

Стресс и метаболизм: роль отдельных микронутриентов в коррекции нарушений

Е. А. Никитина^{1,2,3}, С. В. Орлова^{1,2}, Т. Т. Батышева^{1,2}, Н. В. Балашова^{1,3}, М. В. Алексеева²,
Е. В. Прокопенко⁵, А. Н. Водолазкая⁶

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁵ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁶ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последнее десятилетие наблюдается стремительный рост заболеваемости как стресс-индуцированных психических нарушений, так и метаболических заболеваний (ожирение, сахарный диабет и др.). В основе этих нарушений могут лежать общие патогенетические механизмы, включающие активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, изменение клеточного гомеостаза и энергетического метаболизма. Питание может оказывать как положительное, так и негативное влияние на адаптационные резервы организма и обмен веществ. Наша статья посвящена описанию роли редко используемых для оптимизации рациона питания микронутриентов, таких как тирозин, магний, трехвалентный хром и витаминоподобные вещества в регуляции метаболизма и устойчивости к стрессу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стресс, метаболизм, метаболический синдром, диета, тирозин, магний, хром, холин, инозитол.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Stress and Metabolism: The Role of Individual Micronutrients in Correcting Disorders

E. A. Nikitina^{1,2,3}, S. V. Orlova^{1,2}, T. T. Batysheva^{1,2}, N. V. Balashova^{1,3}, M. V. Alekseeva²,
E. V. Prokopenko⁵, A. N. Vodolazkaya⁴

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁴ M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute ("MONIKI"), Moscow, Russia

⁵ "INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁶ Austrian Clinic of Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

SUMMARY

In the last decade, there has been a rapid increase in the incidence of both stress-induced mental disorders and metabolic diseases (obesity, diabetes, etc.). These disorders may be based on common pathogenetic mechanisms, including activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, changes in cellular homeostasis and energy metabolism. Nutrition can have both positive and negative effects on the body's adaptive reserves and metabolism. Our article is devoted to the description of the role of micronutrients rarely used to optimize the diet, such as tyrosine, magnesium, trivalent chromium and vitamin-like substances in the regulation of metabolism and stress resistance.

KEYWORDS: stress, metabolism, metabolic syndrome, diet, tyrosine, magnesium, chromium, choline, inositol.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

The publication was supported by the RUDN Strategic Academic Leadership Program.

Введение

Стремительно меняющийся образ жизни населения развитых стран, включающий снижение физической активности, изменение рациона питания, изменение экологии и существенно возросшую информационную нагрузку, а также пандемия COVID-19 привели к существенному

росту как связанной со стрессом психопатологии [1], так и неинфекционной заболеваемости, включая ожирение [2]. Согласно данным ВОЗ, в 2022 году 2,5 млрд (43 %) взрослых жителей Земли имели избыточный вес, и 890 млн (16 %) из них страдали ожирением [3].

Стресс, как реакция организма на действие чрезвычайных раздражителей, включает изменение не только психологического статуса, но и метаболизма. В процессе эволюции сформировались несколько механизмов, опосредующих стрессовую реакцию, включая стимуляцию симпатической нервной системы, высвобождение гормонов гипофиза, изменение обмена веществ с целью увеличения поставки энергетических субстратов в жизненно важные органы. Сложная система нейромедиаторов (норадреналин, серотонин, дофамин), воспалительных маркеров и нейропептидов (грелин, соматостатин, галанин и др.) принимает участие в регуляции клеточного гомеостаза и энергетического метаболизма. Они влияют на обмен веществ, микробиоту кишечника и пищевое поведение [4]. Если резкое повышение уровня кортизола способствует выживанию наиболее приспособленных организмов, то хроническое воздействие стресса и длительное воздействие кортизола становятся дезадаптивными и могут привести к развитию заболеваний, включая артериальную гипертензию, ожирение, онкологические заболевания, нарушения психического здоровья, сердечно-сосудистые заболевания и повышенную восприимчивость к инфекциям [5–8].

Между стрессом и ожирением, в первую очередь абдоминальным, существует сложная двунаправленная связь. Стресс снижает способность к самоконтролю и изменяет пищевое поведение, стимулируя переедание и преимущественное потребление высококалорийных продуктов, богатых жирами и сахаром [9]. В свою очередь, люди с ожирением и эмоциогенным пищевым поведением реже употребляют продукты, являющиеся основой здорового рациона питания, и чаще едят фастфуд и продукты, богатые углеводами. В их рационе содержится больше жиров и натрия, и значительно меньше пищевых волокон, витаминов B1, B9 и C, магния и калия [10], что, в свою очередь, снижает адаптационные резервы.

Питание может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на устойчивость организма к действию стрессовых факторов. Снижают адаптационные резервы микробиологические, токсические и радиологические загрязнители пищи, нерациональное несбалансированное питание, алкоголь, сахар и кофеин в больших количествах. Защитное действие оказывает здоровый сбалансированный рацион с физиологическим содержанием макро- и микронутриентов [11].

Учитывая негативное влияние хронического стресса на метаболизм, целесообразно обогащать рацион липотропными факторами (холин, лецитин и др.), а также веществами, которые могут оказывать двойное действие на нервную систему и обмен веществ. Из микронутриентов при стрессе необходимо обращать повышенное внимание на адекватную обеспеченность витаминами C, E, D и группы B, а также минеральными веществами, такими как магний и цинк [12, 13]. Витамин B6 может снизить тревогу у пожилых женщин, а витамин C с замедленным высвобождением в высокой дозе уменьшает тревожность и стресс-индуцированный подъем артериального давления [14]. Наша статья посвящена отдельным микронутриентам, которые реже используются для оптимизации рациона питания и дополнительное введение которых в рацион способно повысить адаптационные резервы человека.

Тирозин

L-Тирозин – нейтральная аминокислота, из которой образуются три нейромедиатора: дофамин, норадреналин и адреналин. Помимо этого, тирозин используется для синтеза тиреоидных гормонов и других белков организма. В условиях стресса при активации катехоламинергической системы повышается синтез дофамина и норадреналина в мозге. Образующийся норадреналин подавляет секрецию кортиколиберина в гипоталамусе и за счет этого уменьшает образование АКТГ и подъем кортикостерона (аналога кортизола) в плазме на фоне стресса у крыс [15].

Синтез дофамина и норадреналина в мозге зависит от обеспеченности организма тирозином. Пероральный прием тирозина увеличивает концентрацию адреналина, норадреналина и дофамина как на периферии, так и в центральной нервной системе [16]. Его прием наиболее целесообразен в условиях недостаточного образования катехоламинов, физиологически сниженного у пожилых людей или относительного при разных формах стресса [17]. У пожилых людей дополнительный прием улучшает терморегуляцию в условиях холода, восстанавливая ослабленную вазоконстрикцию [18], а также влияет на функцию мозга, модулируя мотивацию и изменяя когнитивный контроль [19].

Острый стресс оказывает негативное влияние на исполнительные функции мозга: ухудшает рабочую память и когнитивную гибкость, но практически не влияет на тормозный контроль [20]. Тирозин способствует повышению когнитивных способностей в условиях стресса [21, 22]. Однократный прием тирозина в дозах 100–300 мг/кг массы тела оказывает положительное влияние на производительность рабочей памяти, когнитивную гибкость, торможение, конвергентное мышление и рассуждения [17, 23, 24]. Дополнительный прием тирозина улучшает рабочую память и помогает выполнять трудные умственные задачи [25]. Тирозин также повышает когнитивную гибкость – способность переключаться с одной мысли на другую, а также улучшает работоспособность в условиях многозадачности [26]. Установлено, что тирозин положительно влияет на отдельные когнитивные функции в условиях недостатка сна [27].

Температурный фактор является одним из сильнейших физических стрессоров, негативно влияющих на физическую и умственную производительность. В условиях холода, но не жары, тирозин улучшал когнитивные и психомоторные (меткость стрельбы) способности [28, 29]. При сочетании холода и гипоксии тирозин уменьшал головокружение, спутанность сознания, усталость, враждебность и напряжение [30].

В экстремальных спортивных и военных условиях тирозин не влиял на физические показатели (производительность и выносливость) [31], но улучшал когнитивные функции (бдительность, готовность прикладывать умственные усилия) в условиях стресса, вызванного сочетанием физической нагрузки и высокой температуры окружающей среды [32]. Дополнительный прием тирозина повышает бдительность, ускоряет время принятия решения, распознавание образов, кодирование и сложное поведение (например, ориентирование по карте и компасу) [30, 33].

В настоящее время тирозин наряду с кофеином рассматривается в качестве основного ноотропного вещества для оптимизации рациона питания военных [34], в том числе в условиях депривации сна [35].

В описанных исследованиях тирозин применялся в дозах от 500 мг до 12 г в день. Однако необходимо иметь в виду, что верхний уровень потребности тирозина установлен ВОЗ на уровне 14 мг/кг, что равно ~1 г тирозина для человека весом 70 кг. Принимать тирозин в более высокой дозе нецелесообразно, так как активность тирозингидроксилазы при таких обстоятельствах близка к насыщению [36] и избыток тирозина не будет превращаться в ДОФА. Поскольку тирозин использует единый переносчик через гематоэнцефалический барьер с такими аминокислотами, как фенилаланин и триптофан, для повышения биодоступности тирозина целесообразно не есть белковую пищу на ночь и принимать тирозин натощак [16].

Магний

Магний играет ключевую роль в регуляции как стрессовой реакции, так и обмена веществ. Он влияет на активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (уменьшает высвобождение АКТГ и снижает концентрацию кортизола), принимает участие в регуляции синаптической передачи (глутаматные и ГАМК рецепторы) и клеточного энергообмена, повышает стабильность мембран [37, 38]. В клинических исследованиях было показано, что дополнительный прием магния способствует уменьшению отдельных симптомов стресса: усталости, раздражительности, проблем сна [39].

Наряду с изменением психологического состояния дополнительный прием магния способствует улучшению метаболических и физиологических показателей, оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие. У студентов, испытывавших типичные стрессовые факторы (недосыпание, недоедание и недостаток физической активности) и получавших 250 мг/д магния дважды в день в течение 4 недель, наблюдалось снижение концентрации кортизола и провоспалительного ИЛ-6 [40] в сыворотке крови. В дозе 400 мг/д магний оказывал положительное влияние на вариабельность сердечного ритма, повышая активность парасимпатической системы [41].

Известно, что недостаточное потребление магния является одним из факторов риска развития сахарного диабета 2 типа (СД 2) [42], метаболического синдрома (МС) [43] и артериальной гипертензии (АГ) [44]. Метаанализ 26 исследований, объединивших 1219 636 участников, показал, что по сравнению с низким потреблением магния (227 мг/д) высокий уровень потребления (363 мг/д) был связан с уменьшением риска развития СД2 на 22%. Дополнительный прием добавок магния на протяжении в среднем 11,8 нед. способствовал снижению концентрации глюкозы в плазме натощак на 0,32 ммоль/л (95% ДИ: -0,59, -0,05), ГТТ – на 0,30 ммоль/л (95% ДИ: -0,58, -0,02), инсулина натощак – на 0,17 мМЕ/л (95% ДИ: -0,30, -0,04), НОМА-IR – на 0,41 (95% ДИ: -0,71, -0,11), а также триглицеридов, систолического и диастолического артериального давления [45].

Влияние дополнительного приема магния на массу тела было показано в метаанализе 22 рандомизированных клинических исследований (РКИ). В исследованиях использовались дозы магния от 48 до 450 мг в день, продолжительность его приема варьировалась от 6 до 24 недель. Прием магния способствовал снижению ИМТ в среднем на 0,21 кг/м² (95% ДИ: -0,41, -0,001, $p=0,048$, $I^2=89,5\%$), при этом эффект наблюдался в первую очередь у людей с инсулинорезистентностью, ожирением и дефицитом магния. При подгрупповом анализе значимое изменение массы тела и обхвата талии отмечалось также у женщин и у участников с гипертензией [46]. Важно отметить, что у людей с ожирением дополнительный прием магния способствует уменьшению размера талии в среднем на 2,09 см (95% ДИ: -4,12, -0,07, $p=0,040$) [47]. Как показал метаанализ 11 исследований, при наличии хронического вялотекущего воспаления и концентрации С-реактивного белка (СРБ) выше 3 мг/л добавки магния значительно снижают СРБ, в среднем на -1,12 мг/л (95% ДИ: -2,05, -0,18, $p=0,019$) [48].

При выборе препаратов магния для оптимизации рациона питания при стрессе необходимо учитывать не только дозу, но и форму магния. Положительное влияние на обмен веществ оказывают разные формы магния, однако вопрос о нейрональном действии является спорным, поскольку не все соли магния легко проникают в ЦНС. При 24-часовой внутривенной инфузии сульфата магния и повышении концентрации магния в крови на 169% содержание магния в спинномозговой жидкости возрастало всего на 15% [49]. Были разработаны специальные формы, эффективно повышающие внутримозговую концентрацию магния. Пероральный прием L-треоната магния в течение 4 недель способствовал повышению на 21,6% концентрации магния в цереброспинальной жидкости и улучшению функционального состояния нейронов: повышению синаптической пластичности и плотности синапсов в областях мозга, критически важных для исполнительной функции и памяти, таких как префронтальная кора и гиппокамп у животных [50]. Прием треоната магния подавляет нейровоспаление [51], улучшает способность к обучению, рабочую, краткосрочную и долгосрочную память у крыс [52], а также стимулирует угасание памяти о страхе и предотвращает ее чрезмерное обобщение, что приводит к снижению тревожности. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 44 взрослых 50–70 лет с когнитивными нарушениями прием треоната магния (1,5–2 г/д) на протяжении 12 недель способствовал улучшению когнитивных и управляющих функций [53]. Положительное влияние треоната магния на нервную систему было показано также у здоровых людей [54], у взрослых с синдромом дефицита внимания и гиперактивности [55] и онкологических пациентов с болевым синдромом [56].

Важно отметить, что магний наиболее эффективно действует в синергизме с другими микронутриентами. У здоровых людей, находящихся в состоянии тяжелого стресса (количество баллов по шкале DASS-42 ≥ 25), прием магния в комплексе с витамином B6 на 24% сильнее уменьшал симптомы стресса по сравнению с монопрепаратом магния [57]. Комплекс магния и витамина B6 также уменьшал тревогу при предменструальном синдроме у женщин [14].

Для улучшения когнитивных функций у здоровых людей в возрасте 18–65 лет применялась комбинация треоната магния с фосфатидилсеринем, витаминами B6, C и D [54].

Хром

Хорошо дополняет действие магния трехвалентный хром. Он принимает участие в метаболизме углеводов и липидов, и его дефицит приводит к формированию инсулинорезистентности [58]. Необходимо отметить, что дефицит хрома регистрировался только у тяжело больных людей, получавших полное парентеральное питание. Дефицит хрома у здоровых людей, придерживающихся обычного сбалансированного питания, не встречается [59].

Молекулярные механизмы действия хрома до сих пор не установлены, однако предполагают, что хром может выступать в качестве кофактора, усиливая взаимодействие между инсулином и его периферическими рецепторами [59]. Для выявления дефицита хрома рекомендуется использовать глюкозотолерантный тест до и после дополнительного приема хрома. Снижение исходно повышенных значений будет указывать на имеющуюся недостаточность [60].

В настоящее время применение хрома для коррекции гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ожирением и у пациентов, не страдающих диабетом, не рекомендуется Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (ESPEN) и Американской диабетической ассоциацией [59, 60]. Вместе с тем многочисленные клинические исследования и систематические обзоры указывают на потенциальную пользу от приема хрома при имеющихся метаболических нарушениях.

Положительное влияние хрома на липидный обмен опосредовано несколькими механизмами, в том числе усилением окисления свободных жирных кислот [61], повышением скорости превращения глюкозы в ацетил-КоА и активности ЛХАТ, подавлением ГМГ-КоА-редуктазы, снижением образования, ускорением этерификации и выведения холестерина [62]. В метаанализе 24 РКИ было продемонстрировано гиполипидемическое действие добавок хрома. Снижение концентрации триглицеридов составило в среднем 6,54 мг/дл (95 % ДИ: –13,08, –0,00, $p=0,050$), общего холестерина – 7,77 мг/дл (95 % ДИ: от –11,35 до –4,18, $p<0,001$). Одновременно наблюдалось повышение содержания ЛПВП на 2,23 мг/дл. Статистически достоверных изменений концентрации ЛПНП не происходило. Наиболее выраженное положительное влияние на липидный обмен хром оказывал при приеме в дозе более 200 мкг в день [62, 63]. У людей ≥ 55 лет дополнительный прием хрома способствовал снижению содержания жировой массы в организме [64].

Хром также положительно влияет на другие механизмы, лежащие в основе развития метаболического синдрома, такие как артериальная гипертензия, хроническое воспаление и оксидативный стресс. Согласно результатам метаанализа 11 РКИ, дополнительный прием хрома способствует небольшому, но статистически достоверному снижению систолического и диастолического артериального давления на 2,51 (95 % ДИ: –4,97, –0,05, $p=0,04$) и 1,04 мм рт. ст. (95 % ДИ: –1,96, –0,12, $p=0,026$) соответственно [65].

Хром способствует подавлению воспалительной реакции. На фоне его приема отмечается снижение концентрации высокочувствительного СРБ (вчСРБ) в сыворотке на 0,87 мг/дл (95 % ДИ: –1,49, –0,26), ФНО- α – на 0,97 пг/мл (95 % ДИ: –1,92, –0,01), а также незначительное снижение ИЛ-6 на 0,45 пг/мл (95 % ДИ: –1,18, 0,29) [66]. Антиоксидантное действие хрома было продемонстрировано в метаанализе 10 РКИ, объединившем 595 участников. Дополнительный прием хрома способствовал повышению концентрации глутатиона на 64,79 мг/дл (95 % ДИ: 22,43, 107,15; $p=0,003$), а в форме пиколината хрома он также повышал суммарную антиоксидантную емкость (ТАС) [67].

Комбинация хрома с магнием действует эффективнее, чем каждый из элементов по отдельности. В исследовании Zhao Y. с соавт. (2024) 120 человек с нарушением толерантности к глюкозе и инсулинорезистентностью были случайным образом разделены на 4 группы, получавшие хром, магний, комплекс магния с хромом или плацебо. Через 3 месяца у пациентов в группе, получавшей комплекс, концентрации глюкозы в плазме натощак, ГТТ через 2 часа, инсулин натощак и индекс НОМА-IR снизились и были значительно ниже, а ЛПВП – выше по сравнению с тремя другими группами ($p<0,05$). Сочетанный прием микроэлементов также способствовал более выраженному снижению перекисного окисления липидов и воспаления [68].

У женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) прием комплекса хрома с карнитином приводил не только к снижению маркеров воспаления и оксидативного стресса, но и способствовал улучшению показателей психического здоровья, оцениваемых по шкале депрессии Бека и шкале депрессии, тревоги и стресса (DASS) [69].

Инозит

Еще одним микронутриентом, одновременно оказывающим влияние на функцию головного мозга и обмен веществ, является шестиатомный спирт циклогексана инозит. Он представляет собой карбоциклический сахар, природный изомер глюкозы.

Ранее инозит называли витамином B8, однако это некорректно, так как он синтезируется в организме человека и не является эссенциальным веществом. В природе существуют 9 структурных изомеров инозита, из которых миоинозитол (МИ) является самым распространенным [70]. Большая часть инозита поступает в организм человека с пищей (фрукты, особенно цитрусовые, бобовые, овощи, цельнозерновые, мясные и молочные продукты). Потребление миоинозитола с пищей варьируется от 225 до 1500 мг/д на 1800 ккал [71]. Для дополнительного приема в составе специализированной пищевой продукции для взрослых, включая БАД к пище, адекватным суточным уровнем потребления считается 500 мг инозита, верхним допустимым – 1500 мг [72].

Инозит, образующийся из него в клетках фосфатидилинозит и некоторые из их моно- и полифосфатов действуют как вторичные посредники в ряде путей внутриклеточной передачи сигнала, включая сигнальные пути инсулина [73]. Они принимают участие в регуляции формирования цитоскелета, нервной проводимости,

концентрации внутриклеточного кальция (Ca^{2+}), поддержания мембранного потенциала клеток, расщепления жиров и экспрессии генов.

В клетках мозга фосфатидилинозитольный цикл выполняет функцию вторичного мессенджера, связанного с норадренергическими (α -1), серотонинергическими (5-НТ2А и 5-НТ2С), холинергическими (мускариновыми) и дофаминергическими (D1) рецепторами [74]. В ряде исследований было показано, что дополнительный прием инозита способствует более выраженному улучшению состояния при депрессии, панических и обсессивно-компульсивном расстройстве, чем плацебо. Несмотря на положительные результаты, на данный момент эффективность инозита в отношении психических расстройств остается дискуссионной, отчасти из-за гетерогенности исследований. Необходимо отметить, что в исследованиях применялись более высокие дозы инозита (6–18 г), чем физиологические, несмотря на это, они обладали хорошей переносимостью [73, 75, 76].

Метаболическое действие инозита хорошо изучено. Доказано, что его дополнительный прием способствует снижению массы тела, улучшает углеводный и липидный обмен и стабилизирует репродуктивную функцию женщин при СПКЯ.

В метаанализе, объединившем результаты 15 контролируемых исследований, дополнительный прием инозита способствовал снижению ИМТ в среднем на 0,41 кг/м² (95 % ДИ: –0,78, –0,04; $p=0,028$) у взрослых. Эффект был более клинически значимым у участников с избыточным весом или ожирением и у женщин с СПКЯ. В сравнении с другими формами миоинозитола оказывал более сильное влияние на снижение ИМТ [77].

В метаанализе Miñambres I. (2019) инозит не снижал ИМТ, но повышал чувствительность к инсулину. Дополнительный прием инозита способствовал снижению глюкозы в плазме натощак – на 0,44 ммоль/л (95 % ДИ: –0,65, –0,23), ПГТТ-75 – на 0,69 ммоль/л (95 % ДИ: –1,14, –0,23), инсулина натощак – на 38,49 пмоль/л (95 % ДИ: –52,63, –24,36), НОМА-IR – на 1,96 ммоль × мЕд/л (95 % ДИ: –2,62, –1,30). Применялись разные формы (миоинозитол, D-хироинозитол, пинитол) и дозы (1200–4000 мг/д) инозита, а исследования включали не только пациентов с нарушениями углеводного обмена, но и здоровых людей (беременные женщины), что может объяснять гетерогенность результатов в отношении массы тела. У пациентов с исходной гипергликемией снижение концентрации глюкозы натощак составило 0,6 ммоль/л (95 % ДИ: –0,98, –0,22), что сравнимо с эффектом, наблюдаемым при приеме таких гипогликемических лекарственных препаратов, как ингибиторы альфа-глюкозидазы [78]. У беременных женщин дополнительный прием миоинозитола в дозе 4000 мг в день на ранних сроках беременности способствовал снижению риска развития гестационного диабета на 70 % (ОР=0,30, 95 % ДИ: 0,18, 0,49, $p<0,00001$). Он также уменьшал потребность в инсулинотерапии, частоту преждевременных родов и неонатальной гипогликемии [79].

В 2024 году рабочая группа Итальянского общества эндокринологии опубликовала согласованное заявление

о применении инозитов при нарушениях женской репродуктивной функции. Согласно ему добавки МИ могут использоваться для улучшения регулярности менструального цикла и ановуляции при СПКЯ. Миоинозитол может применяться у субфертильных женщин с или без СПКЯ с целью уменьшения дозы р-ФСГ, используемой для стимуляции яичников во время ЭКО, но его не следует применять для повышения клинической частоты наступления беременности или живорождения. Дополнительный прием МИ может применяться для первичной профилактики гестационного сахарного диабета, но не для улучшения исходов беременности у женщин с ГСД. Миоинозитол можно добавлять к фолиевой кислоте на этапе прекоцепции женщинам, у которых предыдущая беременность была осложнена формированием дефекта нервной трубки (ДНТ) плода, для снижения риска ДНТ у новорожденных. Дополнительный прием МИ может использоваться во время беременности для снижения риска макросомии и неонатальной гипогликемии у матерей с риском ГСД [80].

По гипотоническому действию инозит превосходит многие другие микронутриенты. В метаанализе 7 РКИ прием инозита способствовал снижению САД на 5,69 мм рт. ст. (95 % ДИ: –7,35, –4,02, $p<0,001$), ДАД – на 7,12 мм рт. ст. (95 % ДИ: от –10,18 до –4,05, $p<0,001$). При подгрупповом анализе было выявлено, что у лиц с метаболическим синдромом при приеме инозита более 8 недель и в дозе 4000 мг эффект усиливается [81].

У женщин с метаболическими нарушениями на фоне избыточной массы тела, сахарного диабета, СПКЯ или метаболического синдрома в период менопаузы дополнительный прием инозита оказывал положительное влияние на липидный обмен. Наблюдалось значительное снижение концентрации триглицеридов (SMD – 1,24; 95 % ДИ, –1,84, –0,64; $p<0,001$), общего холестерина (SMD – 1,09; 95 % ДИ, –1,83, –0,55; $p<0,001$) и холестерина ЛПНП (SMD – 1,31; 95 % ДИ, –2,23, –0,39; $p=0,005$). Не было отмечено влияния добавок инозита на ЛПВП (SMD – 0,20; 95 % ДИ, –0,27, 0,67; $p=0,40$). В метаанализ были включены 14 РКИ с продолжительностью от 6 недель до 12 месяцев. Дозы инозита варьировались от 688 мг до 4000 мг/день [82].

Холин

Дополняет действие инозита холин, еще одно витаминоподобное вещество с двойным действием, на функцию мозга и метаболизм. Из холина образуется ряд активных метаболитов, включая нейромедиатор ацетилхолин, мембранные фосфолипиды фосфатидилхолин и сфингомиелин, а также донор метильной группы бетаин. Несмотря на то что холин может синтезироваться в организме человека, его недостаточно для удовлетворения физиологических потребностей. Адекватным уровнем потребления холина для взрослых считается 500 мг в день [83]. Холин в большом количестве содержится в баклажанах, а также в печени, молоке, яйцах и арахисе [60, 84]. Потребность в холине возрастает во время беременности, поскольку он важен для функции плаценты, роста плода и развития мозга. Доступность холина зависит отчасти от кишечной микробиоты. Эндогенный синтез холина катализируется

ферментом фосфатидил-этаноламин-N-метилтрансфераза (ФЭМТ), активность которого регулируется эстрогенами. Это объясняет различия в эндогенной продукции и появлении клинических признаков истощения холина до и после менопаузы, а также во время беременности.

Дефицит холина может возникать даже у здоровых людей при несбалансированном питании. У здоровых добровольцев переход на диету, содержащую 50 мг/д холина для человека массой 70 кг на срок до 6 недель, приводил к появлению симптомов повреждения печени и/или мышц у 77% мужчин, 80% женщин в постменопаузе и у 44% женщин в пременопаузальном периоде. В печени наблюдались изменения, соответствующие картине неалкогольного стеатоза, подтвержденные МРТ и/или повышением печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ГГТ или ЛГ). Субклиническое повреждение мышц диагностировалось по повышенному уровню креатинфосфокиназы. Эти симптомы исчезали через несколько недель после возвращения холина в рацион питания. Необходимо отметить, что у части мужчин (6 из 26) симптомы дефицита появлялись уже на первом этапе исследования, когда диета содержала 550 мг/70 кг в сутки, что считается адекватной дозой для взрослых [85]. Это может указывать на повышенную потребность в холине у определенных групп населения.

В популяционных исследованиях было показано, что употребление большого количества холина с пищей может снижать риск развития отдельных заболеваний. Так, при обследовании 3214 человек в канадской провинции Ньюфаундленд было обнаружено положительное влияние пищевого холина на состав тела. Была выявлена обратная корреляция между потреблением холина и такими показателями ожирения, как общее содержание жировой массы (%), отложение жира на туловище (% trunk fat), и антропометрическими показателями (масса тела, индекс массы тела, окружность талии, соотношение талии к бедрам) как у женщин, так и у мужчин (г в диапазоне от –0,13 до –0,47, $p < 0,001$) [86]. В исследовании NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) с участием 5525 человек в период с 2011 по 2018 год изучалось влияние количества потребляемого с пищей холина на риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. После корректировки по возрасту, полу, расе, этнической принадлежности и физической активности была обнаружена обратная связь между потреблением холина и развитием ИБС, инсульта и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [87]. Недостаточное потребление холина во время беременности увеличивает риск развития дефекта нервной трубки плода. Напротив, более высокое потребление холина матерью во второй половине беременности и в раннем послеродовом периоде (от 550 мг до 1 г/д дополнительно к рациону) способствовало лучшему нейрокognитивному развитию ребенка [88].

В странах Таможенного союза в составе специализированной пищевой продукции разрешено использовать следующие формы холина: холина хлорид, холина цитрат и холина битартрат, при этом потребление в составе БАД не должно превышать верхний допустимый уровень – 1000 мг [72]. В составе лекарственных препаратов

применяются холина альфосцерат [89] и метаболит холина – цитиколин (цитидиндифосфат-холин) [90], оказывающие нейропротективное и ноотропное действия.

Заключение

Учитывая сочетанный характер психологических, поведенческих и физиологических изменений, происходящих при действии стрессовых факторов, подходы к оптимизации рациона питания также должны носить комплексный характер. Для повышения адаптационных резервов организма и профилактики метаболических нарушений необходимо своевременно корректировать рацион питания с использованием дополнительных источников микронутриентов.

При недостаточном потреблении с пищей необходимо обогащать рацион питания отдельными аминокислотами, полиненасыщенными жирными кислотами омега-3 и пищевыми волокнами. У женщин незаменимые жирные кислоты могут быть эффективны в снижении уровня кортизола в слюне и уровня стресса во время беременности, а также предменструальной или менопаузальной тревоги в отсутствие депрессии. Аминокислота L-теанин, содержащаяся в большом количестве в листьях зеленого чая, способствует уменьшению уровня стресса и тревоги у людей, подвергающихся стрессовым воздействиям [91].

Наряду с хорошо изученными ПНЖК, витаминами группы В и пробиотиками в рацион можно вводить также положительно влияющие на функцию мозга и метаболизм микронутриенты, такие как L-тирозин, треонат магния, трехвалентный хром в форме пиколината и витаминopodobные вещества, такие как холин и инозит. Их взаимодополняющее действие уменьшает тревогу и другие стресс-индуцированные изменения психики, улучшает углеводный и липидный обмен и потенциально может снизить риск развития хронических неинфекционных заболеваний.

Список литературы / References

1. COVID-19 pandemic triggers 25% increase in prevalence of anxiety and depression worldwide. WHO. <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>
2. Shu J, Jin W. Prioritizing non-communicable diseases in the post-pandemic era based on a comprehensive analysis of the GBD 2019 from 1990 to 2019. *Sci Rep*. 2023 Aug 16; 13 (1): 13325. DOI: 10.1038/s41598-023-40595-7
3. Obesity and overweight. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Bremner JD, Moazzami K, Wittbrodt MT, Nye JA, Lima BB, Gillespie CF, Rapaport MH, Pearce BD, Shah AJ, Vaccarino V. Diet, Stress and Mental Health. *Nutrients*. 2020 Aug 13; 12 (8): 2428. DOI: 10.3390/nu12082428
5. Russell G, Lightman S. The human stress response. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Sep; 15 (9): 525–534. DOI: 10.1038/s41574-019-0228-0
6. Chen YJ, Lin CL, Li CR, Huang SM, Chan JY, Fang WH, Chen WL. Associations among integrated psychoneuroimmunological factors and metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 2016 Dec; 74: 342–349. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.09.027
7. Tenk J, Mátrai P, Hegyi P, Rostás I, Garami A, Szabó I, Hartmann P, Pétervári E, Czopf L, Hussain A, Simon M, Szűjő S, Balaskó M. Perceived stress correlates with visceral obesity and lipid parameters of the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 Sep; 95: 63–73. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.05.014
8. Li C, Tao T, Tang Y, Lu H, Zhang H, Li H, Liu X, Guan W, Niu Y. The association of psychological stress with metabolic syndrome and its components: cross-sectional and bidirectional two-sample Mendelian randomization analyses. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Dec 8; 14: 1212647. DOI: 10.3389/fendo.2023.1212647
9. Kumar R, Rizvi MR, Saraswat S. Obesity and Stress: A Contingent Paralysis. *Int J Prev Med*. 2022 Jun 24; 13: 95. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_427_20
10. Belancourt-Núñez A, Torres-Castillo N, Martínez-López E, De Loera-Rodríguez CO, Durán-Barajas E, Márquez-Sandoval F, Bernal-Orozco MF, Garaulet M, Vizmanos B. Emotional Eating and Dietary Patterns: Reflecting Food Choices in People with and without Abdominal Obesity. *Nutrients*. 2022 Mar 25; 14 (7): 1371.
11. Aucoin M, LaChance L, Naidoo U, Remy D, Shekdar T, Sayar N, Cardozo V, Rawana T, Chan I, Cooley K. Diet and Anxiety: A Scoping Review. *Nutrients*. 2021 Dec 10; 13 (12): 4418. DOI: 10.3390/nu13124418
12. Нутрициальные подходы к профилактике и лечению стресса: учебно-методическое пособие / С.В. Орлова [и др.]. 2-е изд., перераб и доп. М., 2014. 40 с. Nutritional approaches to the prevention and treatment of stress: a teaching aid / S.V. Orlova [et al.]. 2nd edition, revised and enlarged. Moscow, 2014. 40 p.

13. Young LM, Pipingas A, White DJ, Gauci S, Scholey A. A Systematic Review and Meta-Analysis of B Vitamin Supplementation on Depressive Symptoms, Anxiety, and Stress: Effects on Healthy and 'At-Risk' Individuals. *Nutrients*. 2019 Sep 16; 11 (9): 2232. DOI: 10.3390/nu11092232
14. McCabe D, Lisy K, Lockwood C, Colbeck M. The impact of essential fatty acid, B vitamins, vitamin C, magnesium and zinc supplementation on stress levels in women: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2017 Feb; 15 (2): 402–453. DOI: 10.11124/JBISIR-2016-002965
15. Reinstein DK, Lehnert H, Wurtman RJ. Dietary tyrosine suppresses the rise in plasma corticosterone following acute stress in rats. *Life Sci*. 1985 Dec 9; 37 (23): 2157–63. DOI: 10.1016/0024-3205 (85) 90566-1
16. Jongkees BJ, Hommel B, Kühn S, Colzato LS. Effect of tyrosine supplementation on clinical and healthy populations under stress or cognitive demands – A review. *J. Psychiatr. Res*. 2015 Nov; 70: 50–7. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2015.08.014
17. Kühn S, Düzel S, Colzato L, Norman K, Gallinat J, Brandmaier AM, Lindenberger U, Widaman KF. Food for thought: association between dietary tyrosine and cognitive performance in younger and older adults. *Psychol. Res*. 2019 Sep; 83 (6): 1097–1106. DOI: 10.1007/s00426-017-0957-4
18. Lang JA, Smaller KA. Oral L-tyrosine supplementation augments the vasoconstriction response to whole-body cooling in older adults. *Exp Physiol*. 2017 Jul 1; 102 (7): 835–844. DOI: 10.1113/EP086329
19. Fröbse M, Westbroek A, Bloemendaal M, Aarts E, Cools R. Catecholaminergic modulation of the cost of cognitive control in healthy older adults. *PLoS One*. 2022 Feb 21; 15 (2): e0229294. DOI: 10.1371/journal.pone.0229294
20. Shields GS, Szalma MA, Yonelinas AP. The effects of acute stress on core executive functions: A meta-analysis and comparison with cortisol. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2016 Sep; 68: 651–668. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.06.038
21. Altipoe S, Zeno SA, Lee C, Crawford C, Khorsan R, Walter AR, Deuster PA. Tyrosine for Mitigating Stress and Enhancing Performance in Healthy Adult Humans, a Rapid Evidence Assessment of the Literature. *Mil Med*. 2015 Jul; 180 (7): 754–65. DOI: 10.7202/MILMED-D-14-00594
22. Mathar D, Erfanian Abdouf M, Marrenbach T, Tuzsuz D, Peters J. The catecholamine precursor Tyrosine reduces autonomic arousal and decreases decision thresholds in reinforcement learning and temporal discounting. *PLoS Comput Biol*. 2022 Dec 22; 18 (12): e1010785. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1010785
23. Colzato LS, Jongkees BJ, Sellaro R, van den Wildenberg WP, Hommel B. Eating to stop: tyrosine supplementation enhances inhibitory control but not response execution. *Neuropsychologia*. 2014 Sep; 62: 398–402. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.027
24. Colzato LS, de Haan AM, Hommel B. Food for creativity: tyrosine promotes deep thinking. *Psychol Res*. 2015 Sep; 79 (5): 709–14. DOI: 10.1007/s00426-014-0610-4
25. Thomas JR, Lockwood PA, Singh A, Deuster PA. Tyrosine improves working memory in a multitasking environment. *Pharmacol Biochem Behav*. 1999 Nov; 64 (3): 495–500. DOI: 10.1016/S0091-3057 (99) 00094-5
26. Steenbergen L, Sellaro R, Hommel B, Colzato LS. Tyrosine promotes cognitive flexibility: evidence from proactive vs. reactive control during task switching performance. *Neuropsychologia*. 2015 Mar; 69: 50–5. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.022
27. Magill RA, Waters WF, Bray GA, Valoufava J, Smith SR, Lieberman HR, McNevin N, Ryan DH. Effects of tyrosine, phentermine, caffeine D-amphetamine, and placebo on cognitive and motor performance deficits during sleep deprivation. *Nutr. Neurosci*. 2003 Aug; 6 (4): 237–46. DOI: 10.1080/1028415031000120552
28. O'Brien C, Mahoney C, Tharion WJ, Sils IV, Castellani JW. Dietary tyrosine benefits cognitive and psychomotor performance during body cooling. *Physiol Behav*. 2007 Feb 28; 90 (2–3):301–7. DOI: 10.1016/j.physbeh.2006.09.027
29. Coull N, Christmas B, Watson P, Horsfall R, Taylor L. Tyrosine Ingestion and Its Effects on Cognitive and Physical Performance in the Heat. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2016 Feb; 48 (2): 277–86. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000757
30. Banderet LE, Lieberman HR. Treatment with tyrosine, a neurotransmitter precursor, reduces environmental stress in humans. *Brain Res Bull*. 1989 Apr; 22 (4): 759–62. DOI: 10.1016/0361-9230 (89) 90096-8
31. Solon-Júnior LJ, Boulosa Alvarez DA, Martinez Gonzalez B, da Silva Machado DG, de Lima-Junior D, de Sousa Fortes L. The effect of tyrosine supplementation on whole-body endurance performance in physically active population: A systematic review and meta-analysis including GRADE qualification. *J. Sports Sci*. 2023 Nov; 41 (22): 2045–2053. DOI: 10.1080/02640414.2024.2309434
32. Coull NA, Watkins SL, Aldous JW, Warren LK, Christmas BC, Dascombe B, Mauger AR, Abt G, Taylor L. Effect of tyrosine ingestion on cognitive and physical performance utilising an intermittent soccer performance test (ISPT) in a warm environment. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2015 Feb; 115 (2): 373–86. DOI: 10.1007/s00421-014-3022-7
33. Meeusen W, Decroix L. Nutritional Supplements and the Brain. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018 Mar 1; 28 (2): 200–211. DOI: 10.1123/jisnem.2017-0314
34. Vine CAJ, Spurr TJ, Blacker SD. Food for thought: dietary nootropics for the optimisation of military operators' cognitive performance. *BMJ Mil Health*. 2024 Jun 8; e002706. DOI: 10.1136/military-2024-002706
35. Pomeroy DE, Tooley KL, Probert B, Wilson A, Kemps E. A Systematic Review of the Effect of Tyrosine Supplements on Cognitive Performance in Healthy Young Adults and Military Personnel. *Nutrients*. 2020 Feb 20; 12 (2): 545. DOI: 10.3390/nu12020545
36. Brodrik ZD, Double M, España RA, Jaskiw GE. L-Tyrosine availability affects basal and stimulated catecholamine indices in prefrontal cortex and striatum of the rat. *Neuropharmacology*. 2017 Sep 1; 123: 159–174. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.05.030
37. Ismail AAA, Ismail AA. Chronic magnesium deficiency and human disease: time for reappraisal? *QJM*. 2018 Nov 1; 111 (11): 759–763.
38. Boyle NB, Lawton C, Dye L. The Effects of Magnesium Supplementation on Subjective Anxiety and Stress-A Systematic Review. *Nutrients*. 2017 Apr 26; 9 (5): 429. DOI: 10.3390/nu9050429
39. Pickering G, Mazur A, Troussellard M, Bienkowski P, Yaltseva N, Amessou M, Noah L, Pouteau E. Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited. *Nutrients*. 2020 Nov 28; 12 (12): 3672. DOI: 10.3390/nu12123672
40. Zogović D., Pešić V., Dmitrasinović G., Dajak M., Plečas B., Batinić B., Popović D., Ignjatović S. Pituitary-gonadal, pituitary-adrenocortical hormonal and IL-6 levels following long-term magnesium supplementation in male students. *J. Med. Biochem*. 2014; 33: 291–298. DOI: 10.2478/jomb-2014-0016
41. Wienecke E, Nolden C. Langzeit-HRV-Analyse zeigt Stressreduktion durch Magnesiumzufuhr [Long-term HRV analysis shows stress reduction by magnesium intake]. *MMW Fortschr Med*. 2016 Dec; 158 (Suppl 6): 12–16. German. DOI: 10.1007/s15006-016-9054-7
42. Han M, Zhang Y, Fang J, Sun M, Liu Q, Ma Z, Hu D, Gong X, Liu Y, Jin L, Liu Z, Ma Y. Associations between dietary magnesium intake and hypertension, diabetes, and hyperlipidemia. *Hypertens Res*. 2024 Feb; 47 (2): 331–341. DOI: 10.1038/s41404-023-01439-z
43. Moore-Schiltz L, ANutritionIbert JM, Singer ME, Swain J, Nock NL. Dietary intake of calcium and magnesium and the metabolic syndrome in the National Health and Examination (NHANES) 2001–2010 data. *Br J Nutr*. 2015 Sep 28; 114 (6): 924–35.
44. Han H, Fang X, Wei X, Liu Y, Jin Z, Chen Q, Fan Z, Aaseh J, Hiyoshi A, He J, Cao Y. Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr. J*. 2017 May 5; 16 (1): 26. DOI: 10.1186/s12937-017-0247-4
45. Zhao B, Deng H, Li B, Chen L, Zou F, Hu L, Wei Y, Zhang W. Association of magnesium consumption with type 2 diabetes and glucose metabolism: A systematic review and pooled study with trial sequential analysis. *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2020 Mar; 36 (3): e3243.
46. Askari M, Mozaffari H, Jafari A, Ghanbari M, Darooghegi Mofrad M. The effects of magnesium supplementation on obesity measures in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2021; 61 (17): 2921–2937. DOI: 10.1080/10408398.2020.1790498.
47. Rafiee M, Ghavami A, Rashidian A, Hadi A, Askari G. The effect of magnesium supplementation on anthropometric indices: a systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials. *Br. J. Nutr*. 2021 Mar 28; 125 (6): 644–656. DOI: 10.1017/S0007114520003037
48. Simental-Mendia LE, Sahebkar A, Rodriguez-Moran M, Zambrano-Galvan G, Guerrero-Romero F. Effect of Magnesium Supplementation on Plasma C-reactive Protein Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pharm Des*. 2017; 23 (31): 4678–4686. DOI: 10.2174/1381612823666170525153605
49. McKee JA, Brewer RP, Macy GE, Phillips-Bute B, Campbell KA, Borel CO, Reynolds JD, Warner DS. Analysis of the brain bioavailability of peripherally administered magnesium sulfate: A study in humans with acute brain injury undergoing prolonged induced hypermagnesemia. *Crit Care Med*. 2005 Mar; 33 (3): 661–6. DOI: 10.1097/01.ccm.0000156293.53868.b2
50. Shen Y, Dai L, Tian H, Xu R, Li F, Li Z, Zhou J, Wang L, Dong J, Sun L. Treatment Of Magnesium-L-Threonate Elevates The Magnesium Level In The Cerebrospinal Fluid And Attenuates Motor Deficits And Dopamine Neuron Loss In A Mouse Model Of Parkinson's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019 Nov 11; 15: 3143–3153. DOI: 10.2147/NDT.S230688
51. Li S, Yi H, Yuan F, Zhang X, Zhong Y, Huang Y. Oral application of magnesium-L-threonate alleviates radicular pain by inhibiting neuro-inflammation dependent central sensitization of rats. *Brain Res*. 2024 Sep 15; 1839: 148910. DOI: 10.1016/j.brainres.2024.148910
52. Slutsky I, Abumaria N, Wu LJ, Huang C, Zhang L, Li B, Zhao X, Govindarajan A, Zhao MG, Zhuo M, Tonegawa S, Liu G. Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. *Neuron*. 2010 Jan 28; 65 (2): 165–77. DOI: 10.1016/j.neuron.2009.12.026
53. Liu G, Weinger JG, Lu ZL, Xue F, Sadehpoor S. Efficacy and Safety of MMF5-01, a Synapse Density Enhancer, for Treating Cognitive Impairment in Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Alzheimers Dis*. 2016; 49 (4): 971–90. DOI: 10.3233/JAD-150538
54. Zhang C, Hu Q, Li S, Dai F, Qian W, Hewlings S, Yan T, Wang Y. A Magtein® Magnesium L-Threonate, -Based Formula Improves Brain Cognitive Functions in Healthy Chinese Adults. *Nutrients*. 2022 Dec 8; 14 (24): 5235. DOI: 10.3390/nu14245235
55. Surman C, Vaudreuil C, Boland H, Rhodewalt L, DiSalvo M, Biederman J. L-Threonate Acid Magnesium Salt Supplementation in ADHD: An Open-Label Pilot Study. *J. Diet Suppl*. 2021; 18 (2): 119–131. DOI: 10.1080/19390211.2020.1731044
56. Wu S, Jin T, Ma B, Ji Y, Huang X, Wang P, Liu X, Krylov BV, Liu X, Ma K. Oral application of magnesium-L-threonate enhances analgesia and reduces the dosage of opioids needed in advanced cancer patients-A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer Med*. 2023 Feb; 12 (4): 4343–4351. DOI: 10.1002/cam4.4922
57. Pouteau E, Kabir-Ahmadi M, Noah L, Mazur A, Dye L, Hellhammer J, Pickering G, Dubray C. Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesium: A randomized, single-blind clinical trial. *PLoS One*. 2018 Dec 18; 13 (12): e0208454. DOI: 10.1371/journal.pone.0208454
58. Maret V. Chromium Supplementation in Human Health, Metabolic Syndrome, and Diabetes. *Met Ions Life Sci*. 2019 Jan 14; 19: /books/9783110527872/9783110527872-015/9783110527872-015.xml. DOI: 10.1515/9783110527872-015
59. Afzal S, Ocasio Quinones GA. Chromium Deficiency. 2024 Jun 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 35881755.
60. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, Bischoff SC, Caser MP, Gundogan K, Lepp HL, de Man AOE, Mescogiuri G, Pietka M, Pironi L, Rezz S, Cueda C. ESPEN micronutrient guideline. *Clin. Nutr*. 2022 Jun; 41 (6): 1357–1424. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.02.015
61. Lewicki S., Rattman D., Kuryl T., Snochowski M., Debski B. The effect of chromium (III) on fatty acid metabolism and insulin path related gene expression in mouse myocytes cell line C2C12. *Zywnosc-Nauka Technologia Jakosc* 16 (2009) 183-194. <https://journal.ptfz.org/magazine-archiw/slawomir-lewicki-dariusz-rattman-tomasz-kuryl-marek-snochowski-bogdan-debski-wplyw-chromu-iii-na-metabolizm-kwasow-tluszczowych-oraz-ekspresje-genow-szlaku-insulinowego-w-komarkach-miesniowych/>
62. Asbaghi O, Naeini F, Ashary-Larky D, Moradi S, Zakeri N, Eslampour E, Kelishadi MR, Naeini AA. Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Trace. Elem. Med. Biol*. 2021 Jul; 66: 126741. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126741
63. Xia J, Yu J, Xu H, Zhou Y, Li H, Yin S, Xu D, Wang Y, Xia H, Liao W, Wang S, Sun G. Comparative effects of vitamin and mineral supplements in the management of type 2 diabetes in primary care: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2023 Feb; 188: 106647. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106647
64. Vajdi M, Khajeh M, Safaei E, Moeinolsadat S, Mousavi S, Seyedhosseini-Ghaheh H, Abbasalizad-Farhangi M, Askari G. Effects of chromium supplementation on body composition in patients with type 2 diabetes: A dose-response systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2024 Jan; 81: 127338. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127338
65. Lari A, Fatahi S, Sohoul MH, Shidfar F. The Impact of Chromium Supplementation on Blood Pressure: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized-Controlled Trials. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021 Jul; 28 (4): 333–342. DOI: 10.1007/s40292-021-00456-8
66. Zhang X, Cui L, Chen B, Xiong Q, Zhan Y, Ye J, Yin Q. Effect of chromium supplementation on hs-CRP, TNF-α and IL-6 as risk factor for cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Complement Ther. Clin. Pract.* 2021 Feb; 42: 101291. DOI: 10.1016/j.ctcp.2020.101291
67. Amini MR, Sheikholessein F, Djafari F, Jafari A, Djafarian K, Shab-Bidar S. Effects of chromium supplementation on oxidative stress biomarkers. *Int J. Vitam Nutr. Res*. 2023 Jun; 93 (3): 241–251. DOI: 10.1024/0300-9831/a000706

68. Zhao Y, Zhou M, Shang Y, Dou M, Gao S, Yang H, Zhang F. Effects of co-supplementation of chromium and magnesium on metabolic profiles, inflammation, and oxidative stress in impaired glucose tolerance. *Diab Vasc Dis Res*. 2024 Jan-Feb; 21 (1): 14791641241228156.
69. Jamilian M, Foroozanfar F, Kavossian E, Aghadavod E, Amirani E, Mahdavinia M, Mafi A, Asemi Z. Carnitine and chromium co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory, genetic, and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2019 Mar 5; 1–9. DOI: 10.1080/0167482X.2018.1557144
70. Thomas MP, Mills SJ, Potter BV. The «Other» Inositols and Their Phosphates: Synthesis, Biology, and Medicine (with Recent Advances in myo-Inositol Chemistry). *Angew Chem Int Ed Engl*. 2016 Jan 26; 55 (5): 1614–50. DOI: 10.1002/anie.201502227
71. Clements RS Jr, Darnell B. Myo-inositol content of common foods: development of a high-myo-inositol diet. *Am J Clin Nutr*. 1980 Sep; 33 (9): 1954–67. DOI: 10.1093/ajcn/33.9.1954.
72. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) [утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299]. http://www.eurasiancommission.org/ru/act/lexnreg/depsanmer/sanmer/Pages/P2_299.aspx
73. Palatnik A, Frolov K, Fux M, Benjamin J. Double-blind, controlled, crossover trial of inositol versus fluvoxamine for the treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2001 Jun; 21 (3): 335–9.
74. Concerto C, Chiarenza C, Di Francesco A, Natale A, Privitera I, Rodolico A, Trovato A, Aguglia A, Fiscaro F, Pennisi M, Bella R, Petralia A, Signorelli MS, Lanza G. Neurobiology and Applications of Inositol in Psychiatry: A Narrative Review. *Curr Issues Mol Biol*. 2023 Feb 20; 45 (2): 1762–1778. DOI: 10.3390/cimb45020113
75. Zulfarina MS, Syarifah-Naratiqah SB, Nazrun SA, Sharif R, Naina-Mohamed I. Pharmacological Therapy in Panic Disorder: Current Guidelines and Novel Drugs Discovery for Treatment-resistant Patient. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2019 May 31; 17 (2): 145–154.
76. Mukai T, Kishi T, Matsuda Y, Iwata N. A meta-analysis of inositol for depression and anxiety disorders. *Hum Psychopharmacol*. 2014 Jan; 29 (1): 55–63.
77. Zarezaadeh M, Dehghani A, Faghfouri AH, Radkhah N, Naemi Kermanshahi M, Hamed Kallajahi F, Mohammadzadeh Honarvar N, Ghoreishi Z, Ostadrahimi A, Ebrahimi Mamaghani M. Inositol supplementation and body mass index: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Obes Sci Pract*. 2021 Oct 22; 8 (3): 387–397. DOI: 10.1002/osp4.569
78. Miñambres I, Cuixart G, Gonçalves A, Corcoy R. Effects of inositol on glucose homeostasis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2019 Jun; 38 (3): 1146–1152.
79. Wei J, Yan J, Yang H. Inositol Nutritional Supplementation for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022 Jul 9; 14 (1): 2831. DOI: 10.3390/nu14142831
80. Moretti C, Bonomi M, Dionese P, Federici S, Fulghesu AM, Giannelli J, Giordano R, Guccione L, Maseroli E, Moghetti P, Mioni R, Pivonello R, Sabbadin C, Scaroni C, Tonacchera M, Verde N, Vignozzi L, Gambineri A. Inositols and female reproduction disorders: a consensus statement from the working group of the Club of the Italian Society of Endocrinology (SIE)-Women's Endocrinology. *J Endocrinol Invest*. 2024 Jul 15. DOI: 10.1007/s40618-024-02363-w
81. Hashemi Tari S, Sohoul MH, Lari A, Fatahi S, Rahideh ST. The effect of inositol supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Aug; 44: 78–84. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.06.017
82. Tabrizi R, Ostadmoammadi V, Lankarani KB, Peymani P, Akbari M, Kolahdoost F, Asemi Z. The effects of inositol supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis*. 2018 May 24; 17 (1): 123.
83. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.07.2021. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979
84. Choline. Linus Pauling Institute. Micronutrient Information Center. <https://lpi.oregonstate.edu/mic/other-nutrients/choline>
85. Fischer LM, daCosta KA, Kwok L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, Allen RH, Zeisel SH. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr*. 2007 May; 85 (5): 1275–85. DOI: 10.1093/ajcn/85.5.1275
86. Gao X, Wang Y, Randell E, Pedram P, Yi Y, Gulliver W, Sun G. Higher Dietary Choline and Betaine Intakes Are Associated with Better Body Composition in the Adult Population of Newfoundland, Canada. *PLoS One*. 2016 May 11; 11 (5): e0155403. DOI: 10.1371/journal.pone.0155403
87. Lin H, Zhong Z, Zhang C, Jin X, Qi X, Lian J. An inverse association of dietary choline with atherosclerotic cardiovascular disease among US adults: a cross-sectional NHANES analysis. *BMC Public Health*. 2024 May 31; 24 (1): 1460. DOI: 10.1186/s12889-024-18837-8
88. Obeid R, Derbyshire E, Schön C. Association between Maternal Choline, Fetal Brain Development, and Child Neurocognition: Systematic Review and Meta-Analysis of Human Studies. *Adv Nutr*. 2022 Dec 22; 13 (6): 2445–2457. DOI: 10.1093/advances/nmac082
89. Холлин альфосцерат. Регистр лекарственных средств России. <https://www.rlsnet.ru/active-substance/xolina-alfoscerat-449>
90. Цитиколлин. Регистр лекарственных средств России. <https://www.rlsnet.ru/active-substance/citicolin-898-farmakologiceskaya-gruppa-veshestva>
91. Williams JL, Everett JM, D'Cunha NM, Sergi D, Georgousopoulou EN, Keegan RJ, McKune AJ, Mellor DD, Anstine N, Naumovski N. The Effects of Green Tea Amino Acid L-Theanine Consumption on the Ability to Manage Stress and Anxiety Levels: a Systematic Review. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020 Mar; 75 (1): 12–23. DOI: 10.1007/s11130-019-00771-5

Статья поступила / Received 16.07.24
Получена после рецензирования / Revised 23.07.24
Принята в печать / Accepted 24.07.24

Сведения об авторах

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, научный сотрудник², эксперт Методического аккредитационно-симуляционного центра³. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹, главный научный сотрудник². E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, директор², глав. внештатный детский специалист невролог ДЗМ, глав. внештатный детский специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ, зав. кафедрой неврологии, физической, реабилитационной медицины и психологии детского возраста¹. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей⁴. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355–6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Алексеева Марина Валерьевна, к.м.н., зам. директора по организационно-методической работе². ORCID: 0000-0001-8448-8493

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, руководитель отдела развития и сопровождения медицинских информационных систем и сервисов⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-диетолог⁶. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

- ¹ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патриса Лумумбы (РУДН), Москва, Россия
- ² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия
- ³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия
- ⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия
- ⁵ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия
- ⁶ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

Для цитирования: Никитина Е.А., Орлова С.В., Батышева Т.Т., Балашова Н.В., Алексеева М.В., Прокопенко Е.В., Водолазкая А.Н. Стресс и метаболизм: роль отдельных микронутриентов в коррекции нарушений. *Медицинский алфавит*. 2024; (16): 31–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-31-38>

About authors

Nikitina Elena A., PhD Med, associate professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, research fellow², expert of Methodological Accreditation and Simulation Center³. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition, Chief Researcher^{1,2}. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Batyshova Tatiana T., DM Sci (habil.), director², head freelance pediatric specialist neurologist of the Department of Healthcare, head, freelance children's specialist in medical rehabilitation of the Ministry of Health of the Russian Federation, head of Dept of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology¹, Honored Doctor of the Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors³, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition⁴. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355–6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Alekseeva Marina V., PhD Med, deputy director for Organizational and Methodological Work². ORCID – 0000-0001-8448-8493

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Vodolazkaya Angelina N., dietitian⁶. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

- ¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia
- ² Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia
- ³ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia
- ⁴ M. F. Vladimirsky Moscow Regional Scientific Research Institute ("MONIKI"), Moscow, Russia
- ⁵ "INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia
- ⁶ Austrian Clinic of Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

For citation: Nikitina E. A., Orlova S. V., Batysheva T. T., Balashova N. V., Alekseeva M. V., Prokopenko E. V., Vodolazkaya A. N. Stress and Metabolism: The Role of Individual Micronutrients in Correcting Disorders. *Medical alphabet*. 2024; (16): 31–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-31-38>

