω -3 ПНЖК от ЭЦ ни у одного из обследованных не достигала $0,7\%$, то в 2023 г. у 6 спортсменов она превысила 1% от калорийности рациона, что свидетельствует об улучшении структуры жирового компонента рациона.

Спортсменам были даны индивидуальные рекомендации по снижению потребления продуктов, являющихся источниками жира, в первую очередь колбасных и кондитерских изделий, и добавленного сахара, в том числе из газированных и негазированных сладких напитков промышленного производства, по повышению потребления крупяных гарниров и молочных каш, овощей и фруктов, кисломолочных напитков.

Обучающие мероприятия в области питания являются важным фактором повышения уровня знаний и дальней-

шей возможности практического применения в тренировочном и соревновательном процессе. Положительный эффект обучения продолжительностью от 2 мес до 2 лет, направленного на повышение уровня знаний о питании, спортсменов, соревнующихся в командных видах спорта, был отмечен в систематическом обзоре S. Sánchez-Díaz [23]. Короткий период обучения дает худший результат либо же его отсутствие, что было показано в работе K.J. Reading и соавт., когда образовательные программы проводились только в течение 2 нед [24]. Это сопоставимо с результатами нашего обследования, полученными через год после однократных индивидуальных рекомендаций по оптимизации рационов и лекций (4 акад. ч).

Поскольку потребление ПВ не достигало уровня 10 г/1000 ккал в сутки, с целью оптимизации рациона по соотношению углеводного и жирового компонентов и содержанию пищевых волокон спортсменам был предложен прием специализированного пищевого продукта соответствующей направленности.

Заключение

Оценка фактического питания студентов-баскетболистов мужского пола уровня кандидатов в мастера

спорта, 1-го и 2-го разрядов в динамике выявила устойчивую несбалансированность рационов по основным пищевым веществам. Средняя величина ЭЦ рациона питания возросла на 11% и приблизилась к рекомендуемому уровню для мужчин IV группы с высокой физической активностью в возрасте 18–29 лет.

Выявлено избыточное потребление жиров, насыщенных жирных кислот, низкое – общих углеводов, в первую очередь крахмала, что может негативно влиять на энергообеспечение во время высокоинтенсивной деятельности спортсменов игровых видов спорта и результативность.

Для оптимизации рациона спортсменам предложен специализированный пищевой продукт с высоким содержанием пищевых волокон.

Отслеживание фактического питания в динамике позволяет повысить точность данных и персональных рекомендаций для улучшения структуры питания. В то же время, поскольку однократные индивидуальные рекомендации и прослушивание лекции в объеме 4 акад. ч не оказало существенного влияния на оптимизацию рациона спортсменов, по-видимому, необходимо проведение систематических образовательных семинаров для улучшения практических навыков при самостоятельной оценке и коррекции питания.

Сведения об авторах

Кобелькова Ирина Витальевна (Irina V. Kobelkova) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории спортивной антропологии и нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: irinavit66@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1237-5147>

Коростелева Маргарита Михайловна (Margarita M. Korosteleva) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории спортивной антропологии и нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kiorostel@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2279-648X>

Селедкова Юлия Андреевна (Yulia A. Seledkova) – младший научный сотрудник лаборатории спортивной антропологии и нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: yuliaseledkova0304@gmail.com

Денисова Наталья Николаевна (Natalia N. Denisova) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: denisova-55@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7664-2523>

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

E-mail: nikitjuk@ion.ru

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

Литература

1. Escribano Ott I., Ibáñez Santos J. Papel de la nutrición en la recuperación del jugador de baloncesto [The role of nutrition in the recovery of a basketball player] // Nutr. Hosp. 2020. Vol. 37, N 1. P. 160–168. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.02577> (in Spanish)
2. Davis J.K., Oikawa S.Y., Halson S., Stephens J., O’Riordan S., Luhrs K. et al. In-season nutrition strategies and recovery modalities to enhance recovery for basketball players: a narrative review // Sports Med. 2022. Vol. 52, N 5. P. 971–993. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01606-7>

3. Calleja-González J., Terrados N., Mielgo-Ayuso J., Delextrat A., Jukic I., Vaquera A. et al. Evidence-based post-exercise recovery strategies in basketball // *Phys. Sportsmed.* 2016. Vol. 44, N 1. P. 74–78. DOI: <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1102033>
4. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Погожева А.В. Спортивное питание: от теории к практике. Москва : ДеЛи, 2020. 256 с. ISBN: 978-5-6042712-9-2.
5. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Батуринов А.К., Васильев А.В., Гаппаров М.М.Г., Жилинская М.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>
6. Мартинчик А.Н., Батуринов А.К., Баева В.С., Пескова Е.В., Ларина Т.И., Забуркина Т.Г. Альбом порций продуктов и блюд. Москва : Институт питания РАМН, 1995. 64 с.
7. Выборная К.В., Семенов М.М., Раджабканиев Р.М., Никитюк Д.Б., Крикунов Е.Н. Сравнительная оценка соматотипологического профиля мужчин-спортсменов игровых видов спорта, определенного по схеме Хит-Картера аппаратным методом // *Вестник спортивной науки.* 2023. № 4. С. 44–51. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54362728>
8. Ben Abdelkrim N., El Faza S., El Ati J. Time-motion analysis and physiological data of elite under-19-year-old basketball players during competition // *Br. J. Sports Med.* 2007. Vol. 41, N 2. P. 69–75. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsm.2006.032318>
9. Viviani F. The somatotype of medium class Italian basketball players // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 1994. Vol. 34, N 1. P. 70–75.
10. Morrison M., Martin D.T., Talpey S. et al. A Systematic review on fitness testing in adult male basketball players: tests adopted, characteristics reported and recommendations for practice // *Sports Med.* 2022. Vol. 52, N 7. P. 1491–1532. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01626-3>
11. Xu X., Zhang M., Yi Q. Clustering performances in elite basketball matches according to the anthropometric features of the line-ups based on big data technology // *Front. Psychol.* 2022. Vol. 13. Article ID 955292. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.955292>
12. Ben Abdelkrim N., Chaouachi A., Chamari K., Chtara M., Castagna C. Positional role and competitive-level differences in elite-level men's basketball players // *J. Strength Cond. Res.* 2010. Vol. 24, N 5. P. 1346–1355. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318c1cf7510>
13. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Батуринов А.К., Баева В.С., Бурляева Е.А., Бекетова Н.А. и др. Технология профилактики нарушений обмена веществ и разработка рационов питания для спортсменов различных групп спорта : методическое пособие. Москва : Минута Принт Медиа, 2020. 123 с. ISBN: 978-5-60-42132-9-2.
14. Кобелькова И.В., Коростелева М.М., Мавлиев Ф.А., Набатов А.А., Назаренко А.С., Никитюк Д.Б. Введение специализированных пищевых продуктов в рацион спортсменов сборной РФ по академической гребле // *Наука и спорт: современные тенденции.* 2022. Т. 10, № 4. С. 6–15. DOI: <https://doi.org/10.36028/2308-8826-2022-10-4-6-15>
15. Ali A., Al-Siyabi M.S., Waly M.I., Kilani H.A. Assessment of nutritional knowledge, dietary habits and nutrient intake of university student athletes // *Pak. J. Nutr.* 2015. Vol. 14. P. 293–299. DOI: <https://doi.org/10.3923/pjn.2015.293.299>
16. Sánchez-Díaz S., Yanci J., Raya-González J., Scanlan A.T., Castillo D.A. Comparison in physical fitness attributes, physical activity behaviors, nutritional habits, and nutritional knowledge between elite male and female youth basketball players // *Front. Psychol.* 2021. Vol. 12. Article ID 685203. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.685203>
17. Кобелькова И.В., Мартинчик А.Н., Кешабыанц Э.Э., Денисова Н.Н., Пескова Е.В., Выборная К.В. и др. Анализ рациона питания членов мужской сборной команды России по водному поло в соревновательный период // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88. № 2. С. 50–57. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10017>
18. Кешабыанц Э.Э., Денисова Н.Н., Сорокина Е.Ю., Раджабканиев Р.М., Выборная К.В. Анализ фактического питания спортсменов футбольной команды // *Спортивная медицина: наука и практика.* 2021. Т. 11, № 1. С. 37–43. DOI: <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.1.9>
19. Esen O., Rozwadowski K., Cepicka L., Gabrys T., Karayigit R. Practical nutrition strategies to support basketball performance during international short-term tournaments: a narrative review // *Nutrients.* 2022. Vol. 14, N 22. P. 4909. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14224909>
20. Nowaczky P.M., Adamczewski J., Durkalec-Michalski K. Practical application and methodological considerations on the basics of sports nutrition in basketball: a comprehensive systematic review of observational and interventional studies // *Nutrients.* 2023. Vol. 15, N 20. P. 4484. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15204484>
21. Zamora A.J., Belmonte M. Evaluation of anthropometric and nutritional assessment of basketball players // *Arch. Med. Deporte.* 2020. Vol. 37, N 4. P. 244–252.
22. Chi Z. Investigation on dietary nutrition of college basketball players // *Front. Sport Res.* 2023. Vol. 5, N 2. DOI: <https://doi.org/10.25236/FSR.2023.050205>
23. Sánchez-Díaz S. Effects of nutrition education interventions in team sport players. A systematic review // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 12. P. 3664.
24. Reading K.J., McCargar L.J., Marriage B.J. Adolescent and young adult male hockey players: nutrition knowledge and education // *Can. J. Diet. Pract. Res.* 1999. Vol. 60, N 3. P. 166.

References

1. Escribano Ott I., Ibáñez Santos J. Papel de la nutrición en la recuperación del jugador de baloncesto [The role of nutrition in the recovery of a basketball player]. *Nutr. Hosp.* 2020; 37 (1): 160–8. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.02577> (in Spanish)
2. Davis J.K., Oikawa S.Y., Halson S., Stephens J., O'Riordan S., Luhrs K., et al. In-season nutrition strategies and recovery modalities to enhance recovery for basketball players: a narrative review. *Sports Med.* 2022; 52 (5): 971–93. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01606-7>
3. Calleja-González J., Terrados N., Mielgo-Ayuso J., Delextrat A., Jukic I., Vaquera A., et al. Evidence-based post-exercise recovery strategies in basketball. *Phys Sportsmed.* 2016; 44 (1): 74–8. DOI: <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1102033>
4. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Pogozheva A.V. Sports nutrition: from theory to practice. Moscow: Deli, 2020: 256 p. ISBN: 978-5-6042712-9-2. (in Russian)
5. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Baturin A.K., Vasil'ev A.V., Gapparov M.M.G., Zhiinskaya N.V., et al. Nutriom 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)
6. Martinchik A.N., Baturin A.K., Baeva V.S., Peskova E.V., Larina T.I., Zaburkina T.G. Album of portions of products and dishes. Moscow: Institut pitaniia RAMN, 1995: 64 p. (in Russian)
7. Vybornaya K.V., Semenov M.M., Radzhabkadiyev R.M., Nikityuk D.B., Krikun E.N. Comparative assessment of the somatotypological profile of male athletes of game sports determined by the Hit-Carter scheme by the hardware method. *Vestnik sportivnoy nauki* [Bulletin of Sports Science]. 2023; (4): 44–51. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54362728> (in Russian)
8. Ben Abdelkrim N., El Faza S., El Ati J. Time-motion analysis and physiological data of elite under-19-year-old basketball players during competition. *Br J Sports Med.* 2007; 41 (2): 69–75. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsm.2006.032318>
9. Viviani F. The somatotype of medium class Italian basketball players. *J Sports Med Phys Fitness.* 1994; 34 (1): 70–5.
10. Morrison M., Martin D.T., Talpey S., et al. A Systematic review on fitness testing in adult male basketball players: tests adopted, characteristics reported and recommendations for practice. *Sports Med.* 2022; 52 (7): 1491–532. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01626-3>
11. Xu X., Zhang M., Yi Q. Clustering performances in elite basketball matches according to the anthropometric features of the line-ups based on big data technology. *Front Psychol.* 2022; 13: 955292. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.955292>
12. Ben Abdelkrim N., Chaouachi A., Chamari K., Chtara M., Castagna C. Positional role and competitive-level differences in elite-level men's basketball players. *J Strength Cond Res.* 2010; 24 (5): 1346–55. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318c1cf7510>
13. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Baturin A.K., Baeva V.S., Burlyeva E.A., Beketova N.A., et al. Technology for the prevention of metabolic disorders and the development of diets for athletes of various sports groups. Methodological guide. Moscow: Minuta Print Media, 2020: 123 p. ISBN: 978-5-60-42132-9-2. (in Russian)
14. Kobel'kova I.V., Korosteleva M.M., Mavliev F.A., Nabatov A.A., Nazarenko A.S., Nikityuk D.B. Introduction of specialized food products into the diet of athletes of the Russian national rowing team. *Nauka i sport: sovremennye tendentsii* [Science and Sport: Modern Trends]. 2022; 10 (4): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.36028/2308-8826-2022-10-4-6-15> (in Russian)
15. Ali A., Al-Siyabi M.S., Waly M.I., Kilani H.A. Assessment of nutritional knowledge, dietary habits and nutrient intake of university student athletes. *Pak J Nutr.* 2015; 14: 293–9. DOI: <https://doi.org/10.3923/pjn.2015.293.299>
16. Sánchez-Díaz S., Yanci J., Raya-González J., Scanlan A.T., Castillo D.A. Comparison in physical fitness attributes, physical activity behaviors, nutritional habits, and nutritional knowledge between elite male and female youth basketball players. *Front Psychol.* 2021; 31 (12): 685203. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.685203>
17. Kobel'kova I.V., Martinchik A.N., Keshabyants E.E., Denisova N.N., Peskova E.V., Vybornaya K.V., et al. Analysis of the diet of members of the Russian men's national water polo team in the competitive period. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (2): 50–7. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10017> (in Russian)
18. Keshabyants E.E., Denisova N.N., Sorokina E.Yu., Radzhabkadiyev R.M., Vybornaya K.V. Analysis of the actual nutrition of athletes of the football team. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika* [Sports Medicine: Science and Practice]. 2021; 11 (1): 37–43. DOI: <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.1.9> (in Russian)
19. Esen O., Rozwadowski K., Cepicka L., Gabrys T., Karayigit R. Practical nutrition strategies to support basketball performance during international short-term tournaments: a narrative review. *Nutrients.* 2022; 14 (22): 4909. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14224909>
20. Nowaczky P.M., Adamczewski J., Durkalec-Michalski K. Practical application and methodological considerations on the basics of sports nutrition in basketball: a comprehensive systematic review of observational and interventional studies. *Nutrients.* 2023; 15 (20): 4484. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15204484>
21. Zamora A.J., Belmonte M. Evaluation of anthropometric and nutritional assessment of basketball players. *Arch Med Deporte.* 2020; 37 (4): 244–52.
22. Chi Z. Investigation on dietary nutrition of college basketball players. *Front Sport Res.* 2023; 5 (2). DOI: <https://doi.org/10.25236/FSR.2023.050205>
23. Sánchez-Díaz S. Effects of nutrition education interventions in team sport players. A systematic review. *Nutrients.* 2020; 12 (12): 3664.
24. Reading K.J., McCargar L.J., Marriage B.J. Adolescent and young adult male hockey players: nutrition knowledge and education. *Can J Diet Pract Res.* 1999; 60 (3): 166.

Для корреспонденции

Рыбалкина Дина Хабибуллаевна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, профессор кафедры внутренних болезней НАО «КМУ»

Адрес: М01К6ТЗ, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, д. 40

Телефон: (747) 387-82-99

E-mail: ystas666@list.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2041-1259>

Ибраева Л.К., Рыбалкина Д.Х., Алина А.Р., Бачева И.В., Аубакирова М.К., Классен О.С., Овцынов П.В.

Биоимпедансометрия у пациентов с хроническими заболеваниями легких в контексте пульмокардиоренального континуума

Bioimpedansometry in patients with chronic lung diseases in the context of the pulmonary-cardio-renal continuum

Ibrayeva L.K., Rybalkina D.K., Alina A.R., Bacheva I.V., Aubakirova M.K., Klassen O.S., Ovtynov P.V.

Некоммерческое акционерное общество «Карагандинский медицинский университет», М01К6ТЗ, г. Караганда, Республика Казахстан

Karaganda Medical University, M01K6T3, Karaganda, Republic of Kazakhstan

Анализ биоэлектрического импеданса – метод, широко используемый для оценки состава тела и параметров, связанных со здоровьем и его нарушением, который имеет определенную прогностическую ценность в пульмонологии, гастроэнтерологии, эндокринологии, нефрологии, кардиологии, онкологии, хирургии и реаниматологии.

Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта МОН РК (AP19676870 «Патогенетическое значение структурно-функционального дисбаланса сосудистой системы в пульмокардиоренальном континууме», 2023–2025 гг.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Благодарности (источники технической и другой помощи): оборудование InBody 770 для проведения исследований было приобретено по гранту «ERASMUS + Higher Education Capacity Building «Building Educational and Research Capacities in Nutrition and Dietetics in Central Asia» (101082831 – BERNICA – ERASMUS-EDU-2022-CBHE).

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Ибраева Л.К.; сбор и обработка материала – Классен О.С., Аубакирова М.К., Овцынов П.В.; статистическая обработка данных – Бачева И.В.; написание текста – Рыбалкина Д.Х.; редактирование – Алина А.Р.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Ибраева Л.К., Рыбалкина Д.Х., Алина А.Р., Бачева И.В., Аубакирова М.К., Классен О.С., Овцынов П.В. Биоимпедансометрия у пациентов с хроническими заболеваниями легких в контексте пульмокардиоренального континуума // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 105–116. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-105-116>

Статья поступила в редакцию 11.06.2024. **Принята в печать** 11.11.2024.

Funding. The research was carried out within the framework of the grant of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (AP19676870 “Pathogenetic significance of structural and functional imbalance of the vascular system in the pulmonary-cardio-renal continuum”, 2023–2025).

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

Acknowledgments (sources of technical and other assistance): InBody 770 Analyzer for conducting research was purchased under the grant “ERASMUS + Higher Education Capacity Building “Building Educational and Research Capacities in Nutrition and Dietetics in Central Asia” (101082831 – BERNICA – ERASMUS-EDU-2022-CBHE).

Contribution. Concept and design of the study – Ibrayeva L.K.; data collection and processing – Klassen O.S., Aubakirova M.K., Ovtynov P.V.; statistical data processing – Bacheva I.V.; writing the text – Rybalkina D.Kh.; editing – Alina A.R.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Ibrayeva L.K., Rybalkina D.K., Alina A.R., Bacheva I.V., Aubakirova M.K., Klassen O.S., Ovtynov P.V. Bioimpedansometry in patients with chronic lung diseases in the context of the pulmonary-cardio-renal continuum. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 105–116. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-105-116> (in Russian)

Received 11.06.2024. **Accepted** 11.11.2024.

Цель исследования – анализ показателей биоимпедансометрии у пациентов с хроническими заболеваниями легких [интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)] во взаимосвязи с клинико-биохимическими параметрами оценки дыхательной, сердечной и почечной недостаточности.

Материал и методы. Проведен анализ данных биоимпедансометрии, полученных при диагностике на аппарате InBody 770, во взаимосвязи с клиническими [частота сердечных сокращений, артериальное давление, сатурация до и после теста с 6-минутной ходьбой] и биохимическими показателями (концентрация в сыворотке крови креатинина и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида – NT-pro-BNP) у 197 пациентов с хроническими заболеваниями легких в возрасте от 25 до 60 лет: 117 пациентов с ХОБЛ (среди них 86,0% мужчин) и 80 пациентов с ИЗЛ (среди них 83,8% женщин).

Результаты. У некоторой доли пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ отмечались изменения в составе тела, выражающиеся увеличением жировой (у 57,3% пациентов с ХОБЛ и 70,0% пациентов с ИЗЛ) и уменьшением скелетно-мышечной массы (у 24,8% пациентов с ХОБЛ и 27,5% с ИЗЛ). Средние значения фазового угла (50 кГц) для всего тела в обеих группах были ниже референсных значений. При анализе взаимосвязи значений фазового угла (50 кГц) для всего тела с возрастом выявлено, что имела слабая обратная сила связи по шкале Эванса ($r = -0,23$ у пациентов с ХОБЛ и $r = -0,33$ у пациентов с ИЗЛ). Уровень NT-pro-BNP был выше референсных значений у обследуемых из обеих групп, что может свидетельствовать о сердечной дисфункции. Фазовый угол для всего тела в группе пациентов с ИЗЛ и ХОБЛ имел умеренные и слабые обратные силы связи с уровнем NT-pro-BNP для мужчин и женщин ($r = -0,49$ и $-0,39$; $r = -0,25$ и $-0,22$ соответственно). После теста с 6-минутной ходьбой у пациентов обеих групп снижался уровень сатурации. Индекс гидратации организма свидетельствует об умеренном отеке, больше выраженном у женщин. При анализе взаимосвязей индекс гидратации имел прямую слабую силу связи с уровнем NT-pro-BNP ($r = 0,21$ и $0,38$ у пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ соответственно).

Заключение. Ряд показателей биоимпедансометрии (фазовый угол, индекс гидратации) у пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ имел взаимосвязь с биохимическим показателем сердечной дисфункции (NT-pro-BNP). Оценка состава тела методом биоимпедансометрии у пациентов с хроническими заболеваниями легких необходима для комплексного анализа состояния здоровья с рекомендациями по коррекции выявленных изменений.

Ключевые слова: биоимпедансометрия; сердечная недостаточность; дыхательная недостаточность; почечная недостаточность; хроническая обструктивная болезнь легких; интерстициальные заболевания легких; компонентный состав тела

Bioelectrical impedance analysis is a method widely used to assess body composition and parameters related to health and its disorders, which has prognostic value in gastroenterology, endocrinology, nephrology, cardiology, pulmonology, oncology, surgery and critical care.

The purpose of this study was to analyze bioimpedance measurements in patients with chronic lung diseases [interstitial lung diseases (ILD), chronic obstructive pulmonary disease (COPD)] in relation to clinical and biochemical parameters for assessing respiratory, cardiac and renal failure.

Material and methods. An analysis of bioimpedance data obtained during diagnostics on the InBody 770 device was carried out in relation to clinical (heart rate, blood pressure, saturation before and after the 6-minute walk test) and biochemical parameters (serum creatinine and N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide – NT-pro-BNP), in 197 patients with chronic lung diseases aged 25 to 60 years (117 patients with COPD, 86.0% men and 80 patients with ILD, 83.8% women).

Results. A proportion of patients with COPD and ILD had changes in body composition, manifested by an increase in fat mass (57.3% of patients with COPD and 70% of patients with ILD) and a decrease in skeletal muscle mass (24.8% of patients with COPD and 27.5% of patients with ILD). The mean values of the phase angle (50 kHz) for the whole body in both groups were below the reference values. When analyzing the relationship between the phase angle (50 kHz) for the whole body and age, there was a weak inverse relationship according to the Evans scale ($r = -0.23$ in patients with COPD and $r = -0.33$ in patients with ILD). The NT-pro-BNP level was higher than reference values in both studied groups, which may indicate cardiac dysfunction. The whole-body phase angle in the ILD and COPD group had moderate and weak inverse relationships with NT-pro-BNP for men and women ($r = -0.49$ and -0.39 ; $r = -0.25$ and -0.22 , respectively). After the 6-minute walk test, the saturation level decreased in patients of both groups. The body

hydration index indicated moderate edema, more pronounced in women. The hydration index had a direct weak relationship with NT-pro-BNP level ($r=0.21$ and 0.38 in patients with COPD and ILD, respectively).

Conclusion. *A number of bioimpedance parameters (phase angle, hydration index) in patients with COPD and ILD had relationships with biochemical parameter of cardiac dysfunction (NT-pro-BNP). Assessment of body composition by bioimpedancemetry in patients with chronic lung diseases is necessary for a comprehensive analysis of health status with recommendations for correcting the identified changes.*

Keywords: *bioimpedansometry; heart failure; respiratory failure; renal failure; interstitial lung diseases; chronic obstructive pulmonary disease; body composition*

Анализ биоэлектрического импеданса — это метод, широко используемый для оценки состава тела и параметров, связанных со здоровьем. Технология биоимпедансометрии относительно проста, быстра и неинвазивна и в настоящее время используется для пациентов с различными заболеваниями. На онлайн-портале Лиссабонского университета существует международная база данных по биоимпедансометрии [1]. Один из параметров биоимпедансометрии — фазовый угол — продемонстрировал свою прогностическую ценность в клинических исследованиях в гастроэнтерологии, эндокринологии, нефрологии, кардиологии, пульмонологии, онкологии, хирургии и реаниматологии [2].

Хроническая почечная недостаточность по мере прогрессирования от ранних стадий до конечной все больше влияет на показатели состава тела, включая задержку воды и потерю мышечной массы. При этом если результаты измерений при биоимпедансометрии существенно не отклоняются от эталонных значений, необходимо учитывать, что однократное измерение даст меньше ценной информации, чем измерения в динамике [3]. Возникновение гипертонии также положительно коррелирует с повышенными параметрами состава тела, связанными с жиром и содержанием воды. Увеличение содержания внутриклеточной воды напрямую связано с более высокой заболеваемостью гипертонией у мужчин (на 14%) и женщин (на 16%) [4]. Итальянскими исследователями выявлена взаимосвязь более низких показателей фазового угла, измеренного с помощью биоимпедансометрии, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с возрастом, гипоксией и гиперкапнией. Кроме того, у пациентов с более тяжелой формой ХОБЛ с ухудшением газообмена наблюдались уменьшение клеточной массы и значимое уменьшение массы скелетных мышц [5]. В Японии у пациентов с сахарным диабетом значения фазового угла были меньше, чем у здоровых людей, и не различались в зависимости от типа диабета. Множественный регрессионный анализ с фазовым углом в качестве целевой переменной и возрастом, полом, уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c), альбумина и индексом массы тела (ИМТ) показал их обратную взаимосвязь ($p<0,001$) [6]. На основе биоимпедансометрии в экспериментальном и клиническом исследованиях предлагается определять стадию стеатоза, а также выявлять заболевания на ранней стадии в рамках процедуры скрининга. Исследование стеатоза проводили с сопоставлением

показателей биоимпедансометрии и гистологической картины проб ткани печени, а также биохимических показателей [7]. Фазовый угол, полученный с помощью биоимпедансометрии, можно использовать в качестве предиктора инфекции у пациентов после абдоминальных операций, поскольку он показывал значительную обратную связь с маркерами воспаления (С-реактивным белком, прокальцитонином) [8].

Поскольку окислительный стресс и воспаление могут повредить клеточные структуры, фазовый угол потенциально полезен для раннего выявления нарушений окислительного статуса и воспалительных процессов. Более низкие значения фазового угла коррелируют с более высоким уровнем С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α , интерлейкина-6 и -10 у пожилых лиц и пациентов с хроническими заболеваниями [9]. Изменения параметров биоимпедансометрии происходят и в условиях стресса: продолжительные смоделированные состояния при проведении боевых учений с множественными стрессовыми факторами вызывают снижение фазового угла, определенного биоимпедансометрией, как во всем теле, так и в ногах, что связано со значимым нарушением целостности клеточных мембран и снижением клеточной массы. При этом фазовый угол имел прямую связь с показателями силы и мощности (высота вертикального прыжка и масса становой тяги в 3 повторениях) [10].

Как показали исследования, у лиц среднего и старшего возраста хронические заболевания легких (ХЗЛ) связаны с повышенной частотой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и наоборот [11]. При этом ИМТ и симптомы депрессии могут быть опосредованы влиянием наличия ХЗЛ на ССЗ. ХОБЛ и ССЗ имеют сложные взаимосвязи. Обострения ХОБЛ резко увеличивают риск сердечно-сосудистых событий. Есть множество механизмов (внелегочные последствия воспалительных процессов, сердечная дисфункция с ухудшением респираторных симптомов, диастолическая дисфункция левого желудочка), посредством которых патофизиология ХОБЛ может оказывать негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему [12]. Ряд авторов сообщают о хронической сердечной недостаточности (ХСН) у 30–62% пожилых пациентов с ХОБЛ. Сочетание ХСН и ХОБЛ создает трудности для диагностики и лечения из-за позднего выявления ХСН, общих факторов риска и патогенетических особенностей 2 состояний, их схожей клинической картины. Методы диагностики ХСН

у пациентов с ХОБЛ включают в себя специфические биохимические тесты [уровень в сыворотке крови N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (N-Terminal Pro-brain Natriuretic Peptide, NT-pro-BNP)] и инструментальные методы (эхокардиограмма, спирография, рентгенологические исследования) [13]. Кроме того, расчетная скорость клубочковой фильтрации в настоящее время используется в качестве маркера профиля риска при ССЗ, включая ХСН [14]. Комплексная оценка параметров гемодинамики и сатурации (SatO₂) кислорода при проведении теста с 6-минутной ходьбой, наряду со спирографическим исследованием, помогает улучшить оценку состояния пациента с ХЗЛ. После выполнения теста при субмаксимальном характере нагрузки частота сердечных сокращений (ЧСС) повышается в пределах 20% от исходного уровня, систолическое артериальное давление (САД) увеличивается в пределах 23 мм рт.ст., при учащении дыхания в пределах 9 дыхательных движений в минуту, сатурация кислорода (SatO₂) в процессе выполнения теста остается стабильной (референсные значения рО₂ до 95%). У пациентов с ХОБЛ адаптация к нагрузке путем повышения напряженности функционирования сердечно-сосудистой системы не компенсируется увеличением легочной вентиляции, что проявляется в снижении насыщения крови кислородом [15].

Цель исследования – анализ показателей биоимпедансометрии у пациентов с ХЗЛ (ИЗЛ, ХОБЛ) во взаимосвязи с клинико-биохимическими параметрами оценки дыхательной, сердечной и почечной недостаточности.

Материал и методы

Проведен анализ данных биоимпедансометрии, полученных при диагностике на аппарате InBody 770 (InBody Co., Ltd., Южная Корея) во взаимосвязи с клиническими [ЧСС, САД и диастолическое артериальное давление (ДАД), SatO₂ до и после теста с 6-минутной ходьбой] и биохимическими показателями у 197 пациентов с ХЗЛ [ХОБЛ (n=117), ИЗЛ (n=80)]. Для анализа корреляционной взаимосвязи использовали шкалу Эванса, где r=0–0,19 – очень слабая связь; 0,20–0,39 – слабая; 0,40–0,59 – умеренная; 0,60–0,79 – сильная; 0,80–1,0 – очень сильная [16].

При анализе надежности применения анализаторов состава тела InBody в сопоставлении с эталонным стандартом – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией – у здоровых мужчин и женщин выявлены небольшие индивидуальные погрешности, что позволяет использовать диагностику на аппаратах InBody [17].

Из показателей биоимпедансометрии анализировали следующие индексы:

- ИМТ, кг/м², референсные значения: 18,5–25 кг/м², рассчитываемый по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{длина тела (м)}^2;$$

- фазовый угол для всего тела 50 кГц (в градусах), референсные значения: 5,4–7,8°, для женщин – 6,9±1,3°, для мужчин – 7,6±1°, рассчитываемый по формуле:

$$\text{фазовый угол} = -\arctg(X_c/R) \times 180/\pi,$$

где X_c – реактивное сопротивление, R – активное сопротивление [18];

- площадь висцерального жира (VFA, Visceral Fat Area), см², референсные значения для мужчин – 50–100 см², для женщин – 40–80 см², рассчитываемая по формуле:

$$\begin{aligned} \text{VFA} = & 5,146 \times \text{масса тела (кг)} - 2,666 \times \\ & \times \text{длина тела (см)} + 1,436 \times \text{возраст (год)} + \\ & + 134,096 \text{ [19];} \end{aligned}$$

- индекс жировой массы (Fat Mass Index, FMI), рассчитываемый по формуле:

$$\text{FMI} = \text{Body Fat Mass (кг)} / \text{длина тела (м)}^2;$$

- индекс безжировой (тощей) массы (Fat Free Mass Index, FFMI), рассчитываемый по формуле:

$$\text{FFMI} = \text{FFM (кг)} / \text{длина тела (м)}^2;$$

- индекс гидратации организма, рассчитываемый как соотношение внеклеточной воды к общему количеству воды в организме (ECW, Extracellular Water) / (TBW, Total Body Water), референсные значения: 0,360–0,389;

- индекс массы скелетных мышц (SMI, Skeletal Muscle Mass Index), усл. ед., рассчитываемый по формуле:

$$\begin{aligned} \text{SMI} = & [0,540 \times \text{масса тела (кг)}] - [0,559 \times \\ & \times \text{длина тела (см)}] - [13,877 \times \text{пол (мужчина} = \\ & = 1, \text{ женщина} = 2)] + 123,583 / \text{длина тела (м)}^2 \text{ [19];} \end{aligned}$$

- масса скелетных мышц / сухая масса тела;
- при определении основного обмена в клинических исследованиях формулы Скофилда относятся к наиболее часто используемым [20].

Из биохимических показателей определяли маркеры почечной и сердечной дисфункции – концентрацию в сыворотке крови креатинина (продукт неферментативного распада креатина и креатина фосфата, образующийся в мышцах, выводится из организма почками; референсные значения для мужчин – 62–106 мкмоль/л, для женщин – 44–80 мкмоль/л, <https://helix.ru>) и NT-pro-BNP (белок, образующийся в левом желудочке сердца, играет важную роль в диагностике сердечной недостаточности; референсные значения для лиц в возрасте до 75 лет – 0–125 пг/мл, старше 75 лет – 0–450 пг/мл).

Дизайн исследования: проспективное.

Критерии включения в исследование: пациенты с ХЗЛ в возрасте от 25 до 60 лет; NYHA I–II стадии (классифи-

кация выраженности ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации); скорость клубочковой фильтрации выше 60 мл/мин.

Критерии исключения: тяжелая сердечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин, острые состояния/заболевания, онкологические и гематологические заболевания. Исследование было одобрено Локальной этической комиссией НАО «МУК» (№ 11 от 08.09.2020, протокол № 4). Все обследуемые были ознакомлены с целью и порядком проведения исследования, подписали информированное согласие на добровольное участие и использование информации, полученной в ходе исследования. До проведения статистического анализа проводилось обезличивание данных.

Статистический анализ: описательная статистика переменных включала анализ среднеарифметических показателей с ошибкой среднего и 95% доверительных интервалов ($M \pm m$ и 95% ДИ) для количественных переменных с нормальным распределением или в виде медианы и межквартильного размаха (Q1; Q3) и доли (%) встречаемости признака для качественных данных. Сравнение между группами пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ проводили с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты

Возраст пациентов с ХОБЛ составил $55,1 \pm 0,7$ года, 95% ДИ 53,8–56,4 [для мужчин – $54,9 \pm 0,8$ (53,5–56,3) года, для женщин – $56,5 \pm 2,5$ (52,90–60,10) года], не имея значимых отличий от возраста пациентов с ИЗЛ различного генеза (с системной склеродермией, ревматоидным артритом, идиопатическим легочным фиброзом, саркоидозом) – $51,7 \pm 1,2$ (49,6–53,8) года [для мужчин – $53,3 \pm 3,8$ (47,7–58,9) года, для женщин – $51,4 \pm 1,2$ (49,3–53,5) года]. В группе пациентов с ХОБЛ преобладали мужчины (86,0%), а в группе пациентов с ИЗЛ – женщины (83,8%).

Значимых различий по ИМТ у пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ не выявлено (см. таблицу). При этом у 54,7% пациентов с ХОБЛ и у 32,5% пациентов с ИЗЛ масса тела не выходила за референсные индивидуальные значения нормы. Среднее отклонение от индивидуальной нормы массы тела составило $5,82 \pm 1,15$ (3,77–7,87) кг для пациентов с ХОБЛ [в гендерном аспекте больше выраженное у женщин $8,41 \pm 3,45$ (3,34–13,47) кг, чем у мужчин $5,40 \pm 1,26$ (3,18–7,63) кг, $p < 0,05$] и $9,65 \pm 1,71$ (6,67–12,63) кг для пациентов с ИЗЛ [без значимой разницы в сравнении по полу: для женщин – $9,68 \pm 1,96$ (6,31–13,05) кг, для мужчин – $9,46 \pm 3,50$ (4,26–14,66) кг].

При анализе результатов оценки компонентного состава тела жировая масса у 35,0% пациентов с ХОБЛ и 20,0% пациентов с ИЗЛ не выходила за референсные индивидуальные значения более чем на 1 кг. Недостаток жировой массы в размере от 1,4 до 5,6 кг был выявлен у 12,0% пациентов с ХОБЛ и у 10% пациентов с ИЗЛ. У 57,3% обследованных из группы ХОБЛ была выявлена

излишняя жировая масса в размере от 1,3 до 30,4 кг, что свидетельствует об избыточной массе тела или ожирении, и у 70% пациентов с ИЗЛ – от 1,4 до 48,5 кг. Среднее отклонение от индивидуальной нормы жировой массы составило $6,29 \pm 0,92$ (4,66–7,93) кг для пациентов с ХОБЛ [в гендерном аспекте значимо выраженное у женщин $11,41 \pm 3,10$ (6,86–15,96) кг, чем у мужчин $5,48 \pm 0,96$ (3,79–7,18) кг, $p < 0,05$] и $10,71 \pm 1,48$ (8,14–13,27) кг для пациентов с ИЗЛ [без значимой разницы в сравнении по полу: для женщин – $10,91 \pm 1,66$ (8,05–13,77) кг и для мужчин – $9,66 \pm 3,37$ (4,65–14,67) кг]. При сравнении с популяционными долями процент избыточной массы тела у пациентов с ХЗЛ был выше. Так, с 1985 по 2016 г. при изучении 2896 популяций выявлено увеличение распространенности ожирения (от 7 до 24%) и в меньшей степени тяжелого ожирения (от 2 до 18%) в большинстве регионов мира [21]. Кроме того, при анализе стандартизированного по возрасту среднего ИМТ выявлено его увеличение на 1–4 кг/м² [21]. Надо отметить, что для избыточной массы тела/ожирения исследователями из Казахстана, Азербайджана и Украины была показана статистически значимая связь с «симптомами свистящего дыхания» [отношение шансов (ОШ) 1,94 (ДИ 1,44–2,62); 1,77 (1,18–2,68); 1,66 (1,02–2,72) соответственно] [22].

Масса протеинов у 82,1% пациентов с ХОБЛ и 88,8% с ИЗЛ не выходила за референсные индивидуальные значения более чем на 1 кг. У 7,7% пациентов с ХОБЛ был выявлен недостаток протеинов от 1,1 до 2,5 кг и у 8,8% обследованных с ИЗЛ – от 1,1 до 1,7 кг. У 10,3% пациентов с ХОБЛ выявлено превышение массы протеинов от 1,1 до 2,3 кг и у 2 пациентов с ИЗЛ – от 1,7 до 2,6 кг. Среднее отклонение массы протеинов от индивидуальной нормы оказалось с недостаточностью менее 1 кг как для пациентов с ХОБЛ, так и для пациентов с ИЗЛ. Масса скелетных мышц (Skeletal Muscle Mass, SMM) у 61,5% пациентов с ХОБЛ и 62,5% с ИЗЛ не выходила за референсные индивидуальные значения более чем на 1 кг. У 24,8% пациентов с ХОБЛ был выявлен ее недостаток от 1,1 до 8,1 кг и у 27,5% пациентов с ИЗЛ от 1,1 до 5,1 кг. У 13,7% пациентов с ХОБЛ было выявлено превышение SMM от 1,3 до 7 кг и у 10% с ИЗЛ от 1,3 до 8,3 кг, при этом у данных пациентов отмечалось и превышение жировой массы тела. Среднее отклонение от индивидуальной нормы SMM было также с недостаточностью менее 1 кг для обследованных с ХОБЛ и для пациентов с ИЗЛ. Средние значения отклонений от верхних и нижних диапазонов индивидуальной нормы для сегментов тела: рук (правой и левой), ног (правой и левой) – по FFM, TBW, ICW, ECW у пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ не превышали 1 кг.

Поскольку различий между показателями отдельно мужчин и женщин с разными заболеваниями не было, то, по-видимому, различия между группами обусловлены гендерным составом групп обследованных.

Фазовый угол (50 кГц) для всего тела в обеих группах оказался ниже референсных значений, при этом у пациентов с ХОБЛ был статистически значимо выше, хотя не различался в группах по полу. У 32,5% паци-

Показатели биоимпедансометрии у пациентов с хроническими заболеваниями легких [$M \pm m$ (ДИ 95%)]

Bioimpedansometry indicators in patients with chronic lung diseases [$M \pm m$ (CI 95%)]

Показатель Indicator	Пациенты с ХОБЛ / Patients with COPD			Пациенты с ИЗЛ / Patients with ILD		
	все all (n=117)	мужчины men (n=101)	женщины women (n=16)	все all (n=80)	мужчины men (n=13)	женщины women (n=67)
Масса тела, кг Body weight, kg	72,9±1,8 (69,7–76,1)	73,7±2,1 (70,1–77,3)	68,0±3,7 (62,5–73,5)	68,8±2,3 (64,8–72,8)	76,9±5,5 (68,8–85,1)	67,2±2,5 (62,9–71,6)
Длина тела, см Height, sm	171,8±0,9 (170,2–173,3)	173,9±0,7 (172,6–175,2)	158,0±1,6 (155,6–160,4)	161,4±0,9* (159,9–163,0)	172,9±1,7 (170,4–175,4)	159,2±0,7 (158,0–160,4)
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	24,8±0,6 (23,8–25,8)	24,4±0,6 (23,3–25,5)	27,3±1,5 (25,1–29,4)	26,4±0,9 (24,9–27,9)	25,9±2,1 (22,8–29,0)	26,5±1,0 (24,8–28,2)
Фазовый угол 50 кГц, ° / 50 kHz-phase angle, °						
– для всего тела / whole body	4,99±0,07 (4,86–5,12)	5,07±0,08 (4,93–5,21)	4,48±0,12 (4,30–4,65)	4,55±0,11* (4,36–4,73)	4,95±0,28 (4,54–5,35)	4,47±0,11 (4,28–4,67)
– для торса / for torso	7,23±0,10 (7,05–7,41)	7,38±0,11 (7,19–7,57)	6,27±0,21 (5,97–6,57)	6,12±0,17* (5,83–6,41)	7,07±0,34 (6,57–7,57)	5,93±0,18 (5,62–6,24)
– правая рука / right arm	5,12±0,07 (4,99–5,24)	5,22±0,07 (5,09–5,35)	4,49±0,16 (4,26–4,73)	4,36±0,10* (4,17–4,54)	4,92±0,27 (4,52–5,31)	4,25±0,11 (4,06–4,43)
– левая рука / left arm	4,99±0,08 (4,85–5,13)	5,10±0,08 (4,95–5,25)	4,30±0,13 (4,11–4,49)	4,22±0,11* (4,04–4,40)	4,81±0,27 (4,40–5,21)	4,10±0,11 (3,92–4,29)
– правая нога / right leg	4,64±0,08 (4,49–4,78)	4,69±0,09 (4,53–4,85)	4,31±0,13 (4,12–4,50)	4,68±0,12 (4,47–4,89)	4,82±0,30 (4,38–5,26)	4,65±0,13 (4,42–4,88)
– левая нога / left leg	4,61±0,09 (4,46–4,77)	4,66±0,10 (4,49–4,84)	4,29±0,14 (4,09–4,50)	4,56±0,12 (4,35–4,77)	4,67±0,29 (4,23–5,11)	4,54±0,14 (4,30–4,77)
Площадь висцерального жира, см ² Visceral fat area, cm ²	103,0±6,1 (92,2–113,8)	94,9±6,2 (83,8–105,9)	154,6±17,5 (128,8–180,3)	137,7±8,3* (123,2–152,2)	116,6±21,0 (85,4–147,8)	141,8±9,1 (126,1–157,5)
Индекс жировой массы, кг/м ² Fat mass index, kg/m ²	6,97±0,41 (6,24–7,70)	6,28±0,40 (5,58–6,99)	11,31±1,24 (9,50–13,13)	10,23±0,65* (9,09–11,36)	7,85±1,43 (5,72–9,97)	10,69±0,72 (9,45–11,93)
Индекс безжировой (тощей) массы, кг/м ² Fat free mass index, kg/m ²	17,83±0,25 (17,38–18,29)	18,13±0,28 (17,64–18,63)	15,95±0,32 (15,49–16,41)	16,20±0,30* (15,68–16,71)	18,09±0,69 (17,07–19,11)	15,83±0,31 (15,30–16,36)
Индекс гидратации организма Hydration index	0,388±0,001 (0,386–0,389)	0,387±0,001 (0,386–0,389)	0,390±0,001 (0,388–0,392)	0,389±0,001 (0,387–0,391)	0,388±0,003 (0,383–0,392)	0,389±0,001 (0,387–0,392)
Индекс массы скелетной мускулатуры, кг/м ² Skeletal muscle mass index, kg/m ²	7,47±0,11 (7,27–7,67)	7,65±0,12 (7,45–7,86)	6,31±0,15 (6,08–6,53)	6,44±0,15* (6,18–6,70)	7,58±0,29 (7,16–8,01)	6,22±0,15 (5,96–6,48)
Масса скелетных мышц/сухая масса тела Skeletal muscle mass/dry body weight	40,58±0,60 (39,52–41,65)	41,97±0,54 (41,02–42,93)	31,81±1,19 (30,07–33,56)	34,11±0,71* (32,87–35,35)	39,80±1,85 (37,06–42,54)	33,01±0,68 (31,83–34,18)
Величина основного обмена, ккал/сут Basal metabolic rate, kcal/day	1514±23 (1474–1554)	1559±22 (1519–1598)	1230±20 (1201–1259)	1286±22* (1248–1324)	1534±34 (1484–1585)	1238±19 (1205–1271)

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких; * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя пациентов с ХОБЛ.

Note. COPD – chronic obstructive pulmonary disease; ILD – interstitial lung disease; * – statistically significant difference ($p < 0.05$) from the indicator of patients with COPD.

ентов с ХОБЛ биоимпедансометрия была проведена повторно через год, при этом средний уровень фазового угла не имел значимых различий, составив $5,12 \pm 0,12$ ($4,92–5,32$)° против $4,94 \pm 0,14$ ($4,72–5,17$)° с изменениями в среднем на $5,6 \pm 0,9\%$ ($4,10–7,17$) с максимальным снижением параметра на 20,4% и повышением на 7,6%. При проведении повторно через год биоимпедансометрии у 21,3% пациентов с ИЗЛ средний уровень фазового угла также не имел значимых отличий от исходного уровня [$4,69 \pm 0,26$ ($4,30–5,07$)° и $4,63 \pm 0,23$ ($4,29–4,97$)°] со средней долей изменений на $9,2 \pm 1,7\%$ ($6,6–11,8$) с максимальной долей снижения параметра на 15,7% и повышения на 18,9%.

При анализе изменений референсных значений фазового угла в зависимости от возраста у лиц мужского пола исследователями из Италии определены 2 временные точки в возрасте 33 лет и 51 года со средним уменьшением показателя на $-0,029^\circ$ в год (95% ДИ $0,040…-0,018^\circ$ в год, $p < 0,001$) между 33,0 и 51,0 годом и на $-0,049^\circ$ в год ($-0,065…-0,034^\circ$ в год, $p < 0,001$) после 51 года. Для женщин также были определены 2 временные точки, показывающие среднее уменьшение фазового угла на $-0,026^\circ$ в год ($-0,034…-0,018^\circ$ в год, $p < 0,001$) с 37,2 до 57,9 года, после второй временной точки – $-0,005^\circ$ в год ($-0,037…-0,025^\circ$ в год, $p = 0,781$) [23]. Поскольку средний

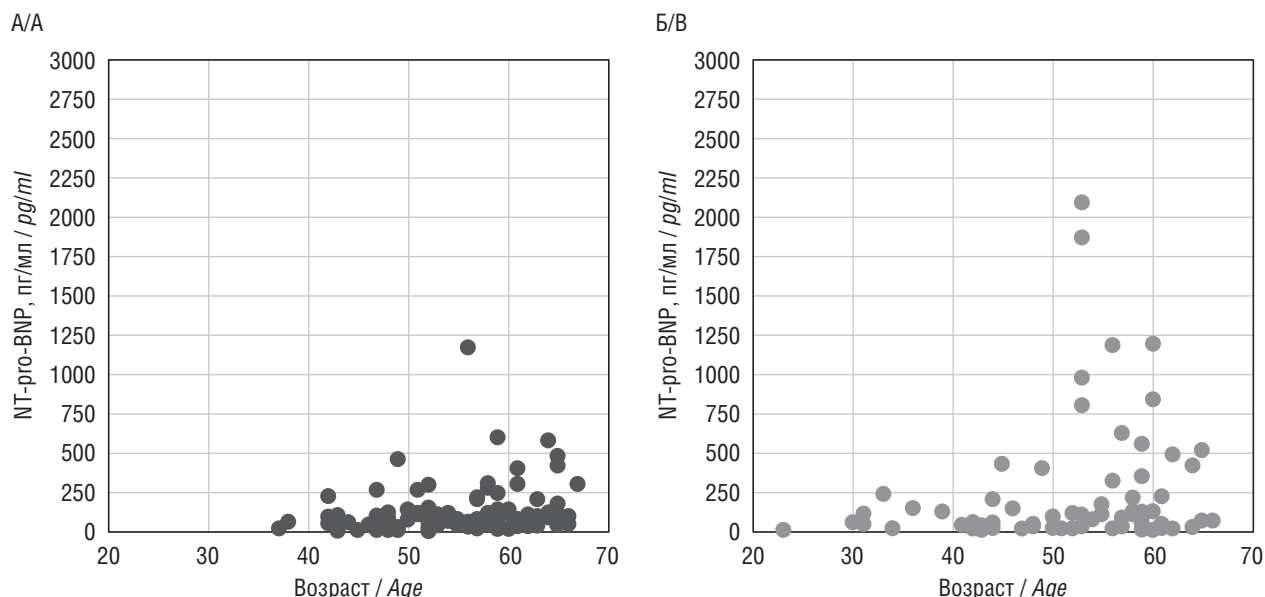


Рис. 1. Концентрация NT-pro-BNP в сыворотке крови пациентов с хроническими заболеваниями легких

А – пациенты с хронической обструктивной болезнью легких; Б – пациенты с интерстициальными заболеваниями легких.

Fig. 1. Range of NT-pro-BNP serum levels in patients with chronic lung diseases

A – patients with chronic obstructive pulmonary disease; B – patients with interstitial lung diseases.

возраст в исследуемых нами группах был ближе к старшей возрастной группе, выявленные низкие показатели фазового угла согласуются с данными литературы.

Фазовый угол (50 кГц) для рук также имел достоверные различия у обследуемых с ХОБЛ и ИЗЛ, без гендерных различий (см. таблицу). А вот значимых различий по фазовому углу (50 кГц) для ног у пациентов из 2 групп не выявлено. Фазовый угол (50 кГц) для торса был самым высоким и имел значимые различия между группами пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ, без гендерных различий. При анализе взаимосвязей параметров биоимпедансометрии с демографическими данными выявлено, что фазовый угол (50 кГц) для всего тела в группе пациентов с ИЗЛ и ХОБЛ имел по шкале Эванса слабую обратную силу связи с возрастом ($r=-0,33$ для обоих полов, для женщин $r=-0,38$, для мужчин: $r=-0,27$ и $-0,23$, для женщин $r=-0,37$, для мужчин $r=-0,20$ соответственно).

Средняя SatO_2 у пациентов с ИЗЛ до теста с нагрузкой составляла $96,0 \pm 0,3$ ($95,5-96,6$)%, после теста снижаясь до уровня $93,3 \pm 0,8$ ($92,0-94,7$)% ($p<0,05$), с обратной умеренной и слабой силой связи с уровнем NT-pro-BNP до теста и после ($r=-0,48$ и $-0,27$ соответственно). У пациентов с ХОБЛ SatO_2 была статистически значимо ($p<0,05$) ниже, чем у пациентов с ИЗЛ, составив соответственно $95,0 \pm 0,3$ ($94,6-95,5$)% до нагрузки и $90,6 \pm 0,5$ ($89,6-91,5$)% после нагрузки. Хотя сила связи SatO_2 с концентрацией NT-pro-BNP у пациентов с ХОБЛ была слабой ($r=-0,06$ и $-0,16$ соответственно).

Средняя ЧСС у пациентов с ИЗЛ до теста 6-минутной ходьбы была $78,1 \pm 1,0$ ($76,4-79,8$) в минуту, повышаясь на 17,5% после теста до уровня $91,7 \pm 1,5$ ($89,1-94,3$)

в минуту, с прямой слабой силой связи с уровнем NT-pro-BNP после теста ($r=0,23$); у пациентов с ХОБЛ ЧСС была изначально достоверно выше $82,0 \pm 1,0$ ($80,2-83,9$) в минуту с повышением после теста на 15,3% до $94,6 \pm 1,3$ ($92,3-96,8$) в минуту и прямой очень слабой силой связи с NT-pro-BNP после теста ($r=0,15$).

Средний показатель САД до теста 6-минутной ходьбы у пациентов с ХОБЛ был равен $116,8 \pm 1,1$ ($114,8-118,8$) мм рт.ст., после теста незначительно повышаясь до $125,0 \pm 1,3$ ($122,6-127,4$) мм рт.ст. Среднее ДАД имело аналогичные тенденции: $75,2 \pm 0,9$ ($73,5-76,6$) против $80,9 \pm 1,1$ ($78,8-82,9$) мм рт.ст. У пациентов с ИЗЛ средние САД и ДАД до и после теста не имели значимых различий с показателями пациентов с ХОБЛ: $115,4 \pm 1,4$ ($113,0-117,9$) и $125,1 \pm 1,7$ ($122,1-128,1$) мм рт.ст.; $72,8 \pm 1,1$ ($71,0-74,6$) и $80,8 \pm 1,3$ ($78,6-83,0$) мм рт.ст. соответственно. Взаимосвязи САД и ДАД с фазовым углом были очень слабые (в среднем $r=0,11$ у пациентов с ХОБЛ и $r=0,02$ у больных с ИЗЛ).

Концентрация NT-pro-BNP в крови пациентов с ИЗЛ была статистически значимо выше, чем у пациентов с ХОБЛ [$374,4 \pm 129,4$ ($149,1-599,6$) против $164,4 \pm 49,7$ ($76,0-252,8$) пг/мл, рис. 1], превышая референсные значения, что свидетельствует о сердечной дисфункции. При этом фазовый угол (50 кГц) для всего тела в группе пациентов с ИЗЛ и ХОБЛ имел умеренные и слабые обратные силы связи с уровнем NT-pro-BNP для мужчин и женщин ($r=-0,49$ и $-0,39$; $r=-0,25$ и $-0,22$ соответственно).

Площадь висцерального жира у пациентов с ИЗЛ была выше на 33,7%, чем у пациентов с ХОБЛ ($p<0,05$), не различаясь при сравнении в группах по полу (см. таб-

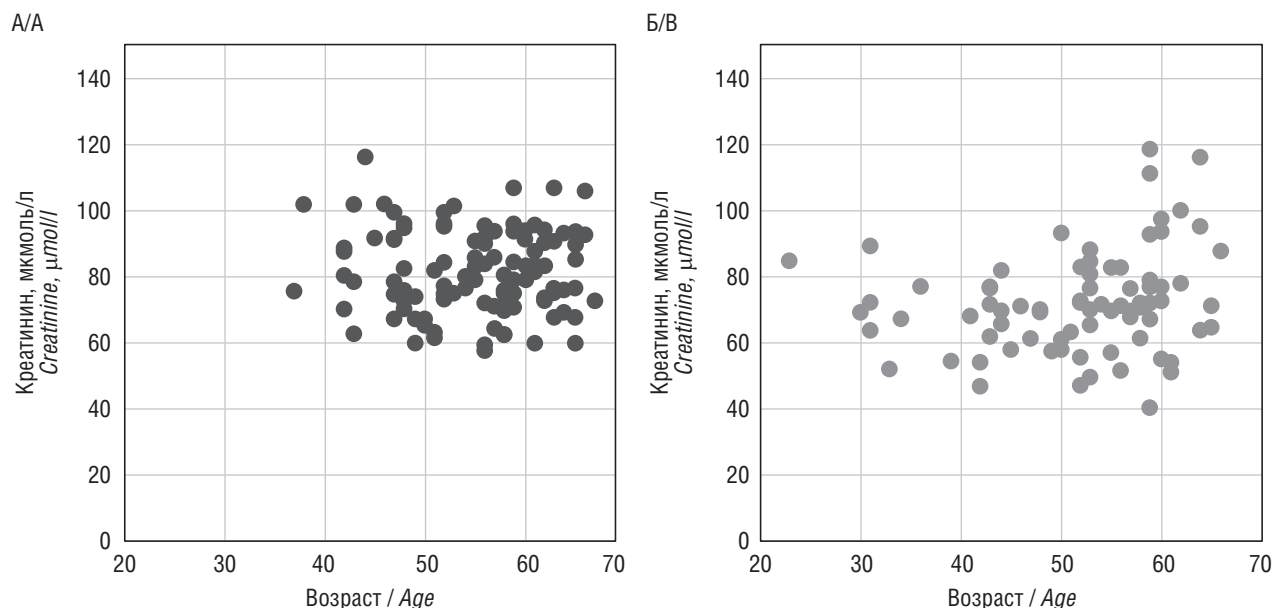


Рис. 2. Концентрация креатинина в сыворотке крови пациентов с хроническими заболеваниями легких

A – пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, Б – пациенты с интерстициальными заболеваниями легких.

Fig. 2. Range of creatinine blood serum levels in patients with chronic lung diseases

A – patients with chronic obstructive pulmonary disease, B – patients with interstitial lung disease.

лицу). При анализе взаимосвязей площадь висцерального жира имела слабую прямую силу связи с возрастом у пациентов с ХОБЛ ($r=0,31$) и очень слабую у пациентов с ИЗЛ ($r=0,16$). Также площадь висцерального жира имела слабую прямую силу связи с уровнем креатина в крови у пациентов с ХОБЛ ($r=0,27$) и очень слабую обратную у пациентов с ИЗЛ ($r=-0,07$). Индекс жировой массы был также выше у пациентов с ИЗЛ, без гендерных различий, а индекс безжировой (тощей) массы был выше у пациентов с ХОБЛ, не различаясь в группах по полу.

Индекс гидратации организма свидетельствует об умеренном отеке, больше выраженном у женщин (см. таблицу). Согласно расшифровке протоколов для анализаторов InBody, состояние умеренного отека диагностируется при значениях индекса $0,390-0,399$, а состояние выраженного отека – $0,400$ и выше. Сегментарно индекс гидратации выше $0,390$ как у мужчин, так и у женщин с ХОБЛ и ИЗЛ зарегистрирован на ногах. При анализе взаимосвязей соотношение внеклеточной воды к общему количеству воды имело прямую слабую силу связи с уровнем в крови NT-pro-BNP ($r=0,21$ и $0,38$ у пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ соответственно) и обратную слабую силу связи с концентрацией в крови креатинина у пациентов с ХОБЛ ($r=-0,36$) и очень слабую силу связи у больных с ИЗЛ ($r=-0,14$). При этом средний уровень креатинина не выходил за рамки референсных значений, но у пациентов с ХОБЛ был выше, чем у пациентов с ИЗЛ [$82,18 \pm 1,43$ ($79,63-84,72$) против $71,65 \pm 1,92$ ($68,30-74,99$) мкмоль/л, рис. 2].

Индекс массы скелетной мускулатуры и соотношение массы скелетных мышц к сухой массе тела, величина

основного обмена были статистически значимо выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с аналогичными параметрами пациентов с ИЗЛ, без разницы в группах по полу (см. таблицу). При этом индекс массы скелетной мускулатуры имел среднюю обратную силу взаимосвязи с индексом гидратации у пациентов с ХОБЛ ($r=-0,32$) и слабую обратную силу взаимосвязи у пациентов с ИЗЛ ($r=-0,20$).

Обсуждение

Исследователями из Бразилии при изучении параметров биоимпедансометрии у пациентов с ХОБЛ и легочной гипертензией выявлены слабые корреляции между величиной фазового угла и индексом безжировой (тощей) массы, средним расстоянием, пройденным в тесте 6-минутной ходьбы, стадией заболевания, форсированной жизненной емкостью легких и объемом форсированного выдоха в первую секунду. При этом среднее значение фазового угла находилось в пределах диапазона, считающегося адекватным у пациентов с ХОБЛ ($6,3 \pm 1,0^\circ$) и легочной гипертензией ($6,2 \pm 0,8^\circ$) ($p>0,05$) [24]. Исследователями из Германии были выявлены взаимосвязи фазового угла, определяемого биоимпедансом, с различными параметрами сердечно-сосудистого риска, в том числе для уровня NT-pro-BNP ($r=-0,318$) у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа [25]. Наблюдения показывают, что показатели фазового угла у одного и того же человека в динамике могут существенно варьировать. Так, после операции

на сердце у пациентов наблюдалось снижение значений фазового угла, восстановление до исходных значений происходило через 6 мес [26]. При наблюдении здоровых мужчин в течение 24 ч в условиях гипобарической гипоксии на высоте у некоторых зарегистрировано статистически незначимое снижение ($p=0,206$) фазового угла через 6 ч после воздействия, что может указывать на смещение воды из внутриклеточного пространства во внеклеточное [27].

Жировая ткань функционирует как источник различных сигнальных молекул в патофизиологии респираторных заболеваний. Инновационная статистическая методология определила ожирение как важную и отличительную характеристику у пациентов с ХОБЛ [28]. Исследователями из США выявлено, что увеличение площади висцерального жира в области живота ($303,4 \pm 208,5 \text{ см}^2$) у лиц с ХОБЛ независимо связано с наличием в анамнезе инфаркта миокарда (ОШ 1,86; 95%ДИ 1,02–3,41) [29]. Несмотря на это появились сообщения о том, что ожирение положительно влияет на прогноз пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе с ХОБЛ, – явление, известное как парадокс ожирения. Одна из гипотез предполагает, что пациенты с высоким ИМТ лучше приспособлены к преодолению обострений заболевания из-за повышенного резерва мышечной массы. Другая гипотеза фокусируется на бурой жировой ткани и ее противовоспалительном воздействии на организм [30].

Группа пациентов с ХОБЛ с низкими индексами жировой и безжировой (тощей) массы продемонстрировала самый высокий процент эмфиземы (определяемой при компьютерной томографии как отношение площади повышенной воздушности к общему объему легких), самую низкую легочную функцию и худшие показатели качества жизни, выявляемого по опроснику SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) [31]. Однако с увеличением толщины бронхиальной стенки по данным компьютерной томографии показатели подкожного и висцерального жира были выше ($p<0,001$) [32].

Индекс гидратации организма (с нарушением баланса воды) определял 19,7% значимости в модели дефиниции потери функции почек у сингапурских пациентов с сахарным диабетом 2 типа вместе с прогностическими высокими величинами соотношения нейтрофилов к лимфоцитам как маркера системного воспаления и альбуминурии [33]. В группе пожилых пациенток (≥ 65 лет) из Японии с индексом гидратации организма

$<0,40$ отмечалась взаимосвязь индекса массы скелетных мышц с силой хвата ($r=0,372$, $p=0,009$), а в группе пациентов с гипергидратацией такой взаимосвязи не выявлено [34]. Наблюдалась отрицательная корреляция между концентрацией в крови 25-гидрокситамина D и соотношением индекса гидратации организма как во всем организме ($p=0,045$, $\beta=-0,008$), так и в отдельных его компартментах. Во взаимосвязи витамина D у пациентов с диабетической нефропатией опосредующий эффект индекса гидратации составил 15,44% [35].

Саркопеническое ожирение представляет собой новую категорию ожирения и специфическое состояние саркопении. Величина основного обмена опосредует положительную взаимосвязь между углеводами и индексом массы скелетной мускулатуры, которая была более очевидной в популяции с аномальным распределением воды в организме [36]. Высокий уровень основного обмена может увеличивать риск сердечной недостаточности, мерцательной аритмии и остеопороза [37–39].

Заключение

Таким образом, у ряда пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ отмечались изменения в составе тела с превышением жировой массы и уменьшением скелетной мышечной массы, что может свидетельствовать о саркопеническом ожирении.

Более низкие значения фазового угла соответствовали более высокому уровню в крови NT-pro-BNP, что предполагает при возможности учитывать показатели оценки состава тела методом биоимпедансометрии для комплексного анализа состояния здоровья с рекомендациями по коррекции выявленных изменений у пациентов с ХЗЛ.

Несмотря на несколько в большей степени выраженную кардиальную дисфункцию у больных с ИЗЛ, учитывая системность патологических процессов, в сравнении с группой пациентов с ХОБЛ, они имели более высокие компенсаторные способности при физической нагрузке (тест с 6-минутной ходьбой) за счет более сохранной легочной функции, тогда как больным с ХОБЛ было затруднительно компенсировать имеющуюся дыхательную недостаточность повышением деятельности сердечно-сосудистой системы.

Сведения об авторах

НАО «КМУ» (Караганда, Республика Казахстан):

Ибраева Лязат Катаевна (*Lyazat K. Ibrayeva*) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней

E-mail: libraeva@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0002-9917-0258>

Рыбалкина Дина Хабибуллаевна (*Dina Kh. Rybalkina*) – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, профессор кафедры внутренних болезней

E-mail: ystas666@list.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2041-1259>

Алина Асель Разаковна (Assel R. Alina) – кандидат медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней

E-mail: Alina@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0002-3229-1506>

Бачева Ирина Викторовна (Irina V. Bacheva) – PhD, ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней

E-mail: bacheva@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0002-5576-8637>

Аубакирова Меруерт Кайроллаевна (Meruyert K. Aubakirova) – докторант кафедры внутренних болезней

E-mail: AubakirovaM@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0003-4053-0260>

Класен Ольга Сергеевна (Olga S. Klassen) – докторант кафедры внутренних болезней

E-mail: Galkina@kgmu.kz

<https://orcid.org/0000-0002-9267-2968>

Овцынов Павел Владиславович (Pavel V. Ovtynov) – интерн

E-mail: Ovcynov@qmu.kz

<https://orcid.org/0009-0006-0450-3053>

Литература

1. Silva A.M., Campa F., Stagi S. The bioelectrical impedance analysis (BIA) international database: aims, scope, and call for data // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2023. Vol. 77, N 12. P. 1143–1150. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-023-01310-x>
2. Bellido D., García-García C., Talluri A., Lukaski H.C., García-Almeida J.M. Future lines of research on phase angle: strengths and limitations // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2023. Vol. 24, N 3. P. 563–583. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09803-7>
3. Eyre S., Stenberg J., Wallengren O., Keane D., Avesani C.M., Bosaeus I. et al.; SWEBS Network. Bioimpedance analysis in patients with chronic kidney disease // *J. Ren. Care.* 2023. Vol. 49, N 3. P. 147–157. DOI: <https://doi.org/10.1111/jorc.12474>
4. Prosecky R., Kunzova S., Kovacicova P., Skladana M., Homolka P., Sochor O. et al. Association of anthropometric and body composition parameters with the presence of hypertension in the Central European population: results from CardioVize 2030 study // *Acta Cardiol.* 2023. Vol. 78, N 5. P. 614–622. DOI: <https://doi.org/10.1080/00015385.2023.2192153>
5. De Benedetto F., Marinari S., De Blasio F. Phase angle in assessment and monitoring treatment of individuals with respiratory disease // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2023. Vol. 24, N 3. P. 491–502. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09786-5>
6. Muramatsu N., Matsuda T., Inagaki S., Takahashi H., Abe K., Nakatani S. et al. Determinants of phase angle in Japanese patients with diabetes // *Diabetol. Int.* 2023. Vol. 14, N 4. P. 339–343. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13340-023-00633-1>
7. Györfi N., Gal A.R., Fincsur A., Kalmar-Nagy K., Mintal K., Hormay E. et al. Novel noninvasive paraclinical study method for investigation of liver diseases // *Biomedicine*. 2023. Vol. 11, N 9. Article ID e2449. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicine11092449>
8. Lee G.R., Kim E.Y. Usefulness of phase angle on bioelectrical impedance analysis as a surveillance tool for postoperative infection in critically ill patients // *Front. Med. (Lausanne)*. 2023. Vol. 10. Article ID e111727. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1111727>
9. da Silva B.R., Orsso C.E., Gonzalez M.C., Sicchieri J.M.F., Mialich M.S., Jordao A.A. et al. Phase angle and cellular health: inflammation and oxidative damage // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2023. Vol. 24, N 3. P. 543–562. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09775-0>
10. Varanoske A.N., Harris M.N., Hebert C., Johannsen N.M., Heymsfield S.B., Greenway F.L. et al. Bioelectrical impedance phase angle is associated with physical performance before but not after simulated multi-stressor military operations // *Physiol. Rep.* 2023. Vol. 11, N 6. Article ID e15649. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.15649>
11. Ren X., Wang S., Lian J., Pan C., Li B., He Y. et al. Interrelation of chronic lung disease and cardiovascular disease based on two national prospective cohort studies // *Heart Lung Circ.* 2023. Vol. 32, N 10. P. 1167–1177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.06.862>
12. Maeda T., Dransfield M.T. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease: mechanistic links and implications for practice // *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2024. Vol. 30, N 2. P. 141–149. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000001040>
13. Кароли Н.А., Бородин А.В., Ребров А.П. Диагностика хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Клиническая медицина*. 2015. Т. 93, № 5. С. 50–56.
14. Khan M.S., Shahid I., Anker S.D., Fonarow G.C., Fudim M., Hall M.E. et al. Albuminuria and heart failure: JACC State-of-the-Art Review // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023. Vol. 81, N 3. P. 270–282. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.028>
15. Толбин А.А., Шальнев И.В., Бабкин А.П. Комплексная оценка теста 6-минутной ходьбы у больных ХОБЛ // *Молодежный инновационный вестник*. 2020. Т. 9, № S2. С. 101–102.
16. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Калинина М.В., Бирюков А.П., Ласточкина Е.М. и др. Сила связи. Сообщение 2. Градации величины корреляции // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2019. Т. 64, № 6. С. 12–24. DOI: <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24>
17. McLester C.N., Nickerson B.S., Kliszczewicz B.M., Mc Lester J.R. Reliability and agreement of various InBody body composition analyzers as compared to dual-energy X-ray absorptiometry in healthy men and women // *J. Clin. Densitom.* 2020. Vol. 23, N 3. P. 443–450. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.10.008>
18. Николаев Д.В., Щелькалина С.П. Фазовый угол: медицинские интерпретации и применения // *Клиническое питание и метаболизм*. 2021. Т. 2, № 1. С. 23–36. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr71646>
19. Ji W., Liu X., Zhang Y., Zhao Y., He Y., Cui J., Li W. development of formulas for calculating 13 skeletal muscle mass index and visceral fat area based on anthropometric parameters // *Front. Nutr.* 2022. Vol. 9. Article ID e910771. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.910771>
20. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва : РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. ISBN: 5-94116-018-6.
21. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Heterogeneous contributions of change in population distribution of body mass index to change in obesity and underweight // *Elife*. 2021. Vol. 10. Article ID e60060. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.60060>
22. Nugmanova D., Sokolova L., Feshchenko Y., Iashyna L., Gyrina O., Malynovska K. et al. The prevalence, burden and risk factors associated with bronchial asthma in commonwealth of independent states countries (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study // *BMC Pulm. Med.* 2018. Vol. 18, N 1. P. 110. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0676-7>
23. Campa F., Coratella G., Cerullo G., Stagi S., Paoli S., Marini S. et al. New bioelectrical impedance vector references and phase angle centile curves in 4,367 adults: the need for an urgent update after 30 years // *Clin. Nutr.* 2023. Vol. 42, N 9. P. 1749–1758. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.025>
24. Zanella P.B., Avila C.C., Chaves F.C., Gazzana M.B., Berton D.C., Knorst M.M., de Souza C.G. Phase angle evaluation of lung disease patients and its relationship with nutritional and functional parameters // *J. Am. Coll. Nutr.* 2021. Vol. 40, N 6. P. 529–534. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1801535>
25. Tsilingiris D., Schimpfle L., Kender Z., Sulaj A., von Rauchhaupt E., Herzig S. et al. Utility of bioelectrical phase angle for cardiovascular risk assessment among individuals with and without diabetes mellitus // *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2024. Vol. 21, N 1. Article ID e14791641231223701. DOI: <https://doi.org/10.1177/14791641231223701>
26. Silva T.K., Perry I.D.S., Brauner J.S., Mancuso A.C.B., Souza G.C., Vieira S.R.R. Variations in phase angle and handgrip strength in patients undergoing cardiac surgery: prospective cohort study // *Nutr. Clin. Pract.* 2023. Vol. 38, N 5. P. 1093–1103. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.11026>

27. Regli I.B., Turner R., Woyke S., Rauch S., Brugger H., Gatterer H. Bioelectrical impedance vector analysis: a valuable tool to monitor daily body hydration dynamics at altitude // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021. Vol. 18, N 10. P. 5455. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18105455>
28. Wouters E.F.M. Obesity and metabolic abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017. Vol. 14, N 5. P. S389–S394. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201705-371AW>
29. Diaz A.A., Young T.P., Kurugol S., Eckbo E., Muralidhar N., Chapman J.K. et al.; COPD Gene Investigators. Abdominal visceral adipose tissue is associated with myocardial infarction in patients with COPD // *Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2015. Vol. 2, N 1. P. 8–16. DOI: <https://doi.org/10.15326/jcopdf.2.1.2014.0127>
30. Giri Ravindran S., Saha D., Iqbal I., Jhaveri S., Avanthika C., Naagendran M.S. et al. The obesity paradox in chronic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease // *Cureus*. 2022. Vol. 14, N 6. Article ID e25674. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.25674>
31. Shimada T., Chubachi S., Otake S., Sakurai K., Sasaki M., Iijima H. et al. Differential impacts between fat mass index and fat-free mass index on patients with COPD // *Respir. Med.* 2023. Vol. 217. Article ID e107346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107346>
32. Bunk S.A.O., Ipema J., Sidorenkov G., Bennink E., Vliegthart R., de Jong P.A. et al. The relationship of fat and muscle measurements with emphysema and bronchial wall thickening in smokers // *ERJ Open Res.* 2024. Vol. 10, N 2. Article ID 00749-2023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00749-2023>
33. Moh M.C., Low S., Shao Y.M., Subramaniam T., Sum C.F., Lim S.C. Association between neutrophil/lymphocyte ratio and kidney impairment in type 2 diabetes mellitus: a role of extracellular water/total body water ratio // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023. Vol. 199. Article ID e110634. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110634>
34. Hioka A., Akazawa N., Okawa N., Nagahiro S. Extracellular water-to-total body water ratio is an essential confounding factor in bioelectrical impedance analysis for sarcopenia diagnosis in women // *Eur. Geriatr. Med.* 2022. Vol. 13, N 4. P. 789–794. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41999-022-00652-2>
35. Xu Z., Zhang J., Xiang S., Hua F., Chen L. Association between the water distribution in the human body and 25-hydroxyvitamin D among the type 2 diabetes mellitus population: a possible pathway between vitamin D and diabetic nephropathy // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2024. Vol. 17. P. 597–610. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S442789>
36. Guan L., Li T., Wang X., Yu K., Xiao R., Xi Y. Predictive roles of basal metabolic rate and body water distribution in sarcopenia and sarcopenic obesity: the link to carbohydrates // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 19. P. 3911. <https://doi.org/10.3390/nu14193911>
37. Zhao P., Han F., Liang X., Meng L., Yu B., Liu X., Tian J. Causal effects of basal metabolic rate on cardiovascular disease: a bidirectional mendelian randomization study // *J. Am. Heart Assoc.* 2024. Vol. 13, N 1. Article ID e031447. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031447>
38. Zhou J., Ye Z., Wei P., Yi F., Ouyang M., Xiong S. et al. Effect of basal metabolic rate on osteoporosis: a Mendelian randomization study // *Front. Public Health.* 2023. Vol. 11. Article ID 1096519. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1096519>
39. Zhang Q., Liu A., Huang C., Xiong Z., Cheng Q., Zhang J. et al. Effect of basal metabolic rate on rheumatoid arthritis: a Mendelian randomization study // *Postgrad. Med. J.* 2024. Vol. 100, N 1181. P. 187–195. DOI: <https://doi.org/10.1093/postmj/qgad105>

References

1. Silva A.M., Campa F., Stagi S. The bioelectrical impedance analysis (BIA) international database: aims, scope, and call for data. *Eur J Clin Nutr.* 2023; 77 (12): 1143–50. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-023-01310-x>
2. Bellido D., García-García C., Talluri A., Lukaski H.C., García-Almeida J.M. Future lines of research on phase angle: strengths and limitations. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023; 24 (3): 563–83. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09803-7>
3. Eyre S., Stenberg J., Wallengren O., Keane D., Avesani C.M., Bosaeus I., et al.; SWEBIS Network. Bioimpedance analysis in patients with chronic kidney disease. *J Ren Care.* 2023; 49 (3): 147–57. DOI: <https://doi.org/10.1111/jorc.12474>
4. Prosecky R., Kunzova S., Kovacicova P., Skladana M., Homolka P., Sochor O., et al. Association of anthropometric and body composition parameters with the presence of hypertension in the Central European population: results from KardioVize 2030 study. *Acta Cardiol.* 2023; 78 (5): 614–22. DOI: <https://doi.org/10.1080/00015385.2023.2192153>
5. De Benedetto F., Marinari S., De Blasio F. Phase angle in assessment and monitoring treatment of individuals with respiratory disease. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023; 24 (3): 491–502. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09786-5>
6. Muramae N., Matsuda T., Inagaki S., Takahashi H., Abe K., Nakatani S., et al. Determinants of phase angle in Japanese patients with diabetes. *Diabetol Int.* 2023; 14 (4): 339–43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13340-023-00633-1>
7. Györfi N., Gal A.R., Fincsur A., Kalmar-Nagy K., Mintal K., Hormay E., et al. Novel noninvasive paraclinical study method for investigation of liver diseases. *Biomedicines.* 2023; 11 (9): e2449. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092449>
8. Lee G.R., Kim E.Y. Usefulness of phase angle on bioelectrical impedance analysis as a surveillance tool for postoperative infection in critically ill patients. *Front Med (Lausanne).* 2023; 10: e111727. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1111727>
9. da Silva B.R., Orsso C.E., Gonzalez M.C., Sicchieri J.M.F., Mialich M.S., Jordao A.A., et al. Phase angle and cellular health: inflammation and oxidative damage. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023; 24 (3): 543–62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09775-0>
10. Varanoske A.N., Harris M.N., Hebert C., Johannsen N.M., Heymsfield S.B., Greenway F.L., et al. Bioelectrical impedance phase angle is associated with physical performance before but not after simulated multi-stressor military operations. *Physiol Rep.* 2023; 11 (6): e15649. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.15649>
11. Ren X., Wang S., Lian J., Pan C., Li B., He Y., et al. Interrelation of chronic lung disease and cardiovascular disease based on two national prospective cohort studies. *Heart Lung Circ.* 2023; 32 (10): 1167–77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.06.862>
12. Maeda T., Dransfield M.T. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease: mechanistic links and implications for practice. *Curr Opin Pulm Med.* 2024; 30 (2): 141–9. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000001040>
13. Karoli N.A., Borodkin A.V., Rebrov A.P. Certain problems of diagnostics of chronic cardiac insufficiency in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Klinicheskaya meditsina [Clinical Medicine]*. 2015; 93 (5): 50–6. PMID: 26410960. (in Russian)
14. Khan M.S., Shahid I., Anker S.D., Fonarow G.C., Fudim M., Hall M.E., et al. Albuminuria and heart failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 81 (3): 270–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.028>
15. Tolbin A.A., Shal'nev I.V., Babkin A.P. Comprehensive assessment of the 6-minute walk test in patients with COPD. *Molodezhnyi innovatsionnyi vestnik [Youth Innovation Bulletin]*. 2020; 9 (S2): 101–2. (in Russian)
16. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Kalinina M.V., Biryukov A.P., Lastochkina E.M., et al. Strength of association. Report 2. Graduation of correlation size. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopastnost' [Medical Radiology and Radiation Safety]*. 2019; 64 (6): 12–24. DOI: <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24> (in Russian)
17. McLester C.N., Nickerson B.S., Kliszczewicz B.M., Mc Lester J.R. Reliability and agreement of various InBody body composition analyzers as compared to dual-energy X-ray absorptiometry in healthy men and women. *J Clin Densitom.* 2020; 23 (3): 443–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.10.008>
18. Nikolaev D.V., Shchelykalina S.P. Phase angle: medical interpretations and applications. *Klinicheskoe pitanie i metabolism [Clinical Nutrition and Metabolism]*. 2021; 2 (1): 23–36. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr71646> (in Russian)
19. Ji W., Liu X., Zhang Y., Zhao Y., He Y., Cui J., Li W. development of formulas for calculating 13 skeletal muscle mass index and visceral fat area based on anthropometric parameters. *Front Nutr.* 2022; 9: e910771. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.910771>
20. Rudnev S.G., Soboleva N.P., Sterlikov S.A., Nikolaev D.V., Starunova O.A., Chernykh S.P., et al. Bioimpedance study of body composition in the Russian population. Moscow: RIO TsNIOIZ, 2014: 493 p. ISBN: 5-94116-018-6. (in Russian)
21. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Heterogeneous contributions of change in population distribution of body mass index to change in obesity and underweight. *Elife.* 2021; 10: e60060. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.60060>
22. Nugmanova D., Sokolova L., Feshchenko Y., Iashyna L., Gyryna O., Malynovska K., et al. The prevalence, burden and risk factors associated with bronchial asthma in commonwealth of independent states countries (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. *BMC Pulm Med.* 2018; 18 (1): 110. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0676-7>

23. Campa F., Coratella G., Cerullo G., Stagi S., Paoli S., Marini S., et al. New bioelectrical impedance vector references and phase angle centile curves in 4,367 adults: the need for an urgent update after 30 years. *Clin Nutr.* 2023; 42 (9): 1749–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.025>
24. Zanella P.B., Àvila C.C., Chaves F.C., Gazzana M.B., Berton D.C., Knorst M.M., de Souza C.G. Phase angle evaluation of lung disease patients and its relationship with nutritional and functional parameters. *J Am Coll Nutr.* 2021; 40 (6): 529–34. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1801535>
25. Tsilingiris D., Schimpfle L., Kender Z., Sulaj A., von Rauchhaupt E., Herzig S., et al. Utility of bioelectrical phase angle for cardiovascular risk assessment among individuals with and without diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res.* 2024; 21 (1): e14791641231223701. DOI: <https://doi.org/10.1177/14791641231223701>
26. Silva T.K., Perry I.D.S., Brauner J.S., Mancuso A.C.B., Souza G.C., Vieira S.R.R. Variations in phase angle and handgrip strength in patients undergoing cardiac surgery: prospective cohort study. *Nutr Clin Pract.* 2023; 38 (5): 1093–103. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.11026>
27. Regli I.B., Turner R., Woyke S., Rauch S., Brugger H., Gatterer H. Bioelectrical impedance vector analysis: a valuable tool to monitor daily body hydration dynamics at altitude. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (10): 5455. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18105455>
28. Wouters E.F.M. Obesity and metabolic abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; 14 (5): S389–94. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201705-371AW>
29. Diaz A.A., Young T.P., Kurugol S., Eckbo E., Muralidhar N., Chapman J.K., et al.; COPD Gene Investigators. Abdominal visceral adipose tissue is associated with myocardial infarction in patients with COPD. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2015; 2 (1): 8–16. DOI: <https://doi.org/10.15326/jcopdf.2.1.2014.0127>
30. Giri Ravindran S., Saha D., Iqbal I., Jhaveri S., Avanthika C., Naagendran M.S., et al. The obesity paradox in chronic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Cureus.* 2022; 14 (6): e25674. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.25674>
31. Shimada T., Chubachi S., Otake S., Sakurai K., Sasaki M., Iijima H., et al. Differential impacts between fat mass index and fat-free mass index on patients with COPD. *Respir Med.* 2023; 217: e107346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107346>
32. Bunk S.A.O., Ipema J., Sidorenkov G., Bennink E., Vliegthart R., de Jong P.A., et al. The relationship of fat and muscle measurements with emphysema and bronchial wall thickening in smokers. *ERJ Open Res.* 2024; 10 (2): 00749–2023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00749-2023>
33. Moh M.C., Low S., Shao Y.M., Subramaniam T., Sum C.F., Lim S.C. Association between neutrophil/lymphocyte ratio and kidney impairment in type 2 diabetes mellitus: a role of extracellular water/total body water ratio. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023; 199: e110634. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110634>
34. Hioka A., Akazawa N., Okawa N., Nagahiro S. Extracellular water-to-total body water ratio is an essential confounding factor in bioelectrical impedance analysis for sarcopenia diagnosis in women. *Eur Geriatr Med.* 2022; 13 (4): 789–94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41999-022-00652-2>
35. Xu Z., Zhang J., Xiang S., Hua F., Chen L. Association between the water distribution in the human body and 25-hydroxyvitamin d among the type 2 diabetes mellitus population: a possible pathway between vitamin D and diabetic nephropathy. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024; 17: 597–610. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S442789>
36. Guan L., Li T., Wang X., Yu K., Xiao R., Xi Y. Predictive roles of basal metabolic rate and body water distribution in sarcopenia and sarcopenic obesity: the link to carbohydrates. *Nutrients.* 2022; 14 (19): 3911. <https://doi.org/10.3390/nu14193911>
37. Zhao P., Han F., Liang X., Meng L., Yu B., Liu X., Tian J. Causal effects of basal metabolic rate on cardiovascular disease: a bidirectional mendelian randomization study. *J Am Heart Assoc.* 2024; 13 (1): e031447. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031447>
38. Zhou J., Ye Z., Wei P., Yi F., Ouyang M., Xiong S., et al. Effect of basal metabolic rate on osteoporosis: a Mendelian randomization study. *Front Public Health.* 2023; 11: 1096519. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1096519>
39. Zhang Q., Liu A., Huang C., Xiong Z., Cheng Q., Zhang J., et al. Effect of basal metabolic rate on rheumatoid arthritis: a Mendelian randomization study. *Postgrad Med J.* 2024; 100 (1181): 187–95. DOI: <https://doi.org/10.1093/postmj/qgad105>

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., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Гусева Г.В., Зотов В.А., Леоненко С.Н., Жилинская Н.В.

Влияние β-глюканов дрожжей на усвоение витаминов и минеральных веществ у крыс

The influence of yeast β-glucans on the assimilation of vitamins and mineral elements in rats

Kodentsova V.M., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Guseva G.V., Zotov V.A., Leonenko 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

Несмотря на использование дрожжевых β-глюканов в составе пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище, данных об их влиянии на обмен витаминов и минеральных веществ недостаточно.

Цель исследования – оценить влияние включения в рацион растущих крыс β-глюканов из пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* на усвоение микронутриентов у дефицитных по витаминам D, группы B и микроэлементам (железо, медь, цинк) животных.

Материал и методы. Дефицит микронутриентов у крыс-самцов Вистар с исходной массой тела $61,6 \pm 0,8$ г вызывали в течение 24 сут уменьшением в 5 раз содержания в витаминной смеси полусинтетического рациона витамина D и всех витаминов группы B и в 2 раза в минеральной смеси железа, меди и цинка. После подтверждения развития у животных недостатка микронутриентов в дефицитный рацион в течение 5 сут вводили недостающие витамины и микроэлементы либо на фоне обогащения рациона β-глюканом (1,5%) (+Вит+Мет+βГ), либо без его добавления (+Вит+Мет). Витамины B₁ и B₂ в печени, рибофлавин в сыворотке крови, тиамин, рибофлавин и 4-пиридоксильную кислоту (4-ПК) в моче, собранной за 18 ч, определяли флуориметрически; ретинол, пальмитат ретинола, α-токоферол в сыворотке крови и печени – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии; макро- и микроэлементы в печени, сыворотке крови и моче – методом атомно-абсорбционной спектроскопии или по стандартным методикам на биохимическом анализаторе.

Финансирование. Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания (FGMF-2022-0002).

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

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

Благодарность. Авторы выражают благодарность кандидату технических наук, сотруднику ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Фроловой Ю.В. за определение содержания β-глюкана.

Для цитирования: Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Гусева Г.В., Зотов В.А., Леоненко С.Н., Жилинская Н.В. Влияние β-глюканов дрожжей на усвоение витаминов и минеральных веществ у крыс // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 117–131. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-117-131>

Статья поступила в редакцию 30.10.2024. Принята в печать 11.11.2024.

Результаты. Содержание животных на дефицитном рационе в течение 24 сут привело к снижению в 17,8 раза экскреции рибофлавина с мочой, уменьшению на 27,3% его концентрации в сыворотке крови и на 7,8% в печени, снижению в 3 раза содержания витамина В₁ в печени, уменьшению экскреции 4-ПК в 2,8 раза и меди – на 25,7%, а также повышению содержания в печени витамина А на 44% и марганца на 19,2% ($p < 0,05$). Восполнение недостающих микронутриентов в рационе вне зависимости от наличия β -глюканов полностью устранило дефицит витамина В₂, при этом в присутствии полисахарида у крыс группы +Вит+Мет+ β Г наблюдалось статистически значимое увеличение содержания витамина В₂ в печени на 7,5% ($p < 0,05$) относительно контроля, при повышенной на 19,1% ($p < 0,10$) экскреции рибофлавина по сравнению с выведением у крыс +Вит+Мет. Содержание в печени животных групп +Вит+Мет и +Вит+Мет+ β Г витамина В₁ хотя и не восстановилось полностью до уровня у контрольных крыс, однако на фоне β -глюканов оно было выше на 14,5% ($p < 0,05$). Экскреция с мочой тиамина и 4-ПК при наличии в рационе β -глюканов достигла уровня крыс контрольной группы, тогда как у крыс из группы +Вит+Мет составила 60,8–69,2% от показателя в контроле. Включение в рацион β -глюканов вызывало снижение содержания витамина Е в печени крыс на 36,2% ($p < 0,05$) по сравнению с уровнем у животных группы +Вит+Мет. Экскреция железа и меди в отсутствие β -глюканов не восстановилась полностью (составив 60,9–74,0% от контроля), тогда как при их наличии уже не отличалась от показателя у животных контрольной группы. Экскреция цинка у животных группы +Вит+Мет+ β Г, наоборот, была ниже, чем в контроле на 29,2% ($p < 0,01$). Сниженная концентрации магния в сыворотке крови (на 9,0%, $p < 0,05$) при одновременно повышенном (на 12,7%, $p < 0,10$) выведении его с мочой при включении β -глюканов в рацион свидетельствует об уменьшении ретенции и ухудшении обеспеченности этим минеральным веществом.

Заключение. Наличие в составе рациона β -глюканов дрожжей улучшало усвоение витаминов группы В, способствовало усвоению железа и меди, но ухудшало обеспеченность витамином Е и магнием, снижало усвоение цинка.

Ключевые слова: β -глюканы; дрожжи; сочетанная недостаточность микронутриентов; витамин D; витамины группы В; коррекция; цинк; железо; медь; крысы

Despite the use of yeast β -glucans in food and dietary supplements, there is insufficient data on their effect on the metabolism of vitamins and mineral elements.

The aim of the study was to evaluate the effect of β -glucans from *Saccharomyces cerevisiae* in the diet of growing rats on the absorption of micronutrients in animals deficient in vitamins D, group B and trace elements (iron, copper, zinc).

Material and methods. Micronutrient deficiency in male Wistar rats (initial body weight 61.6 ± 0.8 g) was induced for 24 days by decreasing the content of vitamin D and all B vitamins in the vitamin mixture of the semi-synthetic diet by 5 times and the content of iron, copper and zinc in the mineral mixture by 2 times. After confirming the development of micronutrient deficiency in the animals, the missing vitamins and trace elements were added to the deficient diet for 5 days either along with β -glucan diet enrichment (1.5%) (+Vit+Met+ β G) or without it addition (+Vit+Met). Vitamins B₁ and B₂ in the liver, riboflavin in the blood serum, thiamine, riboflavin and 4-pyridoxic acid (4-PA) in the urine collected for 18 hours were determined fluorimetrically; retinol, retinol palmitate, α -tocopherol in blood serum and liver – by high-performance liquid chromatography; minerals and trace elements in liver, serum and urine – by atomic absorption spectrometry or by standard methods on a biochemical analyzer.

Results. A deficient diet for 24 days resulted in a decrease of B-vitamin status markers: riboflavin decreased in urine by 17.8-fold, in serum by 27.3% and in liver by 7.8%, vitamin B₁ in liver by 3-fold, 4-PA in urine reduced by 2.8-fold ($p < 0.05$). Urinary excretion of copper diminished by 25.7%, while the liver content of vitamin A increased by 44% and manganese by 19.2% ($p < 0.05$). Replenishment of missing micronutrients in the diet, regardless of β -glucans presence, completely eliminated the deficiency of vitamin B₂, while in the presence of the polysaccharide, rats of the +Vit+Met+ β G group showed a statistically significant increase in vitamin B₂ liver content by 7.5% ($p < 0.05$) relative to the control, with an increased excretion of riboflavin by 19.1% ($p < 0.10$) compared to excretion in +Vit+Met rats. Vitamin B₁ liver level in animals of +Vit+Met and +Vit+Met+ β G groups didn't completely restore to the control level but it was higher by 14.5% ($p < 0.05$) in the presence of β -glucans. Urinary excretion of thiamine and 4-PA in rats fed β -glucan enriched diet reached the level of the control rats, while in rats from +Vit+Met group it amounted to 60.8–69.2% of the control. The diet with β -glucans caused a decrease in vitamin E liver content by 36.2% ($p < 0.05$) compared to the level in +Vit+Met animals. Urinary excretion of iron and copper in the absence of β -glucans did not fully recover (amounting to 60.9–74.0% of the control), while in their presence it no longer differed from the value in animals of the control group. Zinc excretion in animals of the +Vit+Met+ β G group, on the contrary, was lower than in the control by 29.2% ($p < 0.01$). A decrease in serum magnesium (by 9.0%, $p < 0.05$) with simultaneous increase (by 12.7%, $p < 0.10$) in its urinary excretion under β -glucans' diet inclusion indicate a decrease in its retention and a deterioration in magnesium supply.

Conclusion. The presence of yeast β -glucans in the diet improved the absorption of B vitamins, promoted the absorption of iron and copper, but worsened the supply with vitamin E and magnesium, and reduced zinc assimilation.

Keywords: yeast β -glucans; combined micronutrient deficiency; vitamin D; B-group vitamins; correction; zinc; iron; copper; rats

Funding. The research was carried out using subsidies for the implementation of a state task (FGMF-2022-0002).

Conflict of interest. Vrzhesinskaya O.A. is a scientific editor and executive secretary of the journal's editorial board; the other authors declare no conflict of interest.

Contribution. Concept and design of the study – Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V.; data collection and processing – Beketova N.A., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Guseva G.V., Leonenko S.N., Zotov V.A.; statistical processing – Beketova N.A., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A.; text writing – Kodentsova V.M.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to Yu.V. Frolova, Candidate of Technical Sciences and employee of the Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety for determining β -glucan content.

For citation: Kodentsova V.M., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Guseva G.V., Zotov V.A., Leonenko S.N., Zhilinskaya N.V. The influence of yeast β -glucans on the assimilation of vitamins and mineral elements in rats. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 117–31. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-117-131> (in Russian)

Received 30.10.2024. **Accepted** 11.11.2024.

β -Глюканы, представляющие собой группу биологически активных природных полимеров β -глюкозы, используются в пищевой промышленности в качестве технологических добавок (загустителей, стабилизаторов и заменителей жира), а также в качестве функциональных ингредиентов в составе специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок (БАД) к пище [1].

В 2011 г. Европейским управлением по безопасности пищевых продуктов (EFSA) β -глюканы из *Saccharomyces cerevisiae* были разрешены для использования в качестве компонента специализированных пищевых продуктов и БАД к пище в дозе от 375 до 600 мг/сут [2], а затем Директивой Европейского союза – и в составе других пищевых продуктов (сок и безалкогольные напитки, зерновые хлопья для завтрака, печенье, сухое молоко и молочные продукты) [3].

β -Глюканы из дрожжей и грибов состоят из остова молекул глюкopiранозила, соединенных 1,3- β -звеньями, с присоединенными к этому остову боковыми 1,6- β -звеньями, образуя разветвленную молекулярную структуру; у грибных β -глюканов ответвления короткие, в то время как у дрожжевых они более длинные [4]. По результатам метаанализа, прием β -глюканов дрожжей практически не влиял на массу тела животных как с ожирением, так и без него [5]. *In vitro* β -глюканы способны абсорбировать ионы металлов, холестерин (ХС), непольярные микотоксины [6, 7].

Накоплено много данных о положительном действии на здоровье человека включения в рацион β -глюканов из разных источников. β -Глюканы из дрожжей активируют иммунный ответ, а также повышают устойчивость к инфекциям и ингибируют развитие онкозаболеваний [8]. Хотя механизм действия грибных и микробных β -глюканов до конца не ясен, считается, что он заключается в активации клеточных и гуморальных реакций иммунной системы через взаимодействие с различными рецепторами (Dectin-1, TLRs/Toll-подобные рецепторы) [9]. После связывания с рецептором Dectin-1 β -глюкан стимулирует выработку ряда цитокинов или активирует иные механизмы иммунных и других реакций, что послужило основанием для его применения в лечении воспалительных заболеваний кишечника и онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта [10]. Добавление β -глюканов в корм животных не только уменьшает развитие инфекции, но и улучшает рост животных и в значительной мере способствует снижению использования антибиотиков [11]. Метаанализ результатов применения у пациентов β -глюканов дрожжей в дозе около 250 мг/сут в течение 4–26 нед показал значительное снижение частоты возникновения острых респираторных вирусных инфекций у здоровых и ее продолжительности [12].

β -Глюканы *S. cerevisiae* улучшают показатели нарушенного углеводного и липидного обмена, а также положительно влияют на остеогенез. В модельном эксперименте на взрослых крысах с индуцированным стрептозотоцином сахарным диабетом 4-недельное

внутрижелудочное введение β -глюканов *S. cerevisiae* (30 мг на 1 кг массы тела в сутки) снижало уровни глюкозы в крови натощак, гликированного гемоглобина, триглицеридов (ТГ), общего ХС, липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и индекс атерогенности плазмы крови [13]. Внутрижелудочное введение крысам с исходной массой тела 203±18 г в течение 28 сут β -глюканов *S. cerevisiae* в дозе 30 мг на 1 кг массы тела снижало концентрацию фактора некроза опухоли α в крови у животных со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом и с пародонитом, вызванным лигатурой зуба, а также уровень интерлейкина 10 как у больных, так и недиабетических животных с заболеваниями пародонта [14]. Введение β -глюкана снижало потерю костной массы альвеолярной кости у животных с пародонитом, а у крыс с экспериментальным диабетом улучшало функцию β -клеток [14]. При этом прием β -глюканов приводил к уменьшению уровня в крови глюкозы, общего ХС и ТГ у животных с диабетом, как с заболеваниями пародонта, так и без них [15]. Влияние носило дозозависимый характер. Наилучший эффект был достигнут при дозах β -глюканов, превышающих 40 мг на 1 кг массы тела крыс с диабетом, при этом метаболические параметры у животных без диабета не менялись [5]. Снижение концентрации общего ХС, ТГ и глюкозы в крови наблюдалось также у крыс с ожирением, вызванным содержанием их в течение 60 сут на рационе с повышенным уровнем жира (20% лярда), при внутрижелудочном введении β -глюканов в дозе 30 мг на 1 кг массы тела [16].

Использование в исследованиях β -глюканов с разными физико-химическими свойствами (растворимые и нерастворимые в воде, различная молекулярная масса) и в отличающихся дозах приводит к получению противоречивых результатов. Таким образом, несмотря на широкое применение β -глюканов пекарских дрожжей, остается много нерешенных вопросов, а данные о их влиянии на обмен витаминов и минеральных веществ не обнаружены.

Цель исследования – оценить влияние включения в рацион растущих крыс β -глюканов из пекарских дрожжей *S. cerevisiae* на усвоение микронутриентов у дефицитных по витаминам D, группы B и микроэлементам (железо, медь, цинк) животных.

Материал и методы

Экспериментальные животные – отъемыши крыс (самцы) стока Вистар были получены из питомника лабораторных животных Филиал «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».

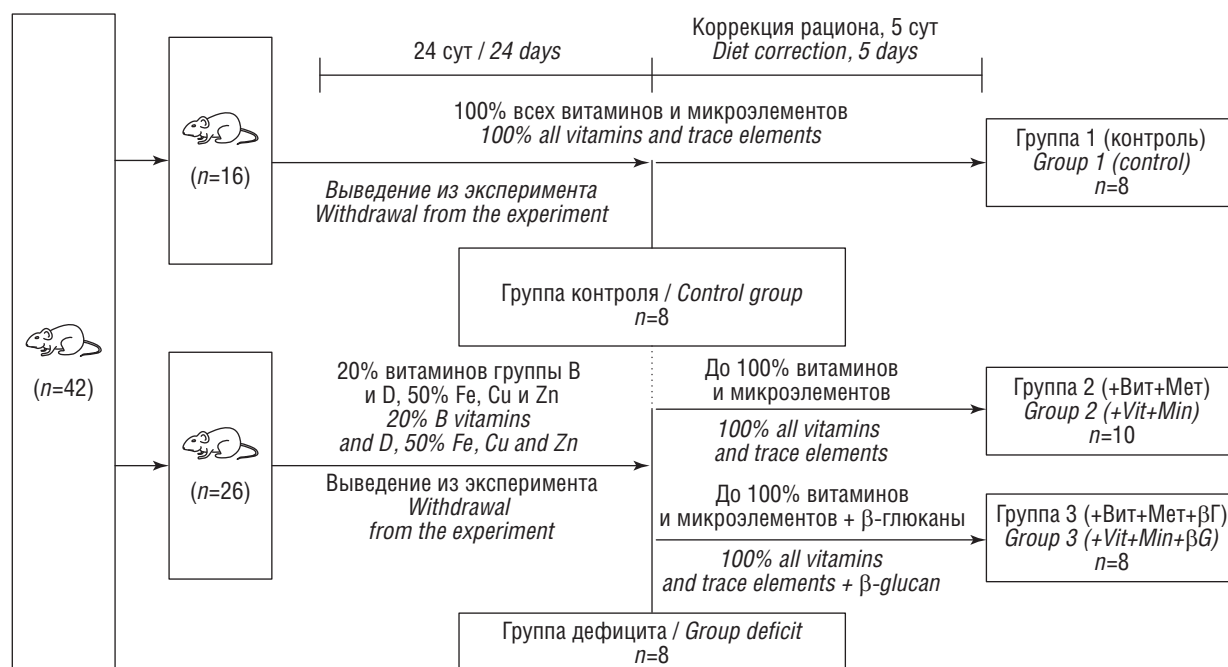


Рис. 1. Схема эксперимента
Fig. 1. Design of the experiment

В качестве источника β-глюканов использовали сухую смесь (содержимое капсул), содержащую 26,3% β-1,3/1,6-D-глюканов из пекарских дрожжей *S. cerevisiae*, 42,1% порошка грибов майтаке *Grifola frondosa*, целлюлозу E460, магния стеарат E470 и диоксид кремния E551 (Now Foods, США) (Свидетельство о госрегистрации RU.77.99.88.003.E.003867.02.15 от 13.02.2015). Фактически определенное содержание β-глюканов ферментным методом (Assay procedure «Mushroom and Yeast beta-glucan», Megazyme, 2021) составило 20%.

Согласно данным литературы [9], типичное содержание β-1,3/1,6-D-глюканов в грибах майтаке составляет около 0,49% и не вносит существенный вклад в их общее содержание. При выборе суточной дозы дрожжевых β-глюканов, добавляемых в рацион крыс, основывались на данных предыдущего исследования, в котором были использованы β-глюканы овса [17].

Перед началом эксперимента в течение 5 сут карантина все животные ($n=42$) получали стандартный полноценный по содержанию витаминов и минеральных веществ полусинтетический рацион [17]. Затем крысы были рандомизированно разделены по массе тела на 2 группы. Животные контрольной группы ($n=16$) с исходной массой тела $61,5 \pm 1,5$ г продолжили получать полноценный по содержанию витаминов и минеральных веществ полусинтетический рацион до конца эксперимента (рис. 1). У крыс с исходной массой тела $61,8 \pm 1,0$ г, составивших в дальнейшем опытные группы ($n=26$), дефицит витаминов D, группы В и микроэлементов (железо, медь, цинк) вызывали в течение 24 сут уменьшением в 5 раз содержания в витаминной смеси корма витамина D и всех витаминов группы В и сни-

жением в 2 раза в минеральной смеси содержания железа, меди и цинка [17]. На 24-е сутки с целью подтверждения возникшей микронутриентной недостаточности по 8 крыс из каждой группы были выведены из эксперимента для определения показателей витаминного, минерального, липидного, углеводного и белкового статуса.

Последующее восстановление микронутриентной обеспеченности крыс проводили в течение 5 дней, переводя их на стандартный полноценный по содержанию витаминов и минеральных веществ рацион, тем самым восполняя все недостающие микронутриенты (группа 2, +Вит+Мет, $n=10$); или восстанавливая все недостающие микронутриенты, но на фоне замены 7,5% крахмала в полноценном рационе на β-глюканы (группа 3, +Вит+Мет+βГ, $n=8$). Средняя поедаемость корма в контрольной и опытных группах в период восполнения недостатка микронутриентов не различалась, составив 18 г/сут. Потребление β-глюканов в расчете на 1 крысу составило 265 мг/сут (или 1170 мг на 1 кг массы тела).

Группа животных, получавших до конца эксперимента дефицитный по содержанию микронутриентов рацион, отсутствовала, так как не могла служить полноценным «отрицательным» контролем вследствие усиливающегося дефицита в течение 5-дневного периода восполнения недостатка витаминов и минеральных веществ.

Для сбора мочи за 18 ч до окончания эксперимента крыс помещали в метаболические клетки, лишая пищи и предоставляя воду без ограничения. Предварительно анестезированных эфиром крыс выводили из эксперимента декапитацией.

Таблица 1. Показатели витаминного статуса крыс, получавших полноценный полусинтетический рацион, и животных, получавших рацион с сочетанным недостатком витаминов D, группы B и микроэлементов (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)**Table 1.** Vitamin status indicators in rats received a complete semi-synthetic diet or a diet with combined deficiency of vitamins D, B group and trace elements (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)

Показатель / Indicator	Группа животных / Group of animals		p
	контроль / control	дефицит / deficit	
Сыворотка крови / Blood serum			
Рибофлавин, нг/мл / Riboflavin, ng/ml	32,6±1,2	23,7±2,2	0,006
Ретинол, мкг/дл / Retinol, µg/dl	21,2±2,3	25,1±2,7	0,277
α-Токоферол, мг/дл / α-Tocopherol, mg/dl	0,98±0,12	0,92±0,10	0,848
α-Токоферол/ХС ЛПВП, мкМ/мМ / α-Tocopherol/HDL cholesterol, µM/mM	23,7±2,2	19,3±2,8	0,298
α-Токоферол/ХС ЛПНП, мкМ/мМ / α-Tocopherol/LDL cholesterol, µM/mM	115±21	82±9	0,439
α-Токоферол/ХС общий, мкМ/мМ / α-Tocopherol/cholesterol, µM/mM	11,4±1,2	10,7±0,9	0,563
α-Токоферол/ТГ, мкМ/мМ / α-Tocopherol/triglycerides, µM/mM	13,1±1,5	15,3±1,8	0,298
Содержание в печени, мкг/г сырой ткани / Liver content, µg/g wet tissue			
Витамин В ₁ / Vitamin B ₁	11,3±0,7	3,7±0,1	0,001
Витамин В ₂ / Vitamin B ₂	29,3±1,1	27,0±0,8	0,046
Витамин А (ретинола пальмитат), РЭ/г / Vitamin A (retinol palmitate), RE/g	8,6±0,9	12,4±1,4	0,036
Витамин Е (α-токоферол) / Vitamin E (α-tocopherol)	159±36	138±27	0,916
Экскреция с мочой, мкг / Urinary excretion, µg			
Тиамин / Thiamine	19,5±3,1	18,9±2,9	0,916
Рибофлавин / Riboflavin	21,4±2,2	1,2±0,7	0,001
4-пиридоксильная кислота / 4-pyridoxic acid	17,9±2,4	6,5±0,8	0,001

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4, 6: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. Here and in tables 3, 4, 6: the definition of abbreviations is given in the text.

Витамины B₁ и B₂ в лиофильно высушенной печени крыс, а также рибофлавин в сыворотке крови, тиамин, рибофлавин и 4-пиридоксильную кислоту (4-ПК) в моче определяли флуориметрически [18–20]; витамины А (ретинол и пальмитат ретинола) и Е (α-токоферол) в сыворотке крови и печени – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [18, 21].

Биохимические показатели сыворотки крови и мочи, концентрацию макро- и микроэлементов определяли на биохимическом анализаторе KoneLab 200i (Thermo Scientific, Финляндия) по стандартным методикам, содержание микроэлементов в моче и печени – атомно-абсорбционным методом по ГОСТ 30178-96 «Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов», йода в моче – методом инверсионной вольтамперометрии по МУ 31-07/04 «Методика выполнения измерений содержания йода в пищевых продуктах, продовольственном сырье, кормах и продуктах их переработки, лекарственных препаратах, витаминах, БАД, биологических объектах (моча) методом инверсионной вольтамперометрии на анализаторах типа ТА».

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Характеристика вариационного ряда включала расчет среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический U -критерий Манна–Уитни для независимых пере-

менных. Различия между анализируемыми показателями считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, на уровне тенденции – при $0,05 < p < 0,10$.

Результаты

Оценка витаминного статуса крыс была проведена посредством определения в печени витаминов B₁, B₂, А и Е, в сыворотке крови рибофлавина, ретинола и α-токоферола, экскреции с мочой тиамина, рибофлавина и 4-ПК (метаболит витамина B₆); обеспеченности минеральными веществами – по концентрации в печени, сыворотке крови и/или экскреции с мочой кальция, фосфора, магния, железа, меди, цинка, марганца и йода. Помимо этого, были измерены биохимические показатели мочи и сыворотки крови, включая общий ХС, ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС ЛПНП, ТГ, а также ряд показателей углеводного и белкового обмена.

Создание дефицита микронутриентов у крыс

Масса тела и печени (абсолютная и относительная) крыс опытной группы по окончании этапа создания дефицита статистически значимо не отличалась от соответствующего показателя у крыс в контроле, составившего 199 ± 11 , $6,6 \pm 0,5$ г и $3,27 \pm 0,07\%$.

В табл. 1 представлены показатели витаминной обеспеченности через 24 дня содержания крыс на дефицит-

Таблица 2. Содержание в печени, сыворотке крови и экскреция с мочой минеральных веществ у крыс, получавших полноценный полусинтетический рацион, и животных, получавших рацион с сочетанным недостатком витаминов D, группы B и микроэлементов (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)

Table 2. The content of mineral elements in the liver and blood serum and urinary excretion in rats fed a complete semi-synthetic diet or a diet with combined deficiency of vitamins D, B group and trace elements (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)

Показатель <i>Indicator</i>	Группа животных <i>Group of animals</i>		<i>p</i>
	контроль <i>control</i>	дефицит <i>deficit</i>	
Содержание в печени, мкг/г сырой ткани / <i>Liver content, µg/g wet tissue</i>			
Fe	43,6±6,5	34,9±3,1	0,487
Cu	4,40±0,18	3,86±0,18	0,105
Zn	31,0±1,3	30,3±0,9	0,563
Mg	210±3	212±4	0,728
Mn	1,46±0,04	1,74±0,08	0,012
Сыворотка крови / <i>Blood serum</i>			
Mg, mM / <i>mM</i>	0,97±0,03	0,89±0,06	0,201
Ca, mM / <i>mM</i>	3,01±0,07	3,02±0,02	0,561
Mg/Ca	0,32±0,01	0,29±0,02	0,162
P, mM / <i>mM</i>	3,68±0,08	3,64±0,04	0,451
Реабсорбция фосфата, % <i>Phosphate reabsorption, %</i>	92,0±1,0	89,0±2,0	0,148
Экскреция с мочой, мг / <i>Urinary excretion, mg</i>			
Fe	14,2±2,1	17,2±3,4	0,834
Cu	2,06±0,17	1,53±0,39	0,021
Zn	4,20±0,38	4,16±0,48	1,000
Mg	0,88±0,11	0,98±0,14	0,600
Ca	0,85±0,16	1,62±0,78	0,674
P	6,2±0,8	7,2±0,9	0,141
I, мкг / <i>µg</i>	2,64±0,30	3,38±0,49	0,208
Ca/креатинин, мкМ/мкМ <i>Ca/creatinine, µM/µM</i>	0,69±0,13	1,43±0,74	0,600

ном по микронутриентам корме в сравнении с контрольной группой крыс, обеспеченных всеми микронутриентами, в табл. 2 – показатели минерального статуса.

О развитии дефицита витамина B₂ свидетельствовало резкое снижение в 17,8 раза экскреции рибофлавина с мочой, уменьшение концентрации рибофлавина в сыворотке крови на 27,3% и в печени на 7,8% по сравнению с показателями крыс контрольной группы. Выраженное снижение в 3 раза содержания витамина B₁ в печени отражало возникновение дефицита этого витамина, уменьшение в 2,75 раза экскреции 4-ПК (продукта метаболизма витамина B₆) указывало на дефицит витамина B₆.

Дефицит витаминов D, группы B и микроэлементов в рационе не отражался на абсолютных концентрациях витаминов A и E в сыворотке крови, концентрации в сыворотке крови α-токоферола, соотношенной с общим ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, а также ТГ, уровне витамина E в печени, но привел к статистически значимому повышению на 44% содержания витамина A в печени. По данным литературы [22], при полном исключении вита-

минов B₁, B₂ и B₆ из состава витаминной смеси в корме грызунов отмечалось аналогичное возрастание уровня витамина A в печени самок крыс гибридов DA×W. Было высказано предположение, что причиной накопления витамина A в печени является снижение экспрессии ретинол-связывающего белка при глубоком B-витаминном дефиците, что подтверждалось уменьшением концентрации ретинола в сыворотке крови этих животных [22]. Учитывая, что в нашем эксперименте уровень ретинола в сыворотке крови крыс опытной группы не изменился, повышение уровня витамина A в печени крыс-самцов линии Вистар, по-видимому, не было связано с изменением синтеза ретинол-связывающего белка, который может развиваться при полном исключении из рациона витаминов B₁, B₂ и B₆.

Как следует из табл. 2, у крыс, получавших дефицитный по микронутриентам рацион, экскреция меди с мочой статистически значимо уменьшилась на 25,7% по сравнению с животными контрольной группы. Содержание в печени меди и железа снизилось, однако не достигло уровня статистической значимости. Обращает на себя внимание достоверное увеличение содержания в печени марганца на 19,2%, что может отражать перераспределение этого элемента в органах крыс. Различий в показателях обеспеченности другими минеральными веществами не наблюдалось. Дефицит микронутриентов не отразился на реабсорбции фосфата.

Таким образом, уменьшение в течение 24 сут в рационе крыс количества витаминов D и группы B, Fe, Cu, Zn привело к развитию выраженного дефицита нескольких микронутриентов.

Возникший сочетанный дефицит микронутриентов не отразился на биохимических параметрах сыворотки крови и мочи (табл. 3), за исключением статистически значимо повысившегося уровня в сыворотке крови креатинина, при этом его значение находилось в границах нормальных значений для данного показателя [23].

Влияние β-глюканов дрожжей на усвоение витаминов

На следующем этапе были исследованы показатели дефицитных по микронутриентам крыс после внесения в корм всех недостающих витаминов и минеральных веществ как без добавления, так и на фоне добавления дрожжевых β-глюканов и проведено их сравнение с показателями крыс контрольной группы, получавшей в течение всего эксперимента полноценный по содержанию всех микронутриентов рацион (табл. 4 и 5).

Добавление β-глюканов дрожжей в коррекционный рацион животных опытных групп в течение 5 дней не повлияло на массу их тела и печени (абсолютную и относительную), которые статистически значимо не отличались от таковых у интактных крыс: 231±19, 8,1±0,5 г, 3,6±0,2%.

Обеспеченность витамином B₂ крыс из группы +Вит+Мет полностью восстановилась: содержание рибофлавина в сыворотке крови, моче и витамина B₂ в печени не отличалось от соответствующих параметров крыс контрольной группы. Наличие в раци-

Таблица 3. Биохимические показатели сыворотки крови и мочи крыс, получавших полноценный полусинтетический рацион, и животных, получавших рацион с сочетанным недостатком витаминов D, группы B и микроэлементов (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)**Table 3.** Serum and urinary biochemical parameters in rats fed a complete semi-synthetic diet or a diet with combined deficiency of vitamins D, B group and trace elements (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)

Показатель Indicator	Группа животных / Group of animals		p
	контроль / control	дефицит / deficit	
Сыворотка крови / Blood serum			
Общий ХС, мМ / Cholesterol, mM	2,05±0,13	1,98±0,11	0,685
ХС ЛПВП, мМ / HDL Cholesterol, mM	0,98±0,06	1,07±0,08	0,560
Коэффициент атерогенности / Atherogenic coefficient	1,15±0,18	0,83±0,11	0,121
ХС ЛПНП, мМ / LDL Cholesterol, mM	0,24±0,03	0,25±0,03	1,000
ТГ, мМ / Triglycerides, mM	1,80±0,17	1,45±0,16	0,132
Глюкоза, мМ / Glucose, mM	6,3±0,5	6,5±0,6	0,728
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), МЕ/л / Aspartate aminotransferase (AST), IU/l	57,3±5,2	47,4±8,9	0,380
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), МЕ/л / Alanine aminotransferase (ALT), IU/l	54,9±2,1	45,9±5,7	0,105
АСТ/АЛТ / AST/ ALT	1,06±0,11	1,09±0,17	0,884
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л / Lactate dehydrogenase, IU/l	1333±280	958±145	0,298
Щелочная фосфатаза, МЕ/л / Alkaline phosphatase, IU/l	568±20	590±31	0,643
Белок общий, г/л / Total protein, g/l	66,8±1,3	65,1±0,9	0,385
Креатинин, мкМ / Creatinine, μM	45,8±0,8	50,5±1,2	0,011
Мочевая кислота, мкМ / Uric acid, μM	136±9	126±14	0,452
Мочевина, мМ / Urea, mM	5,7±0,2	5,0±0,5	0,203
Экскреция, мкмоль / Urinary excretion, μmol			
Глюкоза / Glucose	13,9±2,4	14,5±2,6	0,916
Креатинин / Creatinine	31,4±2,1	28,4±2,2	0,345
Мочевая кислота / Uric acid	11,6±0,9	10,4±0,9	0,248
Мочевина / Urea	2,44±0,37	1,86±0,32	0,401

оне β-глюканов сопровождалось статистически значимым увеличением содержания витамина В₂ в печени на 7,5% относительно уровня у крыс контрольной группы, а экскреция рибофлавина превысила на 19,1% ($p=0,062$) выведение у крыс из группы +Вит+Мет.

Содержание в печени витамина В₁ хотя и не достигло уровня у крыс, обеспеченных этим витамином в течение всего эксперимента (контроль), однако на фоне β-глюканов повышение было более быстрым. Экскреция тиамина с мочой на фоне наличия в рационе β-глюканов достигла уровня у крыс контрольной группы, тогда как у крыс из группы +Вит+Мет хотя и увеличилась, составив 60,8% от показателя контрольной группы, но не восстановилась полностью.

Если выведение 4-ПК с мочой у крыс на фоне введения в рацион глюканов не отличалось от показателя контроля, то у животных, не получавших этот полисахарид, экскреция конечного метаболита витамина В₆ оказалась сниженной на 30,8% ($p=0,064$).

Совокупность полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что наличие в составе рациона β-глюканов дрожжей улучшало усвоение витаминов группы В.

Содержание витамина Е в печени крыс после 5-дневной коррекции микронутриентного дефицита как в присутствии β-глюканов дрожжей, так и в их отсутствии оказалось заметно сниженным по сравнению с показателем крыс контрольной группы, составив соответственно 63,9 и 40,8% ($p<0,05$). В сыворотке крови наблюдалась та

же закономерность относительно контроля, но менее выраженная. Концентрация витамина Е, соотношенная с общим ХС, в сыворотке крови получавших β-глюканы крыс была снижена на 18,1% по сравнению с соответствующим показателем крыс контрольной группы ($p=0,064$), однако не имела значимых отличий от уровня у крыс, не получавших β-глюканы.

Повышенное у дефицитных животных содержание в печени витамина А в ходе коррекции недостатка микронутриентов в рационе практически вернулось к уровню у интактных крыс, тогда как в присутствии β-глюканов дрожжей оказалось достоверно сниженным по сравнению с показателем группы +Вит+Мет ($p=0,026$). Это позволяет заключить, что наличие β-глюканов дрожжей ухудшает усвоение жирорастворимых витаминов А и Е (по уровню в печени).

Влияние β-глюканов дрожжей на усвоение минеральных веществ

Анализ данных по экскреции минеральных веществ с мочой (см. табл. 5) позволил выявить некоторую закономерность.

Через 5 сут восполнения недостающих микронутриентов до уровня в корме контрольной группы концентрация всех исследованных минеральных веществ в печени не отличалась от контроля вне зависимости от наличия или отсутствия в рационе β-глюканов дрожжей. В отсутствие β-глюканов дрожжей экскреция железа была статис-

Таблица 4. Влияние β-глюканов на коррекцию витаминного статуса крыс, прошедших стадию сочетанного недостатка витаминов D, группы B, микроэлементов (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)

Table 4. The effect of β-glucans on the correction of vitamin status in rats that have undergone a stage of combined deficiency of vitamins D, group B, and trace elements (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)

Показатель <i>Indicator</i>	Группа животных / <i>Group of animals</i>			<i>p</i>
	группа 1 (контроль) <i>group 1 (control)</i>	группа 2 (+Вит+Мет) <i>group 2 (+Vit+Met)</i>	группа 3 (+Вит+Мет+βГ) <i>group 3 (+Vit+Met+βG)</i>	
Сыворотка крови / <i>Blood serum</i>				
Рибофлавин, нг/мл <i>Riboflavin, ng/ml</i>	37,6±1,4	37,4±3,2	37,4±1,7	$p_{1-2}=0,407$ $p_{1-3}=0,685$ $p_{2-3}=0,534$
Ретинол, мкг/дл <i>Retinol, μg/dl</i>	23,6±1,1	22,6±2,0	23,9±1,6	$p_{1-2}=0,845$ $p_{1-3}=0,908$ $p_{2-3}=0,756$
α-Токоферол, мг/дл <i>α-Tocopherol, mg/dl</i>	1,01±0,03	0,90±0,06	0,81±0,05	$p_{1-2}=0,040$ $p_{1-3}=0,013$ $p_{2-3}=0,306$
α-Токоферол/ХС ЛПВП, мкМ/мМ <i>α-Tocopherol/HDL cholesterol, μM/mM</i>	22,7±0,8	23,2±4,5	19,3±1,7	$p_{1-2}=0,079$ $p_{1-3}=0,247$ $p_{2-3}=0,657$
α-Токоферол/ХС ЛПНП, мкМ/мМ <i>α-Tocopherol/LDL cholesterol, μM/mM</i>	121±18	91±13	79±10	$p_{1-2}=0,105$ $p_{1-3}=0,105$ $p_{2-3}=0,600$
α-Токоферол/ХС общий, мкМ/мМ <i>α-Tocopherol/cholesterol, μM/mM</i>	12,7±0,9	11,1±0,9	10,4±0,7	$p_{1-2}=0,205$ $p_{1-3}=0,064$ $p_{2-3}=0,594$
α-Токоферол/ТГ, мкМ/мМ <i>α-Tocopherol/triglycerides, μM/mM</i>	14,0±1,4	13,1±1,0	14,9±1,8	$p_{1-2}=0,696$ $p_{1-3}=0,418$ $p_{2-3}=0,424$
Содержание в печени, мкг/г сырой ткани / <i>Liver content, μg/g wet tissue</i>				
Витамин В ₁ / <i>Vitamin B₁</i>	10,6±0,8	6,2±0,2	7,1±0,3	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,013$
Витамин В ₂ / <i>Vitamin B₂</i>	26,6±0,8	27,5±0,5	28,6±0,5	$p_{1-2}=0,283$ $p_{1-3}=0,049$ $p_{2-3}=0,131$
Витамин А (ретинола пальмитат), РЭ/г <i>Vitamin A (retinol palmitate), RE/g</i>	9,7±0,5	11,1±0,7	8,0±0,9	$p_{1-2}=0,110$ $p_{1-3}=0,172$ $p_{2-3}=0,026$
Витамин Е (α-токоферол) <i>Vitamin E (α-tocopherol)</i>	147±21	94±17	60±5	$p_{1-2}=0,026$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,041$
Экскреция с мочой, мкг / <i>Urinary excretion, μg</i>				
Тиамин / <i>Thiamine</i>	30,9±5,0	18,8±2,4	28,1±4,3	$p_{1-2}=0,025$ $p_{1-3}=0,728$ $p_{2-3}=0,110$
Рибофлавин / <i>Riboflavin</i>	36,6±3,7	30,1±5,4	43,6±3,3	$p_{1-2}=0,329$ $p_{1-3}=0,247$ $p_{2-3}=0,062$
4-пиридоксильная кислота <i>4-pyridoxic acid</i>	23,4±2,2	16,2±2,3	20,2±2,5	$p_{1-2}=0,064$ $p_{1-3}=0,247$ $p_{2-3}=0,374$

тически значимо снижена в 1,6 раза, меди – в 1,4 раза, т.е. такой продолжительности восполнения дефицита микронутриентов оказалось недостаточно для полного восстановления обеспеченности этими микроэлементами. Восполнение недостатка микронутриентов на фоне β-глюканов дрожжей привело к тому, что экскреция железа и меди была несколько выше (недостовверно) и уже не имела статистических отличий от выведения у животных контрольной группы. Полученные резуль-

таты могут указывать на способность улучшать усвоение железа, как это наблюдалось ранее при включении в рацион овсяных β-глюканов [17], и меди. Уменьшение концентрации магния в сыворотке крови и одновременно возрастание выведения его с мочой при снижении соотношения Mg/Ca в крови свидетельствует об уменьшении ретенции и ухудшении обеспеченности этим минеральным веществом. Коррекция дефицита микронутриентов привела к снижению повышенного при дефиците уровня

Таблица 5. Влияние β-глюканов на коррекцию минерального статуса крыс, прошедших стадию сочетанного недостатка витаминов D, группы B, микроэлементов (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)**Table 5.** The effect of β-glucans on the correction of mineral status in rats that have undergone a stage of combined deficiency of vitamins D, group B, and trace elements (Fe, Cu, Zn) ($M \pm m$)

Показатель <i>Indicator</i>	Группа животных / <i>Group of animals</i>			<i>p</i>
	группа 1 (контроль) <i>group 1 (control)</i>	группа 2 (+Вит+Мет) <i>group 2 (+Vit+Met)</i>	группа 3 (+Вит+Мет+βГ) <i>group 3 (+Vit+Met+βG)</i>	
Содержание в печени, мкг/г сырой ткани / <i>Liver content, μg/g wet tissue</i>				
Fe	40,8±4,6	41,6±2,9	44,0±1,6	$p_{1-2}=0,914$ $p_{1-3}=0,439$ $p_{2-3}=0,534$
Cu	3,94±0,08	3,67±0,13	3,91±0,12	$p_{1-2}=0,329$ $p_{1-3}=0,886$ $p_{2-3}=0,143$
Zn	31,2±1,1	28,8±0,7	29,6±0,5	$p_{1-2}=0,107$ $p_{1-3}=0,337$ $p_{2-3}=0,434$
Mg	209±1	204±2	209±2	$p_{1-2}=0,101$ $p_{1-3}=0,728$ $p_{2-3}=0,102$
Mn	1,45±0,08	1,55±0,06	1,58±0,08	$p_{1-2}=0,457$ $p_{1-3}=0,165$ $p_{2-3}=0,773$
Сыворотка крови / <i>Blood serum</i>				
Mg, мМ / <i>mM</i>	1,04±0,06	1,00±0,01	0,91±0,03	$p_{1-2}=0,883$ $p_{1-3}=0,073$ $p_{2-3}=0,013$
Ca, мМ / <i>mM</i>	3,01±0,02	2,97±0,04	2,95±0,03	$p_{1-2}=0,202$ $p_{2-3}=0,130$ $p_{2-3}=0,894$
Mg/Ca	0,35±0,02	0,34±0,01	0,31±0,01	$p_{1-2}=0,883$ $p_{1-3}=0,160$ $p_{2-3}=0,044$
P, мМ / <i>mM</i>	3,04±0,08	3,19±0,12	3,07±0,13	$p_{1-2}=0,172$ $p_{1-2}=0,908$ $p_{2-3}=0,424$
Реабсорбция фосфата, % <i>Phosphate reabsorption, %</i>	83,9±1,6	84,7±1,9	80,6±3,0	$p_{1-2}=0,922$ $p_{1-3}=0,355$ $p_{2-3}=0,286$
Экскреция с мочой, мг / <i>Urinary excretion, mg</i>				
Fe	19,2±3,5	11,7±2,3	13,0±1,4	$p_{1-2}=0,032$ $p_{1-3}=0,165$ $p_{2-3}=0,214$
Cu	2,15±0,19	1,59±0,14	1,73±0,16	$p_{1-2}=0,025$ $p_{1-3}=0,247$ $p_{2-3}=0,374$
Zn	4,83±0,42	4,22±0,55	3,42±0,17	$p_{1-2}=0,380$ $p_{1-3}=0,008$ $p_{2-3}=0,374$
Mg	1,39±0,11	1,34±0,07	1,51±0,11	$p_{1-2}=0,922$ $p_{1-3}=0,418$ $p_{2-3}=0,091$
Ca	0,44±0,12	0,56±0,11	0,58±0,10	$p_{1-2}=0,435$ $p_{1-3}=0,298$ $p_{2-3}=0,859$
P	12,6±1,1	11,6±1,3	13,2±1,6	$p_{1-2}=0,770$ $p_{1-3}=0,908$ $p_{2-3}=0,657$
I, мкг / <i>μg</i>	3,71±0,24	3,69±0,24	4,21±0,29	$p_{1-2}=0,922$ $p_{1-3}=0,132$ $p_{2-3}=0,286$
Ca/креатинин, мкМ/мкМ <i>Ca/creatinine, μM/μM</i>	0,28±0,08	0,43±0,09	0,40±0,09	$p_{1-2}=0,242$ $p_{1-3}=0,165$ $p_{2-3}=0,929$

Таблица 6. Влияние β-глюканов на биохимические показатели крови и мочи крыс, прошедших стадию сочетанного недостатка витаминов D, группы B, микроэлементов (Fe, Cu, Zn) с последующим восполнением витаминно-минерального недостатка в рационе ($M \pm m$)

Table 6. The effect of β-glucans on the serum and urinary biochemical parameters in rats that have undergone a stage of combined deficiency of vitamins D, group B, and trace elements (Fe, Cu, Zn) with subsequent replenishment of vitamin and mineral deficiencies in the diet ($M \pm m$)

Показатель <i>Indicator</i>	Группа животных / <i>Group of animals</i>			<i>p</i>
	группа 1 (контроль) <i>group 1 (control)</i>	группа 2 (+Вит+Мет) <i>group 2 (+Vit+Met)</i>	группа 3 (+Вит+Мет+βГ) <i>group 3 (+Vit+Met+βG)</i>	
Сыворотка крови / <i>Blood serum</i>				
Общий ХС, мМ <i>Cholesterol, mM</i>	1,90±0,10	1,90±0,07	1,83±0,07	$p_{1-2}=0,961$ $p_{1-3}=0,487$ $p_{2-3}=0,657$
ХС ЛПВП, мМ <i>HDL cholesterol, mM</i>	1,04±0,05	1,08±0,06	1,00±0,06	$p_{1-2}=0,711$ $p_{1-3}=0,450$ $p_{2-3}=0,470$
Коэффициент атерогенности <i>Atherogenic coefficient</i>	0,85±0,15	0,82±0,07	0,88±0,14	$p_{1-2}=1,000$ $p_{1-3}=0,772$ $p_{2-3}=0,923$
ХС ЛПНП, мМ <i>LDL cholesterol, mM</i>	0,22±0,03	0,24±0,03	0,26±0,02	$p_{1-2}=0,563$ $p_{1-3}=0,271$ $p_{2-3}=0,529$
ТГ, мМ <i>Triglycerides, mM</i>	1,76±0,15	1,71±0,22	1,40±0,17	$p_{1-2}=0,407$ $p_{1-3}=0,247$ $p_{2-3}=0,286$
Глюкоза, мМ <i>Glucose, mM</i>	7,0±0,6	6,9±0,6	7,2±0,5	$p_{1-2}=0,626$ $p_{1-3}=0,817$ $p_{2-3}=0,929$
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), МЕ/л <i>Aspartate aminotransferase (AST), IU/l</i>	50,2±6,7	50,9±5,9	47,6±8,1	$p_{1-2}=0,922$ $p_{1-3}=0,524$ $p_{2-3}=0,657$
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), МЕ/л <i>Alanine aminotransferase (ALT), IU/l</i>	60,7±3,9	52,7±4,3	53,4±2,5	$p_{1-2}=0,143$ $p_{1-3}=0,118$ $p_{2-3}=0,722$
АСТ/АЛТ <i>AST/ ALT</i>	0,85±0,12	1,07±0,17	0,90±0,16	$p_{1-2}=0,495$ $p_{1-3}=0,908$ $p_{2-3}=0,790$
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л <i>Lactate dehydrogenase, IU/l</i>	1003±71	1264±131	1013±112	$p_{1-2}=0,143$ $p_{1-3}=0,908$ $p_{2-3}=0,131$
Щелочная фосфатаза, МЕ/л <i>Alkaline phosphatase, IU/l</i>	478±19	485±24	510±39	$p_{1-2}=0,626$ $p_{1-3}=0,908$ $p_{2-3}=0,929$
Белок общий, г/л <i>Total protein, g/l</i>	69,6±0,7	66,2±1,3	65,0±1,2	$p_{1-2}=0,025$ $p_{1-3}=0,015$ $p_{2-3}=0,534$
Креатинин, мкМ <i>Creatinine, μM</i>	46,0±3,4	44,1±3,0	48,9±0,8	$p_{1-2}=0,626$ $p_{1-3}=0,452$ $p_{2-3}=0,131$
Мочевая кислота, мкМ <i>Uric acid, μM</i>	191±21	170±13	146±11	$p_{1-2}=0,380$ $p_{1-3}=0,093$ $p_{2-3}=0,285$
Мочевина, мМ <i>Urea, mM</i>	5,0±0,3	5,3±0,2	5,7±0,5	$p_{1-2}=0,660$ $p_{1-3}=0,247$ $p_{2-3}=0,424$
Экскреция, мкмоль / <i>Urinary excretion, μmol</i>				
Глюкоза <i>Glucose</i>	15,4±1,9	10,3±1,1¹	14,9±1,8²	$p_{1-2}=0,032$ $p_{1-3}=0,643$ $p_{2-3}=0,006$
Креатинин <i>Creatinine</i>	38,2±2,4	34,8±2,0	37,1±2,0	$p_{1-2}=0,242$ $p_{1-3}=0,418$ $p_{2-3}=0,374$
Мочевая кислота <i>Uric acid</i>	15,1±1,7	13,1±1,0	12,5±0,8	$p_{1-2}=0,242$ $p_{1-3}=0,203$ $p_{2-3}=0,790$
Мочевина <i>Urea</i>	3,33±0,21	2,96±0,50	3,01±0,22	$p_{1-2}=0,329$ $p_{1-3}=0,298$ $p_{2-3}=0,722$

марганца в печени вне зависимости от наличия или отсутствия в рационе дрожжевых β -глюканов.

Что касается цинка, то уже через 5 сут восполнения микронутриентов на фоне введения β -глюканов в рацион его экскреция оказалась статистически значимо меньше на 29,2%, чем у крыс контрольной группы, при этом не имея отличий от показателя животных группы +Вит+Мет. Таким образом, наличие β -глюканов дрожжей, по-видимому, затрудняет усвоение цинка.

Влияние β -глюканов дрожжей на показатели липидного, углеводного и белкового обмена

Наличие в корме β -глюканов дрожжей (+Вит+Мет+ β Г) сопровождалось уменьшением по сравнению с параметрами крыс контрольной группы концентрации в сыворотке крови общего белка ($p=0,015$) и мочевой кислоты ($p=0,093$), которая не отличалась от показателя крыс после восполнения дефицита микронутриентов в отсутствие β -глюканов (+Вит+Мет) (табл. 6). Если в отсутствие полисахаридов в рационе животных выведение глюкозы с мочой было ниже контроля в 1,5 раза, то при внесении β -глюканов в рацион оно не отличалось от показателя крыс контрольной группы. Остальные показатели липидного, углеводного и белкового обмена у крыс разных групп не различались.

Снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови животных +Вит+Мет+ β Г указывает на перспективность β -глюканов дрожжей для применения в качестве функционального ингредиента в питании больных с гиперурикемией.

Результаты и обсуждение

Представление всех измеренных показателей в процентах от соответствующих величин у животных контрольной группы, не испытывавших недостаток микронутриентов и получавших полноценный по содержанию витаминов и минеральных веществ рацион в течение всего эксперимента, позволило более наглядно охарактеризовать влияние дрожжевых β -глюканов на эффективность коррекции сочетанного дефицита микронутриентов и вычленили чувствительные к присутствию в рационе β -глюканов параметры метаболизма. На рис. 2–4 представлены только те данные, которые в конце эксперимента имели статистически значимые отличия от показателей крыс контрольной группы.

Восполнение в течение 5 сут количества недостающих микронутриентов как в присутствии, так и в отсутствие β -глюканов дрожжей полностью восстановило концентрацию витамина B_2 в печени, рибофлавина в сыворотке крови и его экскрецию с мочой до уровня у контрольных крыс. В присутствии β -глюканов рибофлавиновый статус по всем 3 показателям за 5 дней улучшился более явно (различия выведения с мочой и значимые отличия от контроля по уровню в печени). Коррекция обеспеченности витамином B_1 оказалась также более эффективной в присутствии в рационе

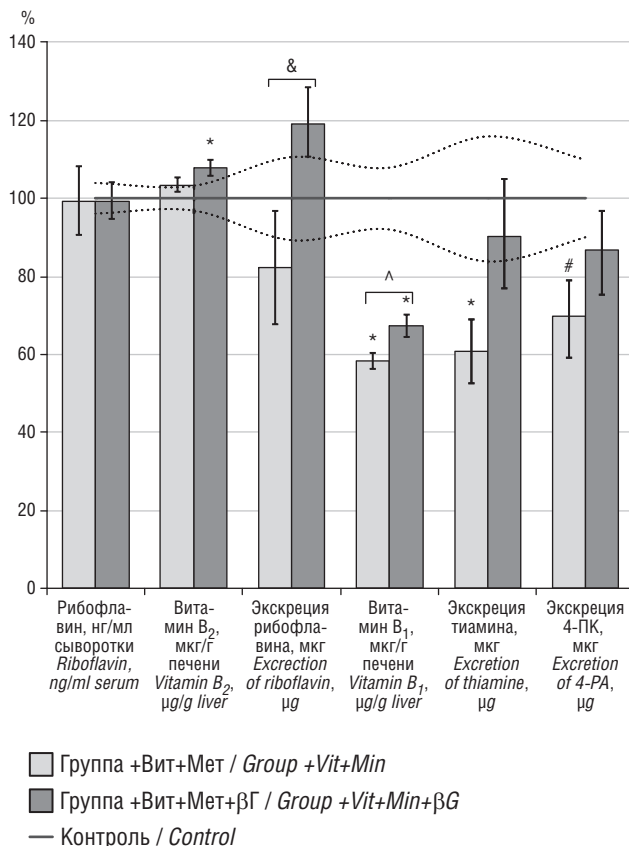


Рис. 2. Содержание витаминов группы В в печени, сыворотке крови и экскреция с мочой, выраженные в % относительно соответствующих величин у крыс контрольной группы ($M \pm m$)

Здесь и на рис. 3, 4 за 100% приняты параметры печени, крови или мочи крыс контрольной группы (горизонтальная линия), пунктирные линии отражают разброс значений. Отличие от показателя контрольной группы: * – $p < 0,05$, # – $p < 0,10$; скобками обозначены различия между показателями крыс, получавших рацион с добавлением и без добавления β -глюканов: ^ – $p < 0,05$, & – $p < 0,10$.

Fig. 2. Content of B vitamins in liver, blood serum and urinary excretion, expressed as % relative to the corresponding value in rats from the control group ($M \pm m$)

Here and in figures 3, 4 the parameters of the liver, blood or urine of rats in the control group (horizontal line) are taken as 100%, the dotted lines show the range of values. Difference from the control group: * – $p < 0.05$, # – $p < 0.10$; brackets indicate differences between the indicators of rats that received a diet with and without the addition of β -glucans: ^ – $p < 0.05$, & – $p < 0.10$.

β -глюканов: экскреция тиамина полностью восстановилась до уровня контроля, а содержание в печени оказалось достоверно выше по сравнению с животными, прошедшими стадию восполнения микронутриентной недостаточности стандартным рационом. Улучшение обеспеченности витамином B_6 тоже было более заметным на фоне β -глюканов (экскреция 4-ПК достигла уровня контроля). Таким образом, наличие в корме β -глюканов способствует более быстрому устранению дефицита витаминов группы В.

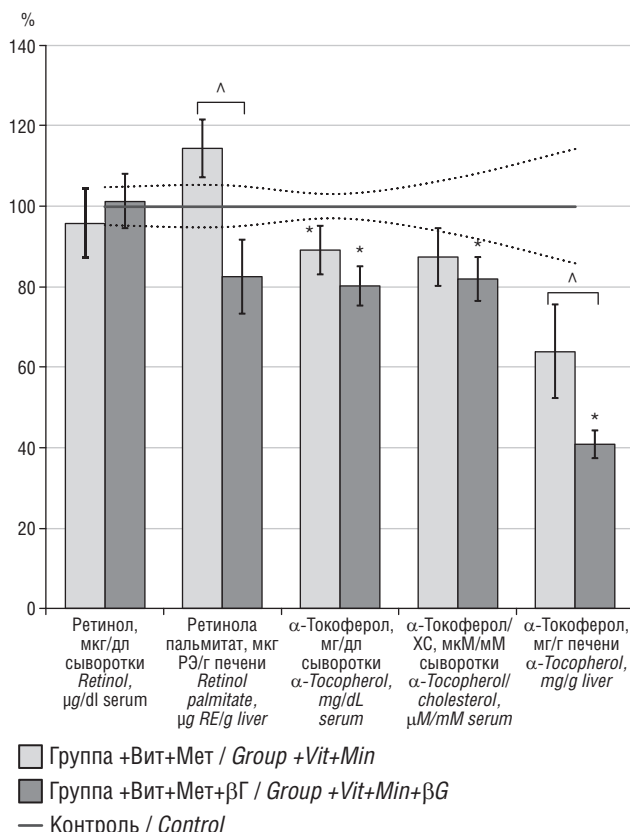


Рис. 3. Содержание витаминов А и Е в печени и сыворотке крови, выраженное в % относительно соответствующих величин у крыс из контрольной группы ($M \pm m$)

Fig. 3. The content of vitamins A and E in liver and blood serum, expressed as % relative to the corresponding values in rats from the control group ($M \pm m$)

На фоне включения β-глюканов в рацион крыс +Вит+Мет+βГ, испытывавших множественный микронутриентный дефицит, содержание ретинола в сыворотке крови и ретинола пальмитата в печени не отличалось от соответствующих показателей крыс из контрольной группы, однако содержание витамина А в печени у крыс на фоне β-глюкана было статистически значимо ниже показателя животных +Вит+Мет (см. рис. 3). Введение в коррекционный рацион β-глюканов негативным образом отражалось на содержании α-токоферола в печени. Схожий эффект отмечался у растущих крыс-самцов Вистар при добавлении в течение 7 дней в ППСР инулина (5%) [24, 25].

Наличие в корме β-глюканов дрожжей в ходе восполнения дефицита микронутриентов приводило к статистически значимому снижению концентрации магния в сыворотке крови за счет его повышенного выведения с мочой при сохранении нормального содержания в печени. Полученные результаты свидетельствуют о том, что прием высоких доз β-глюканов дрожжей может вызывать гипомagneмию, связанную с повышением риска развития алиментарно-зависимых заболеваний [26].

Отсутствие значимых различий от контроля в выведении железа и меди с мочой при восполнении микронутриентной недостаточности на фоне β-глюканов при достоверно сниженной экскреции этих микроэлементов в отсутствие β-глюканов, по-видимому, указывает на способность данного полисахарида улучшать усвоение железа, как это наблюдалось ранее при включении в рацион овсяных β-глюканов [17], и меди. И наоборот, пониженная относительно контроля экскреция цинка при добавлении в коррекционный рацион β-глюканов свидетельствовала об их негативном влиянии на усвоение этого микроэлемента.

Закключение

Для исследования влияния β-глюканов дрожжей на усвоение микронутриентов у растущих крыс на первом этапе был создан сочетанный дефицит микронутриентов (витаминов D, группы B, железа, меди и цинка) путем уменьшения в корме соответствующих пищевых веществ, а затем содержание недостающих микронутриентов в корме животных было доведено до адекватного уровня либо на фоне включения в рацион дрожжевых β-глюканов, либо без их добавления. Предполагалось, что сравнение содержания витаминов и микроэлементов в печени, сыворотке крови и моче в конце эксперимента позволит выявить влияние β-глюканов дрожжей на усвоение микронутриентов.

Выбор модели сочетанного дефицита витаминов D и группы B был обусловлен тем, что для населения России характерна множественная недостаточность микронутриентов, среди которых приоритетным является недостаток витамина D, а за ним следуют витамин B₂ и другие функционально связанные витамины группы B [27]. Таким образом, использованная модель в определенной мере имитировала фактический микронутриентный статус населения.

Механизм действия β-глюканов из дрожжей *S. cerevisiae* принципиально отличается от механизма действия β-глюканов зерновых, причем, как показывают данные литературы, приведенные во введении, их эффект проявляется при значительно более низких количествах. Так, EFSA разрешены β-глюканы из дрожжей *S. cerevisiae* для использования в качестве компонента специализированных пищевых продуктов и БАД к пище в дозе от 375 до 600 мг/сут, в других продуктах – от 1,3 (безалкогольные напитки, включая сок) до 15,3 г/кг (зерновые хлопья для завтрака). Действующая доза злаковых β-глюканов, обеспечивающая эффективность при нарушениях метаболических и желудочно-кишечных функций, составляет от 3 до 8 г/сут, тогда как незлаковые β-глюканы используются в значительно более низких дозах (до 750 мг) [8]. Таким образом, вряд ли β-глюканы из дрожжей можно рассматривать в качестве пищевых волокон, потребность в которых у человека достигает 20 г/сут.

Принципиальным отличием нашего исследования стало применение более высоких доз β -глюканов дрожжей по сравнению с описанным в литературе (80 мг на 1 кг массы тела), хотя и сопоставимых с использованными в экспериментальных исследованиях дозами полисахаридов (β -глюканов овса и инулина [17, 24, 25]). Кроме того, в качестве подопытных животных были использованы не взрослые, а растущие крысы, которые более чувствительны к дефициту микронутриентов в рационе. Следующее отличие заключалось в том, что большинство описанных в литературе положительных эффектов β -глюканов дрожжей на липидный и углеводный обмен были получены на моделях животных с диабетом, индуцированным стрептозотоцином, и/или ожирением, вызванным повышением квоты жиров и углеводов в рационе. В нашем эксперименте были использованы интактные животные, которые получали стандартный по содержанию макронутриентов рацион, за исключением витаминов D, группы B, железа, меди и цинка.

В настоящее время известны и применяются в питании разнообразные полисахариды, полученные из разных источников, имеющие особенную структуру. Полученные в данном эксперименте результаты свидетельствуют о том, что обогащение рациона β -глюканами дрожжей способствовало более быстрому устранению дефицита витаминов группы B, в определенной мере железа и меди, но ухудшало обеспеченность витамином E и в некоторой степени цинком.

В аналогичных экспериментах добавление в корм овсяных β -глюканов, имеющих другую структуру, практически не отражалось на усвоении витаминов группы B и улучшало усвоение железа [17]. Ранее в похожих по дизайну экспериментах на крысах нами было обнаружено повышение биодоступности железа под действием инулина (5%), но замедление восстановления обеспеченности витаминами группы B по сравнению с животными, получавшими полноценный по содержанию витаминов рацион без инулина [24, 25]. Таким образом, структура полисахаридов оказывает влияние на усвоение витаминов группы B.

На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод, что обогащение рациона

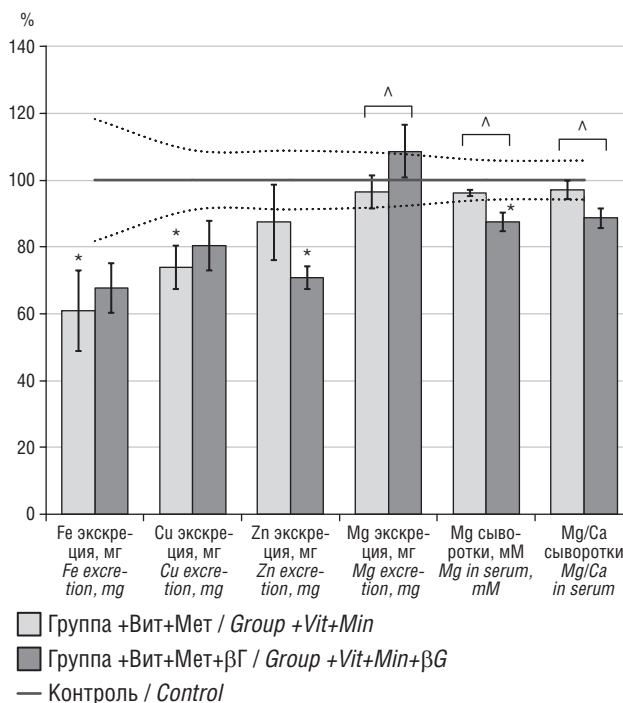


Рис. 4. Содержание магния в сыворотке крови и экскреция минеральных веществ с мочой, выраженные в % относительно соответствующих величин у крыс из контрольной группы ($M \pm m$)

Fig. 4. Blood serum magnesium level and urinary excretion of mineral elements, expressed as % relative to the corresponding values in rats from the control group ($M \pm m$)

β -глюканами дрожжей способствует более эффективному устранению дефицита витаминов группы B и недостаточности железа и меди. В то же время ухудшение обеспеченности животных витамином E обосновывает необходимость дополнительного приема этого витамина при включении в диетотерапию дрожжевых β -глюканов. В целом полученные данные свидетельствуют о целесообразности исследования влияния различных по структуре полисахаридов на усвоение витаминов и минеральных веществ.

Сведения об авторах

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

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>

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>

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>

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

E-mail: kosheleva@ion.ru

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

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>

Зотов Владимир Алексеевич (Vladimir A. Zotov) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов

E-mail: arkont-87@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8271-3869>

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>

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

E-mail: zhilinskayanataliya@gmail.com

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

Литература

1. Singla A., Gupta O.P., Sagwal V., Kumar A., Patwa N., Mohan N. et al. Beta-glucan as a soluble dietary fiber source: origins, biosynthesis, extraction, purification, structural characteristics, bioavailability, biofunctional attributes, industrial utilization, and global trade // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, N 6. Article ID 900. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16060900>
2. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the safety of «yeast beta-glucans» as a Novel Food ingredient // *EFSA J*. 2011. Vol. 9, N 5. Article ID 2137. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2137>
3. Avramia I., Amariei S. Spent Brewer's yeast as a source of insoluble β -glucans // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 2. Article ID 825. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020825>
4. Du B., Meenu M., Liu H., Xu B. A concise review on the molecular structure and function relationship of β -glucan // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, N 16. Article ID 4032. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20164032>
5. Azzi D.V., de Jesus Pereira A.N., de Oliveira Silva V., de Carvalho Foureaux R., Lima A.R.V., Barducci R.S. et al. Dose-response effect of prebiotic ingestion (β -glucans isolated from *Saccharomyces cerevisiae*) in diabetic rats with periodontal disease // *Diabetol. Metab. Syndr.* 2021. Vol. 13. Article ID 111. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00729-1>
6. Курочкина А.С., Красноштанова А.А. Исследование сорбционной способности растворимых форм дрожжевого бета-глюкана // *Бутлеровские сообщения*. 2020. Т. 63, № 9. С. 43–50.
7. Карманов А.П., Канарский А.В., Кочева Л.С., Канарская З.А., Гематдинова В.М., Богданович Н.И. и др. Биосорбенты на основе полисахаридов. Оценка сорбционной способности в отношении урана и тория // *Химия растительного сырья*. 2019. № 4. С. 431–440. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2019045210>
8. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Разнообразие β -глюканов: свойства, адекватные и клинически эффективные дозы // *Медицинский алфавит*. 2022. № 16. С. 121–126. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-121-126>
9. Vetter J. The mushroom glucans: molecules of high biological and medicinal importance // *Foods*. 2023. Vol. 12, N 5. P. 1009. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12051009>
10. Wang M., Pan J., Xiang W., You Z., Zhang Y., Wang J. et al. β -glucan: a potent adjuvant in immunotherapy for digestive tract tumors // *Front. Immunol.* 2024. Vol. 15. Article ID 1424261. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1424261>
11. Schwartz B., Vetricka V. Review: β -glucans as effective antibiotic alternatives in poultry // *Molecules*. 2021. Vol. 26, N 12. Article ID 3560. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26123560>
12. Zhong K., Liu Z., Lu Y., Xu X. Effects of yeast β -glucans for the prevention and treatment of upper respiratory tract infection in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Nutr.* 2021. Vol. 60, N 8. P. 4175–4187. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02566-4>
13. Andrade E.F., Lima A.R.V., Nunes I.E., Orlando D.R., Gondim P.N., Zangeronimo M.G. et al. Exercise and beta-glucan consumption (*Saccharomyces cerevisiae*) improve the metabolic profile and reduce the atherogenic index in type 2 diabetic rats (HFD/STZ) // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, N 12. Article ID 792. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8120792>
14. Silva V.d.O., Lobato R.V., Andrade E.F., Orlando D.R., Borges B.D.B., Zangeronimo M.G. et al. Effects of β -glucans ingestion on alveolar bone loss, intestinal morphology, systemic inflammatory profile, and pancreatic β -cell function in rats with periodontitis and diabetes // *Nutrients*. 2017. Vol. 9. Article ID 1016. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9091016>
15. Silva V.O., Lobato R.V., Andrade E.F., de Macedo C.G., Napimoga J.T.C., Napimoga M.H. et al. β -glucans (*Saccharomyces cerevisiae*) reduce glucose levels and attenuate alveolar bone loss in diabetic rats with periodontal disease // *PLoS One*. 2015. Vol. 10, N 8. Article ID e0134742. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134742>
16. de Araújo T.V., Andrade E.F., Lobato R.V., Orlando D.R., Gomes N.F., de Sousa R.V. et al. Effects of beta-glucans ingestion (*Saccharomyces cerevisiae*) on metabolism of rats receiving high-fat diet // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)*. 2017. Vol. 101, N 2. P. 349–358. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpn.12452>
17. Коденцова В.М., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., Гусева Г.В., Зотов В.А., Леоненко С.Н. и др. Влияние обогащения рациона крыс β -глюканами овса на усвоение витаминов группы В, минеральных веществ и липидный обмен // *Вопросы питания*. 2024. Т. 93, № 1. С. 72–79. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-72-79>
18. Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Алексеева И.А. и др. Методы оценки витаминной обеспеченности населения : учебно-методическое пособие. Москва : ПКЦ Альтекс, 2001. 68 с.
19. Сокольников А.А., Коденцова В.М., Исаева В.А. Сравнительная оценка биохимических критериев обеспеченности организма тиаминном // *Вопросы медицинской химии*. 1993. Т. 39, № 3. С. 50–53.
20. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Спиричев В.Б., Алексеева И.А., Сокольников А.А. Сравнительная оценка рибофлавинового статуса организма с помощью различных биохимических методов // *Вопросы питания*. 1994. Т. 63, № 6. С. 9–12.
21. 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. Т. 62, № 1. С. 43–48.
22. 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>
23. 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>
24. Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Леоненко С.Н., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., Сото С.Х. и др. Влияние обогащения рациона крыс инулином на усвоение некоторых витаминов и минеральных веществ // Микроэлементы в медицине. 2021. Т. 22, № 3. С. 47–57. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2021-22-3-47-57>
 25. Коденцова В.М., Леоненко С.Н., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. и др. Инулин как компонент обогащенных пищевых продуктов: влияние на микро-

- нутриентный статус организма // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022. № 3. Р. 34–42. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-03-05>
26. Погожева А.В., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х. Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 29–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42>
 27. 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>

References

1. Singla A., Gupta O.P., Sagwal V., Kumar A., Patwa N., Mohan N., et al. Beta-glucan as a soluble dietary fiber source: origins, biosynthesis, extraction, purification, structural characteristics, bioavailability, biofunctional attributes, industrial utilization, and global trade. *Nutrients*. 2024; 16 (6): 900. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16060900>
2. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the safety of «yeast beta-glucans» as a Novel Food ingredient. *EFSA J*. 2011; 9 (5): 2137. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2137>
3. Avramia I., Amariei S. Spent Brewer's yeast as a source of insoluble β -glucans. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (2): 825. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020825>
4. Du B., Meenu M., Liu H., Xu B. A concise review on the molecular structure and function relationship of β -glucan. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (16): 4032. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20164032>
5. Azzi D.V., de Jesus Pereira A.N., de Oliveira Silva V., de Carvalho Foureux R., Lima A.R.V., Barducci R.S., et al. Dose-response effect of prebiotic ingestion (β -glucans isolated from *Saccharomyces cerevisiae*) in diabetic rats with periodontal disease. *Diabetol Metab Syndr*. 2021; 13: 111. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00729-1>
6. Kurochkina A.S., Krasnoshtanova A.A. Study of the sorption capacity of soluble forms of yeast beta-glucan. *Butlerovskie soobshcheniya [Butlerov Communications]*. 2020; 63 (9): 43–50. (in Russian)
7. Karmanov A.P., Kanarsky A.V., Kocheva L.S., Kanarskaya Z.A., Gematdinov V.M., Bogdanovich N.I., et al. Biosorbents based on polysaccharides. Evaluation of sorption capacity in relation to uranium and thorium. *Khimiya rastitel'nogo syr'ia [Chemistry of Plant Raw Material]*. 2019; (4): 431–40. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2019045210> (in Russian)
8. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Variety of β -glucans: properties, adequate and clinically effective doses. *Meditinskii alfavit [Medical Alphabet]*. 2022; (16): 121–26. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-121-126> (in Russian)
9. Vetter J. The mushroom glucans: molecules of high biological and medicinal importance. *Foods*. 2023; 12 (5): 1009. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12051009>
10. Wang M., Pan J., Xiang W., You Z., Zhang Y., Wang J., et al. β -glucan: a potent adjuvant in immunotherapy for digestive tract tumors. *Front Immunol*. 2024; 15: 1424261. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1424261>
11. Schwartz B., Vetricka V. Review: β -glucans as effective antibiotic alternatives in poultry. *Molecules*. 2021; 26 (12): 3560. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26123560>
12. Zhong K., Liu Z., Lu Y., Xu X. Effects of yeast β -glucans for the prevention and treatment of upper respiratory tract infection in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021; 60 (8): 4175–87. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02566-4>
13. Andrade E.F., Lima A.R.V., Nunes I.E., Orlando D.R., Gondim P.N., Zangeronimo M.G., et al. Exercise and beta-glucan consumption (*Saccharomyces cerevisiae*) improve the metabolic profile and reduce the atherogenic index in type 2 diabetic rats (HFD/STZ). *Nutrients*. 2016; 8 (12): 792. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8120792>
14. Silva V.O., Lobato R.V., Andrade E.F., Orlando D.R., Borges B.D.B., Zangeronimo M.G., et al. Effects of β -glucans ingestion on alveolar bone loss, intestinal morphology, systemic inflammatory profile, and pancreatic β -cell function in rats with periodontitis and diabetes. *Nutrients*. 2017; 9: 1016. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9091016>
15. Silva V.O., Lobato R.V., Andrade E.F., de Macedo C.G., Napimoga J.T.C., Napimoga M.H. et al. β -glucans (*Saccharomyces cerevisiae*) reduce glucose levels and attenuate alveolar bone loss in diabetic rats with periodontal disease. *PLoS One*. 2015; 10 (8): e0134742. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134742>
16. de Araújo T.V., Andrade E.F., Lobato R.V., Orlando D.R., Gomes N.F., de Sousa R.V., et al. Effects of beta-glucans ingestion (*Saccharomyces cerevisiae*) on metabolism of rats receiving high-fat diet. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2017; 101 (2): 349–58. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpn.12452>
17. Kodentsova V.M., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Guseva G.V., Zotov V.A., Leonenko S.N., et al. Influence of the rat diet enrichment with oat β -glucans on the assimilation of B group vitamins, mineral elements and lipid metabolism. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2024; 93 (1): 72–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-72-79> (in Russian)
18. Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Kharitonchik L.A., Alekseeva I.A., et al. Methods for evaluation of vitamin status: educational and methodical manual. Moscow: PKTs Al'tex. 2001: 68 p. (in Russian)
19. Sokol'nikov A.A., Kodentsova V.M., Isaeva V.A. A comparative assessment of the biochemical criteria of provision of the body with thiamine. *Voprosy meditsinskoy khimii [Problems of Medical Chemistry]*. 1993; 39 (3): 50–3. PMID: 8333192. (in Russian)
20. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Spirichev V.B., Alekseeva I.A., Sokol'nikov A.A. Comparative biochemical evaluation of the body riboflavin status. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 1994; 63 (6): 9–12. PMID: 7732679. (in Russian)
21. 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; 62 (1): 43–8. (in Russian)
22. 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)
23. Tyshko N.V., Sadykova E.O., Timonin A.N., Shestakova S.I., Mustafina O.K., Soto J.C. 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)
24. Beketova N.A., Kodentsova V.M., Leonenko S.N., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Soto S.Kh., et al. Influence of enrichment of the rat diet with inulin on the assimilation of certain vitamins and minerals. *Mikroelementy v meditsine [Trace Elements in Medicine]*. 2021; 22 (3): 47–57. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2021-22-3-47-57> (in Russian)
25. Kodentsova V.M., Leonenko S.N., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Sokolnikov A.A., et al. Inulin as a component of fortified foodstuffs: influence on the micronutrient status. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii [Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry]*. 2022; (3): 34–42. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-03-05> (in Russian)
26. Pogozheva A.V., Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh.Kh. The role of magnesium and potassium in preventive and therapeutic nutrition. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91 (5): 29–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42> (in Russian)
27. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Micronutrient metabolic networks and multiple micronutrient deficiency: a rationale for the advantages of vitamin-mineral supplements. *Mikroelementy v meditsine [Trace Elements in Medicine]*. 2020; 21 (4): 3–20. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20> (in Russian)

Для корреспонденции

Трусов Никита Вячеславович – научный сотрудник
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,
Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-65
E-mail: nikkitosu@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1919-9297>

Трусов Н.В., Тутельян В.А.

Влияние раздельного и совместного поступления рутина и гесперидина на активность и экспрессию генов изоформ цитохрома P450 1A и 3A в печени крыс

Effect of separate and combined intake of rutin and hesperidin on the activity and gene expression of cytochrome P450 isoforms 1A and 3A in rat liver

Trusov N.V., Tutelyan V.A.

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

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

К основным молекулярным механизмам защитного действия минорных биологически активных веществ пищи, включая рутин и гесперидин, наряду с антирадикальной и антиоксидантной активностью, относят их взаимодействие с транскрипционными факторами, модулирующими функциональное состояние защитных систем организма, одной из которых является система ферментов метаболизма ксенобиотиков. Однако данные об их совместном действии носят ограниченный характер.

Цель работы – изучение влияния рутина и гесперидина на активность и экспрессию генов изоформ цитохрома P450 1A и 3A (CYP1A1, CYP1A2, CYP3A) в печени крыс при их раздельном и совместном поступлении.

Материал и методы. Исследование проводили с использованием 4 групп по 6 крыс-самцов Вистар с исходной массой тела 225 ± 5 г. В течение 14 дней крысы контрольной группы получали стандартный полусинтетический рацион, в рацион животных опытных групп вводили рутин и гесперидин раздельно или совместно в расчетной суточной дозе 400 мг/на 1 кг массы

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция исследования, редактирование текста – Тутельян В.А.; проведение исследования, сбор и анализ данных, написание текста – Трусов Н.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Трусов Н.В., Тутельян В.А. Влияние раздельного и совместного поступления рутина и гесперидина на активность и экспрессию генов изоформ цитохрома P450 1A и 3A в печени крыс // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 132–138. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-132-138>

Статья поступила в редакцию 17.10.2024. Принята в печать 11.11.2024.

Funding. The study had no sponsor support.

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

Contribution. Concept of the study, editing of the text – Tutelyan V.A.; conducting the study, data collection and analysis, writing the text – Trusov N.V., approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Trusov N.V., Tutelyan V.A. Effect of separate and combined intake of rutin and hesperidin on the activity and gene expression of cytochrome P450 isoforms 1A and 3A in rat liver. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 132–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-132-138> (in Russian)

Received 17.10.2024. Accepted 11.11.2024.

тела. В микросомальной фракции печени определяли активность CYP1A1 и CYP1A2 спектрофлуориметрически, активность CYP3A – методом высоко-эффективной жидкостной хроматографии. Анализ экспрессии генов проводили методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени.

Результаты. Потребление с рационом флавоноидов рутина и гесперидина не изменяло значимо активность изученных ферментов метаболизма ксенобиотиков, оказывало индуцирующее влияние на гены CYP1A1 и CYP1A2, экспрессия которых статистически значимо повышалась как при раздельном, так и при сочетанном поступлении, а экспрессия гена CYP3A1 не отличалась от контрольных значений при поступлении только рутина, но значительно и достоверно снижалась при наличии гесперидина в рационе. Было отмечено усиление экспрессии гена транскрипционного фактора AhR, причем экспрессия в группе, получавшей совместно рутин и гесперидин, была достоверно снижена по отношению к группе, получавшей только рутин.

Заключение. Сочетанное поступление флавоноидов рутина и гесперидина оказывает модулирующее действие на ферменты метаболизма ксенобиотиков на уровне экспрессии их генов.

Ключевые слова: крысы; рутин; гесперидин; цитохром P450; экспрессия генов

The main molecular mechanisms of the protective effect of minor bioactive compounds (BAC) of food, including rutin and hesperidin, along with antiradical and antioxidant activity, include their interaction with transcription factors modulating the functional state of the organism defense systems, one of which is the system of xenobiotic metabolizing enzymes. However, the data on their combined action are limited.

The aim of the research was to study the effect of rutin and hesperidin on the activity and gene expression of cytochrome P450 isoforms 1A and 3A (CYP1A1, CYP1A2, CYP3A) in rat liver at their separate and combined intake.

Material and methods. The study was carried out using 4 groups of 6 male Wistar rats with initial body weight 225 ± 5 g. For 14 days the rats of the control group received a standard semi-synthetic diet. Rutin and hesperidin were administered separately or together at a calculated daily dose of 400 mg per 1 kg body weight. CYP1A1 and CYP1A2 activities were determined spectrofluorimetrically in liver microsomal fraction, CYP3A activity – by high-performance liquid chromatography. Gene expression was analyzed by real-time reverse transcription polymerase chain reaction.

Results. Dietary intake of rutin and hesperidin did not significantly alter the activity of the studied enzymes of xenobiotic metabolism, but had an inducing effect on CYP1A1 and CYP1A2 genes, expression of which statistically significant increased both at separate and combined intake. The expression of CYP3A1 gene did not differ from control values at intake of rutin alone, but considerably and statistically significant decreased in the presence of hesperidin in the diet. An increase in transcription factor AhR gene expression was noted, moreover the expression in the group receiving rutin + hesperidin was significantly reduced in relation to the group receiving rutin alone.

Conclusion. Combined intake of flavonoids (rutin and hesperidin) has a modulating effect on enzymes of xenobiotic metabolism at the level of their gene expression.

Keywords: rats; rutin; hesperidin; cytochrome P450; gene expression

Гесперидин (3,5,7-тригидроксифлаванон 7-рамно-глюкозид, также известный как гесперетин 7-рутинозид) – это гликозид гесперетина, который в больших количествах присутствует в сладких апельсинах, лимонах, лаймах и мандаринах; он составляет 90% флаванонов в апельсиновом соке [1]. Рутин, название которого (зелено-желтый, игольчатый кристалл) происходит от *Ruta graveolens* L. – растения, богатого рутином, также обозначают рутозидом, витамином Р, кверцетин-3-О-рутинозидом – это гликозид кверцетина, природными источниками рутина являются фрукты, лекарственные травы и растения [2]. Оба флавоноида, обладая схожей химической структурой, имеют одни и те же пути метаболизма в организме млекопитающих. После расщепления в просвете толстой кишки бактериальными ферментами до агликонов и рутинозы

подвергаются в энтероцитах дальнейшим превращениям ферментами – UDP-глюкуронозилтрансферазами и сульфотрансферазами [3, 4]. Гесперидин и его агликон гесперетин демонстрируют различные биологические активности. Например, гесперидин обладает витамином Р-подобной активностью и может снижать проницаемость капилляров, их герметичность и хрупкость. Он также проявляет антиоксидантные, противовоспалительные, антиканцерогенные и противоаллергические свойства [5]. Рутин и его агликон кверцетин проявляют антирадикальную активность, обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [6].

Имеются данные, полученные в основном *in vitro*, о том, что рутин и гесперидин, как и их агликоны – кверцетин и гесперетин, могут оказывать влияние на фер-

Таблица 1. Нуклеотидные последовательности праймеров

Table 1. Nucleotide primer sequences

Ген <i>Gene</i>	Нуклеотидная последовательность праймеров <i>Nucleotide primer sequence</i>
β -Актин (<i>Actb</i>)	F-5'-AACCCCTAAGGCCAACCGTGAAAAG-3' R-5'-CGACCAGAGGCATACAGGGACAAC-3'
<i>CYP1A1</i>	F-5'-CCAAACGAGTTCCGGCCT-3' R-5'-TGCCCAAACCAAGAGAATGA-3'
<i>CYP1A2</i>	F-5'-CTGCAGAAAACAGTCCAGGA-3' R-5'-GAGGGATGAGACCACCGTTG-3'
<i>CYP3A1</i>	F-5'-CTGCTTTCACTCTCAGACT-3' R-5'-CACTCGATGCTTCTGCAC-3'
<i>AhR</i>	F-5'-TCACTGCGCAGAAATCCACATCC-3' R-5'-TCGCGTCCTTCTTCATCCTTAGC-3'

менты метаболизма ксенобиотиков (*CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP3A4*) [7]. В то же время количество исследований, выполненных *in vivo*, ограничено.

Семейство ферментов цитохрома P450 (*CYP*) играет ключевую роль в метаболизме как эндогенных субстратов, включая арахидоновую кислоту, простагландины, стероидные гормоны, жирные кислоты, так и ксенобиотиков, к числу которых относятся и биологически активные вещества пищи [8]. По разным данным, *CYP* также метаболизируют от 30 до 60% широко распространенных лекарств [9]. Активация транскрипции описывается как основной процесс индукции генов *CYP* и уровней их белков [10]. Участвующие в метаболизме ксенобиотиков *CYP* (семейства *CYP1–4*) кодируются высокоиндуцибельными генами [11], активация которых осуществляется по рецептор-зависимым механизмам [12]. Индукция *CYP* опосредована несколькими рецепторами: арил-гидрокарбонным (*AhR*) – *CYP1A1*, *1A2*; ядерным прегнановым X-рецептором (*PXR*) – *CYP3A*, *2A6*, *2B*, *2C*; конститутивным андростановым рецептором (*CAR*) – *CYP1A*, *3A4*, *2A6*, *2B*, *2C8*, *2C9* [9]. Однако транскрипционный путь активации не единственный, существуют и другие механизмы активации/ингибирования *CYP* ксенобиотиками. Так, описано исследование, выполненное с использованием рекомбинантного человеческого *CYP1A1*, в котором авторы сообщают об ингибирующих свойствах флавоноидов посредством структурного взаимодействия с белками *CYP*, при этом аминокислотный остаток Phe224 и другие ароматические остатки в активном сайте *CYP1A1* человека играют важную роль во взаимодействии флавоноидов и *CYP* [8].

Несмотря на продолжающиеся по всему миру исследования свойств и молекулярных механизмов действия флавоноидов, в том числе рутина и гесперидина, данные по влиянию этих биологически активных веществ на ферменты метаболизма ксенобиотиков при совместном поступлении в организм крайне ограничены, а проведение подобных исследований *in vivo* остается актуальной задачей.

Цель настоящей работы – изучение влияния рутина и гесперидина на активность и экспрессию генов изоформ цитохрома P450 *1A* и *3A* в печени крыс при их раздельном и совместном поступлении.

Материал и методы

В эксперименте использовали 4 группы по 6 крыс-самцов Вистар, полученных из питомника Филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России, с исходной массой тела 225 ± 5 г. Работу выполняли в соответствии с международными рекомендациями (директива 2010/63/EU по защите животных, используемых для научных целей). Крысы контрольной группы (1-я группа) получали стандартный полусинтетический рацион (ПСР). Крысы 2-й и 3-й групп потребляли ПСР с добавлением рутина или гесперидина (Sigma-Aldrich, США), соответственно, в расчетной суточной дозе 400 мг на 1 кг массы тела. Животных 4-й группы кормили ПСР, содержащим рутин и гесперидин совместно в той же дозе. Ежедневно определяли количество потребленного корма и общее состояние животных (подвижность, состояние шерстного покрова, стул), массу тела определяли каждые 2 дня с точностью ± 1 г на электронных весах. Экспериментальный период составил 14 дней.

В микросомальной фракции печени определяли активности *CYP1A1* и *CYP1A2* спектрофлуориметрически, активность *CYP3A* – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [13–15]. Для анализа экспрессии генов выделяли из печени тотальную РНК, проводили полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с обратной транскрипцией, как описано в [16]. Обратную транскрипцию и ПЦР выполняли на приборе CFX96 (Bio-Rad, США). Последовательности праймеров представлены в табл. 1. ПЦР проводили по стандартной схеме в 3 стадии (денатурация, отжиг праймеров, элонгация). Температура отжига праймеров варьировала в зависимости от гена: 54 °C для *CYP1A2* и *3A1*, 56 °C для *Actb*, 60 °C для *CYP1A1* и *AhR*. После прохождения циклов ПЦР проводили анализ кривой плавления. Каждую амплификацию проводили в 3 повторах. Нормализованную относительно гена домашнего хозяйства *Actb* экспрессию целевых генов рассчитывали по значению порогового цикла [17].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Данные представляли в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для выявления различий применяли однофакторный дисперсионный анализ с использованием в качестве апостериорного критерия LSD-теста.

Результаты и обсуждение

Раздельное, как и совместное, 2-недельное включение в рацион рутина и гесперидина не оказывало влияния на общее состояние животных, массу тела и относительную массу печени.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, включение флавоноидов в рацион крыс приводило в целом к повышению активности изученных ферментов метаболизма ксенобиотиков в печени, которое, однако, не достигало уровня статистической значимости.

Таблица 2. Влияние рутина (Р) и гесперидина (Гес) на активность ферментов метаболизма ксенобиотиков в печени крыс при их раздельном или сочетанном поступлении**Table 2.** Effect of rutin (R) and hesperidin (Hes) on xenobiotic metabolizing enzymes' activities in rat liver when administered separately or in combination

Показатель Indicator	Группа животных / Group of animals			
	1 контроль / control	2 Р / R	3 Гес / Hes	4 Р+Гес / R+Hes
Этоксирезорусиндеалкилаза (CYP1A1), пмоль/мин-мг белка <i>Ethoxyresorufin dealkylase (CYP1A1), pmol/min-mg protein</i>	28,2±1,2	33,3±4,5	34,0±3,1	22,7±2,1
Метоксирезорусиндеалкилаза (CYP1A2), пмоль/мин-мг белка <i>Methoxyresorufin dealkylase (CYP1A2), pmol/min-mg protein</i>	29,2±1,8	38,3±1,6	35,3±3,3	40,4±5,0
6β-Тестостеронгидроксилаза (CYP3A1), нмоль/мин-мг белка <i>6β-Testosterone hydroxylase (CYP3A1), nmol/min-mg protein</i>	1,37±0,14	1,53±0,07	1,24±0,19	1,42±0,24

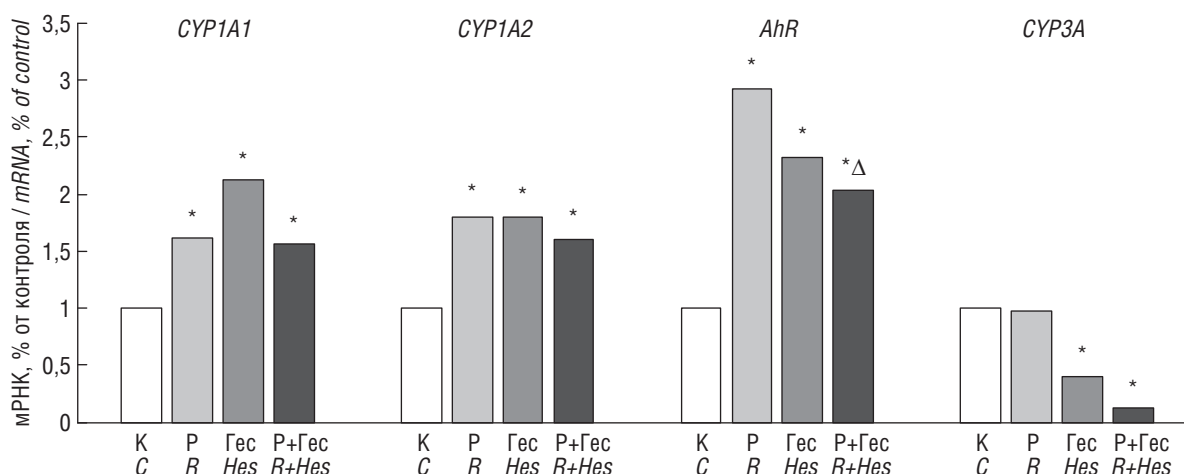
При изучении содержания мРНК генов ферментов метаболизма ксенобиотиков было установлено индуцирующее влияние флавоноидов на гены *CYP1A1* и *CYP1A2*. Экспрессия гена *CYP1A1* повышалась во 2-й и 4-й группах в 1,6 раза; в 3-й группе в 2,1 раза, а гена *CYP1A2* в 1,8 раза во 2-й и 3-й группах; 1,6 раза в 1-й группе по сравнению с контролем. Экспрессия гена *CYP3A1* не отличалась от контрольных значений при раздельном поступлении Р (2-я группа), но значительно снижалась при наличии гесперидина в рационе, составив 40% (в 3-й группе) и 13% (в 4-й группе) от уровня в контроле. При этом было отмечено усиление экспрессии гена транскрипционного фактора AhR: в 2,9 раза у крыс 2-й группы; в 2,3 раза 3-й группы и в 2,0 раза 4-й группы, причем экспрессия в 4-й группе (рутин + гесперидин) была достоверно снижена по отношению ко 2-й группе (рутин) (см. рисунок).

Данные литературы по влиянию рутина и его аглика кверцетина на активность ферментов метаболизма ксенобиотиков носят неоднозначный характер, что

может быть связано с выбором разных моделей (*in vitro* и *in vivo*), форм флавонола (агликона или гликозида), различиями в условиях проведения эксперимента, в частности способах введения, составе рационов, выборе доз и т.д. [18–20]. В большинстве публикаций приведены данные, полученные, как правило, с использованием агликона рутина кверцетина в условиях *in vitro*. Количество работ *in vivo*, особенно для рутина, ограничено.

В обзоре [7] собраны данные *in vitro*, свидетельствующие о разнонаправленном воздействии кверцетина на микросомальные монооксигеназы: стимулирующем – на активность CYP1A1 (а также экспрессию мРНК), ингибирующем – на активность CYP1A2 и CYP3A4.

В препаратах микросом почек человека и микросомальной фракции из человеческой лимфобластоидной клеточной линии АНН-1, содержащей кДНК-экспрессированные CYP человека (CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1), агликон гесперидина гесперетин ингибировал CYP1A1 (IC₅₀ 0,92 мМ) в большей степени, чем CYP1A2 (активность фермента CYP1A2 статистически значимо не



Влияние рутина и гесперидина на экспрессию мРНК генов *CYP1A1*, *CYP1A2*, *AhR* и *CYP3A1* при их раздельном и сочетанном поступлении

Статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных: * – контрольной группы; Δ – 2-й группы (рутин).

Effect of rutin and hesperidin on mRNA expression of *CYP1A1*, *CYP1A2*, *AhR* and *CYP3A1* genes at their separate and combined administration

* – statistically significant difference ($p < 0.05$) compared to the control group; Δ – statistically significant difference ($p < 0.05$) compared to the second group (rutin).

отличалась от контроля), гесперетин селективно ингибировал CYP1B1 при концентрациях ниже 0,04 мМ. Неспособность микросом печени человека, а также микросом, содержащих экспрессированные человеческие CYP1A2 и CYP3A4, метаболизировать гесперетин является весьма значительной. Отсутствие такой активности в отношении гесперетина указывает на высокую селективность этого соединения для CYP1A1 и CYP1B1 человека [21]. В работе [22], где в качестве источника фермента использовались рекомбинантные бакулосомы с гиперэкспрессированными цитохромами P450 (1A2, 2A6, 2C8 и 2D6), гесперетин показал менее выраженное ингибирование CYP1A2 по сравнению с другими соединениями флавоноидной природы.

При проведении исследования с помощью метода Ah-I, представляющего собой анализ связывания рецептора с использованием цитозоля, содержащего выделенный из клеток печени млекопитающих AhR, и иммунологического измерения уровня диоксина, Y. Amakura и соавт. пришли к выводу, что среди флаванонов гесперетин и нарингенин ингибировали TCDD-индуцированную активацию AhR, а гликозиды флаванона (гесперидин, нарингенин) не проявляли ингибирующей активности, что было характерно также для гликозидов флавонолов (рутин) [23].

Результаты работ по изучению влияния рутина и его агликаона кверцетина *in vivo* часто противоречивы. В некоторых исследованиях потребление агликаона рутина кверцетина приводило к ингибированию активности CYP3A (у крыс [24]) и CYP1A2 (у здоровых добровольцев [25]). В работе [26] кверцетин в количестве 17,3 мг на 1 кг массы тела в течение 14 дней не оказывал значимого влияния на активность CYP1A1, CYP1A2, CYP3A1, CYP2B1 в печени крыс. Интрага-

стральное введение рутина (60 мг на 1 кг массы тела) в течение 5 сут сопровождалось повышением активности метоксирезорусиндеалкилазы (CYP1A2) и этоксирезорусиндеалкилазы (CYP1A1) в печени крыс [27]. В настоящем исследовании наблюдалось повышение активности CYP1A2, которое, однако, не было статистически значимым. Пероральное введение самцам крыс Sprague-Dawley возрастом 7–8 нед и массой тела 270–300 г гесперидина в дозе 1, 5 или 15 мг на 1 кг массы тела приводило к эффективному ингибированию как CYP3A-опосредованного метаболизма в тонкой кишке и печени, так и транспортера Pgp в тонкой кишке [28]. В эксперименте по моделированию 1,2-диметилгидразин-индуцированного рака толстой кишки, проведенном S. Aranganathan с соавт., самцы крыс Вистар с исходной массой тела 150 г в течение 32 нед получали внутрижелудочно гесперетин ежедневно в виде суспензии (1 мл) в дозе 20 мг на 1 кг массы тела. Введение гесперетина в течение всего экспериментального периода значительно снижало активность цитохрома P450 в печени и толстой кишке, цитохрома b5, цитохрома P4502E1, NADPH-цитохром b5 редуктазы и NADH-цитохром P450 редуктазы по сравнению с крысами, получавшими только 1,2-диметилгидразин [29].

В настоящей работе включение флавоноидов рутина и гесперидина в рацион крыс приводило к усилению экспрессии генов цитохромов P450 1A1, 1A2 (CYP1A1, CYP1A2) и транскрипционного фактора AhR (AhR) в печени крыс. При этом экспрессия гена CYP3A1 достоверно снижалась при наличии гесперидина в рационе.

Таким образом, сочетанное поступление в организм крыс флавоноидов рутина и гесперидина оказывает модулирующее действие на ферменты метаболизма ксенобиотиков на уровне экспрессии их генов.

Сведения об авторах

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

E-mail: nikkitosu@yandex.ru

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

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Литература

1. Miles E.A., Calder P.C. Effects of citrus fruit juices and their bioactive components on inflammation and immunity: a narrative review // Front. Immunol. 2021. Vol. 12. Article ID 712608. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.712608>
2. Pandey P., Khan F., Qari H.A., Oves M. Rutin (bioflavonoid) as cell signaling pathway modulator: prospects in treatment and chemoprevention // Pharmaceuticals (Basel). 2021. Vol. 14, N 11. P. 1069. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14111069>
3. Тутельян В.А., Лашнева Н.В. Биологически активные вещества растительного происхождения. Флаваноны: пищевые источники, биодоступность, влияние на ферменты метаболизма ксенобиотиков // Вопросы питания. 2011. Т. 80, № 5. С. 4–23.
4. Amaretti A., Raimondi S., Leonardi A., Quartieri A., Rossi M. Hydrolysis of the rutinose-conjugates flavonoids rutin and hesperidin by the gut microbiota and bifidobacteria // Nutrients. 2015. Vol. 7, N 4. P. 2788–2800. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7042788>
5. Roohbakhsh A., Parhiz H., Soltani F., Rezaee R., Iranshahi M. Neuropharmacological properties and pharmacokinetics of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin – a mini-review // Life Sci. 2014. Vol. 113, N 1–2. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.07.029>
6. Parhiz H., Roohbakhsh A., Soltani F., Rezaee R., Iranshahi M. Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mecha-

- nisms and experimental models // *Phytother. Res.* 2015. Vol. 29, N 3. P. 323–331. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5256>
7. Moon Y.J., Wang X., Morris M.E. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism // *Toxicol. In Vitro.* 2006. Vol. 20, N 2. P. 187–210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2005.06.048>
 8. Santes-Palacios R., Marroquín-Pérez A.L., Hernández-Ojeda S.L., Camacho-Carranza R., Govezensky T., Espinosa-Aguirre J.J. Human CYP1A1 inhibition by flavonoids // *Toxicol. In Vitro.* 2020. Vol. 62. Article ID 104681. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104681>
 9. Manikandan P., Nagini S. Cytochrome P450 structure, function and clinical significance: a review // *Curr. Drug Targets.* 2018. Vol. 19, N 1. P. 38–54. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389450118666170125144557>
 10. Tompkins L.M., Wallace A.D. Mechanisms of cytochrome P450 induction // *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2007. Vol. 21, N 4. P. 176–181. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbt.20180>
 11. Esteves F., Rueff J., Kranendonk M. The central role of cytochrome P450 in xenobiotic metabolism—a brief review on a fascinating enzyme family // *J. Xenobiot.* 2021. Vol. 11, N 3. P. 94–114. DOI: <https://doi.org/10.3390/jox11030007>
 12. Guengerich F.P. Human cytochrome P450 enzymes // *Cytochrome P450: Structure, Mechanism, and Biochemistry* / ed. P.R. Ortiz de Montellano. Cham, Switzerland : Springer International Publishing, 2015. P. 523–785.
 13. Nakajima M., Nakamura S., Tokudome S., Shimada N., Yamazaki H., Yokoi T. Azelastine N-demethylation by cytochrome P-450 (CYP)3A4, CYP2D6, and CYP1A2 in human liver microsomes: evaluation of approach to predict the contribution of multiple CYPs // *Drug Metab. Dispos.* 1999. Vol. 27, N 12. P. 1381–1391.
 14. Burke M.D., Mayer R.T. Differential effects of phenobarbitone and 3-methylcholanthrene induction on the hepatic microsomal metabolism and cytochrome P-450-binding of phenoxazone and a homologous series of its n-alkyl ethers (alkoxyresorufins) // *Chem. Biol. Interact.* 1983. Vol. 45, N 2. P. 243–258. DOI: [https://doi.org/10.1016/0009-2797\(83\)90072-8](https://doi.org/10.1016/0009-2797(83)90072-8)
 15. Umegaki K., Saito K., Kubota Y., Sanada H., Yamada K., Shinozuka K. Ginkgo biloba extract markedly induces pentoxifyresorufin O-dealkylase activity in rats // *Jpn. J. Pharmacol.* 2002. Vol. 90, N 4. P. 345–351. DOI: <https://doi.org/10.1254/jip.90.345>
 16. Балакина А.С., Трусов Н.В., Авреньева Л.И., Гусева Г.В., Аксенов И.В., Кравченко Л.В. и др. Влияние рутина и гесперидина на экспрессию гена Nrf2 и активность гемоксигеназы-1 и NAD(P) H-хинооксидоредуктазы при их раздельном и совместном действии // *Вопросы питания.* 2016. Т. 85, № 3. С. 18–26. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00031>
 17. Pfaffl M.W., Horgan G.W., Dempfle L. Relative expression software tool (REST) for group-wise comparison and statistical analysis of relative expression results in real-time PCR // *Nucleic Acids Res.* 2002. Vol. 30, N 9. P. e36. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/30.9.e36>
 18. Dihal A.A., de Boer V.C., van der Woude H., Tilburgs C., Bruijntjes J.P., Alink G.M. et al. Quercetin, but not its glycosidated conjugate rutin, inhibits azoxymethane-induced colorectal carcinogenesis in F344 rats // *J. Nutr.* 2006. Vol. 136, N 11. P. 2862–2867. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/136.11.2862>
 19. Harwood M., Danielewska-Nikiel B., Borzelleca J.F., Flamm G.W., Williams G.M., Lines T.C. A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic/carcinogenic properties // *Food Chem. Toxicol.* 2007. Vol. 45, N 11. P. 2179–2205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.05.015>
 20. Kawai Y., Saito S., Nishikawa T., Ishisaka A., Murota K., Terao J. Different profiles of quercetin metabolites in rat plasma: comparison of two administration methods // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2009. Vol. 73, N 3. P. 517–523. DOI: <https://doi.org/10.1271/bbb.80516>
 21. Doostdar H., Burke M.D., Mayer R.T. Bioflavonoids selective substrates and inhibitors for cytochrome P450 CYP1A and CYP1B1 // *Toxicology.* 2000. Vol. 144, N 1–3. P. 31–38. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(99\)00215-2](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(99)00215-2)
 22. Bojić M., Kondža M., Rimac H., Benković G., Maleš Ž. The effect of flavonoid aglycones on the CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8 and CYP2D6 enzymes activity // *Molecules.* 2019. Vol. 24, N 17. P. 3174. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24173174>
 23. Amakura Y., Tsutsumi T., Sasaki K., Yoshida T., Maitani T. Screening of the inhibitory effect of vegetable constituents on the aryl hydrocarbon receptor-mediated activity induced by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin // *Biol. Pharm. Bull.* 2003. Vol. 26, N 12. P. 1754–1760. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.26.1754>
 24. Umathe S.N., Dixit P.V., Kumar V., Bansod K.U., Wanjari M.M. Quercetin pretreatment increases the bioavailability of pioglitazone in rats: involvement of CYP3A inhibition // *Biochem. Pharmacol.* 2008. Vol. 75, N 8. P. 1670–1676. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2008.01.010>
 25. Chen Y., Xiao P., Ou-Yang D.S., Fan L., Guo D., Wang Y.N. et al. Simultaneous action of the flavonoid quercetin on cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, N-acetyltransferase and xanthine oxidase activity in healthy volunteers // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2009. Vol. 36, N 8. P. 828–833. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2009.05158.x>
 26. Кравченко Л.В., Трусов Н.В., Аксенов И.В., Авреньева Л.И., Гусева Г.В., Лашнева Н.В. и др. Влияние экстракта зеленого чая и его компонентов на антиоксидантный статус и активность ферментов метаболизма ксенобиотиков у крыс // *Вопросы питания.* 2011. Т. 80, № 2. С. 9–15.
 27. Křížková J., Burdová K., Stiborová M., Křen V., Hodek P. The effects of selected flavonoids on cytochromes P450 in rat liver and small intestine // *Interdiscip. Toxicol.* 2009. Vol. 2, N 3. P. 201–204. DOI: <https://doi.org/10.2478/v10102-009-0018-y>
 28. Cho Y.A., Choi D.H., Choi J.S. Effect of hesperidin on the oral pharmacokinetics of diltiazem and its main metabolite, desacetyldiltiazem, in rats // *Arch. Pharm. Res.* 2009. Vol. 31, N 4. P. 518–522. DOI: <https://doi.org/10.1211/jpp.61.06.0017>
 29. Aranganathan S., Selvam J.P., Sangeetha N., Nalini N. Modulatory efficacy of hesperetin (citrus flavanone) on xenobiotic-metabolizing enzymes during 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis // *Chem. Biol. Interact.* 2009. Vol. 180, N 2. P. 254–261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.03.005>

References

1. Miles E.A., Calder P.C. Effects of citrus fruit juices and their bioactive components on inflammation and immunity: a narrative review. *Front Immunol.* 2021; 12: 712608. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.712608>
2. Pandey P., Khan F., Qari H.A., Oves M. Rutin (bioflavonoid) as cell signaling pathway modulator: prospects in treatment and chemoprevention. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021; 14 (11): 1069. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14111069>
3. Tutylyan V.A., Lashneva N.V. Biological active substances of plant origin. Flavanones: dietary sources, bioavailability, the influence on xenobiotic metabolizing enzymes. *Voprosy pitaniia. [Problems of Nutrition].* 2011; 80 (5): 4–23. (in Russian)
4. Amaretti A., Raimondi S., Leonardi A., Quartieri A., Rossi M. Hydrolysis of the rutinose-conjugates flavonoids rutin and hesperidin by the gut microbiota and bifidobacterial. *Nutrients.* 2015; 7 (4): 2788–800. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7042788>
5. Roohbakhsh A., Parhiz H., Soltani F., Rezaee R., Iranshahi M. Neuropharmacological properties and pharmacokinetics of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin – a mini-review. *Life Sci.* 2014; 113 (1–2): 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.07.029>
6. Parhiz H., Roohbakhsh A., Soltani F., Rezaee R., Iranshahi M. Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models. *Phytother Res.* 2015; 29 (3): 323–331. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5256>
7. Moon Y.J., Wang X., Morris M.E. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. *Toxicol In Vitro.* 2006; 20 (2): 187–210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2005.06.048>
8. Santes-Palacios R., Marroquín-Pérez A.L., Hernández-Ojeda S.L., Camacho-Carranza R., Govezensky T., Espinosa-Aguirre J.J. Human CYP1A1 inhibition by flavonoids. *Toxicol In Vitro.* 2020; 62: 104681. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104681>
9. Manikandan P., Nagini S. Cytochrome P450 structure, function and clinical significance: a review. *Curr Drug Targets.* 2018; 19 (1): 38–54. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389450118666170125144557>
10. Tompkins L.M., Wallace A.D. Mechanisms of cytochrome P450 induction. *J Biochem Mol Toxicol.* 2007; 21 (4): 176–81. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbt.20180>
11. Esteves F., Rueff J., Kranendonk M. The central role of cytochrome P450 in xenobiotic metabolism—a brief review on a fascinating enzyme family. *J Xenobiot.* 2021; 11 (3): 94–114. DOI: <https://doi.org/10.3390/jox11030007>
12. Guengerich F.P. Human cytochrome P450 enzymes. In: P.R. Ortiz de Montellano (ed.). *Cytochrome P450: Structure, Mechanism, and Biochemistry.* Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2015: 523–785.

13. Nakajima M., Nakamura S., Tokudome S., Shimada N., Yamazaki H., Yokoi T. Azelastine N-demethylation by cytochrome P-450 (CYP)3A4, CYP2D6, and CYP1A2 in human liver microsomes: evaluation of approach to predict the contribution of multiple CYPs. *Drug Metab Dispos.* 1999; 27 (12): 1381–91.
14. Burke M.D., Mayer R.T. Differential effects of phenobarbitone and 3-methylcholanthrene induction on the hepatic microsomal metabolism and cytochrome P-450-binding of phenoxazone and a homologous series of its n-alkyl ethers (alkoxyresorufins). *Chem Biol Interact.* 1983; 45 (2): 243–58. DOI: [https://doi.org/10.1016/0009-2797\(83\)90072-8](https://doi.org/10.1016/0009-2797(83)90072-8)
15. Umegaki K., Saito K., Kubota Y., Sanada H., Yamada K., Shinozuka K. Ginkgo biloba extract markedly induces pentoxifylline O-dealkylase activity in rats. *Jpn J Pharmacol.* 2002; 90 (4): 345–51. DOI: <https://doi.org/10.1254/jip.90.345>
16. Balakina A.S., Trusov N.V., Avreneva L.I., Guseva G.V., Aksenov I.V., Kravchenko L.V., et al. Effect of rutin and hesperidin on the expression of Nrf2 gene and the activity of hemoxygenase-1 and NAD(P)H-quinone oxidoreductase at their separate and combined action. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2016; 85 (3): 18–26. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00031> (in Russian)
17. Pfaffl M.W., Horgan G.W., Dempfle L. Relative expression software tool (REST) for group-wise comparison and statistical analysis of relative expression results in real-time PCR. *Nucleic Acids Res.* 2002; 30 (9): e36. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/30.9.e36>
18. Dihal A.A., de Boer V.C., van der Woude H., Tilburgs C., Bruijntjes J.P., Alink G.M., et al. Quercetin, but not its glycosidated conjugate rutin, inhibits azoxymethane-induced colorectal carcinogenesis in F344 rats. *J Nutr.* 2006; 136 (11): 2862–7. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/136.11.2862>
19. Harwood M., Danielewska-Nikiel B., Borzelleca J.F., Flamm G.W., Williams G.M., Lines T.C. A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic/carcinogenic properties. *Food Chem Toxicol.* 2007; 45 (11): 2179–205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.05.015>
20. Kawai Y., Saito S., Nishikawa T., Ishisaka A., Murota K., Terao J. Different profiles of quercetin metabolites in rat plasma: comparison of two administration methods. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2009; 73 (3): 517–23. DOI: <https://doi.org/10.1271/bbb.80516>
21. Doostdar H., Burke M.D., Mayer R.T. Bioflavonoids selective substrates and inhibitors for cytochrome P450 CYP1A and CYP1B1. *Toxicology.* 2000; 144 (1–3): 31–8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(99\)00215-2](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(99)00215-2)
22. Bojić M., Kondža M., Rimac H., Benković G., Maleš Ž. The effect of flavonoid aglycones on the CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8 and CYP2D6 enzymes activity. *Molecules.* 2019; 24 (17): 3174. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24173174>
23. Amakura Y., Tsutsumi T., Sasaki K., Yoshida T., Maitani T. Screening of the inhibitory effect of vegetable constituents on the aryl hydrocarbon receptor-mediated activity induced by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Biol Pharm Bull.* 2003; 26 (12): 1754–60. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.26.1754>
24. Umathe S.N., Dixit P.V., Kumar V., Bansod K.U., Wanjari M.M. Quercetin pretreatment increases the bioavailability of pioglitazone in rats: involvement of CYP3A inhibition. *Biochem Pharmacol.* 2008; 75 (8): 1670–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2008.01.010>
25. Chen Y., Xiao P., Ou-Yang D.S., Fan L., Guo D., Wang Y.N., et al. Simultaneous action of the flavonoid quercetin on cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, N-acetyltransferase and xanthine oxidase activity in healthy volunteers. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2009; 36 (8): 828–33. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2009.05158.x>
26. Kravchenko L.V., Trusov N.V., Aksenov I.V., et al. Effects of green tea extract and its components on antioxidant status and activities of xenobiotic metabolizing enzymes of rats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; 80 (2): 9–15. (in Russian)
27. Křížková J., Burdová K., Stiborová M., Křen V., Hodek P. The effects of selected flavonoids on cytochromes P450 in rat liver and small intestine. *Interdiscip Toxicol.* 2009; 2 (3): 201–4. DOI: <https://doi.org/10.2478/v10102-009-0018-y>
28. Cho Y.A., Choi D.H., Choi J.S. Effect of hesperidin on the oral pharmacokinetics of diltiazem and its main metabolite, desacetyldiltiazem, in rats. *Arch Pharm Res.* 2009; 31 (4): 518–22. DOI: <https://doi.org/10.1211/jpp.61.06.0017>
29. Aranganathan S., Selvam J.P., Sangeetha N., Nalini N. Modulatory efficacy of hesperetin (citrus flavanone) on xenobiotic-metabolizing enzymes during 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis. *Chem Biol Interact.* 2009; 180 (2): 254–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.03.005>

Для корреспонденции

Слепцова Татьяна Васильевна – кандидат сельскохозяйственных наук, научный сотрудник лаборатории переработки сельскохозяйственной продукции и биохимических анализов Якутского научно-исследовательского института сельского хозяйства им. М.Г. Сафронова – обособленного подразделения ФГБНУ ФИЦ «ЯНЦ СО РАН»
 Адрес: 677001, Российская Федерация, г. Якутск, ул. Бестужева-Марлинского, д. 23/1
 Телефон: (4112) 21-45-74
 E-mail: SlepsovaTV@yandex.ru
<https://0000-0001-5570-3254>

Лебедева У.М.^{1, 2}, Слепцова Т.В.^{1, 3}, Васильева В.Т.¹

Исследование химического состава ягод голубики обыкновенной, произрастающей в арктических районах Якутии

Chemical composition
of blueberries in Arctic regions
of Yakutia

Lebedeva U.M.^{1, 2}, Sleptsova T.V.^{1, 3},
Vasilyeva V.T.¹

¹ Якутский научно-исследовательский институт сельского хозяйства им. М.Г. Сафронова – обособленное подразделение федерального государственного бюджетного научного учреждения федеральный исследовательский центр «Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», 677001, г. Якутск, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Арктический государственный агротехнологический университет», 677007, г. Якутск, Российская Федерация

¹ M.G. Safronov Yakut Scientific Research Institute of Agriculture – Division of Federal Research Centre “The Yakut Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, 677001, Yakutsk, The Republic of Sakha (Yakutia), Russian Federation

² M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 677000, Yakutsk, Russian Federation

³ Arctic State Agrotechnological University, 677007, Yakutsk, Russian Federation

Финансирование. Научно-исследовательская работа проведена в рамках выполнения государственных заданий FWRS-2024-0025 и FSRG-2020-0014, на оборудовании ЦКП ФИЦ ЯНЦ СО РАН.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Лебедева У.М., Слепцова Т.В., Васильева В.Т.; сбор и статистическая обработка данных – Слепцова Т.В., Васильева В.Т.; написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Лебедева У.М., Слепцова Т.В., Васильева В.Т. Исследование химического состава ягод голубики обыкновенной, произрастающей в арктических районах Якутии // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 139–144. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-139-144>

Статья поступила в редакцию 31.07.2024. **Принята в печать** 25.11.2024.

Funding. The research was carried out within the framework of state assignments FWRS-2024-0025 and FSRG-2020-0014, on the equipment of the Center for Collective Use of the Federal Research Centre Yakut Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

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

Contribution. The concept and design of the study – Lebedeva U.M., Sleptsova T.V., Vasilyeva V.T.; data collection and processing – Sleptsova T.V., Vasilyeva V.T.; writing the text, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Lebedeva U.M., Sleptsova T.V., Vasilyeva V.T. Chemical composition of blueberries in Arctic regions of Yakutia. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 139–44. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-139-144> (in Russian)

Received 31.07.2024. **Accepted** 25.11.2024.

Дикорастущие ягоды – ценный источник пищевых веществ и антиоксидантов в рационе питания человека. Одной из наиболее распространенных и полезных дикорастущих ягод, произрастающих на территории Якутии, является голубика. Ее эксплуатационные запасы в республике составляют около 22 тыс. тонн ежегодно.

Цель исследования – изучение химического состава ягод голубики обыкновенной, произрастающей в арктических районах Якутии.

Материал и методы. Материалом для исследования были ягоды голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* subsp. *microphyllum* L.), собранные при технической спелости в 2022 г. в 3 арктических районах (улусах) Якутии (Анабарском, Булунском, Момском), значительно различающихся по почвенно-климатическим условиям. Органолептическую оценку ягод проводили в день сбора после отбора проб. После сбора ягоды хранили при температуре -28°C до проведения анализа, размораживая в холодильной камере при температуре не выше 5°C в течение 3 ч. Исследования проводили в усредненной пробе (из 10 проб в 3-кратной повторности). Сухие вещества определяли методом высушивания в сушильном шкафу при температуре 105°C до постоянной массы. Исследования химического состава ягод проведены методом инфракрасной спектроскопии.

Результаты. В ягодах, произрастающих в более прохладных Анабарском и Булунском районах, в сравнении с ягодами, собранными с участка на территории Момского района, отмечена значимая закономерность повышения содержания сухих веществ на 0,6–1,0%, белка на 0,29–0,31%, жира на 0,10–0,11% и суммы сахаров на 1,4–1,6%, что отразилось в более высокой калорийности. Содержание витамина С и железа в ягодах, произрастающих на территории Анабарского и Булунского районов, было на 17,2–20,9% выше, чем в ягодах на территории Момского района. Порция 100 г свежесамороженных ягод голубики, произрастающей в арктических районах Якутии, удовлетворяет суточную потребность взрослого человека в витамине С на 25,0–29,7%, в витаминах группы В, калии, кальции и магнии – на 2–4%, в железе – на 13,3–28,9%.

Заключение. Получены новые данные по химическому составу ягод *Vaccinium uliginosum* subsp. *microphyllum* L. арктических районов Якутии. Содержание витамина С, калия, кальция и железа в ягодах голубики, произрастающей в районах Арктической зоны Якутии (Анабарский, Булунский и Момский районы), выше, чем в ягодах, собранных на территории Западной и Центральной Якутии.

Ключевые слова: ягоды; голубика; арктические районы Якутии; химический состав; витамины; аскорбиновая кислота; макроэлементы; железо

Wild berries are a valuable source of nutrients and antioxidants in the human diet. One of the most widespread and useful wild berries growing in Yakutia is blueberry. Its exploitable reserves in the republic amount to about 22 thousand tons annually.

The aim of the study was to investigate the chemical composition of blueberries growing in the Arctic regions of Yakutia.

Material and methods. The material for the study were berries of blueberry (*Vaccinium uliginosum* subsp. *microphyllum* L.), collected at technical ripeness in 2022 in three Arctic regions (uluses) of Yakutia (Anabarsky, Bulunsky, Minsky), significantly differing in soil and climatic conditions. Organoleptic evaluation of berries was carried out on the day of collection after sampling. After collection, berries were stored at -28°C until analysis, defrosted in a refrigerator at a temperature $\leq 5^{\circ}\text{C}$ for 3 h. The studies were carried out in an average sample (from 10 samples in 3-fold repetition). Dry matter was determined by drying in a desiccator at a temperature of 105°C to constant weight. Studies of the chemical composition of berries were carried out by infrared spectroscopy.

Results. In berries grown in the cooler Anabarsky and Bulunsky districts, in comparison with berries collected from the territory of the Minsky district, a significant pattern of an increase in the content of dry matter by 0.6–1.0%, protein by 0.29–0.31%, fat by 0.10–0.11%, and total sugars by 1.4–1.6% was observed, which was reflected in a higher calorie value. The content of vitamin C and iron in berries grown in the Anabarsky and Bulunsky districts was 17.2–20.9% higher than in berries grown in the Minsky district. A 100 g portion of freshly frozen blueberries grown in the Arctic regions of Yakutia satisfies the daily requirement of an adult in vitamin C by 25.0–29.7%, in B vitamins, potassium, calcium and magnesium – by 2–4%, in iron – by 13.3–28.9%.

Conclusion. New data on the chemical composition of *Vaccinium uliginosum* subsp. *microphyllum* L. berries from the Arctic regions of Yakutia have been obtained. The higher content of vitamin C, potassium, calcium and iron in the blueberry growing in the Arctic zone of Yakutia compared to the berries of the western and central regions of the republic was noted.

Keywords: berries; blueberry; Arctic regions of Yakutia; chemical composition; vitamins; ascorbic acid; minerals; iron

Дикорастущие ягоды являются важным природным источником пищевых веществ, антиоксидантов, витаминов, макро- и микроэлементов в рационе питания человека [1–3]. Химический состав ягод и содержание в них биологически активных веществ значительно изменяются в зависимости от климатических условий, ареала и факторов произрастания [4]. Полученные новые данные о биохимическом составе ягодного сырья, произрастающего в конкретном регионе, позволяют более обоснованно рассчитывать пищевую ценность и корректировать рацион питания здоровых и больных людей [5].

В условиях резко континентального климата Якутии, при значительных затратах на транспортировку из других регионов увеличение производства продукции из местного дикорастущего сырья приобретает все большую актуальность [6]. В этой связи исследования по изучению химического состава, содержания витаминов, макро- и микроэлементов в ягодах, произрастающих на территории арктических районов, имеют как научное, так и практическое значение.

Одной из наиболее распространенных и полезных дикорастущих ягод на территории Якутии является голубика. Ее ежегодные эксплуатационные запасы в республике составляют около 22 тыс. тонн. Она растет в сырых хвойных и лиственных лесах, редколесьях, ерниках, подгольцовых кустарниковых зарослях, в горных и равнинных тундрах [7]. Ягоды голубики богаты пектиновыми веществами, органическими кислотами, биологически активными веществами, включая антоцианы и лейкоантоцианы, флавонолы, катехины, тритерпеновые и хлорогеновые кислоты, что обуславливает их широкое применение в пищевом производстве [8–10].

Исследования, проведенные в Центральном сибирском ботаническом саду [11], показали, что в более теплый и засушливый год ягоды голубики накапливали больше сухого вещества и сахаров, но меньше аскорбиновой кислоты и органических кислот в сравнении с прохладным и влажным годом. Мониторинговые исследования в различных улусах (районах) Центральной и Западной Якутии выявили существенное влияние условий тепло- и влагообеспеченности вегетационного периода на антиоксидантные свойства ягод голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.) и накопление в них макро- и микроэлементов [12, 13]. В условиях Арктической зоны Якутии содержание пищевых веществ, витаминов, макро- и микроэлементов в ягодах дикорастущей голубики не изучено.

В связи с этим **целью** исследования было изучение химического состава ягод голубики обыкновенной, произрастающей в арктических районах Якутии.

Материал и методы

Объектом исследования были ягоды голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* subsp. *microphyllum* L.),

собранные при технической спелости в 2022 г. в 3 арктических районах (улусах) Якутии: Анабарском (с. Саскылах, участок Ойугла арыта), Булунском (с. Таймыль, участок Юрях), Момском (с. Соболах, участок Тарын).

Пробы ягод отбирали по ГОСТ Р 59425-2021 «Продукция органическая из дикорастущего сырья. Правила сбора, заготовки, переработки, хранения, транспортирования и маркировки». Органолептическую оценку свежих ягод проводили в день сбора согласно ГОСТ 34219–2017 «Черника и голубика свежие. Технические условия». После сбора ягоды незамедлительно замораживали в морозильной камере при температуре -28°C и доставляли в термосумке 30L TCP-30B в лабораторию переработки сельскохозяйственных продуктов и биохимических анализов ЯНИИСХ. Исследования проводили в усредненной пробе (из 10 проб в 3-кратной повторности). Перед проведением биохимического анализа ягоды размораживали в холодильной камере при температуре не выше 5°C , длительность размораживания 3 ч, что обеспечивает минимальные потери пищевой ценности ягоды. Сухие вещества определяли по ГОСТ 28561-90 «Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения сухих веществ или влаги» методом высушивания в сушильном шкафу при температуре 105°C до постоянной массы. Исследования химического состава ягод проведены методом инфракрасной спектроскопии на инфракрасном анализаторе SpectraStar 2200 (Unity Scientific, США), калиброванном на основе общепринятых стандартных химических методов.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010. Достоверность различий оценивали по доверительным интервалам на 5% уровне значимости.

Результаты и обсуждение

Органолептическая оценка показала, что свежие ягоды голубики, произрастающей в Анабарском и Булунском районах, имели шаровидную форму с пурпурным цветом и голубоватым налетом на поверхности, с сочной нежной мякотью светлого оттенка и с кисло-сладким вкусом. Ягоды, собранные на территории более теплого Момского района, имели шаровидную и овальную форму с темно-синей окраской кожицы и сильным сизо-голубоватым налетом, с сочной нежной мякотью белого цвета и сладким вкусом.

Технологические свойства и качество продукции во многом определяется химическим составом. Химический состав ягод голубики, собранных с территорий разных арктических районов Якутии, различался (табл. 1). В большинстве случаев отмечена значимая закономерность повышения содержания сухих веществ (на 0,6–1,0%), белка (0,29–0,31%), жира (0,10–0,11%) и суммы сахаров (на 1,4–1,6%) в ягодах, произрастающих в более прохладных Анабарском и Булунском районах, в сравнении с ягодами, собранными с участка на

Таблица 1. Химический состав и энергетическая ценность ягод голубики обыкновенной, произрастающей в арктических районах Якутии

Table 1. Chemical composition and energy value of blueberry growing in the Arctic regions of Yakutia

Показатель Indicator	Анабарский район Anabar district	Булунский район Bulunsky district	Момский район Momsy district
Сухие вещества, % / Dry matter, %	13,03±0,03*	12,43±0,03	12,03±0,01
Белок, % / Protein, %	1,89±0,17	1,91±0,03*	1,60±0,15
Жиры, % / Fats, %	0,75±0,06	0,76±0,01*	0,65±0,05
Сахара, % / Sugars, %	16,4±0,9	16,6±0,1*	15,0±0,7
Энергетическая ценность, ккал/100 г / Energy value, kcal/100 g	80±5	81±1	72±4

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 2 и 3: * – статистически значимое отличие ($p<0,05$) от соответствующего показателя ягод, собранных в Момском районе

N o t e. Here and in tables 2 and 3: * – statistically significant difference ($p<0.05$) from the corresponding indicator of berries from the Momsy district.

Таблица 2. Содержание витаминов в ягодах голубики обыкновенной, произрастающей в арктических районах Якутии, мг/100 г

Table 2. Vitamin content in berries of common blueberries growing in the Arctic regions of Yakutia, mg/100 g

Витамин Vitamin	Анабарский район Anabar district	Булунский район Bulunsky district	Момский район Momsy district
Аскорбиновая кислота (C) / Ascorbic acid (C)	29,3±2,6	29,7±0,4*	25,0±2,2
Тиамин (B ₁) / Thiamine (B ₁)	0,045±0,003*	0,042±0,005	0,039±0,003
Рибофлавин (B ₂) / Riboflavin (B ₂)	0,057±0,004*	0,060±0,004*	0,050±0,003
Ниацин (B ₃) / Niacin (B ₃)	0,79±0,05	0,79±0,01	0,70±0,05

Таблица 3. Содержание макро- и микроэлементов в ягодах голубики обыкновенной, произрастающей в арктических районах Якутии, мг/100 г

Table 3. Content of minerals and trace elements in blueberry growing in the Arctic regions of Yakutia, mg/100 g

Элемент / Element	Анабарский район / Anabar district	Булунский район / Bulunsky district	Момский район / Momsy district
Калий / Potassium (K)	95,0±6,0	95,9±0,9*	85,0±5,2
Кальций / Calcium (Ca)	22,8±1,7	23,1±0,3*	20,0±1,5
Магний / Magnesium (Mg)	14,3±1,4	14,5±0,2*	12,0±1,2
Натрий / Sodium (Na)	10,7±1,0	11,0±0,2	9,0±0,9
Железо / Iron (Fe)	2,86±0,08	2,89±0,04	2,39±0,23

территории Момского района. У ягод, произрастающих на территории более теплого Момского района, оказалась и самая низкая калорийность, которая была на 10,8–11,7% меньше, чем у ягод, собранных в Анабарском и Булунском районах (см. табл. 1).

Одним из основных показателей, определяющих ценность ягод, является содержание витамина С. Как показали результаты анализов, содержание витамина С в ягодах, произрастающих на территории Анабарского и Булунского районов, было на 17,2–18,8% выше, чем в ягодах на территории Момского района, витаминов В₁, В₂ и В₃ – на 7,7–20,0% выше (табл. 2).

Порция 100 г свежемороженой ягод голубики, произрастающей в арктических районах Якутии, удовлетворяет суточную потребность¹ взрослого человека в витамине С на 25,0–29,7%, В₁ – 2,6–3,0%, В₂ – 2,2–2,5%, в ниацине – на 3,5–4,0%.

Ягоды являются одним из значимых источников минеральных веществ в организме человека. Данные, представленные в табл. 3, свидетельствуют, что в ягодах, произрастающих в более прохладных Анабарском и Булунском районах, содержание макроэлементов (калий, кальций, магний) и микроэлемента железо было больше на 12–22% в сравнении с ягодами, собранными на территории Момского района.

Порция 100 г ягод голубики, произрастающей в арктических районах Якутии, удовлетворяет суточную потребность взрослого человека в калии на 2,4–2,7%, кальция – 2,0–2,3%, магнии – 2,9–3,5%, в железе – на 13,3–28,9%.

Сравнение полученных результатов с данными литературы о химическом составе ягод голубики, собранной на территории Западной и Центральной Якутии в 2016–2018 гг. [12, 13], приведено в табл. 4. Усредненное

¹ МР 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Таблица 4. Усредненное содержание аскорбиновой кислоты, макроэлементов и железа в ягодах голубики обыкновенной, произрастающей в разных зонах Якутии, мг/100 г

Table 4. Content of ascorbic acid, mineral s and trace elements in berries of common blueberry growing in different zones of Yakutia, mg/100 g

Показатель / Indicator	Арктическая зона / Arctic zone	Западная Якутия / Western Yakutia	Центральная Якутия / Central Yakutia
Витамин С / Vitamin C	28,0	22,1	18,0
Калий / Potassium (K)	92,0	70,9	64,1
Кальций / Calcium (Ca)	22,0	18,0	17,0
Магний / Magnesium (Mg)	13,6	13,2	8,74
Натрий / Sodium (Na)	10,2	7,38	8,66
Железо / Iron (Fe)	2,71	2,44	1,75

содержание витамина С в ягодах, собранных на территории Западной и Центральной Якутии, оказалось ниже, чем в ягодах голубики из арктических районов Якутии. Содержание магния в ягодах голубики Арктической зоны выше, чем в ягодах голубики, произрастающей в Центральной Якутии.

Сравнительный анализ данных показал (см. табл. 4), что содержание калия, кальция и железа в ягодах голубики, произрастающей в районах Арктической зоны Якутии (Анабарский, Булунский и Момский районы), в 1,1–1,3 раза больше, чем в ягодах, собранных на территории Западной Якутии (пригород Мирного, Вилюйский и Сунтарский районы), в 1,3–1,6 раза – Центральной Якутии (пригород Якутска, Хангаласский и Намский районы).

Заключение

Полученные данные проведенных исследований химического состава ягод голубики обыкновенной *Vaccinium uliginosum subsp. microphyllum* L., произрастающей на территории Арктической зоны Якутии, свидетельствуют о более высоком содержании в них витамина С, калия, кальция и железа по сравнению с ягодами западных и центральных районов республики.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что при потреблении 100 г ягод голубики удовлетворяется потребность в витамине С на 25,0–29,7%, в витаминах группы В, калии, кальции и магнии – на 2–4%, в железе – на 13,3–28,9%.

Сведения об авторах

Лебедева Ульяна Михайловна (Uliana M. Lebedeva) – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией переработки сельскохозяйственной продукции и биохимических анализов ЯНИИСХ, руководитель Центра лечебного и профилактического питания НИИ здоровья ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (Якутск, Российская Федерация)

<https://orcid.org/0000-0002-8990-3876>

E-mail: ulev@bk.ru

Слепцова Татьяна Васильевна (Tatiana V. Sleptsova) – кандидат сельскохозяйственных наук, научный сотрудник лаборатории переработки сельскохозяйственной продукции и биохимических анализов ЯНИИСХ, магистрант ФГБОУ ВО Арктический ГАТУ (Якутск, Российская Федерация)

E-mail: SlepsovaTV@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5570-3254>

Васильева Валентина Тихоновна (Valentina T. Vasilyeva) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории переработки сельскохозяйственной продукции и биохимических анализов ЯНИИСХ (Якутск, Российская Федерация)

E-mail: vasvalt@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0393-324X>

Литература

1. Фролова Н.А., Резниченко И.Ю. Исследование химического состава плодово-ягодного сырья Дальневосточного региона как перспективного источника пищевых и биологически активных веществ // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 2. С. 83–90. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10021>
2. Слепцова Т.В., Васильева В.Т., Егорова У.В., Баппагай Э.В. Витаминный состав ягод морошки в арктических районах Якутии // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 55. С. 202–203. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-55-248>
3. Korobkova T., Sorokopudov V., Sorokopudova O., Lebedev D. Morphological variability of *Vaccinium Uliginosum* L. in coenopopulations in Asian Russia // Bio Web of Conferences. I International Conference «Biotechnologies in the Context of Human Development» (BCHD – 2023). Les Ulis, 2023. Article ID 05007. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20237605007>
4. Горбунов А.Б., Кукушкина Т.А. Динамика химического состава ягод интродуцированных сортов и форм клюквы в условиях Центрального сибирского ботанического сада СО РАН // Химия растительного сырья. 2021. № 4. С. 241–249. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021048977>
5. Акимов М.Ю., Бессонов В.В., Коденцова В.М., Эллер К.И., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А. и др. Биологическая ценность плодов и ягод российского производства // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 220–232. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10055>
6. Система ведения сельского хозяйства в республике Саха (Якутия) на период 2021–2025 годы / Министерство сельского хозяйства

- РС (Я). ФГБУН ФИЦ «ЯНЦ СО РАН». Якутский научно-исследовательский институт сельского хозяйства им. М.Г. Сафронова; под ред. Л.Н. Владимирова. Белгород: Изд-во «Сангалова К.Ю.», 2021. 592 с. ISBN: 978-5-6046091-8-7.
7. Семенова В.В., Данилова Н.С., Борисова С.З., Иванова Н.С., Афанасьева Е.З., Малогулова И.Ш. и др. Лекарственные растения Якутии. Якутск: Айар, 2022. 368 с. ISBN: 978-5-7696-6356-7.
 8. Величко Н.А., Берикашвили З.Н. Исследование химического состава ягод голубики обыкновенной и разработка рецептур напитков на ее основе // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2016. № 7. С. 126–131.
 9. Табакаев А.В., Табакаева О.В. Сухие напитки на основе экстрактов бурых водорослей Японского моря и плодово-ягодных соков как функциональные продукты // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 107–114. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-107-114>
 10. Еликов А.В., Папок П.И., Карпова Е.М., Локтев Д.Б., Нилова Л.П., Шамакова Л.Н. Влияние продуктов питания с добавкой порошка из ягод голубики (*Vaccinium uliginosum* L.) на показатели метаболизма // Вятский медицинский вестник. 2021. № 2 (70). С. 63–66. DOI: <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2021-2-63-66>
 11. Снакина Т.И., Кукушкина Т.А. Изменчивость химического состава голубики топяной (*Vaccinium uliginosum* L.) в условиях интродукции // Химия растительного сырья. 2018. № 3. С. 107–114. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018033429>
 12. Тимофеев С.М. Антиоксидантные свойства ягод *Vaccinium uliginosum* в зависимости от температурно-влажностных условий произрастания в различных климатоплах Якутии // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. 2020. № 2 (76). С. 23–31. DOI: <https://doi.org/10.25587/SVFU.2020.76.61505>
 13. Тимофеев С.М. Влияние атмосферных осадков на накопление макро- и микроэлементов в ягодах *Vaccinium uliginosum* // Аграрный вестник Урала. 2019. № 7 (186). 70–76. DOI: https://doi.org/10.32417/article_5d52b08194c242.53789592

References

1. Frolova N.A., Reznichenko I.Yu. Investigation of the chemical composition of fruit and berry raw materials of the Far Eastern Region as a perspective source of nutrients and bioactive compounds. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (2): 83–90. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10021> (in Russian)
2. Sleptsova T.V., Vasil'eva V.T., Egorova U.V., Bappagay E.V. Vitamin composition of cloudberry berries in the Arctic regions of Yakutia. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (S5): 202–3. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-95-5s-248> (in Russian)
3. Korobkova T., Sorokopudov V., Sorokopudova O., Lebedev D. Morphological variability of *Vaccinium Uliginosum* L. in coenopopulations in Asian Russia. *Bio Web of Conferences. I International Conference «Biotechnologies in the Context of Human Development» (BCHD – 2023). Les Ulis, 2023; 05007*. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20237605007>
4. Gorbunov A.B., Kukushkina T.A. Dynamics of the chemical composition of berries of introduced cultivars and forms of cranberries in the conditions of central Siberian botanical garden SB RAS. *Khimiya rastitel'nogo syr'ia* [Chemistry of Plant Raw Material]. 2021; (4): 241–9. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021048977> (in Russian)
5. Akimov M.Yu., Bessonov V.V., Kodentsova V.M., Eller K.I., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., et al. Biological value of fruits and berries of Russian production. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 220–32. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10055> (in Russian)
6. System of Agriculture in the Republic of Sakha (Yakutia) for the period 2021–2025: methodological guide. In: Ministry of Agriculture of the Republic of Sakha (Yakutia); Federal Research Centre «The Yakut Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences» (YaSC SB RAS). Yakut Scientific Research Institute of Agriculture M.G. Safronov. L.N. Vladimirov (ed.). Belgorod: Izdatel'stvo «Sangalova K.Yu.», 2021: 592 p. ISBN: 978-5-6046091-8-7. (in Russian)
7. Semenova V.V., Danilova N.S., Borisova S.Z., Ivanova N.S., Afanas'eva E.Z., Malogulova I.Sh., et al. Medicinal plants of Yakutia. Yakutsk: Ayar, 2022: 368 p. ISBN: 978-5-7696-6356-7. (in Russian)
8. Velichko N.A., Berikashvili Z.N. Study of the chemical composition of common blueberries and development of recipes of drinks based on them. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University]. 2016; (7): 126–31. (in Russian)
9. Tabakaev A.V., Tabakaeva O.V. Dry drinks based on extracts of brown algae of the Sea of Japan and fruit and berry juices as functional products. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 107–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-107-114> (in Russian)
10. Elikov A.V., Tsapok P.I., Karpova E.M., Loktev D.B., Nilova L.P., Shmakova L.N. The effect of food products with the addition of blueberry powder (*Vaccinium uliginosum* L.) on metabolic parameters. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik* [Vyatka Medical Bulletin]. 2021; 2 (70): 63–66. DOI: <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2021-2-63-66> (in Russian)
11. Snakina T.I., Kukushkina T.A. Variation of chemical composition of fruits of bog blueberry (*Vaccinium uliginosum* L.) when introducing. *Khimiya rastitel'nogo syr'ia* [Chemistry of Plant Raw Material]. 2018; (3): 107–14. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018033429> (in Russian)
12. Timofeev S.M. Antioxidant properties of *Vaccinium uliginosum* berries depending on temperature and humidity growing conditions in various climatopes of Yakutia. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta imeni M.K. Ammosova*. [Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov]. 2020; 2 (76): 23–31. <https://doi.org/10.25587/SVFU.2020.76.61505> (in Russian)
13. Timofeev S.M. The effect of atmospheric precipitation on the accumulation of macro- and microelements in *Vaccinium uliginosum* berries. *Agrarniy vestnik Urala* [Agrarian Bulletin of the Urals]. 2019; (7): 70–6. DOI: https://doi.org/10.32417/article_5d52b08194c242.53789592 (in Russian)

Для корреспонденции

Касумова Афет Айят кызы – кандидат технических наук,
доцент кафедры «Пищевая инженерия и экспертиза»
Азербайджанского технологического университета
Адрес: AZ2011, Азербайджанская Республика, г. Гянджа,
пр. Шах Исмаил Хатаи, д. 103
Телефон: (994 55) 760-08-48
E-mail: afet-kasumova@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9814-4488>

Касумова А.А.

Использование вторичного сырья винодельческой промышленности для производства функционального кисломолочного продукта

Use of secondary raw materials
of the wine industry for the
production of a functional
fermented milk product

Азербайджанский технологический университет, AZ2011, г. Гянджа, Азербайджанская Республика

Azerbaijan Technological University, AZ2011, Ganja, Republic of Azerbaijan

Gasimova A.A.

Разработка новых технологий и производство функциональных продуктов с использованием вторичного сырья является актуальной проблемой, требующей тщательного изучения.

Цель работы – изучить химический состав порошка из выжимок сортов винограда Рислинг и Каберне-Совиньон, а также возможность использования данного порошка для приготовления йогурта функционального назначения.

Материал и методы. В качестве материала исследования были использованы выжимки из белого технического сорта винограда Рислинг и из красного технического сорта винограда Каберне-Совиньон. В качестве объекта исследования был выбран йогурт, приготовленный по 3 вариантам: с добавлением 2, 3 и 4% порошка из выжимки винограда.

Результаты. Анализ химического состава порошка из выжимок показал, что содержание «сырого» белка в порошке выжимок, полученных из винограда сорта Каберне-Совиньон, выше, чем из сорта Рислинг (12,8 против 10,3%). По содержанию лизина, валина, гистидина, пролина и глутаминовой кислоты порошок из выжимки винограда сорта Каберне-Совиньон отличается более

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Использование средств искусственного интеллекта. Автор подтверждает, что не использовал технологии искусственного интеллекта при создании представленной работы.

Благодарности. Автор выражает благодарность сотрудникам кафедры пищевой инженерии и экспертизы Азербайджанского технологического университета.

Для цитирования: Касумова А.А. Использование вторичного сырья винодельческой промышленности для производства функционального кисломолочного продукта // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 6. С. 145–152. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-145-152>

Статья поступила в редакцию 23.07.2024. **Принята в печать** 11.12.2024.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Funding. The study was not sponsored.

Use of artificial intelligence. The author confirms no use of artificial intelligence technologies in creating the presented work.

Acknowledgments. The author expresses gratitude to the staff of the Department of Food Engineering and Expertise of the Azerbaijan Technological University.

For citation: Gasimova A.A. Use of secondary raw materials of the wine industry for the production of a functional fermented milk product. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (6): 145–52. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-6-145-152> (in Russian)

Received 23.07.2024. **Accepted** 11.12.2024.

высокими показателями. Содержание минеральных веществ в порошке, полученном из выжимки винограда сортов Рислинг и Каберне-Совиньон, составило соответственно (мг/100 г): железо – 14,5 и 17,0; цинк – 19 и 25; марганец – 8,9 и 9,5; кобальт – 0,31 и 0,22. Разработана технологическая схема приготовления йогурта с добавлением порошка из выжимок. Йогурт, приготовленный с добавлением 3% порошка из выжимки сорта винограда Каберне-Совиньон, получил высокую оценку по физико-химическим и органолептическим показателям, имел высокую пищевую ценность. Приготовленный йогурт отличался специфическим ароматом, характерным для данного сорта.

Заключение. Проведенная исследовательская работа по разработке технологии приготовления кисломолочного продукта с использованием порошка из выжимок винограда как источника микроэлементов, фенольных соединений и пищевых волокон частично решает вопрос создания функциональных пищевых продуктов.

Ключевые слова: виноград; вторичное сырье; выжимка; минеральные вещества; микроэлементы; фенольные соединения; функциональный продукт

The development of new technologies and the production of functional food based on secondary raw materials is an urgent problem that requires careful study.

The aim of the research was to study the chemical composition of the powder from the pomace of Riesling and Cabernet Sauvignon grape varieties, as well as the possibility of using this powder for the preparation of functional yogurt.

Material and methods. The study material was pomace from the white technical grape variety Riesling and from the red technical grape variety Cabernet Sauvignon. The object of the study was yogurt prepared in three versions: with the addition of 2, 3 and 4% of grape pomace powder.

Results. Analysis of the chemical composition of the pomace powder showed that the content of «crude» protein in the pomace powder obtained from Cabernet Sauvignon grapes was higher than from Riesling (12.8 versus 10.3%). In terms of lysine, valine, histidine, proline and glutamic acid content, Cabernet Sauvignon grape pomace powder had higher values. The content of trace elements in the powder obtained from Riesling and Cabernet Sauvignon grape pomace amounted to (mg/100 g): iron – 14.5 and 17.0; zinc – 19 and 25; manganese – 8.9 and 9.5; cobalt – 0.31 and 0.22, respectively. A process flow chart for preparing yogurt with the addition of pomace powder has been developed. Yogurt prepared with the addition of 3% Cabernet Sauvignon grape pomace powder received a high rating for its physical, chemical and organoleptic properties and had a high nutritional value. The prepared yogurt had a specific aroma characteristic of this variety.

Conclusion. The conducted research on the development of the technology for the preparation of a fermented milk product using grape pomace powder as a source of trace elements, phenolic compounds and dietary fiber partially solves the issue of creating functional food.

Keywords: grapes; secondary raw materials; pomace; minerals; trace elements; phenolic compounds; functional food

С каждым годом в рамках решения проблемы безопасности пищи на государственном уровне все больше внимания уделяется программам, относящимся к использованию местных сырьевых ресурсов и ресурсосберегающих технологий для производства безопасных пищевых продуктов, способствующих укреплению здоровья населения [1]. Вследствие экологических, техногенных и антропогенных изменений, происходящих в окружающей среде, вопросы питания становятся все более актуальными [2]. В последние десятилетия в питании населения отмечаются структурные изменения. В связи с этим особое внимание привлекает создание новых функциональных продуктов. Согласно ГОСТ Р 52349-2005 «Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения» к функциональным продуктам относятся предназначенные для систематического употребления всеми возраст-

ными группами населения пищевые продукты, обладающие научно обоснованными и подтвержденными свойствами, снижающие риск развития заболеваний, связанных с питанием, предотвращающие дефицит или восполняющие имеющийся в организме человека дефицит пищевых веществ, сохраняющие и улучшающие здоровье за счет наличия в его составе функциональных пищевых ингредиентов.

В процессе производства функциональных продуктов из пищевого сырья могут исключаться отрицательно воздействующие на здоровье потребителей компоненты и полностью или частично заменяться или дополняться биологически активными компонентами. В последнее время разработан широкий спектр продуктов функционального назначения с использованием в качестве функциональных пищевых ингредиентов растительных компонентов [3] – различных видов сырья

с повышенным содержанием биологически активных веществ. Кроме того, в последние годы с внедрением ресурсосберегающих технологий для получения функциональных продуктов поиск способов снижения калорийности продуктов за счет введения различных обогащений принимает всеобщую популярность. В этом плане важная роль отводится вторичным продуктам винодельческой промышленности, являющимся природными источниками органических кислот, эфирных масел, пектинов, пищевых волокон, а также фенольных соединений [2, 4], обладающих антиоксидантными, противомикробными и даже противовирусными свойствами [5, 6].

Разработка новых технологий и производство функциональных продуктов на базе вторичного сырья винодельческой промышленности – стратегическое направление в области здорового питания. Имея в виду ценность вторичного сырья винодельческой промышленности, в частности порошка, полученного из выжимки, можно использовать ее для создания продукции функциональной направленности [7].

Принимая во внимание вышеизложенное, были проведены исследования с целью обогащения молочного продукта вторичным сырьем винодельческой промышленности, для этого был изучен химический состав высушенной выжимки винодельческой промышленности, полученной на мембранном прессе.

Материал и методы

В качестве материала исследования были использованы выжимки из белого технического сорта винограда Рислинг и из красного технического сорта винограда Каберне-Совиньон. В качестве объекта исследования был выбран йогурт, приготовленный в 3 вариантах: с добавлением 2, 3 и 4% порошка.

Выжимки были получены из широко распространенных на территории Азербайджанской Республики сортов белого винограда Рислинг, а также красного сорта Каберне-Совиньон, выращенных в Самухском районе, на винодельческом заводе «Гянджа Шараб 2». Исследования проводили в 2022–2024 гг. на кафедре «Пищевая инженерия и экспертиза» Азербайджанского технологического университета, а также в лаборатории Азербайджанского государственного аграрного университета.

Для этого выжимки, полученные на мембранном прессе, высушивали в сушильном шкафу марки ШС-20-02 СПУ (Смоленское СКТБУ СПУ) при температуре 85 °С в течение 6 ч. Затем измельчали с использованием лабораторной мельницы «Калибр» (ЭКАН, Санкт-Петербург), пропускали через сито с диаметром отверстий 0,8 мм.

Разработана технологическая схема приготовления йогурта с добавлением порошка из выжимок. Согласно разработанной схеме коровье молоко с жирностью 3% пастеризуется при температуре 90 °С в течение 3 мин,

затем охлаждается до температуры 45 °С. Далее в него добавляется закваска «Живой баланс» (термофильный стафилококк и болгарская палочка), и оно разливается в стерилизованные емкости с вместимостью 500 мл. Полученный порошок из выжимок в количестве 2, 3 и 4% от массы добавляется в молоко, перемешивается, фасуется и оставляется на созревание в инкубационной камере при температуре 45 °С до достижения pH 4,4–4,6. Готовый йогурт хранится при температуре 4±1 °С 21 день.

В ходе исследования был изучен состав порошка из выжимки и готовой продукции по методикам:

- сырой протеин по Кьельдалю – по ГОСТ 13496.4-2019 «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения содержания азота и сырого протеина»;
- сырое масло – рефрактометрическим методом по ГОСТ ISO 734-1-2016 «Жмыхи и шроты. Определение содержания сырого жира. Метод экстракции гексаном (или легким петролевым эфиром)»;
- титруемая кислотность – методом прямого титрования по ГОСТ 34457-2018 «Крахмал. Методы определения кислотности»;
- активная кислотность – потенциометрическим методом;
- сухие вещества – рефрактометрическим методом по ГОСТ ISO 2173-2013 «Продукты переработки фруктов и овощей. Рефрактометрический метод определения растворимых сухих веществ»;
- целлюлоза – по методу Кюршнера–Ганека в модификации Когана;
- минеральные вещества – атомно-абсорбционной спектроскопией с использованием прибора AAnalyst 400 (PerkinElmer, США);
- фенольные соединения – методом хромато-масс-спектрометрии [8];
- антирадикальная активность – с помощью теста с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH) [9];
- фосфор – фотометрическим методом по ГОСТ 24596.2-2015 «Фосфаты кормовые. Методы определения фосфора»;
- каротин – методом с использованием пробирочной шкалы по ГОСТ 13496.17-2019 «Корма. Методы определения каротина»;
- аминокислотный состав – методом потенциометрического титрования [10];
- санитарно-микробиологические показатели: количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов – по ГОСТ 10444.15-94 «Продукты пищевые. Методы определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов» (путем посева на мясо-пептонный агар), молочнокислые микроорганизмы – путем посева на MRS, бактерий группы кишечных палочек (БГКП) – по ГОСТ 31747-2012 «Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества бактерий группы кишечных палочек (колиформных бактерий)», дрожжи и плесневые грибы – по ГОСТ 10444.12-88 «Продукты пищевые. Метод определения дрожжей и плесневых грибов»;

Таблица 1. Химический состав порошка из выжимок, полученных из сортов винограда Рислинг и Каберне-Совиньон ($M \pm m$, $n=3$)

Table 1. Chemical composition of powder from marc obtained from Riesling and Cabernet Sauvignon grape varieties ($M \pm m$, $n=3$)

Показатель <i>Index</i>	Порошок из выжимки сорта винограда <i>Marc powder from grape varieties</i>	
	Рислинг <i>Riesling</i>	Каберне-Совиньон <i>Cabernet Sauvignon</i>
Сырой белок, % / <i>Crude protein, %</i>	10,3±0,1	12,8±0,1
Сырое масло, % / <i>Crude oil, %</i>	0,91±0,01	0,95±0,02
Целлюлоза, % / <i>Cellulose, %</i>	22,6±0,2	23,9±0,2
Каротин, мг/100 г / <i>Carotene, mg/100 g</i>	0,20±0,12	0,26±0,13
Кальций, мг/100 г / <i>Calcium, mg/100 g</i>	15,6±0,1	15,1±0,1
Фосфор, мг/100 г / <i>Phosphorus, mg/100 g</i>	2,31±0,11	3,62±0,13
Медь, мг/100 г / <i>Copper, mg/100 g</i>	6,0±0,1	6,8±0,1
Марганец, мг/100 г / <i>Manganese, mg/100 g</i>	8,9±0,2	9,5±0,1
Кобальт, мг/100 г / <i>Cobalt, mg/100 g</i>	0,31±0,13	0,22±0,12
Цинк, мг/100 г / <i>Zinc, mg/100 g</i>	19,0±0,1	25,0±0,1
Железо, мг/100 г / <i>Iron, mg/100 g</i>	14,5±0,1	17,0±0,1
Фенольные соединения, % <i>Phenolic compounds, %</i>	0,76±0,11	0,84±0,1

Таблица 2. Аминокислотный состав порошка из выжимок сортов винограда Рислинг и Каберне-Совиньон

Table 2. Amino acid composition of powder from Riesling and Cabernet Sauvignon grape marc

Аминокислота <i>Amino acid</i>	Содержание в порошке из выжимки винограда сорта, % <i>Content in marc powder from grape varieties, %</i>	
	Рислинг <i>Riesling</i>	Каберне-Совиньон <i>Cabernet Sauvignon</i>
Лизин / <i>Lysine</i>	0,37	0,55
Гистидин / <i>Histidine</i>	0,24	0,34
Серин / <i>Serine</i>	0,38	0,45
Аланин / <i>Alanine</i>	0,51	0,46
Лейцин / <i>Leucine</i>	0,68	0,70
Метионин / <i>Methionine</i>	0,23	0,24
Аргинин / <i>Arginine</i>	0,45	0,46
Пролин / <i>Proline</i>	0,46	0,62
Валин / <i>Valine</i>	0,43	0,48
Тирозин / <i>Tyrosine</i>	0,28	0,37
Цистин / <i>Cystine</i>	0,17	0,17
Треонин / <i>Threonine</i>	0,36	0,40
Глицин / <i>Glycine</i>	0,62	0,61
Изолейцин / <i>Isoleucine</i>	0,44	0,43
Фенилаланин / <i>Phenylalanine</i>	0,40	0,42
Глутаминовая кислота <i>Glutamic acid</i>	1,30	1,69
Аспарагиновая кислота <i>Aspartic acid</i>	0,68	0,76
Всего / <i>Total</i>	8,0	9,15

– дегустация функционального продукта с помощью дегустационных карт: оценку органолептических характеристик осуществляли на дегустационном совещании (7 человек) в соответствии с разработанной 10-балльной шкалой.

Результаты

Анализ химического состава выжимок показал, что он зависит от способа обработки винограда, сортовых особенностей и степени прессования винограда [4]. Начальная влажность выжимки колебалась в пределах 50–60% в зависимости от качества прессования. Виноградная выжимка содержит полисахариды, в том числе пектин и целлюлозу, фенольные соединения, масла и минеральные вещества.

Результаты сравнительного анализа химического состава порошка, полученного из выжимки белого и красного сортов винограда, приведены в табл. 1.

Поскольку количество сырого белка в выжимках, полученных из винограда сорта Каберне-Совиньон, на 2,5% больше, чем из сорта Рислинг, они лучше подходят для использования в качестве функционального пищевого ингредиента. Помимо этого, порошок, полученный из выжимки, является источником минеральных веществ, фенольных соединений. Все вышеизложенное делает возможным использование порошка из выжимки в качестве ингредиента при производстве продуктов функционального назначения.

При статистической обработке экспериментальных данных фиксировали на определенном уровне надежность получаемых оценок, принимая значение доверительной вероятности равным 0,9. Значение критерия Стьюдента для значения 0,05 составило 2,77. При уровне значимости $\varepsilon=2,77$ методом дисперсионного анализа была проверена достоверность показателей качества порошка из выжимки, полученного из сорта винограда Каберне-Совиньон (содержания сырого белка, сырого масла, целлюлозы, каротина, фенольных соединений и минеральных веществ) на основании 5 измерений для 5 уровней фактора. Поскольку коэффициент вариации не превышал 5%, это доказывает тот факт, что в применяемых методах определения не допущены систематические ошибки. Количество определяемых компонентов не выходит за пределы определенного интервала.

Сравнительный анализ аминокислотного состава порошка, полученного из выжимки винограда сортов Рислинг и Каберне-Совиньон, показал, что по содержанию таких незаменимых аминокислот, как лизин, валин, а также по уровню гистидина, пролина и глутаминовой кислоты, порошок из выжимки винограда сорта Каберне-Совиньон отличается более высокими показателями (табл. 2). При этом и общее содержание аминокислот в этом порошке несколько выше, чем в порошке из выжимки сорта Рислинг.

Таким образом, для производства функциональных продуктов возможно использование порошка из выжи-

Таблица 3. Влияние количества добавленного порошка из выжимки сорта винограда Каберне-Совиньон на физико-химические показатели йогурта**Table 3.** The influence of the amount of added powder from Cabernet Sauvignon grape marc on the physical and chemical parameters of yogurt

Образец Example	pH	Титруемая кислотность, °T Titratable acidity, °T	Содержание фенольных соеди- нений, мг/100 г Phenolic compounds, mg/100g	Сухие вещества, % Dry matter, %	Антирадикальная активность, мг/дм ³ Antiradical activity, mg/dm ³	Значения окраски по Хантеру Hunter Stain Values		
						L	a	b
Контроль (без добавления порошка) Control (without adding powder)	4,05	0,85	10,6	10,36	312,4	90,61	-1,55	7,68
С добавлением 2% порошка With the addition of 2% powder	4,14	0,88	19,2	11,41	520,6	70,91	3,96	3,66
С добавлением 3% порошка With the addition of 3% powder	3,95	0,93	30,5	13,01	2306,5	57,22	6,75	2,40
С добавлением 4% порошка With the addition of 4% powder	3,96	0,90	34,2	14,90	1230,0	49,11	7,45	1,80

мок винограда обоих сортов. Однако важно учесть тот факт, что Рислинг является ароматным сортом винограда, и потому при добавлении порошка из его выжимок продукт обогащается своеобразным ароматом, а при добавлении порошка из выжимки Каберне-Совиньон готовая продукция приобретает приятный цвет и обогащается антоцианами.

Приготовление функционального продукта с использованием порошка из выжимки винограда

Важно отметить, что в настоящее время особое внимание уделяется использованию растительных продуктов, обладающих антиоксидантными и антибактериальными свойствами, в том числе отходов производства, для обогащения и увеличения сроков хранения молочной продукции. Из антиоксидантов класса пищевых добавок, замедляющих процессы окисления и тем самым увеличивающих срок годности пищевых продуктов, в производстве органической продукции разрешено использовать аскорбиновую кислоту и концентрат смеси токоферолов [11]. Преимущество полученного порошка из выжимок заключается в том, что в его составе имеется достаточное количество фенольных соединений, являющихся природными антиоксидантами, и при добавлении в молочную продукцию, в частности в йогурт, увеличивается срок годности. Кроме того, пищевые волокна, входящие в состав порошка, улучшают перистальтику кишечника, состав микрофлоры кишечника [12]. Большинство исследований посвящены использованию пюре из растительного сырья для обогащения хлеба и хлебобулочных изделий, однако использование порошка из вторичных ресурсов ограничено [13].

Поскольку йогурты занимают особое место в питании населения, была поставлена задача разработки йогурта с новыми функциональными свойствами.

Влияние количества добавленного порошка выжимки винограда сорта Каберне-Совиньон на физико-химиче-

ские показатели йогурта, произведенного в соответствии с разработанной технологической схемой, представлено в табл. 3.

Добавление порошка из выжимки сорта винограда Каберне-Совиньон оказывает существенное влияние на физико-химические показатели йогурта. Как можно видеть, по мере увеличения количества добавляемого порошка из выжимок количество сухого вещества и титруемая кислотность в образцах йогурта увеличиваются, а значение pH снижается.

Йогурт, приготовленный с добавлением 3% порошка, имел самую высокую антирадикальную активность и получил высокую оценку по органолептическим показателям. Приготовленный йогурт отличался специфическим ароматом, характерным для данного сорта.

Таблица 4. Изменения показателей йогурта, приготовленного с добавлением 3% порошка из выжимки сорта винограда Каберне-Совиньон, в процессе хранения**Table 4.** Changes occurring in yogurt prepared with the addition of 3% Cabernet Sauvignon grape pomace powder

Показатель Index	Период хранения, сут Storage period, days		
	1	10	20
pH	3,90	3,84	3,80
Титруемая кислотность, °T Titratable acidity, °T	76	101	115
Значения цвета / Color meanings:			
L	56,12	56,90	57,32
a	6,96	7,11	6,97
b	2,16	2,01	2,21
Клетчатка, г/100 г / Cellulose, g/100g	0,24	0,25	0,26
Фенольные соединения, мг/100 г Phenolic compounds, mg/100g	30,5	32,4	35,5
Элиминация свободных радикалов, мг/дм ³ Elimination of free radicals, mg/dm ³	2306,5	2283,3	2235,6
Оценка по результатам дегустации по 10-балльной шкале Assessment of tasting results on a 10-point scale	9,8	9,6	9,9

Таблица 5. Санитарно-микробиологические показатели йогурта, изготовленного с добавлением 3% порошка из выжимки винограда сорта Каберне-Совиньон, при хранении

Table 5. Sanitary and microbiological characteristics of yogurt made with the addition of 3% Cabernet Sauvignon grape pomace powder during storage

Показатель Index	Требования ТР ТС 033/2013	Период хранения, сут / Storage period, days									
		1		5		10		15		20	
		опыт experimental	контроль control	опыт experimental	контроль control	опыт experimental	контроль control	опыт experimental	контроль control	опыт experimental	контроль control
Молочнокислые микроорганизмы, КОЕ/см ³ (г) Lactic acid bacteria, CFU/cm ³ (g)	Не менее 1×10 ⁷	1,2×10 ⁹	1,1×10 ⁹	4,1×10 ⁹	1,4×10 ⁹	5,3×10 ⁹	2,1×10 ⁹	1,4×10 ⁹	6,8×10 ⁸	1,1×10 ⁸	2,1×10 ⁷
Дрожжи, КОЕ/см ³ (г) / Yeast, CFU/cm ³ (g)	Не более 50	Не обнаружены									
Плесени, КОЕ/см ³ (г) / Fungi, CFU/cm ³ (g)	Не более 50	Не обнаружены									
БГКП (колиформы) Coliform bacteria	Не допускаются в 0,01 г	Не обнаружены									

В течение срока хранения функционального йогурта наблюдались изменения некоторых физико-химических показателей (табл. 4).

Как видно, за 20-дневный период хранения значение рН снизилось на 0,10, титруемая кислотность увеличилась на 39° Т благодаря молочнокислому брожению. Одним из важных показателей, который обращает внимание, была антирадикальная активность. Благодаря фенольным соединениям антирадикальная активность в ходе хранения не снизилась. Все это не отразилось отрицательно на составе и качестве образцов йогурта, и после хранения продукт сохранил высокие вкусовые качества и органолептические показатели. Йогурт, приготовленный с добавлением порошка из выжимки сорта винограда Каберне-Совиньон, получил высокую оценку за органолептические показатели (см. табл. 4).

При определении оптимального объема добавляемого порошка органолептические характеристики образ-

цов йогуртов оценивала экспертная комиссия с помощью дегустационных карт. Для проверки достоверности полученных данных была проведена статистическая обработка.

Экспериментальные образцы йогуртов, содержащие порошок выжимки, и контрольные образцы без него после завершения технологического процесса были помещены на хранение при температуре 41 °С. Хранение продолжалось 21 день с момента окончания производства. Обязательными условиями были герметичность и стерильность стеклянных лабораторных стаканчиков, а также отсутствие света. В течение всего периода хранения проводили оценку качества с суточной периодичностью.

В табл. 5 представлены результаты оценки санитарно-микробиологических показателей образца йогурта с добавлением 3% порошка как оптимального варианта, включая динамику изменений молочнокислой микрофлоры в процессе хранения. Все показатели соответ-

Таблица 6. Органолептические показатели йогурта с добавлением 3% порошка из выжимки винограда сортов Рислинг и Каберне-Совиньон

Table 6. Organoleptic characteristics of yogurt with the addition of 3% powder from the pomace of Riesling and Cabernet Sauvignon grapes

Показатель Indicator	Характеристика / Characteristic		
	йогурт, приготовленный с добавлением порошка из выжимки винограда сорта Рислинг	йогурт, приготовленный с добавлением порошка из выжимки винограда сорта Каберне-Совиньон	йогурт, приготовленный без добавления порошка из выжимки винограда (контроль)
Внешний вид и консистенция Appearance and consistency	Однородная, в меру вязкая, нежная, кремообразная, с очень малыми включениями добавленного порошка	Однородная, в меру вязкая, нежная, кремообразная, с очень малыми включениями добавленного порошка	Однородная, в меру вязкая, нежная
Вкус и запах Taste and smell	Чистый, кисломолочный, без посторонних привкусов и запахов, с соответствующим вкусом и ароматом внесенного порошка, немного сладковатый	Чистый, кисломолочный, без посторонних привкусов и запахов, с соответствующим вкусом и ароматом внесенного порошка, немного сладковатый	Чистый, кисломолочный, без посторонних привкусов и запахов
Цвет Color	Розоватый, обусловленный цветом внесенного порошка, равномерный по всей массе	Розоватый, обусловленный цветом внесенного порошка, равномерный по всей массе	Молочно-белый, равномерный по всей массе

Таблица 7. Показатели пищевой ценности йогурта с добавлением 3% порошка из выжимки винограда Рислинг и Каберне-Совиньон (в 100 г продукта)

Table 7. Nutritional value of yogurt with the addition of 3% powder from Riesling and Cabernet Sauvignon grape pomace (per 100 g of product)

Показатель <i>Index</i>	Образец йогурта с добавлением порошка из выжимки винограда сорта <i>A sample of yogurt with added grape pomace powder</i>		Контроль <i>Control</i>
	Рислинг / <i>Riesling</i>	Каберне-Совиньон / <i>Cabernet Sauvignon</i>	
Массовая доля жира, % / <i>Fat content, %</i>	4,5	4,7	4,3
Массовая доля белка, % / <i>Protein content, %</i>	3,0	3,1	2,9
Массовая доля сухого обезжиренного молочного остатка, % <i>Mass fraction of nonfat dry milk residue, %</i>	9,0	9,5	Не менее 8,5
Углеводы, г / <i>Carbohydrates, g</i>	4,5	5,1	3,8
Пищевые волокна, г / <i>Dietary fiber, g</i>	0,65	0,7	–
Кислотность, °Т / <i>Acidity, °T</i>	85	85	76
Полифенолы, мг/100 г / <i>Polyphenols, mg/100g</i>	30,5	30,3	–
Кальций, мг/100 г / <i>Calcium, mg/100g</i>	125	128	120
Фосфор, мг/100 г / <i>Phosphorus, mg/100g</i>	115	118	109
Медь, мг/100 г / <i>Copper, mg/100g</i>	0,18	0,20	–
Цинк, мг/100 г / <i>Zinc, mg/100g</i>	0,57	0,75	–
Железо, мг/100 г / <i>Iron, mg/100g</i>	0,5	0,6	0,1
Кобальт, мкг/100 г / <i>Cobalt, µg/100g</i>	9,3	6,6	–

ствовали требованиям Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции».

При посеве образцов йогуртов на твердую питательную среду (мясо-пептонный агар) был зафиксирован рост отдельных колоний микроорганизмов. На твердой питательной среде (агар) было выявлено, что содержание плесеней в некоторых образцах варьировало от 4 до 13 КОЕ/см³, что не превышало допустимый уровень. При этом роста дрожжевых клеток не было обнаружено.

Из данных табл. 5 видно, что добавленный в йогурт порошок повлиял на процессы роста и размножения молочнокислой микрофлоры. В экспериментальных образцах йогуртов содержание молочнокислых микроорганизмов превысило уровень в контрольном образце, начиная с 5-х суток хранения, что свидетельствует о повышении их функциональных характеристик и потребительской ценности (полезность).

Добавление порошка способствовало стабильности органолептических и реологических характеристик йогуртов на протяжении всего срока хранения. Органолептические показатели йогурта с добавлением 3% порошка из выжимки винограда сортов Рислинг и Каберне-Совиньон представлены в табл. 6.

Показатели пищевой ценности йогурта с добавлением порошка из выжимки винограда разных сортов представлены в табл. 7.

Как следует из расчетных данных по содержанию в йогурте пищевых волокон, микроэлементов и фенольных соединений (см. табл. 7), использование в составе продукта сырья растительного происхождения, включая отходы промышленного производства, являющихся источником таких компонентов, приводит к повышению пищевой ценности разработанного продукта.

Кроме того, важно отметить, что порошки из растительного сырья используются больше всего при создании продукции, имеющей пониженную энергетическую ценность, с низким содержанием сахара, жира и других высококалорийных компонентов. Добавление в эмульсионную продукцию порошков растительного происхождения ведет к уменьшению ее калорийности. При этом продукция по органолептическим показателям не отличается от традиционной.

Проведенная исследовательская работа по разработке технологии приготовления йогурта с использованием растительного сырья частично решает вопрос создания функциональных пищевых продуктов.

Литература

- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Ключевые проблемы в структуре потребления пищевой продукции и прорывные технологии оптимизации питания для здоровьесбережения населения России // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 1. С. 6–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21>
- Касумова А.А. Получение биологически активных добавок из вторичного сырья винодельческой промышленности // Химия растительного сырья. 2024. № 2. С. 385–393. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprfm.20240213470>
- Кацерикина Н.В. Технология продуктов функционального питания. Кемерово: Кемеровский технологический институт пищевой промышленности 2004. 146 с. ISBN: 5-89289-311-1.
- Kazimova I., Nabiyeu A. Determining quality indicators of table grape varieties during storage in a refrigerating chamber in different variants // Eastern-European Journal of Enterprise Technologies (EEJET). 2022. Vol. 6, N 11 (120). P. 34–43. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.268025>
- Baghirzade A., Omarov Y., Hacıyeva A., Gurbanova S., Gasimova A., Ismayilov M. et al. Improvement of the production technology of

- tokay wines on the basis of revealing the effect of enzyme activity on the quality of grape variety // Eastern-European Journal of Enterprise Technologies (EEJET). 2023. Vol. 2, N 11 (122). P. 49–62. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2023.276251>
6. Kruk J., Aboul-Enein B.H., Duchnik E., Marchlewicz M. Antioxidative properties of phenolic compounds and their effect on oxidative stress induced by severe physical exercise // J. Physiol. Sci. 2022. Vol. 72. P. 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12576-022-00845-1>
7. Берестова А.В. Основы функционального питания : учебное пособие. Оренбург : ОГУ, 2021. 167 с.
8. Flamini R., Traldi P. (eds). Mass Spectrometry in Grape and Wine Chemistry. Hoboken, NJ : Wiley, 2010. 368 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10337-011-1987-5> ISBN: 978-0-470-39247-8.
9. Яшин А.Я. Методология определения антиоксидантной активности пищевых продуктов и биологических жидкостей // Аналитика. 2021. Т. 11, № 5. С. 370–386. DOI: <https://doi.org/10.22184/2227-572X.2021.11.5.370.384> URL: <https://www.j-analytics.ru/journal/2021/5>
10. Пахомова О.А., Мокшина Н.Я. Практикум по аналитической химии аминокислот и белков. Елец : Елецкий государственный университет им. И.А. Бунина, 2015. 71 с. ISBN: 978-5-94809-776-3.
11. Никифорова Т.А., Губасова Т.Н. Органическая продукция и пищевые добавки для ее производства // Пищевая промышленность. 2012. № 6. С. 36–40. URL: <https://foodprom.ru/journals/pischevaya-promyshlennost/39-pishchevaya-promyshlennost-6-2012>
12. Katsirma Z., Dimidi E., Rodriguez-Mateos A., Whelan K. Fruits and their impact on the gut microbiota, gut motility and constipation // Food Funct. 2021. Vol. 12, N 19. P. 8850–8866. DOI: <https://doi.org/10.1039/d1fo01125a>
13. Bayramov E., Aliyev S., Gasimova A., Gurbanova S., Kazimova I. Increasing the biological value of bread through the application of pumpkin puree // Eastern-European Journal of Enterprise Technologies (EEJET). 2022. Vol. 2, N 11 (116). P. 58–68. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.254090>

References

1. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. Key challenges in the dietary intake structure and cutting edge technologies for optimizing nutrition to protect the health of the Russian population. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (1): 6–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21> (in Russian)
2. Kasumova A.A. Obtaining biologically active additives from secondary raw material of the wine industry. Khimiya rastitel'nogo syr'ia [Chemistry of Plant Raw Material]. 2024; (2): 385–93. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.20240213470> (in Russian)
3. Katserikova N.V. Technology of functional food products. Kemerovo: Kemerovskiy technologicheskii institut pishchevoy promyshlennosti, 2004: 146 p. ISBN: 5-89289-311-1. (in Russian)
4. Kazimova I., Nabiyeu A. Determining quality indicators of table grape varieties during storage in a refrigerating chamber in different variants. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies (EEJET). 2022; 6 [11 (120)]: 34–43. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.268025>
5. Baghirzade A., Omarov Y., Hacıyeva A., Gurbanova S., Gasimova A., Ismailov M., et al. Improvement of the production technology of tokay wines on the basis of revealing the effect of enzyme activity on the quality of grape variety. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies (EEJET). 2023; 2 [11 (122)]: 49–62. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2023.276251>
6. Kruk J., Aboul-Enein B.H., Duchnik E., Marchlewicz M. Antioxidative properties of phenolic compounds and their effect on oxidative stress induced by severe physical exercise. J Physiol Sci. 2022; 72: 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12576-022-00845-1>
7. Berestova A.V. Fundamentals of functional nutrition: a textbook. Orenburg: OGU, 2021: 167 p. (in Russian)
8. Flamini R., Traldi P. (eds). Mass Spectrometry in Grape and Wine Chemistry. Hoboken, NJ: Wiley, 2010: 368 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10337-011-1987-5> ISBN: 978-0-470-39247-8.
9. Yashin A.Ya. Methodology for determining the antioxidant activity of foods and biological fluids. Analitika [Analytics]. 2021; 11 (5): 370–86. DOI: <https://doi.org/10.22184/2227-572X.2021.11.5.370.384> URL: <https://www.j-analytics.ru/journal/2021/5> (in Russian)
10. Pakhomova O.A., Mokshina N.Ya. Practical training in analytical chemistry of amino acids and proteins. Yelets: Yeletskiy gosudarstvenniy iniversitet imeni I.A. Bunina, 2015: 71 p. ISBN: 978-5-94809-776-3. (in Russian)
11. Nikiforova T.A., Gubasova T.N. Organic products and food additives for their production // Pishchevaya promyshlennost' [Food Processing Industry]. 2012; (6): 36–40. URL: <https://foodprom.ru/journals/pischevaya-promyshlennost/39-pishchevaya-promyshlennost-6-2012> (in Russian)
12. Katsirma Z., Dimidi E., Rodriguez-Mateos A., Whelan K. Fruits and their impact on the gut microbiota, gut motility and constipation. Food Funct. 2021; 12 (19): 8850–66. DOI: <https://doi.org/10.1039/d1fo01125a>
13. Bayramov E., Aliyev S., Gasimova A., Gurbanova S., Kazimova I. Increasing the biological value of bread through the application of pumpkin puree. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies (EEJET). 2022; 2 [11 (116)]: 58–68. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.254090>