

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

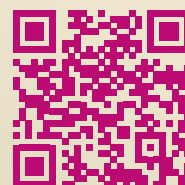
№ 16 / 2022

Dietetics
& Nutrition**MEDICAL ALPHABET**
Russian Professional Medical Journal

Диетология и нутрициология (1)



- Оригинальные статьи
- Клинические исследования
- Школа практикующих врачей
- Конгрессы, конференции
- Новости медицины



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

17

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ



С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 12–14 ОКТЯБРЯ 2022

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ВЫСТАВОЧНЫЙ
ЦЕНТР
«КРОКУС ЭКСПО»



18 Реклама

Зарегистрироваться на сайте congress.rnmot.ru

Конгресс-оператор:

KST
GROUP

ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1

Телефон: +7 (495) 419-08-68

Электронная почта: info@kstgroup.ru

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ
ЭКСПРЕСС



Медицинский алфавит

№ 16 / 2022

Серии журналов для специалистов

Научно-практический
медицинский рецензируемый журнал.
Основан в 2002 году

Серия

«Диетология и нутрициология» (1)

МА №16 (510)

Научный сайт журнала
www.med-alphabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства

Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции

Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала

Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта
«Диетология и нутрициология»
Ирина Владимировна Климова
klimova.medalfavit@mail.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продаж, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимается статьи, подготовленные
в соответствии с правилами
редакции.

За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 40 выпусков в год.

Подписано в печать 25.07.2022.

Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2022

Содержание

- 8 Оптимизация питания и роль БАД к пище в коррекции рациона современного человека
С. В. Орлова, Е. А. Никитина
- 13 Биологически активные добавки к пище: вчера, сегодня, завтра
А. В. Жестков, С. В. Орлова, Е. А. Никитина, А. С. Ельищев
- 16 Основные тренды (тенденции) биологически активных добавок к пище
А. С. Ельищев, С. В. Орлова, Е. А. Никитина
- 21 Нутритивная поддержка организма при стрессе в эпоху глобальных вызовов человечеству
С. В. Орлова, Е. А. Никитина, Н. В. Балашова, И. В. Подопригора, О. Е. Пронина
- 29 Влияние различных моделей питания на изменение микробиоты кишечника и массы тела человека
Е. А. Никитина, С. В. Орлова, И. В. Подопригора, С. Г. Грибакин, Л. В. Волкова, Ю. А. Пигарева, М. С. Дас
- 40 К вопросу о повышении информированности обучающихся в вопросах здорового питания с использованием современных информационных технологий (аналитический обзор)
Ж. Ю. Горелова, А. Р. Зарецкая, Ю. В. Соловьева, Т. А. Летучая
- 44 Формирование и роль кишечной микробиоты у доношенных и недоношенных новорожденных. Акцент на грудное вскармливание
С. Г. Грибакин, С. В. Орлова, И. В. Подопригора
- 51 Дефицит массы тела у детей: особенности клинических проявлений и фактического питания
А. В. Келейникова, Н. Н. Таран, О. Н. Титова, Т. А. Дремучева, Т. В. Строкова
- 60 Минеральный и костный обмен у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: влияние терапии Колекальциферолом
И. Ю. Пронина, С. Г. Макарова, Н. Н. Мурашкин, Е. Л. Семикина
- 70 Тучные клетки и эозинофилы слизистой оболочки кишечника в сопоставлении с данными о пищевой аллергии и пищевой сенситизации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника
И. Г. Гордеева, С. Г. Макарова, А. П. Фисенко, Д. С. Ясаков, К. А. Куликов, А. С. Потапов
- 76 Вегетарианство как социально обусловленный феномен. Социальный портрет современной вегетарианской семьи с детьми
Т. В. Свиридова, А. П. Фисенко, Д. С. Ясаков, С. Б. Лазуренко, С. Г. Макарова
- 84 Оценка влияния фактического питания на спортивную работоспособность и качество выступления на соревнованиях
В. А. Бадтиева, М. Ю. Баландин, В. Д. Выборнов, П. Д. Рыбакова, А. В. Мештель
- 89 Исследование состава тела и метаболических трат у сборной Москвы по киберспорту
А. Г. Антонов, П. Д. Рыбакова, В. Д. Выборнов, А. В. Мештель, М. Ю. Баландин
- 93 Водоросли и омега-3 ПНЖК
Е. В. Прокопенко, С. В. Орлова, Е. А. Никитина
- 102 Витамин К2: известный и неизвестный. Современный взгляд: возможности и перспективы
Е. А. Никитина, С. В. Орлова, Х. А. Магомедова, Н. В. Балашова, Е. В. Прокопенко, А. Н. Водозазкая, О. Е. Пронина
- 109 Витамин А при беременности и кормлении грудью: актуальный взгляд на проблему
С. В. Орлова, Е. А. Никитина, А. Н. Водозазкая, Н. В. Балашова, Е. В. Прокопенко
- 115 Применение магния в аритмологии
Н. В. Балашова, С. В. Орлова, Л. Д. Гулия, Р. М. Бения, Е. А. Никитина
- 121 Разнообразие β-глюкоанов: свойства, адекватные и клинически эффективные дозы
В. М. Коденцова, Д. В. Рисник
- 127 Ода куркумину: сто механизмов эффективности куркумина против патологических состояний человека
С. В. Орлова, Е. А. Никитина, Е. В. Прокопенко, Н. В. Балашова, А. Н. Водозазкая
- 136 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.06 Психиатрия (медицинские науки);
14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
14.01.28 Гастроэнтерология (медицинские науки);
3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки);
3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);
3.1.7. Стоматология (медицинские науки);
3.1.9. Хирургия (медицинские науки);
3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки);
3.1.20. Кардиология (медицинские науки);
3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки);
3.1.24. Неврология (медицинские науки);
3.1.27. Ревматология (медицинские науки);
3.1.29. Пульмонология (медицинские науки);
3.2.1. Гигиена (медицинские науки);
3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки);

- 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки);
3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки);
3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки);
3.1.19 Эндокринология (медицинские науки);
3.1.21 Педиатрия (медицинские науки);
3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки);
3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки);
3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);
3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О.Д., Аляудина И.А., Остроумова Т.М., Ебзеева Е.Ю., Павлова Е.Е. Выбор оптимальной стратегии церебропротекции у полиморбидного пациента, перенесшего инсульт. Медицинский алфавит. 2020; (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13
Academician Korolev Str.,
Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov

Corr. Member of RAS, Doctor
of Medical Sciences (habil.), Professor

'Dietetics and Nutrition' Project

Manager Irina Klimova

klimova.medalfavit@mail.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article. Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 38 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 25 July 2022.

© 2021 Medical Alphabet

Contents

- 8 **Optimization of nutrition and the role of dietary supplements for food in the correction of the diet of a modern person**
S. V. Orlova, E. A. Nikitina
- 13 **Biologically active food supplements: yesterday, today, tomorrow**
A. V. Zhestkov, S. V. Orlova, E. A. Nikitina, A. S. Eltishchev
- 16 **The main trends of biologically active food supplements**
A. S. Eltishchev, S. V. Orlova, E. A. Nikitina
- 21 **Nutritional support for the body under stress in the era of global challenges to humanity**
S. V. Orlova, E. A. Nikitina, N. V. Balashova, I. V. Podoprigrora, O. E. Pronina
- 29 **The influence of different dietary patterns on changes in the intestinal microbiota and human body weight**
E. A. Nikitina, S. V. Orlova, I. V. Podoprigrora, S. G. Gribakin, L. V. Volkova, Yu. A. Pigareva, M. S. Das
- 40 **On the issue of raising students' awareness of healthy nutrition using modern information technologies (analytical review)**
Zh. Yu. Gorelova, A. R. Zaretskaya, Yu. V. Solovieva, T. A. Letuchaya
- 44 **Development and role of intestinal microbiota in term and preterm newborn babies. Accent on breast feeding**
S. G. Gribakin, S. V. Orlova, I. V. Podoprigrora
- 51 **Undernutrition in children: features of clinical manifestations and food intake**
A. V. Keleynikova, N. N. Taran, O. N. Titova, T. A. Dremucheveva, T. V. Strokova
- 60 **Mineral and bone metabolism in children with a dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa: the effect of Cholecalciferol therapy**
I. Yu. Pronina, S. G. Makarova, N. N. Murashkin, E. L. Semikina
- 70 **Mast cells and eosinophils of the intestinal mucosa compared with data on food allergy and food sensitization in children with inflammatory bowel disease**
I. G. Gordeeva, S. G. Makarova, A. P. Fisenko, D. S. Yasakov, K. A. Kulikov, A. S. Potapov
- 76 **Vegetarianism as a socially conditioned phenomenon. A social portrait of a modern vegetarian family with children**
T. V. Sviridova, A. P. Fisenko, D. S. Yasakov, S. B. Lazurenko, S. G. Makarova
- 84 **Evaluation of the influence of actual nutrition on sports performance and the quality of performance at competitions**
V. A. Badtieva, M. Yu. Balandin, V. D. Vybornov, P. D. Rybakova, A. V. Meshtel
- 89 **Study of body composition and metabolic expenditures of the Moscow e-sports team**
A. G. Antonov, P. D. Rybakova, V. D. Vybornov, A. V. Meshtel, M. Yu. Balandin
- 93 **Algae and omega-3 PUFAs**
E. V. Prokopenko, S. V. Orlova, E. A. Nikitina
- 102 **Vitamin K2: known and unknown. Modern view: opportunities and prospects**
E. A. Nikitina, S. V. Orlova, Kh. A. Magomedova, N. V. Balashova, E. V. Prokopenko, A. N. Vodolazkaya, O. E. Pronina
- 109 **Vitamin A in pregnancy and breast feeding: a current view on the problem**
S. V. Orlova, E. A. Nikitina, A. N. Vodolazkaya, N. V. Balashova, E. V. Prokopenko
- 115 **The use of magnesium in arrhythmology**
N. V. Balashova, S. V. Orlova, L. D. Gulia, R. M. Benia, E. A. Nikitina
- 121 **Variety of β -glucans: properties, adequate and clinically effective doses**
V. M. Kodentsova, D. V. Risnik
- 127 **An Ode to Curcumin: One Hundred Mechanisms of Curcumin's Effectiveness Against Human Pathological Conditions**
S. V. Orlova, E. A. Nikitina, E. V. Prokopenko, N. V. Balashova, A. N. Vodolazkaya
- 136 **Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.06 Psychiatry (Medical sciences);
- 14.03.09 Clinical Immunology, Allergology (Medical sciences);
- 14.01.13 Radiation Diagnostics, Radiation Therapy (Medical sciences);
- 14.01.28 Gastroenterology (Medical sciences);
- 3.1.4 Obstetrics and Gynecology (Medical sciences);
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences);
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences);
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences);
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences);
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences);
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences);
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences);
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences);
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences);
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences);

- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences);
- 3.3.8 Clinical Laboratory Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.2 Oral and Maxillofacial Surgery (Medical sciences);
- 3.1.17 Psychiatry and Narcology (Medical sciences);
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences);
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences);
- 3.1.22 Infectious Diseases (Medical sciences);
- 3.1.25 Radiation Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.30 Gastroenterology and Dietology (Medical sciences);
- 3.1.33 Rehabilitation Medicine, Sports Medicine, Exercise Therapy, Balneology and Physiotherapy (Medical sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O. D., Alyautdinova I. A., Ostroumova T. M., Ebzeeva E. Yu., Pavleeva E. E. Choosing optimal cerebroprotection strategy for polymorbid stroke patient. *Medical alphabet*. 2020; (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф.,
акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии»
Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»),
д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ
онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»),
д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский
университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»),
д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации
по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ
акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»),
д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная
функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра
клинической физиологии и функциональной диагностики
Академического образовательного центра фундаментальной
и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»),
д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ
ВО «Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная
медицина»), д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, советник
ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной
медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н.,
проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия» Управления делами Президента
РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная
гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства
и гинекологии № 1 лечебного факультета
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава
РФ (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф.,
акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной
имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-
лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая
гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой
терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская академия» Управления
делами Президента России (Москва)

Оганов Рафаэль Гегамович («Кардиология»), д.м.н., проф.,
акад. РАН, отдел профилактики коморбидных состояний
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ
(Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная
поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической
терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский
национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав.
кафедрой терапии и полиморбидной патологии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения
ревматологии медицинского отдела Каролинского
института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН,
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад.
Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»),
д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Диетология и нутрициология»

Главный научный редактор серии

Орлова Светлана Владимировна (Москва), д.м.н., проф., зав.
кафедрой диетологии и клинической нутрициологии факультета
непрерывного медицинского образования медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Волина Елена Григорьевна (Москва), д.м.н., проф., кафедры
микробиологии имени В.С. Киктенко медицинского института ФГАОУ
ВО «Российский университет дружбы народов»

Волкова Людмила Юрьевна (Москва), доцент кафедры диетологии
и нутрициологии «НМИЦ терапии и профилактической медицины»
Минздрава России

Горелова Жанетта Юрьевна (Москва), г.н.с. ФГАУ «НМИЦ здоровья
детей» Минздрава России

Грибакин Сергей Германович (Москва), проф. кафедры диетологии
и нутрициологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Коденцова Вера Митрофановна (Москва), д.б.н., проф., г.н.с.
лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания,
биотехнологии и безопасности пищи»

Макарова Светлана Геннадьевна (Москва), зав. отделом профилакти-
ческой педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Мингазова Эльмира Нурисламовна (Москва), г.н.с. ФГБНУ
«Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»;
проф. «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Никитина Елена Александровна (Москва), доцент кафедры
диетологии и клинической нутрициологии факультета непрерывного
медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»

Подопригра Ирина Викторовна (Москва), к.м.н., доцент, зав.
кафедрой микробиологии имени В.С. Киктенко медицинского
института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Рисник Дмитрий Владимирович (Москва), н.с. лаборатории общей
биофизики кафедры биофизики биологического факультета ФГБОУ
ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»

Симкалова Людмила Михайловна (Москва), гл. врач ФБУЗ «Центр
гигиенического образования населения» Роспотребнадзора

Симоновская Хильда Юрьевна (Москва), ассистент кафедры
педиатрии ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава
России

Строкова Татьяна Викторовна (Москва), д.м.н., зав. кафедрой
гастроэнтерологии и диетологии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ имени
Н.И. Пирогова» Минздрава России; зав. отделением педиатрической
гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии ФГБУН «ФИЦ питания,
биотехнологии и безопасности пищи»

Editor-in-Chief

Petrikov S.S., Doctor of Medical Sciences (habil.), professor,
director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DM Sci (habil.), professor, RAS academician, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DM Sci (habil.), professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), DM Sci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, vice president of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid States*), DM Sci (habil.), professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DM Sci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), DM Sci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DM Sci (habil.), professor, RAS corresponding member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), DM Sci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Oganov R.G. (*Cardiology*), DM Sci (habil.), professor, RAS academician, National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DM Sci (habil.), professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci academician, Russian Scientific Centre for Surgery n.a. academician B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DM Sci (habil.), professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Dietetics and Nutrition' series

Chief Scientific Editor of 'Dietetics and Nutrition' series

Orlova S.V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Volina E.G., DM Sci (habil.), professor of Dept of Microbiology n.a. V.S. Kiktenko, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Volkova L.Yu., associate professor at Dept of Dietetics and Nutrition, National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

Gorelova Zh.Yu., chief researcher at National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow

Gribakin S.G., professor at Dept of Dietetics and Nutrition, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow

Kodentsova V.M., Dr Bio Sci (habil.), professor, senior researcher at Laboratory of Vitamins and Minerals of Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

Makarova S.G., head of Dept of Preventive Pediatrics, National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow

Mingazova E.N., chief researcher at National Research Institute for Public Health n.a. N.A. Semashko; professor at Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow

Nikitina S.V., assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Podoprigora I.V., PhD Med, associate professor, head of Dept of Microbiology n.a. V.S. Kiktenko, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Risnik D.V., researcher at Laboratory of General Biophysics, Dept of Biophysics, Faculty of Biology of Moscow State University n.a. M.V. Lomonosov, Moscow

Simkalova L.M., chief physician of Centre for Hygienic Education of the Population, Moscow

Simonovskaya H.Yu., assistant at Dept of Pediatrics, Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow

Stroková T.V., DM Sci (habil.), head of Dept of Gastroenterology and Dietetics, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov; head of Dept of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Dietetics of Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

Слово редактора

Уважаемые читатели!

Вот мы и дождались очередного выпуска журнала «Медицинский алфавит. Диетология и нутрициология».

Люди используют для питания сотни пищевых продуктов и тысячи кулинарных блюд. Все многообразие продуктов питания складывается из различных комбинаций пищевых веществ: белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных и биологически активных веществ. В настоящее время устремления ученых направлены на усиление лечебных возможностей традиционной диетотерапии за счет использования функциональных, обогащенных и специализированных пищевых продуктов, в том числе биологически активных добавок к пище.

Современная диетология – это сложная разноректорная наука, включающая в себя мультидисциплинарный подход, объединяющий практически все медицинские специальности. Однако в последнее время в Интернете и некоторых СМИ появилось огромное число научно недоказанных рекомендаций по питанию для широкого круга населения, которые могут нанести непоправимый вред здоровью.

При изучении 100 наиболее популярных книг о питании, объем продаж каждой из которых составил в среднем 55 тысяч экземпляров, было показано, что изложенные в них диетические рекомендации не соответствуют современным научным представлениям о правильном питании. Большинство изданий не используют результаты новейших рандомизированных исследований и метаанализов, которые являются стандартными инструментами доказательной медицины. Многие из источников включали негативное убеждение в отношении употребления отдельных групп продуктов или пищевых веществ. Необходимо отметить, что безапелляционное разделение продуктов на полезные и вредные не поддерживается современной диетологией. Ключевую роль в понимании вреда от употребления того или иного продукта играет регулярность и количество съеденного, а также наличие сопутствующих заболеваний и генетической предрасположенности. Остаются вопросы к профессионализму авторов книг, среди которых только треть имеют отношение к медицине, а большая часть относится к так называемым инфлюенсерам: звезды реалити-шоу, актеры, блогеры, предприниматели, персональные тренеры и спортсмены.

Рекомендации по здоровому питанию из официальных источников, таких как Министерство здравоохранения и профессиональные сообщества врачей-диетологов, часто не доходят до населения ввиду отсутствия осведомленности о существовании подобных документов и избытка более доступной альтернативной информации в социальных сетях и ТВ.

Повышенный интерес населения к вопросам здорового питания эксплуатируется недобросовестными предпринимателями, организующими курсы по нутрициологии с выдачей непонятных сертификатов, которые создают ложное впечатление о профессиональных навыках таких «специалистов». Надо отметить, что в перечне стандартов отдельная специальность «нутрициолог» отсутствует. Необходима разработка правовых норм для регулирования деятельности лиц, не имеющих соответствующего медицинского образования, но оказывающих консультативную помощь населению в области нутрициологии.



Согласно современным представлениям, нутрициология является наукой о питании человека в целом, а диетология изучает лечебное и профилактическое питание при различной патологии. В 2021 году приказом № 359н Министерства труда и социальной защиты РФ был утвержден профессиональный стандарт врача-диетолога, который регламентирует профессиональную деятельность в области здорового и лечебного питания.

Этот выпуск журнала посвящен наиболее актуальным вопросам организации лечебного и оздоровительного питания, производства инновационных пищевых продуктов, анализа рынка и тенденций БАД к пище, а также новейшим исследованиям в области диетологии и нутрициологии.

С уважением и любовью,
главный научный редактор
д.м.н., проф.,

Орлова Светлана Владимировна



ФГАОУ ВО «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»

Медицинский институт

Факультет непрерывного медицинского образования

Кафедра диетологии и клинической нутрициологии

Объединяем науку и природу

Кафедра диетологии и клинической нутрициологии ФНМО МИ РУДН проводит обучение медицинских работников, а также всех заинтересованных лиц по актуальным вопросам нутрициологии и диетологии.

Врачи-терапевты, педиатры, эндокринологи, гастроэнтерологи, врачи семейной медицины имеют возможность пройти профессиональную переподготовку по специальности «диетология» (504 часа) и получить диплом о профессиональной переподготовке и сертификат диетолога.

Для врачей-диетологов разработана программа общего усовершенствования (144 часа).

Для врачей различных специальностей проводится обучение по программам тематического усовершенствования

продолжительностью от 36 до 144 часов, в том числе три программы, аккредитованные на получение баллов НМО:

- Возрастная нутрициология
- Нутритивно-метаболическая коррекция пищевого статуса при сердечно-сосудистых заболеваниях
- Алиментарный фактор в профилактике и комплексной терапии заболеваний органов пищеварения

Для всех заинтересованных лиц разработаны три 30-часовые дополнительные общеобразовательные программы с дистанционными формами обучения:

- Основы нутрициологии
- Оптимальное питание
- Питание в фитнесе

Телефон: 8 (495) 433-66-77. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. Сайт: <https://fnmo.rudn.ru>

Оптимизация питания и роль БАД к пище в коррекции рациона современного человека

С. В. Орлова, Е. А. Никитина

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

РЕЗЮМЕ

Задачей здорового питания являются поддержка устойчивости организма к неблагоприятным факторам окружающей среды и инфекционным агентам, обеспечение возможности восстановления здоровья при соматической патологии и травмах. Учитывая рост числа людей старше трудоспособного возраста в РФ, большое внимание должно уделяться вопросам питания пожилых людей с целью сохранения активного долголетия, физической и умственной активности. Огромное значение имеет питание беременной женщины, поскольку оно влияет не только на состояние матери и плода, но и программирует активность метаболических процессов у ребенка во взрослой жизни. Для индивидуализации и оптимизации питания отдельного человека могут использоваться биологически активные добавки к пище, учитывающие пол, возраст, уровень физической активности и физиологическое состояние человека. Назначение и выписка рецептурных бланков для БАД к пище не должны проводиться, т.к. БАД не являются лекарственными средствами. Однако биодобавки должны рекомендоваться врачами здоровым и больным людям для оптимизации, коррекции и обогащения рациона питания с целью диетотерапии и диетопрофилактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биологически активные добавки к пище, пробиотики, витамины, минералы, беременные, кормящие, активное долголетие, физическая и умственная активность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Optimization of nutrition and the role of dietary supplements for food in the correction of the diet of a modern person

S. V. Orlova, E. A. Nikitina

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

The task of a healthy diet is to support the body's resistance to adverse environmental factors and infectious agents, to provide the possibility of restoring health in case of somatic pathology and injuries. Given the growing number of people over working age in the Russian Federation, much attention should be paid to the nutrition of older people in order to maintain active longevity, physical and mental activity. Of great importance is the nutrition of a pregnant woman, since it affects not only the condition of the mother and fetus, but also programs the activity of metabolic processes in a child in adulthood. To individualize and optimize the nutrition of an individual, biologically active food supplements can be used, taking into account gender, age, level of physical activity and the physiological state of a person. Appointment and issuance of prescription forms for dietary supplements for food should not be carried out, because Dietary supplements are not medicines. However, dietary supplements should be recommended by doctors to healthy and sick people to optimize, correct and enrich the diet for the purpose of diet therapy and dietary prevention.

KEYWORDS: biologically active food supplements, doctors, prescriptions, probiotics, vitamins, minerals, pregnant, lactating, active longevity, physical and mental activity.

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

The publication was made with the support of the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Благодаря развитию современных медицинских технологий за последние годы удалось снизить смертность от некоторых распространенных неинфекционных заболеваний (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни и др.), однако заболеваемость алиментарно-зависимой патологией остается на высоком уровне. Подавляющее большинство «болезней цивилизации» – заболеваний, распространенных в экономически развитых странах, происхождение которых связано с достижениями научно-технического прогресса, относится к группе алиментарно-зависимых. Неправильное питание лежит в основе ожирения, сахарного диабета, атеросклероза сосудов сердца и головного мозга, гипертонической болезни, заболеваний щитовидной железы, некоторых видов анемии, остеопороза, дефекта нервной трубки плода, некоторых

форм рака и др. По данным Федеральной службы государственной статистики, заболеваемость болезнями органов кровообращения выросла в РФ с 2005 по 2020 г. на 28 % [1]. Общая численность пациентов с СД в РФ, состоящих на диспансерном учете к 2021 г., составила около 4,8 млн человек (3,23 % населения РФ), из них 92,5 % (4,43 млн страдают СД II типа, развитие которого связано с нарушениями питания. Предполагается, что с учетом не диагностированных случаев число больных СД II типа может превышать 10 млн человек [2]. В настоящее время болезни, развитие которых связано с различными нарушениями питания, составляют около 70 % от показателей общей смертности в РФ [3]. Обусловленная ими смертность за последние годы снизилась, однако по-прежнему существенно превышает показатели развитых стран [4].

Несмотря на кажущееся изобилие на прилавках продуктовых магазинов, рацион питания большинства россиян характеризуется неадекватностью, качественной и количественной несбалансированностью. Три закона оптимального питания, устанавливающие, что калорийность рациона питания должна соответствовать энерготратам организма, пищевые вещества должны поступать в определенном количестве и соотношении, соответствующих физиологическим потребностям, и необходимость соблюдать режим питания, не выполняются на практике.

Хорошо известно, что для правильного обмена веществ необходимо регулярное поступление макронутриентов (белков, жиров, углеводов) и микронутриентов (витамины, минеральные вещества и микроэлементы), а также minorных биологически активных веществ (полифенолы, антоцианидины, индолы и т.д.). В настоящее время широкое распространение получили диеты, ограничивающие употребление отдельных продуктов или групп продуктов (вегано-вегетарианство, безглютеновая и безлактозная диеты, кетодиета и т.д.), что создает опасность развития макро- и микронутриентных дефицитов, особенно среди молодежи.

В настоящий момент установлено, что рацион питания жителей большинства развитых стран, включая Российскую Федерацию, содержит избыточное количество насыщенных жиров и легкоусвояемых углеводов и недостаточное количество полиненасыщенных жирных кислот, пищевых волокон, отдельных витаминов и минеральных веществ [3]. В основе этого явления лежат несколько факторов, ключевыми из которых являются изменение образа жизни, набора используемых продуктов и химического состава продуктов питания и др.

Известно, что энергетическую ценность рациона питания необходимо рассматривать в сравнении с энерготратами. Избыточная калорийность приводит к росту заболеваемости ожирением и СД II типа и является фактором риска развития сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и некоторых онкологических заболеваний. Избыточная масса тела создает дополнительную нагрузку на опорно-двигательный аппарат, увеличивая риск возникновения остеопороза и деформирующего остеоартроза. В середине XX века благодаря автоматизации производства, развитию системы общественного и личного транспорта, широкому внедрению бытовой техники энерготраты большинства жителей развитых стран существенно снизились, что повлекло за собой необходимость снижения потребления энергии. В последнее десятилетие отмечается катастрофический рост распространенности избыточной массы тела и ожирения как среди взрослых, так и среди детей. Распространенность ожирения среди взрослого населения выросла на 64 % с 2010 по 2020 год [1].

Формула 1:1:4, определяющая потребность в белках, жирах и углеводах от общей калорийности рациона, не соблюдается у подавляющей части населения. Одной из ключевых причин роста ожирения и сахарного диабета II типа является употребление добавленного сахара в количестве, значительно превышающем рекомендуемые 50 г в сутки. Сладкая выпечка, конфеты, печенье, сладкие газированные напитки давно превратились из «праздничных» продуктов

в повседневные. Особенно неблагоприятно избыточное потребление сахара и животных жиров при низком содержании в рационе пищевых волокон и полиненасыщенных жирных кислот. Пищевые волокна – компоненты стенок растений, которые, попадая в организм, не усваиваются, а оказывают сорбирующее действие, препятствуя избыточному усвоению жира и сахара, тем самым поддерживая на адекватном уровне углеводный и липидный обмен. Они также стимулируют рост нормальной микробиоты, оказывая поддержку иммунитету и функционированию органов пищеварительной системы. Полиненасыщенные жирные кислоты, в первую очередь класса омега-3, являются важными элементами липидного обмена, играют ключевую роль в регуляции процессов воспаления, свертывания крови и иммунитета.

Рацион современного человека, даже избыточный от калорийности, в большинстве случаев не содержит необходимого количества микронутриентов (витаминов и минеральных веществ). Способность запасать витамины и минералы впрок на долгий срок у человека отсутствует, они должны поступать регулярно в количестве и соотношениях, которые соответствуют физиологическим потребностям. На фоне несбалансированного питания и микронутриентной недостаточности развивается состояние мальадаптации, которое характерно для большинства практически здоровых людей развитых стран и которое при воздействии внешних и внутренних неблагоприятных факторов может быстро приводить к возникновению заболеваний. Снижение неспецифической резистентности ухудшает физическую и умственную работоспособность, повышает риск развития ряда заболеваний, включая инфекционные.

При анализе 16 исследований, изучавших обеспеченность витаминами мужчин и женщин трудоспособного возраста (около 1200 человек) из различных регионов РФ в 2015–2017 гг., было показано, что в РФ часто встречается также дефицит витаминов группы В, наиболее распространен дефицит В2 (30–50 % обследованных). Недостаточность витаминов Е и С регистрируется редко, дефицит витамина А выявляется только в отдельных группах – у беременных женщин, особенно к III триместру, пациентов с туберкулезом, жителей труднодоступных поселений за полярным кругом. Наиболее остро обстоит ситуация с обеспеченностью витамином D в связи с его низким содержанием в основных продуктах питания и северным расположением большинства регионов РФ. Дефицит и недостаточная обеспеченность витамином D были выявлены у 60–92 % взрослых россиян [5]. Частота выявления сочетанного дефицита трех витаминов и более (включая помимо витаминов С, А, Е, В2 и β-каротина также витамины D, В6, В12, фолаты) колеблется в диапазоне от 5 до 39 % в зависимости от региона исследования. В среднем полигиповитаминоз имели 22 % обследованных, в то время как полностью обеспечены всеми витаминами только 14 % взрослых [6]. При этом дефицит витаминов наблюдается круглогодично и во всех регионах Российской Федерации. Дефицит витаминов у взрослых может приводить к развитию таких патологических процессов, как нарушение обмена веществ, воспаление, оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция. Эти процессы фор-

мируют патогенетическую основу ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии, инсулинорезистентности, нейродегенеративных, аллергических и аутоиммунных заболеваний.

Особенно опасен дефицит витаминов в детском и подростковом возрасте. При оценке фактического питания российских детей 2–6 лет примерно у половины наблюдался одновременный недостаток сразу 4 витаминов из 8 исследованных (группы В, А, С). Адекватное количество витаминов содержалось в рационе менее 5 % обследованных детей. У 30 % детей дошкольного и младшего школьного возраста Москвы, Подмосковья и Екатеринбурга в зимне-весенний период был выявлен уровень экскреции витаминов В1, В2, В6, отражающий неадекватную обеспеченность этими витаминами [7].

Не менее остро обстоит ситуация с недостаточным потреблением минеральных веществ и микроэлементов. Свыше 30 % взрослого населения страдают остеопорозом, в основе которого лежит недостаточное потребление полноценного белка, витамина D, кальция и магния. Три четверти населения Российской Федерации получают с пищей менее 700 мг кальция в день при рекомендуемом уровне потребления 1000–1200 мг [8]. Лучшими источниками кальция, из которых он хорошо усваивается, являются молочные продукты, в первую очередь сыры. Увлечение молодежи веганскими и безлактозными диетами усугубляет дефицит кальция и не позволяет создать его депо в момент наибольшего прироста костной массы в возрасте 15–30 лет.

По данным Эндокринологического научного центра Минздрава РФ, до 70 % населения страны испытывают дефицит йода [3]. Йодная недостаточность приводит к нарушению образования гормонов щитовидной железы, гипотиреозу и эндемическому зобу. Дефицит йода опасен в любом возрасте из-за негативного влияния на скорость обмена веществ. Недостаток его во время беременности может привести к формированию пороков развития ребенка, задержке роста и врожденному кретинизму. В детском и подростковом возрасте дефицит йода будет нарушать рост, физическое и умственное развитие, половое созревание. При длительном существовании гипотиреоза процесс становится необратимым.

Также часто в рационе питания выявляются дефициты железа, магния, селена, цинка и других микроэлементов. Дефицит одного или нескольких минералов в сочетании с дефицитом витаминов может приводить к нарушению обмена веществ, замедлению деления и дифференцировки клеток, нарушению энергетического обеспечения клеток и т. д. Наиболее тяжело на дефицит микронутриентов реагируют активно делящиеся клетки (кожа, слизистые оболочки, иммунные клетки, эритроциты) и постоянно активно работающие клетки (сердце, мозг, скелетная мускулатура, печень, почки).

Актуальной проблемой является неправильное питание беременных женщин, поскольку питание является одним из ключевых эпигенетических факторов, действующих на организм человека ежедневно. Несбалансированное питание не только влияет на организм матери и течение

родов, но и способно программировать метаболический профиль у будущего потомства. По данным ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», дефицит витаминов, выявляемый по их содержанию в крови, имеет место у значительной части обследованных беременных. Дефицит витаминов группы В был обнаружен у 20–50 % обследованных, в т. ч. витамина В6 у подавляющего большинства обследованных (до 90 %), аскорбиновой кислоты – у 13–21 %, витаминов В2, D и каротина – у 49–66 %. Всеми витаминами обеспечены лишь 8–10 % женщин. У подавляющего большинства обследованных (70–80 %) наблюдается сочетанный дефицит трех и более витаминов, т. е. полигиповитаминозные состояния независимо от возраста, места проживания и профессиональной деятельности. Причем полигиповитаминоз стал постоянно действующим фактором, так как проявляется не только весной и зимой, но и летом [9].

В третьем триместре беременности предлатентный и латентный дефицит железа выявляется у 92 % женщин [10], а у 35,5 % женщин, закончивших беременность, определялась железодефицитная анемия [1]. По данным ВОЗ, анемия регистрируется также у 20 % небеременных женщин репродуктивного возраста в РФ, что приводит к снижению трудоспособности, ухудшению настроения, концентрации внимания, памяти и качества жизни [11]. Наступление беременности в такой ситуации будет усугублять дефицит железа и увеличивать риск развития осложнений во время беременности и родов.

Изменение баланса макро- и микронутриентов в этот период неизбежно влияет на метаболический профиль потомства. Когда плод в период внутриутробного развития получает недостаточное количество пищи, у него происходит метаболическая перестройка, направленная на запасание пищевых ресурсов. Если после рождения пищи действительно мало, это помогает организму выжить. Но если среда оказывается более благополучной, чем прогнозировалось, такой «запасный» характер метаболизма может привести к ожирению и СД II типа на поздних этапах жизни.

Дефицит фолата, витамина В12 и других доноров метильных групп во время беременности влияет на степень метилирования ДНК и создает предрасположенность к инсулинорезистентности во взрослом возрасте. Дефицит железа ассоциирован с нарушением углеводного обмена и снижением способности к обучению.

Нарушения питания, характерные для всех экономически развитых стран, не могут быть решены только за счет увеличения потребления натуральных продуктов. С учетом регулярно выявляемых нарушений питания и широкого распространения алиментарно-зависимой патологии Правительством РФ разработан ряд документов, направленных на улучшение структуры питания населения и качества пищевых продуктов. Так, в 2010 г. были сформулированы Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года, в 2013 г. приняты новые нормы лечебного питания, в 2016 г. утверждена Стратегия повышения качества пищевой продукции

в Российской Федерации до 2030 года. Улучшение питания населения может быть достигнуто с помощью программ обучения населения принципам здорового питания, широкого внедрения обогащенных и специализированных продуктов питания, особенно для таких групп населения, как дети, подростки и беременные женщины. Для индивидуализации и оптимизации питания отдельного человека могут использоваться биологически активные добавки к пище, учитывающие пол, возраст, уровень физической активности и физиологическое состояние человека.

Законодательство в области специализированной пищевой продукции

БАД относятся к специализированным пищевым продуктам, в отличие от обычных продуктов питания они подлежат процедуре государственной регистрации перед выпуском на рынок.

При регистрации проверяется качественное и количественное соответствие БАД требованиям ТР ТС 021/2011 Технического регламента о безопасности пищевой продукции [12].

Перечень основных биологически активных веществ, адекватных и верхних допустимых уровней потребления пищевых и биологически активных веществ, которые можно использовать в составе БАД к пище для взрослых, установлен Приложением 5 Требований безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) [13].

Содержание биологически активных веществ в суточной дозе БАД, указанной в рекомендациях по применению, должно составлять не менее 15% адекватного уровня потребления и не превышать верхний допустимый уровень их потребления.

В том случае, если в БАД содержатся лекарственные растения, содержание их биологически активных веществ в суточной дозе БАД допускается в пределах 10–50% от величины их разовой терапевтической дозы, определенной при применении этих веществ в качестве лекарственных средств.

В соответствии со статьей 39 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 26.03.2022 с изм. и доп.) лечебное питание является неотъемлемым компонентом лечебного процесса и профилактических мероприятий и включает в себя помимо установленных пищевых рационов специализированные продукты лечебного питания.

Действующие нормы лечебного питания были утверждены приказом N 395н от 21 июня 2013 года «Об утверждении норм лечебного питания». В них помимо натуральных продуктов питания указаны смесь белковая композитная сухая (как дополнительный источник белка) и витаминно-минеральный комплекс, который должен обеспечивать от 50 до 100% физиологической потребности пациентов в витаминах и минералах при различных вариантах стандартных лечебных диет.

Согласно приказу N 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» от 5 августа 2003 года, биологически активные добавки к пище могут быть использованы в лечебном питании для индивидуализации химического состава и калорийности стандартных диет [14].

В методическом руководстве «Стандарты лечебного питания» приведены БАД, которые целесообразно использовать в комплексной диетотерапии при различных заболеваниях в соответствии с кодами МКБ [15]. Согласно приложению 3 приказа МЗ РФ N 1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием» от 23 сентября 2020 г. вариант стандартной диеты для беременных и кормящих женщин целесообразно обогащать специализированными витаминно-минеральными комплексами для беременных и кормящих [16].

Несмотря на большое количество документов, регламентирующих назначение лечебного питания, включая БАД к пище, упоминание БАД практически не встречается в действующих клинических рекомендациях (протоколах лечения).

Назначение и выписка рецептурных бланков для БАД к пище не проводятся, т.к. БАД не являются лекарственными средствами. Однако биодобавки должны рекомендоваться врачами здоровым и больным людям для оптимизации, коррекции и обогащения рациона питания с целью диетотерапии и диетопрофилактики.

Иногда в рекомендациях можно встретить термин «пищевые добавки», что является в корне неверным. Пищевые добавки – это отдельная категория пищевых веществ, которые используются в пищевой промышленности для придания продуктам питания определенных органолептических свойств или увеличения сроков хранения (загустители, ароматизаторы, консерванты и т.д.). Путаница с терминологией вызвана некачественным переводом иностранных протоколов лечения, при котором *food additives* (пищевые добавки) и *food/dietary supplements* (биологически активные добавки к пище) переводятся одинаково. В отдельных рекомендациях и руководствах можно встретить использование термина «саплементация» вместо утвержденного в российской практике термина «БАД к пище».

Необходимо отметить, что действующее в Российской Федерации законодательство в отношении БАД к пище более строгое, чем в большинстве стран мира, где БАД не подлежат регистрации и проверке перед выпуском на рынок.

Российская Федерация входит в состав Евразийского экономического союза (ЕАЭС), и на территории всех стран-участниц ЕАЭС действуют единые требования к безопасности БАД. Ознакомиться со списком зарегистрированных на территории ЕАЭС БАД можно в разделе «Реестр свидетельств о государственной регистрации» на сайте Евразийской экономической комиссии.

Таким образом, питание является одним из ключевых факторов, влияющих на состояние здоровья и предрасположенность к развитию отдельных заболеваний. Правильное сбалансированное питание способно предупредить возникновение, прогрессирование и осложнение широко распространенных алиментарно-зависимых заболеваний.

Список литературы / References

1. Health care in Russia. 2021: Stat.sb./Rosstat. M., 2021. 171 p.
2. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Edited by I.I. Dedova, M. V. Shestakova, A. Yu. Mayorova. – 10th edition (updated). – М. 2021. DOI: 10.14341/DM12802. https://www.endocrincenter.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/algoritmy_sd_kniga_10-y_vypusk_dopolnenny.pdf
3. State policy of the Russian Federation in the field of healthy nutrition: Report. – М.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2015. 89 p.
4. WHO Mortality Database online. Deaths by sex and age group for a selected country or area and year <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/MDDB/noncommunicable-diseases>
5. Kodentsova V. M., Mendel O. I., Khotimchenko S. A. Physiological need and effective doses of vitamin D for the correction of its deficiency. The current state of the problem. Question. nutrition. 2017;86(2):47–62 DOI: 10.24411/0042–8833–2017–00067
6. Kodentsova V. M., Vrzhesinskaya O. A., Nikityuk D. B., Tutelyan V. A. Vitamin provision of the adult population of the Russian Federation: 1987–2017 Nutrition Matters. V. 87. No. 4. 2018. P. 62–68. doi:10.24411/0042–8833–2018–10043
7. Kodentsova V. M., Risnik D. V. Vitamin-mineral complexes for the correction of multiple micronutrient deficiency. Medical advice. 2020;(11):192–200. doi: 10.21518/2079–701X-2020–11–192–200
8. Ogloblin N. A. et al. «On the consumption of calcium by the population of Russia with food», «Questions of Nutrition». 2005. No. 5. P. 14–18.
9. Kodentsova V. M. Validity and benefits of using vitamin-mineral complexes in the nutrition of pregnant women. Nutrition issues. 2016. No. 2. V. 85. P. 97.
10. Serov V. N., Burlev V. A., Kononova E. N. [and etc.]. Prevention of manifest iron deficiency in pregnant women and puerperas (medical technology). Permission (series AA No. 0000150) of the Federal Service for Supervision in Health and Social Development for the use of new medical technology FS No. 2010/004 dated January 18, 2010. M.: MedExpertPress, 2010.
11. The global prevalence of anemia in 2011. WHO. Geneva: World Health Organization; 2015.
12. TR TS021/2011 of the Technical Regulations on Food Safety (approved by the Decision of the Customs Union Commission dated December 9, 2011 No. 880) <http://www.tsouz.ru/db/techreglam/Documents/TR%20TS%20Pisheva-yaProd.pdf>
13. Uniform sanitary and epidemiological and hygienic requirements for products (goods) subject to sanitary and epidemiological supervision (control) (approved by the Decision of the Customs Union Commission dated May 28, 2010. No. 299) http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/depsanmer/sanmeri/Pages/P2_299.aspx
14. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N330 «On measures to improve therapeutic nutrition in medical institutions of the Russian Federation» dated August 5, 2003 (as amended on November 24, 2016) <https://docs.cntd.ru/document/901871304?marker=7DK0KA>
15. Methodological guidance. Therapeutic nutrition standards, year of approval 2017 <https://apicr.minzdrav.gov.ru/Files/recomend/%D0%9C%D0%A0100.PDF>
16. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of September 23, 2020 N 1008n «On Approval of the Procedure for Providing Patients with Medical Nutrition». <https://base.garant.ru/74703746/>

Статья поступила / Received 03.06.22
Получена после рецензирования / Revised 10.06.22
Принята в печать / Accepted 17.06.22

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591
Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

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

Для цитирования: Орлова С. В., Никитина Е. А. Оптимизация питания и роль БАД к пище в коррекции рациона современного человека. Медицинский алфавит. 2022; (16): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-8-12>

About authors

Orlova Svetlana V., D. M. Sci. (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591
Nikitina Elena A., Ph. D. Med., assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

For citation: Orlova S. V., Nikitina E. A. Optimization of nutrition and the role of dietary supplements for food in the correction of the diet of a modern person. Medical alphabet. 2022; (16): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-8-12>



Российский университет дружбы народов

Симпозиум
Status Alimentarius:
«Нутритивная поддержка организма
в эпоху глобальных вызовов человечеству»

1 декабря 2022 г.

Онлайн Участие бесплатное

в рамках 6-й Научно-практической конференции
«Медицинская образовательная неделя:
наука и практика – 2022» ФНМО МИ

Биологически активные добавки к пище: вчера, сегодня, завтра

А. В. Жестков³, С. В. Орлова, Е. А. Никитина¹, А. С. Ельтищев²

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ФГБОУ ВО «Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова», Москва

³ СРО «Союз производителей БАД к пище», Москва

РЕЗЮМЕ

В условиях экономических и эпидемиологических катаклизмов претерпевает существенные изменения структура питания населения, поэтому в настоящее время БАД все больше начинают пользоваться спросом у потребителей. Регулярный и целенаправленный прием добавок позволяет решить многие проблемы. С помощью БАД можно достаточно легко и быстро восполнить дефицит жизненно важных питательных веществ. Они дают прекрасную возможность индивидуализировать питание конкретного человека в зависимости от его потребностей, определяемых не только возрастом, полом, энергозатратами, но и особенностями биохимической конституции того или иного индивидуума, его биоритмами, физиологическим состоянием. Анализ научных данных последних лет показал значительный вклад БАД в укрепление здоровья, профилактику и лечение многих заболеваний человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биологически активные добавки к пище, ассортимент, рынок, тенденции развития, справочно-информационная база, пробиотики, витамины, минералы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Biologically active food supplements: yesterday, today, tomorrow

A. V. Zhestkov³, S. V. Orlova¹, E. A. Nikitina¹, A. S. Eltishchev²,

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Russian Economic University named after G. V. Plekhanov, Moscow, Russia

³ Union of manufacturers of dietary supplements for food, Moscow, Russia

SUMMARY

Under the conditions of economic and epidemiological cataclysms, the nutritional structure of the population is undergoing significant changes, therefore, at present, dietary supplements are increasingly in demand among consumers. Regular and targeted intake of supplements can solve many problems. With the help of dietary supplements, you can easily and quickly fill the deficiency of vital nutrients. They provide an excellent opportunity to individualize the nutrition of a particular person depending on his needs, determined not only by age, gender, energy costs, but also by the characteristics of the biochemical constitution of an individual, his biorhythms, physiological state. An analysis of scientific data in recent years has shown a significant contribution of dietary supplements to health promotion, prevention and treatment of many human diseases.

KEY WORDS: biologically active food supplements, assortment, market, development trends, reference and information base, probiotics, vitamins, minerals.

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

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Рынок биологически активных добавок к пище в мире и в РФ

Прием БАДов становится частью здорового образа жизни: четверо из пяти потребителей БАДов считают это важным для себя. Почти половина потребителей покупают витамины для поддержания здоровья, 41 % готовы переплатить за натуральные. Отношение потребителей к БАДам меняется: их больше не воспринимают как чудо-средство от всех болезней, теперь они источник микроэлементов, витаминов и средство для общего укрепления организма.

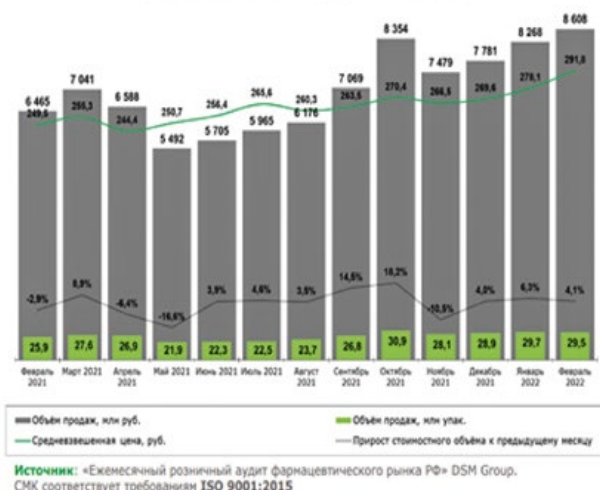
Согласно опросу New Hope Network NEXT Data & Insights от апреля 2020 г., 33 % потребителей, опрошенных в США, сказали, что прием БАДов и витаминов для них стал важнее, чем это было год назад.

Мировой лидер по спросу на БАДы – Япония, там их употребляет 90 % населения, на 2-м месте – Индия с 75 %

населения. В России БАДы употребляет 15 % населения, но регулярно – только 3 %, пишет со ссылкой на открытые источники DSM Group в презентации, посвященной итогам продаж БАДов за девять месяцев 2020 г. DSM изучает только продажи в аптеках, они хоть и основной канал продаж БАДов, но далеко не единственный: не менее трети приходится на других ритейлеров, а также прямые продажи.

2020 год сломал всю традиционную сезонность на рынке БАДов. Если обычно пик спроса приходится на осень и зиму (период заболеваний), то в этом году был сумасшедший спрос весной, на старте эпидемии коронавируса. В связи с воздействием COVID-19 на рынке наблюдался всплеск спроса на продукты, обеспечивающие здоровье пищеварительной системы и иммунитета, что положительно повлияло на рынок. В результате продажи биодобавок, таких как добавки с протеином, витамины, жирные кис-

Аптечный рынок БАД России
февраль 2021 года – февраль 2022 года



Рынок биологически активных добавок (БАД)



лоты Омега-3 и другие, резко выросли. Следовательно, это привело к запуску многочисленных продуктов для удовлетворения растущего спроса. Более того, чтобы удовлетворить растущий спрос при соблюдении норм безопасности, производители сосредоточились на увеличении своих продаж, поощряя своих клиентов делать покупки в Интернете. Хотя основные расходы производителей на продвижение по-прежнему приходятся на торговых и медицинских представителей, а также на телевизионную рекламу, растет значимость новых каналов продвижения.

Основное потребление БАД наблюдается среди молодежной группы населения из-за растущей осведомленности о здоровье и благополучии посредством многоканальной рекламы, которая в значительной степени влияет на их структуру потребления. Молодежь, будучи технологически продвинутой, обновляет себя фактами, связанными со здоровьем, и, таким образом, пытается соответствующим образом изменить свой распорядок дня и пищевые привычки. Изменение аудитории влияет на все – от предпочитаемого ассортимента и форм БАДов до способов продвижения.

В 2021 году аптеки продали 480,4 млн упаковок БАД на 101 млрд руб. Это составило 6% от общей выручки аптек в прошлом году, следует из данных AlphaRM. При этом у БАД была наилучшая динамика: +17% в рублях и +3% в упаковках.

В 2021 году было 50% биодобавок продано через e-commerce, что составило 47 млрд руб.

Объем российского аптечного рынка БАД в стоимостном выражении в феврале 2022 года вырос на 4,1% относительно января и составил 8,6 млрд руб. В натуральном выражении объем аптечного рынка БАД во втором месяце 2022 г. уменьшился на 0,8% по сравнению с предыдущим месяцем и составил 29,5 млн упаковок.

Средневзвешенная цена упаковки БАД в феврале по сравнению с январем стала выше на 4,9%, и составила 291,8 руб. ТОП-3 производителей БАД занял 30,8% рынка в феврале в стоимостном выражении; рейтинг состоит из компаний «Эвалар» (16,4%), Solgar Vitamin and Herb (8,5%) и PharmaMed (5,9%).

По итогам первых двух месяцев 2022 г. коммерческий рынок БАД вырос в рублях на 28,6% относительно аналогичного периода 2021 г. и составил 16,9 млрд руб. В упаковках за этот же период емкость рынка увеличилась на 13,8% – до 59,2 млн упаковок.

Рынок биологически активных добавок к пище предельно определяется смещением парадигмы в сторону профилактических методов управления здоровьем на фоне роста затрат на здравоохранение и увеличения бремени болезней, связанных с образом жизни. Кроме того, ожидается, что цифровизация в секторе розничной торговли еще больше подстегнет будущий рост продаж биодобавок. Точно так же ожидается, что растущая популярность растительных добавок прогнозирует стимуляцию роста рынка БАД в ближайшие годы.

Рост отдельных групп БАД в 2021 году

За последние годы ощутимо вырос спрос на средства для поддержки иммунитета и пищеварения. Это послужило толчком к выпуску новых продуктов и разработке новых разнообразных формул для поддержки иммунной и пищеварительной систем. Иногда было непросто купить продукты на базе цинка, витамина С, эхинацеи и бузины, так как производители не успевали за спросом. Выросла популярность и новых продуктов для поддержки микробиома, например, пробиотиков и пребиотиков. Учитывая их подтвержденную эффективность в снижении восприимчивости к респираторным инфекциям, рост популярности пробиотиков вполне понятен.

В ходе исследования проведены анализ динамики объема продаж БАД в натуральном и стоимостном выражении, оценка изменения уровня средних цен всего и в разрезе основных ценовых категорий, выявление сложившихся тенденций и их причин. Установлено, что за последний год отечественный рынок БАД показал волнообразный характер своего развития, что связано с сезонностью и изменением эпидемиологической обстановки. Самые большие объемы продаж БАД наблюдаются в марте и октябре 2020 года – более 7,3 млрд руб., или 30 млн упаковок за месяц, что связано с первой и второй волной распространения коронавируса соответственно. Сложившаяся ситуация не оказала существенного влияния на средневзвешенные цены на БАД, прирост которых за год составил всего лишь 6%.

В России в январе – сентябре 2020 г. продажи витаминов выросли на 27,1% по сравнению с аналогичным периодом прошлого года – до 17,2 млрд руб. Самый быстрый рост продаж и высокий рейтинг популярности в 2021 году

был отмечен у двух групп БАД: пребиотики/пробиотики и моновитамины. Благодаря этому росту аптечная сеть получила выручку в 24 миллиарда рублей. По сравнению с 2020 годом продажи пребиотиков/пробиотиков выросли на 17%, а моновитаминов – на 26%. При этом среди моно- и комбинированные препараты с магнием, цинком, селеном и пр. На 42% выросли продажи БАД для улучшения состояния кожи, волос, ногтей. Чаще всего это комбинации гиалуроновой кислоты с витамином С, коллагеном, хондропротекторами и др. Третье место по динамике (+29%) заняли биодобавки, влияющие на центральную нервную систему: глицин, магний или его комбинация с пиридоксинам.

Структура продаж биодобавок по происхождению за год изменилась в пользу импортных производителей, доля которых увеличилась на 3% в рублях и на 3,9% в упаковках. Если в стоимостном выражении рынок по происхождению разделен пополам между отечественными и импортными биодобавками, то в упаковках неоспоримое преимущество сохраняется за российскими БАД, их доля по итогам второго месяца 2022 г. составила 75,8%.

По данным портала «Чек индекс», в первом квартале 2022 года объем продаж БАД в денежном выражении в аптеках вырос на 48% относительно аналогичного периода 2021 года. Однако средний чек оказался на 17% ниже, чем в прошлом году, – 551 рубль. А спрос в онлайн в несколько раз выше, чем в офлайне. Поисковые запросы в Яндексе с января по март увеличились на 16% (44 940 074 запроса) по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года (38 782 367 запросов). Объем продаж в Интернете вырос на 105% в денежном выражении.

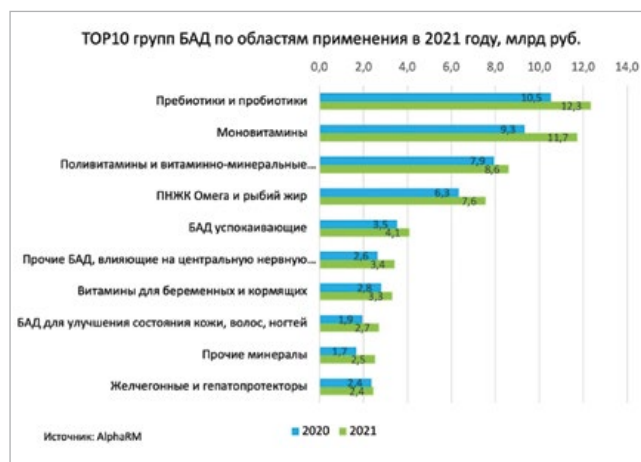
Лидирующие биодобавки к пище

Витамин D. Самую впечатляющую динамику в 2021 году и лидирующее положение по объему продаж в рублях показал холекальциферол, или витамин D. Аналитики платформы автоматизации маркетинга Mindbox подсчитали, что продажи этих препаратов за год в денежном выражении выросли на 450%. Он пользуется популярностью 2 года подряд, спрос стал расти после научных публикаций о том, что пациенты с недостатком витамина D тяжелее переносят COVID-19. Продажи БАД с витамином D в 2020 году по сравнению с 2019 годом выросли в 6 раз – с 701,5 млн до 4,2 млрд руб.

Количество брендов БАД с витамином D выросло с 28 в 2019 году до 63 в 2020-м. В 2021 году на российском аптечном рынке появилось еще 57 новых компаний, выпускающих биодобавки с витамином D3, в целом в 2021 году на полках аптек можно было найти 107 брендов. Помимо этого, на рынке есть множество комплексных добавок, в которые также входит этот витамин. При этом витамин D выпускается еще и как лекарственный препарат (>2000 МЕ).

Витамин С. Второе по популярности действующее вещество – аскорбиновая кислота, или витамин С. В 2021 году выросли продажи таких БАД в рублях, но снизились в упаковках.

Цинк. Следующую позицию в рейтинге занимает легкоусвояемый цитрат цинка, спрос на который вырос на 78%,



что объясняется его прямым противовирусным действием, который усиливает иммунитет, влияя на многие звенья иммунной системы.

Пребиотики/пробиотики. Спрос на пребиотики и пробиотики не стоял на первом месте, однако их продажа в 2021 году увеличилась в 2 раза. Аналитики Mindbox полагают, что интерес потребителей мог быть спровоцирован третьей волной коронавируса в виде дельта-штамма.

По данным Профильной комиссии по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, нарушение нормальной деятельности желудка было отмечено в 26–50,5% случаев заражения этим штаммом коронавирусной инфекции.

У пребиотиков/пробиотиков довольно разнообразный состав. Они не классифицируются по действующему веществу, а в описании есть только состав веществ без доз. Таких БАД на рынке большинство, и составляют они до 70% в продажах.

Рынок биологически активных добавок к пище в санкционный период

Санкции привели к изменению рынка БАД во многих странах, что привело к сбоям в импорте и экспорте биологически активных добавок к пище.

Санкции могут влиять на мировую экономику тремя основными способами:

- непосредственно воздействуя на производство и спрос, вызывая нарушение логистических цепочек в поставках продуктов;
- дестабилизируя рынок;
- оказывая финансовое давление на компании и финансовые рынки.

Отечественные аналитики, отслеживающие ситуацию в мире, объясняют, что после кризиса рынок создаст выгодные перспективы для отечественных производителей, но как это ни звучит парадоксально – и для зарубежных производителей, в первую очередь Китая, Индии, Турции и др. Иностранные производители БАД из США и Европы, которые долгие годы работают в Российской Федерации, похоже, тоже не стремятся покинуть освоенный российский рынок. Разрушение логистических цепочек и проблемы с поставщиками вынудят рынок поднять цены на товары примерно на 40–70%, а ряд импортной продукции может исчезнуть с полок аптек и магазинов.

Однако нынешний кризис открывает новые перспективы для российских БАД, независимых от импортного сырья, бизнес остальных пока под вопросом. Сейчас в условиях санкций открылись новые возможности для импортозамещения, а отечественные производители достигли уровня для изготовления аналогов иностранной продукции. И если учесть, что сырье будет российским, то конечный продукт будет стоить в 2 раза дешевле, чем у иностранных ритейлеров.

Список литературы / References

1. Shulyak S. A. Farmynok 21: vzlety i padeniya. Itogi 12 mesyatsev 2021. DSM Group. RAFM., 15 fevralya 2022.
2. Roznichnyy audit farmatsevticheskogo rynka RF – fevral' 2022; sobytiya farmatsevticheskogo rynka – mart 2022. Informatsiya osnovana na dannykh roznichnogo audita farmatsevticheskogo rynka RF DSM Group, sistema menedzhmenta kachestva sootvetstvuyet trebovaniyam ISO 9001:2015.
3. Analiz rynka BAD v Rossii – 2022. Pokazateli i prognozy. 145 s. <https://tebiz.ru/mi/rynok-bad-v-rossii>.
4. Analiz farmatsevticheskogo rynka, YTD '22022. AlphaRM – BD «Roznichnyy audit apteknykh prodazh LS i BAD v RF».
5. New Hope Network NEXT Data & Insights. MARKET DATA AND ANALYSIS. Natural and organic products industry market reports and analysis. <https://www.newhope.com/market-data-and-analysis>
6. Innova Market Insights. (2021a). Innova Market Insights' Top Ten Trends for 2022.
7. Innova Market Insights. (July/August, 2021b). 5 Key Supplements To Watch. Nutrition Insight, 18–19.
8. Kerry Health and Nutrition Institute. (2021). Ten Key Health and Nutrition Trends 2021.

Статья поступила / Received 05.06.22
Получена после рецензирования / Revised 13.06.22
Принята в печать / Accepted 20.06.22

Сведения об авторах

Жестков Александр Валерьевич, исполнительный директор саморегулируемой организации «Союз производителей БАД к пище»³. E-mail: zhestkov.sd@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2112-4171

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

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

Ельищев Антон Сергеевич, студент 4-го курса факультета Высшей школы менеджмента². E-mail: antoneltishev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8990-2886

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ФГБОУ ВО «Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова», Москва

³ СРО «Союз производителей БАД к пище», Москва

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

About authors

Zhestkov Aleksandr V., executive director of Self-regulatory organization Union of Dietary supplements producers³. E-mail: zhestkov.sd@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2112-4171

Orlova Svetlana V., D. M. Sci. (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., Ph. D. Med., assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Elitshev Anton S., 4th year student of Faculty of the Graduate School of Management². E-mail: antoneltishev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8990-2886

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Russian Economic University named after G. V. Plekhanov, Moscow, Russia

³ Union of manufacturers of dietary supplements for food, Moscow, Russia

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

Для цитирования: Жестков А. В., Орлова С. В., Никитина Е. А., Ельищев А. С. Биологически активные добавки к пище: вчера, сегодня, завтра. Медицинский алфавит. 2022; (16): 13–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-13-16>

For citation: Zhestkov A. V., Orlova S. V., Nikitina E. A., Elitshev A. S. Biologically active food supplements: yesterday, today, tomorrow. Medical alphabet. 2022; (16): 13–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-13-16>



10.33667/2078-5631-2022-16-16-20

Основные тренды (тенденции) биологически активных добавок к пище

А. С. Ельищев², С. В. Орлова¹, Е. А. Никитина¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ФГБОУ ВО «Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова», Москва

РЕЗЮМЕ

БАД являются одним из инструментов для ведения здорового образа жизни и объектом, созданным при помощи научно-технического прогресса. Кроме того, анализ тенденций его развития позволит определить привлекательность данного рынка для дальнейшей работы на нем. Актуальность статьи заключается в получении новой информации о развитии и перспективах рынка БАД и заинтересованности людей в поддержке организма в условиях во время и после пандемии COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биологически активные добавки к пище, ассортимент, рынок, основные тенденции развития данного рынка, иммунитет, психическое здоровье, настроение, сон, спортивное питание, веганство, персонализация, коллаген, пробиотики, витамины, минералы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

The main trends of biologically active food supplements

A. S. Elfishchev², S. V. Orlova¹, E. A. Nikitina¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Russian Economic University named after G. V. Plekhanov, Moscow, Russia

SUMMARY

Dietary supplements are one of the tools for maintaining a healthy lifestyle and are an object created with the help of scientific and technological progress. In addition, the analysis of this market and its development trends will determine the attractiveness of this market for further work on it. The relevance of the article lies in obtaining new information about the development and prospects of dietary supplement markets and people's interest in supporting the body in conditions during and after the COVID-19 pandemic.

KEY WORDS: biologically active food supplements, assortment, market, main trends in this market, immunity, mental health, mood, sleep, sports nutrition, veganism, personalization, collagen, probiotics, vitamins, minerals.

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

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Потребители больше внимания уделяют здоровью после COVID-19

По данным статистических исследований до 2020 года нутриенты принимали только 15 % россиян. Однако в течение 2021 года этот показатель вырос более чем втрое. По подсчетам ВЦИОМ, в течение 2021 года более 52 % россиян принимали витамины, минеральные вещества или аминокислоты. Нет сомнений, что пандемия COVID повысила интерес потребителей к своему здоровью. И хотя опасения потребителей снижаются за время существования COVID, исследования показывают, что личное здоровье и благополучие остаются главной проблемой, связанной с COVID. Среди тех, кто переболел COVID, 2 из 3 выражают обеспокоенность своим здоровьем и благополучием сразу после перенесенной инфекции и благополучием близких, а также воздействием пандемии на экономику. Потребители ссылаются на обеспокоенность по поводу как физического, так и психического здоровья.

Основные тренды БАД

- *Иммунитет*
- *Психическое здоровье и настроение*
- *Поддержка сна*
- *БАД для опорно-двигательного аппарата, в том числе коллагеновые добавки*
- *Спортивное питание и биодобавки для бодибилдинга*
- *Биодобавки для веганов*
- *Персонализация биодобавок*
- *Удобство форм для приема БАД.*

Иммунитет

В пандемию вырос интерес к биодобавкам, повышающим иммунитет: в январе – сентябре 2021 года их продажи прибавили 138,7 % по сравнению с аналогичным периодом прошлого года, увеличившись до 931,6 млн руб.

Речь идет о биодобавках с разными составляющими – от куркумина и бузины до дигидрокверцетина и цинка. На фоне этого растет популярность среди многих ингредиентов, ассоциирующихся у них со здоровым питанием. По данным опросов, до 78 % потребителей ищут продукты с содержанием витамина С, а 40 % планируют увеличить потребление функциональных продуктов в 2022 году.

Психическое здоровье, стресс и настроение

Пандемия коронавируса нанесла ущерб психологическому здоровью миллионов людей во всем мире, пишет Всемирная организация здравоохранения. В июле 53 % американцев сообщали, что их психическое здоровье пострадало из-за беспокойства и стресса в связи с коронавирусом (по данным опроса Kaiser Family Foundation среди 1313 жителей США старше 18 лет, проведенного 14–19 июля 2020 г.). У 14 % россиян в этом году выросла потребность в психологической поддержке, свидетельствуют данные ноябрьского опроса ВЦИОМ среди 1600 россиян старше 18 лет. Из-за коронавируса добавки, которые, как считается, помогают нормализовать сон и уменьшить тревожное состояние, оказались в фокусе внимания потребителей. Это выводит на второе место продажи биодобавок для поддержания ЦНС, снятия стресса и повышения настроения. Эти БАД считаются ключевыми биодобавками, поскольку потребители хорошо осведомлены о влиянии качества сна и уровня стресса на организм и общее состояние здоровья. Растущее внимание к психическому здоровью стимулирует повышенный спрос и на *адаптогены, витамины, минералы, функциональные грибы*. Грибы будут и дальше использоваться для создания продуктов в сегменте адаптогенов, которые снижают уровень стресса и тревожности. Ожидается, что объем мирового рынка грибов в ближайшие семь лет превысит \$50, млрд прогнозирует Allied Market Research.

БАД для поддержки сна

Биодобавки для сна и снятия стресса считаются ключевыми биологически активными добавками к пище, поскольку потребители лучше осведомлены о влиянии качества сна и уровня стресса на организм и общее состояние здоровья. Спрос на БАД для сна, содержащие магний и мелатонин, в последние несколько лет растет, и в 2022 году они стали одними из самых популярных сегментов среди биодобавок.

БАД для поддержания здоровья кишечника

Аналитики Innova отмечают, что потребители все больше связывают состояние своего здоровья, и в частности иммунной системы, с микробиомом кишечника. Это привлекает внимание к составу продуктов, вызывает желание управлять своим состоянием, интерес к работе организма,

в частности к связи между функционированием кишечника и иммунитетом, сном, настроением. 8 из 10 опрошенных потребителей сказали, что связывают здоровье кишечника с общим состоянием здоровья, как его понимает холистическая медицина. 58 % знают о положительной роли пищевых ингредиентов, способствующих поддержанию здоровья кишечника, хорошего самочувствия и иммунитета, говорится в отчете Health Focus International.

Запросы в поисковой системе Google, связанные с постбиотиками и продуктами ферментации, за последние два года выросли на 1300%, выяснили в *Lumina Intelligence*.

Пробиотические добавки представляют собой крупнейшую категорию розничных продаж для массового рынка в мире, их потребляют люди всех возрастных групп. Это увеличивает спрос на пробиотические добавки, которые, как ожидается, будут стимулировать рынок пробиотиков в ближайшем будущем на мировом рынке.

БАД для поддержки опорно-двигательного аппарата

В последнее время во всем мире наблюдается значительный рост числа заболеваний опорно-двигательного аппарата. Это связано с образом жизни, который ведет современный человек. Эпоха компьютеризации, развития транспортного машиностроения, плохой экологии, неправильного питания характеризуется малоподвижностью людей, наличием избыточного веса, что способствует заболеваниям костно-мышечной системы. Эти заболевания провоцируют значительное ухудшение качества жизни пациентов и являются серьезной социально-экономической проблемой, а именно, высокой частотой встречаемости данной категории заболеваний и типичным развитием у больных временной и стойкой нетрудоспособности. Статистика ВОЗ свидетельствует: различными болезнями опорно-двигательного аппарата страдает 80 % населения. Причем большинство трудоспособного возраста: от 30 до 50 лет. По распространенности заболевания опорно-двигательного аппарата опережают онкологические, сердечно-сосудистые заболевания, диабет и туберкулез, вместе взятые.

Биодобавки для здоровья костей и суставов все чаще находят свое место на рынке функциональных продуктов питания, при этом все большую популярность набирают БАД с кальцием, хондропротекторами, витаминами и соевыми добавками. Ожидается, что мировой рынок биодобавок для здоровья костей и суставов зафиксирует среднегодовой темп роста в 5,9 % в течение прогнозируемого периода. Россияне стали чаще прибегать к БАД для здоровья опорно-двигательного аппарата. Так, продажи хондропротекторов увеличились на 78 %, и заметнее всего спрос на этот сегмент БАД вырос именно во второй год пандемии. Это может быть связано не только с опасностью нового варианта коронавируса, но и с последствиями удаленной работы на дому.

Хондропротекторы, витамины D3 и K2 доминируют на рынке среди БАД для поддержки опорно-двигательного аппарата.

Глюкозамин, хондроитинсульфат и SAM-e (s-аденозилметионин) – это биодобавки, которые привлекают большое внимание из-за их потенциальной роли в облегчении симптомов остеоартрита с минимальными побочными

эффектами и необходимы для восстановления и питательной поддержки хрящей и суставов. Часто получают из панцирей крабов, омаров или креветок.

К БАД для поддержки опорно-двигательного аппарата относится и коллаген, который может привести к уменьшению болевого синдрома при воспалении в суставах, (*«Британский журнал спортивной медицины»*, 2018 г.). Анализ, проведенный компанией Grand View Research, добавил биодобавки с коллагеном в список тенденций в области БАД, поскольку, по оценкам, продажа коллагена увеличивается на 9 % в год. Ожидается, что к 2028 году мировой рынок коллагена достигнет 5,77 млрд долларов США, а CAGR составит 5,5 % в период с 2021 по 2028 год. БАД на основе коллагена также стали популярны и в России, причем не только среди спортсменов. Причина такой популярности – в старении населения. По прогнозу Организации Объединенных Наций, к 2050 г. каждый шестой человек в мире будет старше 65 лет по сравнению с каждым одиннадцатым в 2019 г.

Все чаще биодобавки на его основе принимают люди всех возрастов, рост продаж отдельных добавок из антивозрастной линейки на основе коллагена доходил до 1453 % (в III квартале 2020 г. относительно III квартала 2019 г.).

Биодобавки с витамином D и кальцием способствуют формированию основной строительной структуры костей. Витамин K2 также играет важную роль в поддержании здоровья костей. Считается, что его активные белки отвечают за использование кальция в костях, что делает витамин K2 одной из самых быстрорастущих БАД на мировом рынке среди биодобавок для костей и суставов.

БАД для спорта, бодибилдинга и фитнеса

Пандемия усилила внимание среднего потребителя к здоровью и хорошему самочувствию. В то время как продукты спортивного питания обычно предназначались для людей, которые часто посещают тренажерные залы или фитнес-центры, теперь гораздо больше людей интересуются улучшением здоровья с помощью биодобавок, функциональных продуктов питания и напитков, а также белковых продуктов, что значительно расширило рынок. В настоящее время мировой рынок спортивного питания оценивается в 40 млрд долларов, и ожидается, что среднегодовой темп роста составит 8,5 % с 2022 по 2030 год. Что касается глобального дохода, то только на Северную Америку приходится более 45 %. На Европу также приходится значительная доля с ожидаемыми темпами роста 7,7 % (CAGR). Кроме того, по данным Mordor Intelligence, Азиатско-Тихоокеанский регион является быстрорастущим рынком, среднегодовой темп роста которого, по прогнозам, составит 9,8 % в период с 2022 по 2026 год.

При всем этом росте рынка в 2022 году есть несколько основных направлений. Вот некоторые из самых важных.

«Чистые ингредиенты». Движение за чистые ингредиенты (или движение за чистую этикетку) в последние несколько лет набирает обороты и распространяется на рынок спортивного питания. Потребители ищут продукты без искусственных подсластителей, без ГМО и, как правило, с менее обработанными ингредиентами. Это

стало большим фокусом для продуктов на растительной основе, где «чистые» продукты обычно перерабатываются в большей степени, чем молочные или мясные продукты.

Функциональная еда и напитки. Потребители ищут дополнительные преимущества от своих продуктов питания и напитков, включая водный баланс, здоровье кишечника, длительную энергию и повышенную повседневную производительность.

Коллагеновые продукты. Одним из продуктов для здоровья, который растет очень быстро, является коллаген. Потребители хотят включать коллаген в продукты для здоровья, такие как биодобавки или порошки. Коллаген может способствовать комфорту и гибкости суставов, хорошему здоровью костей, а также улучшать эластичность кожи. В 2020 году потребители в США потратили около 293 млн долларов на коллагеновые продукты, а к 2025 году мировой рынок достигнет 795 млн долларов.

Продукты растительного происхождения. Продукты для здоровья на растительной основе были быстрорастущим сегментом рынка продуктов на растительной основе, особенно с ростом популярности растительных белков, таких как горох и соя. Фактически 25 % людей потребляют больше растительного белка, чем в прошлом году. Потребители ищут высокую биосовместимость и полноценное содержание аминокислот в растительных белках. Поскольку ожидания выше, это создает проблему для брендов, которые еще не усовершенствовали свои протеиновые БАД на растительной основе.

Также важно отметить, что продукты на растительной основе больше не предназначены только для веганов или вегетарианцев. Поскольку многие потребители стремятся сократить потребление продуктов животного происхождения, продукты растительного происхождения являются отличным вариантом для тех, кто хочет улучшить свое здоровье.

Изменение форм выпуска БАД

Хотя большинство (58 %) мировых брендов витаминов, минералов и пищевых добавок выпускаются в традиционной форме капсул и таблеток, другие виды биодобавок начинают набирать популярность.

Приятные альтернативные формы могут помочь вовлечь всю семью и значительно улучшить соблюдение режима приема пищи. Наиболее востребованными становятся форматы on the go («на ходу».— *Прим. ред.*), то есть те, которые можно принять быстро, не разводя и не запивая. Кроме того, лидирует тренд «вкусно и полезно», поэтому очень популярны различные батончики, вафли, функциональные напитки, жевательный мармелад, шоколад, буккальные стикеры, саше, быстрорастворимые формы и жидкости.

Исторически сложилось, что при создании большинства биодобавок к пище, их вкусу не уделяется особого внимания. Исключением являются только жевательные или жидкие продукты для детей. В последнее время появляется все больше продуктов для взрослых с различными вкусами. Популярность жевательных витаминов и минералов постоянно растет. Некоторые растительные продукты, например бузина, также выпускаются в виде жевательного мармелада, расширяя тем самым выбор для покупателей. Некоторые новые привлекательные формы

БАД включают желейные палочки, сублингвальные полоски с различными ягодными и фруктовыми вкусами, жевательные резинки.

Ожидается, что к 2028 году рынок жевательных биодобавок достигнет 12,26 млрд долларов США, темпы роста составят 8,90 % в прогнозируемом периоде с 2021 по 2028 год.

Помимо жевательных продуктов растет количество и жидких добавок. Питательные вещества в жидкой форме обычно лучше усваиваются. При приеме жидких добавок значительно повышается дисперсия их ингредиентов, благодаря чему они легче усваиваются пищеварительным трактом. В продаже есть жидкие железо, кальций и магний, растет популярность и таких недавно появившихся продуктов, как жидкие коллаген или мультивитамины.

Жевательные и жидкие продукты, безусловно, интересны, но у них есть и свои ограничения. Многие ингредиенты имеют неприятный вкус, из-за чего количество их активных ингредиентов в добавке может быть ограничено. *В некоторых ситуациях традиционные таблетки или капсулы могут быть более эффективны для получения необходимой дозировки.*

«Чистые» биологически активные добавки к пище

Покупатели становятся все разборчивее и требуют более качественных и чистых продуктов. Для упрощения производства или по эстетическим соображениям компании могут вводить в состав различные искусственные ингредиенты, например, добавки для повышения текучести, красители, связующие вещества и прочие пищевые добавки. В индустрии БАД набирает силу тренд «чистых» продуктов, в которых отсутствуют подобные искусственные ингредиенты или же их содержание сведено к минимуму.

Во многие биодобавки, от мультивитаминов до отдельных ингредиентов (например, витамина С и цинка), нередко добавляют наполнители для упрощения производства. Хотя на эту тему необходимы дополнительные исследования, в некоторых научных работах многие распространенные наполнители продемонстрировали как минимум потенциальные негативные эффекты. Так, определенные наполнители, агенты для повышения текучести и связующие вещества могут вызывать воспаление в желудочно-кишечном тракте или подавлять полезную микрофлору кишечника. Искусственные подсластители, которые часто добавляют для улучшения вкуса, также теоретически могут негативно сказываться на микробиоте кишечника.

Веганы и вегетарианцы

Поскольку веганский образ жизни становится все более и более популярным, спрос на биодобавки, предотвращающие дефицит питательных веществ при переходе на веганскую диету, а также на веганские версии пищевых добавок, будет расти в 2022 году.

Персонализированные биодобавки

Потребители давно демонстрируют интерес к персонализированным продуктам как более эффективным. К сожалению, создание таких продуктов ограничено регуляторными законодательными актами и технологиями. Нельзя зарегистрировать персональный продукт под каж-

дого потребителя и невозможно сделать экономически выгодным создание индивидуального продукта для одного потребителя. Производители ищут возможные решения для этой проблемы. Этот тренд повлечет за собой разработки новых персонализированных диагностических систем для определения потребностей в микро- и макроэлементах.

Повышение биоусвояемости и биодоступности БАД

В 2022 году стоит ожидать усиления тренда на более «биохимически» активные формулы. Для усвоения активных форм ингредиентов требуется минимум ферментных реакций, благодаря чему они становятся более биодоступны. Популярность таких активных форм ингредиентов неуклонно растет. Особенно часто в такой форме встречаются витамины группы В, включая витамины В2 (рибофлавин-5-фосфат), В6 (пиридоксаль-5-фосфат), В12 (метилкобаламин) и фолат (метилфолат).

Использование более доступных форм может быть важно и при приеме некоторых минералов. Так, например, карбонат кальция все еще популярен, но для его усвоения необходимо повышенное содержание соляной кислоты в желудке. Другим соединениям кальция, например цитрату кальция, этого не требуется. Аналогичные проблемы с усвоением могут быть и при приеме магния. Его хелатные и более водорастворимые соединения лучше усваиваются организмом. В некоторых исследованиях предполагается, что определенное соединение магния (треонат магния) может быть полезнее для мозга, чем другие формы магния. С учетом всего этого сегодня некоторые компании выпускают новые соединения минералов, чтобы покупатели могли более эффективно решать свои проблемы и удовлетворять потребности в области здоровья.

Другие БАД, которые могут быть сложны для усвоения организмом, сегодня также выпускаются в новых формах, например, с использованием липосом и наночастиц.

Витамин С является одним из наиболее распространенных липосомальных продуктов. При этом растет популярность и других добавок в такой форме, например, антиоксиданта глутатиона.

Иногда для улучшения усвоения добавляют дополнительные ингредиенты, например, экстракт черного перца, ферменты или лецитин. Ради более оптимального усвоения дополнительные ингредиенты добавляют в такие популярные продукты, как куркумин и другие трудноусвояемые полифенолы, например кверцетин.

Усвояемость некоторых веществ повышается, если сделать их частицы очень маленькими. Сегодня нанотехнологии наиболее интенсивно используются в коллоидном серебре, но вскоре они могут начать применяться в различных биодобавках. При условии тщательной проверки на безопасность нанотехнологии могут стать настоящим прорывом.

Список литературы / References

1. Bajaj V., Gadi N., Spilman A., Wu S., Choi C. & Moulton, V. (2021). Aging, Immunity, and COVID-19: How Age Influences the Host Immune Response to Coronavirus Infections? *Frontiers In Physiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.571416>
2. Data Bridge Market Research (2021). *Global Food Supplements Market – Industry Trends and Forecast to 2028*. Industry Report. Deng F., Li Y., & Zhao J. (2019).
3. The gut microbiome of healthy long-living people. *Aging*, 11(2), 289–290. <https://doi.org/10.18632/aging.101771>
4. Grand View Research (2021). *Dietary Supplements Market Size, Share & Trends Analysis Report By Ingredient (Vitamins, Proteins & Amino Acids), By Form, By Application, By End User, By Distribution Channel, And Segment Forecasts, 2021–2028*. Industry Report.
5. Hilliam, M. (July/August, 2021). *Market Outlook: Boon for Immunity, Stress & Sleep*. *Nutrition Insight*, 10–12.
6. Ibrahim K. S. & El-Sayed E.M. (2016). Potential role of nutrients on immunity. *International Food Research Journal*, 23(2), 464–474.
7. Innova Market Insights (2021a). *Innova Market Insights' Top Ten Trends for 2022*.
8. Innova Market Insights (July/August, 2021b). *5 Key Supplements To Watch*. *Nutrition Insight*, 18–19. Kerry Health and Nutrition Institute (2021). *Ten Key Health and Nutrition Trends 2021*.
9. *New Nutrition Business* (2021). *10 Key Trends in Food, Nutrition & Health 2022*. Industry Report.
10. *Persistence Market Research* (2020). *Eye Health Products Market*. Industry Report.
11. Ragonnaud E. & Biragyn A. (2021). Gut microbiota as the key controllers of “healthy” aging of elderly people. *Immunity & Ageing*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00213-w>
12. Schofield E. (2021). *Health ingredients to watch in 2022*. *Vitafoods Insights*.
13. Trotter E. (July/August, 2021). *Opinion Edge: Body & Mind Supplements – On Protein for Seniors*. *Nutrition Insight*, 34.
14. WHO (World Health Organization). 2021. *Ageing and health*.
15. Wolf O. (July/August, 2021). *Opinion Edge: Body & Mind Supplements – On Choosing Collagen*. *Nutrition Insight*, 36.
16. Liu F., Hou P., Zhang H., Tang Q., Xue C., Li R. W. Food-grade carrageenans and their implications in health and disease. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2021;20(4):3918–3936. doi:10.1111/1541-4337.12790
17. Mordor Intelligence. *DIETARY SUPPLEMENTS MARKET – GROWTH, TRENDS, COVID-19 IMPACT, AND FORECASTS (2021–2026)*. Published 2020. Accessed December 23, 2021. <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/dietary-supplement-market>
18. Ogawa T., Okumura R., Nagano K. et al. Oral intake of silica nanoparticles exacerbates intestinal inflammation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021;534:540–546. doi:10.1016/j.bbrc.2020.11.047
19. Rinnella E., Cintoni M., Raoul P., Gasbarrini A., Mele M. C. Food Additives, Gut Microbiota, and Irritable Bowel Syndrome: A Hidden Track. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8816. Published 2020 Nov 27. doi:10.3390/ijerph17238816
20. Sadir S., Tabassum S., Emad S. et al. Neurobehavioral and biochemical effects of magnesium chloride (MgCl₂), magnesium sulphate (MgSO₄) and magnesium-L-threonate (MgT) supplementation in rats: A dose-dependent comparative study. *Pak J Pharm Sci*. 2019;32(1(Supplementary)):277–283.

Статья поступила / Received 05.06.22
Получена после рецензирования / Revised 13.06.22
Принята в печать / Accepted 20.06.22

Сведения об авторах

Ельищев Антон Сергеевич, студент 4-го курса факультета Высшей школы менеджмента². E-mail: antonelfischev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8990-2886
Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591
Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ФБООУ ВО «Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова», Москва

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

Для цитирования: Ельищев А.С., Орлова С.В., Никитина Е.А. Основные тренды (тенденции) биологически активных добавок к пище. *Медицинский алфавит*. 2022; (16): 16–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-20>

About authors

Elifshchev Anton S., 4th year student of Faculty of the Graduate School of Management². E-mail: antonelfischev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8990-2886
Orlova Svetlana V., D. M. Sci. (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591
Nikitina Elena A., Ph. D. Med., assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Russian Economic University named after G. V. Plekhanov, Moscow, Russia

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

For citation: Elifshchev A.S., Orlova S.V., Nikitina E.A. The main trends of biologically active food supplements. *Medical alphabet*. 2022; (16): 16–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-20>



Нутритивная поддержка организма при стрессе в эпоху глобальных вызовов человечеству

С. В. Орлова¹, Е. А. Никитина¹, Н. В. Балашова¹, И. В. Подопригра¹, О. Е. Пронина²

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² Клиника «Медгород», Москва

РЕЗЮМЕ

Перенесенная коронавирусная инфекция вызывает стресс и отрицательно влияет на психоэмоциональное здоровье людей. Коронавирус способен проникать в центральную нервную систему, поражая нейроны и глиальные (вспомогательные) клетки. Проявляется это резкими перепадами настроения, низким самоконтролем поведения, паническими атаками. Питание является важным определяющим фактором иммунного и неврологического статуса человека, при этом недостаточное содержание микронутриентов в рационе питания является самым распространенным преморбидным фоном для развития патологических процессов. Во всем мире отмечается невозможность компенсации витаминов и минералов традиционными пищевыми продуктами. Может быть целесообразным прием витаминно-минеральных и аминокислотных комплексов, отдельных минорных веществ. Другие нутриенты, такие как омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, также поддерживают эффективную работу иммунной и нервной систем, оказывая противовоспалительные эффекты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронавирус, постковидный синдром, стресс, питание, витамины, минералы, микронутриенты, минорные вещества, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Nutritional support for the body under stress in the era of global challenges to humanity

S. V. Orlova¹, E. A. Nikitina¹, N. V. Balashova¹, I. V. Podoprigrora¹, O. E. Pronina²

¹ Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia

² Clinic "Medgorod", Moscow, Russia

SUMMARY

The transferred coronavirus infection causes stress and negatively affects the psycho-emotional health of people. Coronavirus is able to penetrate the central nervous system, affecting neurons and glial (auxiliary) cells. This is manifested by sudden mood swings, low self-control of behavior, panic attacks. Nutrition is an important determinant of the immune and neurological status of a person, while the insufficient content of micronutrients in the diet is the most common premorbid background for the development of pathological processes. All over the world, it is noted that it is impossible to compensate for vitamins and minerals with traditional foods. It may be appropriate to take vitamin-mineral and amino acid complexes, individual minor substances. Other nutrients, such as omega-3 fatty acids, also support the efficient functioning of the immune and nervous systems by providing anti-inflammatory effects.

KEY WORDS: coronavirus, post-COVID syndrome, stress, nutrition, vitamins, minerals, micronutrients, minor substances, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

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

The publication was made with the support of the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

Современный мир в настоящее время столкнулся со множеством глобальных вызовов, оказывающих прямое влияние на состояние здоровья человека [1]. В декабре 2019 г. население планеты столкнулось с ранее неизученной вирусной инфекцией SARS-CoV-2, перешедшей в масштабы мировой пандемии [2].

Для каждого человека период эпидемии стал сильным стрессовым фактором, повлекшим за собой внезапное изменение привычного образа жизни. С целью борьбы с распространением инфекции были предприняты различные шаги, в том числе меры по социальному дистанцированию. Для выполнения этих мер были введены строгий режим самоизоляции и карантин. Эффект этих радикальных мер и обязательных ограничений сказался на психологических, физических, пищевых и экономических аспектах жизни людей. Последствия карантина привели к выраженному

снижению мотивационных механизмов, формированию негативных психологических установок и увеличению числа психосоматических состояний. Согласно исследованию, проведенному в Китае, почти 35 % населения испытывали психологический стресс в период локдауна [3]. Кроме того, снижалась физическая активность, приводя к малоподвижному образу жизни [4].

Перенесенное заболевание оказало серьезное влияние на физическое здоровье пациентов. В МКБ-10 (код U09.9.) введена новая нозология «Состояние после COVID-19 (постковидный синдром) у взрослых». На практике «постковидный синдром», или синдром постковидных нарушений (СПКН), – это зонтичный термин для комплекса персистирующих симптомов, развивающихся у пациента после перенесенного COVID-19, и обозначает проблемы со здоровьем, оставшиеся по прошествии 4 и более недель после перенесенного острого заболевания, которых до корона-



Рисунок 1. Стресс как фактор риска развития некоторых неинфекционных алиментарно-зависимых патологий

вируса не было. Исследование, проведенное в Испании, с участием пациентов, перенесших COVID-19, показало высокую частоту остаточных явлений (~50%) через 10–14 недель после начала заболевания. Согласно результатам исследования, в основном преобладали нетяжелые клинические симптомы: общая слабость, утомляемость, одышка, неврологические жалобы. Рентгенологические и спирометрические изменения при этом наблюдались менее чем у 25% обследованных. СПКН также был ассоциирован с высоким уровнем стресса, оцениваемым по специальным опросникам, и снижением качества жизни [5].

Доступные данные о частоте и клиническом течении СПКН немногочисленны и разнородны. В ряде исследований [6–8] использовали метод структурированного телефонного интервью. S. Halpin и соавт. провели опрос в среднем через 48 дней после выписки из больницы 100 пациентов, из них 32 проходили лечение в отделении интенсивной терапии [9]. Наиболее частым симптомом у респондентов оказалась общая слабость (встречалась в 60,3% случаев в общей группе и у 72% пациентов после терапии в реанимационном отделении), за ней следовали одышка (в 42,6 и 65,6% случаев соответственно), психологический стресс (в 23,5 и 46,9% случаев соответственно), снижение качества жизни по данным опросника EQ5D (у 45,6 и 68,8% опрошенных соответственно) [6].

Помимо воздействия на физическое здоровье, пост-COVID-19-синдром также влияет на психологическое

состояние, включая развитие тревоги, депрессии, посттравматического стрессового расстройства и когнитивных нарушений, которые часто являются побочными продуктами экономических проблем или усложняющих факторов, особенно при длительном течении COVID-19 [10]. Большинство людей, перенесших коронавирусную инфекцию, переживают стрессовое состояние, часто переходящее впоследствии в хроническую форму, что позволяет говорить о так называемом посткоронавирусном синдроме. По данным британских исследователей, этот синдром затрагивает до 10% населения Земли, подвергнувшегося сочетанию психосоциальных и биологических факторов стресс-уязвимости [11]. Новая болезнь вызвала смятение, панику и хаос, которые предсказуемо привели к стрессовым реакциям [12].

В практической психологии все чаще используется термин «синдром COVID-стресса» (COVID stress syndrome), так как большинство переболевших в популяции впоследствии переживали острое стрессовое расстройство, многие сталкивались с посттравматическим стрессовым расстройством, у 10% диагностированы затяжные тревожные расстройства, невротические нарушения, депрессивные эпизоды, личностные деформации [13].

Недавние исследования показали, что значительная часть пациентов с COVID-19 страдает синдромом усталости после перенесенного COVID-19 с симптомами, напоминающими синдром хронической усталости (СХУ) [14]. Патофизиология СПКН сложна и включает в себя вегетативную дисфункцию, эндокринные нарушения и реактивные расстройства настроения (например, депрессию или тревогу) в сочетании с генетической, экологической и социально-экономической предрасположенностью [14].

В процессе воздействия стресса на организм активируются прежде всего вегетативная и эндокринная системы, запускающие каскад реакций: выброс катехоламинов в кровоток приводит к симпатической активации, для обеспечения энергетического депо мобилизуются депонированная глюкоза и жирные кислоты, снижается эффективность иммунной системы, изменяется работа внутренних органов за счет перераспределения кровотока с доминирующим вектором к мышцам и мозгу.

Хроническое течение стресса приводит к сбою механизмов саморегуляции: нарушению биоритмов, подавлению неспецифических защитных реакций, иммунной супрессии.

Данный неблагоприятный фон является отягощающим для течения любого соматического заболевания [15].

Нутритивный статус и стресс

В последние годы все больше внимания уделяется связи между рационом питания, отдельными микронутриентами и состоянием физического и психического здоровья человека.

Многочисленными научными исследованиями установлено, что большое количество нутриентов может оказывать комплексное воздействие на функции разных органов и систем организма за счет независимых и синергетических механизмов, поэтому питание может сыграть ключевую роль в лечении и реабилитации СПКН синдрома после COVID-19 [16].



Рисунок 2. Влияние оптимального питания на поддержку иммунной системы, улучшение психоэмоционального фона и реабилитацию после перенесенной инфекции

Оптимальное питание регулирует нейрогуморальную систему посредством модификации сигнальных молекул, влияя на активность клеток и экспрессию генов. Различные нутриенты влияют на баланс микробиоты кишечника и функционирование оси «кишечник–мозг».

COVID-19 изменил частоту и набор потребляемых человеком продуктов [17, 18.]. Эти изменения подтвердили гипотезу о том, что пребывание дома и социальное дистанцирование оказывают негативное влияние на приверженность принципам здорового питания [17]. В частности, в Испании сообщалось, что рацион питания людей во время изоляции имел большую энергетическую ценность на 539 ккал, количественный и качественный дисбаланс, чем до COVID-19 [19]. По сравнению с аналогичным периодом 2019 года возросло потребление растительной пищи, такой как орехи, макароны, рис или обработанные овощи, немного увеличилось потребление яиц и красного мяса, но снизилось потребление жидкости [18]. Потребление красного мяса превышало рекомендуемые диетические рекомендации, в то время как употребление продуктов растительного происхождения оставалось ниже рекомендуемого диапазона [18].

Исследование, проведенное среди населения Польши, показало, что во время изоляции люди ели и перекусывали чаще и больше по объему, причем эти тенденции чаще встречались у людей с избыточной массой тела и ожирением [20]. Одна из возможных причин увеличения потребления энергии и тяга к высококалорийной пище могла быть связана с длительным пребыванием дома, однообразием жизни, удаленной работой и стрессом [21]. Модель питания китайцев во время изоляции из-за COVID-19 также изменилась, продемонстрировав снижение частоты потребления свежих овощей и фруктов, риса, птицы, мяса и соевых продуктов [22].

Примечательно, что при карантине во всех странах у людей с избыточной массой тела и ожирением отмечалось наиболее выраженное нарушение рациона питания, образа жизни и более разрушительное пищевое поведение, включающее частые перекусы, переедание и потребление пищи без чувства голода [23, 24]. Кроме того, они реже потребляли фрукты, овощи и бобовые во время изоляции и чаще потребляли молочные продукты, мясо и фаст-фуд [24]. Локдаун также привел к изменению моделей питания детей и подростков с ожирением, значительно увеличив потребление ими картофельных чипсов, сладких напитков и красного мяса по сравнению с тем же периодом в 2019 году [25]. Изменения рациона питания и пищевого поведения привели к значительному увеличению общей и жировой массы тела [26] и могут в долгосрочной перспективе увеличивать риск развития алиментарно-зависимых заболеваний [27–30]. Необходимо учитывать, что нездоровые привычки в еде на фоне негативных эмоций, изоляции и стресса имеют тенденцию к закреплению.

Нутритивная поддержка человека при СПКН

Оптимальное и сбалансированное питание является неотъемлемой частью стратегии управления личным риском во время пандемии COVID-19 [31] из-за иммуномодули-

рующих и антистрессовых эффектов, которые оказывают комплексные пищевые паттерны, а также некоторые макро-, микро- и фитонутриенты [32].

Эпидемиологические исследования показали, что средиземноморская диета, связанная с высоким потреблением фруктов и овощей [33], может уменьшить маркеры воспаления и снизить риск развития депрессии. Напротив, воздействие диеты с высоким гликемическим индексом и богатой рафинированными углеводами увеличивает возникновение депрессивных симптомов [34]. Высокое потребление насыщенных и трансжиров может привести к снижению когнитивных функций и дисфункции гиппокампа, что приводит к нарушению психологического благополучия [35].

Установлено, что целый ряд микронутриентов обладает защитным эффектом для мозга [36]: липиды в виде омега-3 жирных кислот (эйкозапентаеновая, докозагексаеновая, линолевая α -липоевая кислоты), витамины (С, В9, D3 и Е), растительные полифенолы (флавоны: апигенин и лютеолин; флавонолы: тангеретин, хризин, кверцетин и дигидрокверцетин; изофлавоны: нарингенин, нарингин, гесперетин, рутин; антоцианидины, фенольные кислоты, стильбен, теофиллин, капсаицин, пиперин, микроэлементы и эндогенные антиоксиданты: цинк, селен, глутатион, мелатонин, креатин и N-ацетилцистеин).

Проникновение нутриентов через гематоэнцефалический барьер может оказывать потенциальное защитное действие на нейроны и эндотелий сосудов головного мозга [37]. Нейропротекторные эффекты микронутриентов и биологически активных веществ лекарственных растений были продемонстрированы как во многих доклинических экспериментах, так и в клинических исследованиях [38].

Существуют данные, подтверждающие, что дефицит некоторых микронутриентов (например, витамина С, группы витаминов В, натрия, магния, цинка, фолиевой кислоты, L-карнитина, L-триптофана, незаменимых жирных кислот и коэнзима Q10) играет важную роль в течении и прогрессировании симптомов СПКН [39]. Экспертная группа Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA) выделила витамины и минералы, необходимые для повышения иммунитета и устойчивости к стрессу. В рекомендации вошли шесть витаминов – D, С, А, В6, фолат и В12, а также четыре минерала – цинк, железо, медь и селен [40].

Исследования показывают, что острый и хронический психологический стресс связан с повышенной воспалительной активностью в организме, что способствует возникновению неблагоприятных симптомов психического здоровья [41]. Противовоспалительные свойства ПНЖК, фитонутриентов и антиоксидантов могут принести непосредственную пользу.

Омега-3 ПНЖК. Хорошо известно, что данные вещества оказывают благоприятное воздействие на иммунитет и блокируют воспалительный процесс, т.к. ω -3 ПНЖК запускает продукцию провоспалительных цитокинов, способствующих секреции кортикотропин-рилизинг фактора – главного гормона, запускающего нейроэндокринный ответ на стресс, уменьшая симптомы тревоги. Исследования

показывают, что полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 защищают от депрессии и уменьшают симптомы депрессии [42, 43].

Кроме того, стоит отметить, что липиды составляют примерно 50–70% сухой массы мозга, а изменения в липидной среде мозга приводят к функциональным изменениям активности рецепторов и других мембранных белков, влияя на нейротрансмиссию [44]. Было продемонстрировано, что диеты, богатые омега-3 жирными кислотами, активизируют гены, участвующие в поддержании синаптической функции и пластичности у животных и улучшении когнитивных функций у людей [45]. Кроме того, дефицит омега-3 жирных кислот связан с повышенным риском развития различных психических расстройств, а их нормальное содержание важно для поддержания психологического благополучия [44].

В РКИ 2018 года оценивали добавки омега-3 в качестве адъювантной терапии к стандартным антидепрессантам у пациентов с большими депрессивными расстройствами. После 12-недельного лечения, по сравнению с плацебо, участники группы лечения омега-3 сообщали о меньшем количестве симптомов депрессии, чувствительности к тревоге и нарушениях сна, а также об улучшении регуляции своих эмоций [46].

Витамин С принимает участие в обмене глутамата и катехоламинов, уменьшает стресс-опосредованное высвобождение кортизола. В дозе 0,5–3 г/д аскорбиновая кислота оказывает антидепрессивное, анксиолитическое действие, снижает стресс-индуцированный подъем артериального давления, в том числе у госпитализированных пациентов (сильнее, чем витамин D) [47, 48].

Каротиноиды. В РКИ 2018 года оценивалось влияние каротиноидов (13 или 27 мг в день) на 59 молодых здоровых участников, и было обнаружено, что потребление каротиноидов снижает психологический стресс и улучшает эмоциональное и физическое здоровье по сравнению с плацебо [49].

Антиоксиданты. Другие антиоксиданты, такие как витамины А и Е, также могут играть роль в развитии и облегчении тревожных и депрессивных симптомов. Обсервационное исследование 80 пациентов показало, что у людей с генерализованным тревожным расстройством исходный уровень этих витаминов в сыворотке крови был ниже по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы [50]. После шестинедельного лечения витамином А, С и Е [51] сообщалось о значительном повышении уровня антиоксидантов в крови и значительном снижении тревоги и депрессии [50].

Витамин D. Метаанализ 25 исследований, в котором приняли участие 7534 человека, показал, что витамин D оказывает влияние на негативные эмоции (g Хеджеса = $-0,4990$, 95% ДИ [$-0,8453, -0,1528$], $p = 0,0047$, $I^2 = 97,7\%$). Эффект наиболее выражен у пациентов с большим депрессивным расстройством, при тревоге, в возрасте 18–65 лет и у людей с недостаточностью витамина D ($25(\text{ОН})\text{D} \leq 20$ нг/мл). Дополнительный прием витамина D оказывал положительный эффект на настроение при приеме в дозе до 4000 МЕ/д и прием не менее 8 недель [52].

Витамины группы В. Эти витамины необходимы для репаративных процессов и поддержки нервной системы [53]. Метаанализ 10 исследований, включавших в общей сложности 958 человек, показал, что прием витаминов группы В способствовал уменьшению симптомов стресса ($\text{SMD} = 0,23$, 95% ДИ = $0,02, 0,45$, $p = 0,03$) [54].

Витаминно-минеральные комплексы. Доказано, что прием ВМК мужчинами в возрасте 30–55 лет уменьшает ощущение стресса, повышает настроение, придает ощущение бодрости, улучшает когнитивные функции при интенсивной умственной нагрузке [55]. У женщин старше 50 лет прием ВМК улучшает настроение и снижает выраженность психического стресса при выполнении тестов [56]. Еще одно исследование было проведено на 242 здоровых добровольцах в возрасте $38,6 \pm 13,6$ лет, (79,8% из которых были женщины) находящихся в состоянии психологического стресса. Прием витаминно-минерального комплекса в сочетании с пробиотиками *L. gasseri*, *B. bifidum*, *B. longum* способствовал снижению психологического стресса на 22,7% ($с\ 34,1 \pm 4,5$ до $26,2 \pm 6,1$ балла по шкале воспринимаемого стресса (PSS 10), $P < 0,0001$), утомляемости – на 45,0% ($с\ 16,8 \pm 6,4$ до $8,7 \pm 6,2$, $P < 0,0001$). Эффект сохранялся через месяц после отмены комплекса [57].

Магний. Одним из наиболее важных нутриентов, повышающих адаптационные резервы организма, в связи с выраженным антистрессовым эффектом является магний. Магний улучшает нейротрансмиссию и снижает хроническое воспаление [58].

Дефицит магния приводит к сверхвозбудимости клетки вследствие нарушения как минимум 3 типов белков: NMDA-рецепторов, катехол-О-метилтрансферазы и аденилат циклаз. Адренергические эффекты стресса индуцируют переход магния во внеклеточное пространство, выведение элемента из депо и магнеурию, что формирует выраженные дефициты.

Нутритивная коррекция рациона питания магнием стабилизирует работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, купируя психологические проявления стресса (волнение, раздражительность, тревожность, депрессивные расстройства) [59].

Одно из проведенных исследований показало, что прием магния способствует уменьшению стресса: усталости, раздражительности, проблем сна [60]. Так, ежедневный прием 300 мг магния и 30 мг витамина В6 способствовал уменьшению стресса, особенно у людей с исходно тяжелым уровнем стресса, со снижением баллов по шкале депрессии, тревожности и стресса (DASS-42) до 45% от исходного уровня [61].

Магнийсодержащие биодобавки можно рекомендовать для повышения устойчивости организма к стрессу, а также с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений за счет свойства магния противодействовать экзотоксичности клеток и обезвреживать избыток гомоцистеина [62].

Одними из наиболее перспективных соединений магния в клинической практике являются хелаты (греч. *chele* – клешня) – соединения, образующие стойкие малодиссоциирующие комплексы с металлами, легко растворимые в воде. Биодоступность минералов происходит в тонком кишечнике путем активного транспорта с присоединением

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ОТ ЭВАЛАР ПРИ СТРЕССЕ



Магний Хелат

Единственный¹ в России
легкодоступный магний
в хелатной форме

Цинк Хелат

Легкодоступный цинк
в хелатной форме для
максимального усвоения

Тройная Омега-3 Эвалар

Самая высокая дозировка¹
омеги-3 – 950 мг в каждой капсуле

Легкодоступные минералы – тренд в клинической практике



В 5 раз
выше
усвоение²

Комфортная
переносимость²

Доступная
цена – в 2 раза
выгоднее³

В 3 раза
сильнее
обычной⁴

Доступная цена
для большинства
пациентов⁵

Куркумин Эвалар

Куркумин в высокодоступной мицеллярной
форме

Мультифлора Макси Синбиотик

Синергизм 8 штаммов: 5 видов лактобактерий, 3 вида
бифидобактерий и пребиотик (фруктоолигосахариды)



Способствует
снижению
тревоги у
взрослых с
депрессией⁶

Способствует
снижению
воспаления⁷

Доступная
цена для
большинства
пациентов⁸

Нормализация
баланса
микрофлоры
кишечника

Укрепление
иммунитета

Подходит для
взрослых и детей
с 2-х недель

Эвалар – марка №1 по данным АО «Группа ДСМ» за период январь-октябрь 2021 года по объему продаж в стоимостном и натуральном выражении среди производителей БАД.

¹ В ассортименте ЗАО Эвалар. ² Даррейл Дж. Графф, Харви Х. Эшмед, Чарльз Хартли. Усвоение магний-содержащих соединений в сравнении с хелатами, произведенными из источников гидролизованного белка, в срезах тонкой кишки крыс, в лабораторных условиях (1996). ³ По данным АО «Группа ДСМ» по итогам 2021 г. ⁴ Сравнение произведено с БАД, имеющей самую распространенную на рынке (обычную) дозировку Омега-3 – 300 мг в 1 капсуле (это БАД, лидирующие на рынке по данным АО «Группа ДСМ» («DSM Group») за первое полугодие 2018 года). ⁵ По данным АО «Группа ДСМ» по итогам 2020 г. ⁶ Лопрести АЛ, Драммонд РД. Эффективность куркумина и комбинации шафран/куркумин для лечения глубокой депрессии: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. J Affect Disord. 2017 Jan 1;207:188-196. doi: 10.1016/j.jad.2016.09.047. ⁷ Сидни Дж. Стос, † Оливер Чен, Сидхартха Д. Рэй, Джин Джин, Люк Р. Буччи и Гарри Г. Преус. Высоко биодоступные формы куркумина и перспективные направления исследований и разработок на основе куркумина. Исследование и Заявка: Обзор, 32204372. 2020 19 марта. ⁸ По данным АО «Группа ДСМ» январь 2022г.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

свободного иона металла к транспортному белку, позволяющему переносить его в кровоток [63]. Биодоступность магния в хелатной форме достигает 80–90% [64], в то время как неорганические соединения усваиваются не более 2–20% [63].

Магния бисглицинат представляет собой комплекс минерала и глицина. Глицин – незаменимая аминокислота, выполняющая важные нейротрансмиттерные функции в головном мозге. В составе соединения с магнием она проявляет дополнительный успокаивающий эффект. Предварительные исследования также показывают, что глицинат магния может повышать уровень магния в тканях головного мозга [65].

Цинк. РДСПКИ исследовало 30 женщин, которые получали мультивитаминный комплекс с или без 7 мг цинка ежедневно в течение 10 недель. Женщины, которые принимали ВМК с цинком, продемонстрировали значительное снижение показателей гнева-враждебности ($P = 0,009$) и депрессии-подавленности ($P = 0,011$), тогда как у женщин, которые принимали только витамины, улучшения настроения не происходило [66]. Установлено, что риск развития депрессии на 33% ниже у тех, кто потребляет максимальное количество цинка с пищей на 33% (ОР 0,67, 95% ДИ: 0,58–0,76) и соответственно [67]. Другое исследование показало, что дополнительный прием цинка повышает эффективность антидепрессантов у пациентов с клинической депрессией [68].

Железо. Более низкий уровень железа связан с депрессивным настроением, функциональной усталостью и ухудшением памяти в том числе у пожилых людей [69]. Установлено, что риск развития депрессии на 43% ниже у тех, кто потребляет максимальное количество железа с пищей (ОР 0,57, 95% ДИ: 0,34–0,95) [69].

Куркумин. Куркумин представляет собой смесь трех основных диарил гептаноидов: 75–77% составляет куркумин (диферулоилметан), 15–18% – деметоксикуркумин, 5–7% – бис-деметоксикуркумин. По химической структуре куркумин представляет собой бис-, α -, β -ненасыщенный β -дикетон, образующийся в результате конъюгации двух молекул феруловой кислоты, соединенных посредством метиленового мостика [70].

В ряде исследований куркумин показал способность модулировать концентрации нейротрансмиттеров, нейропластичность, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые нарушения, окислительный и нитрозативный стресс и эндоканнабиноидную систему, все из которых могут быть вовлечены в патофизиологию депрессии [71]. 12-недельное РКИ в 2018 году специально изучало куркумин и обнаружило, что увеличение дозы (с 500 до 1500 мг/день) в качестве дополнительного лечения большого депрессивного расстройства оказывает значительное антидепрессивное действие [72]. Другое 12-недельное РКИ в 2017 году с аналогичными дозами куркумина также показало аналогичные эффекты, улучшающие симптомы депрессии, а также снижающие тревогу у взрослых с депрессией [73].

Плохая растворимость в воде, биодоступность и фармакокинетические профили ограничивают терапевтическое использование куркумина, т.к. усваивается лишь на 5–10%. Для повышения биодоступности при производстве капсул экстракт куркумина покрывают мицеллярной оболочкой,

представляющей собой «гидрофильные» микросферы. Мицеллы меняют процесс абсорбции и дают возможность куркумину легче проникать в кровоток [74].

Пробиотики. Кишечная микробиота занимает одну из главных ролей в генезе хронического стресса, особенно на фоне перенесенного ранее инфекционного процесса [75]. У пациентов с COVID-19 выявлены изменения в составе кишечной микробиоты, особенно в контексте применения антибиотиков, и это может иметь как краткосрочные, так и долгосрочные последствия для физического и психологического благополучия, включая выздоровление и возникновение/тяжесть пост-COVID-19 синдрома [76]. После перенесенной инфекции COVID-19 происходит изменение состава и разнообразия микробиоты кишечника, которое сохраняется на протяжении 6 месяцев: снижается концентрация лакто- и бифидобактерий и повышается численность условно-патогенных микроорганизмов [77, 78].

Микробиом участвует в производстве широкого спектра важных соединений: короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) [79], нейромедиаторов, цитокинов, нейропептидов. Кишечник может связываться с мозгом с помощью нервных, воспалительных и гормональных сигнальных путей, что влияет на психологическое благополучие [80]. Снижение КЦЖК приводит к увеличению граммотрицательных микробов и, как следствие, содержанию липополисахаридов – эндотоксинов, индуцирующих ряд патологических реакций, усугубляющих течение стресса.

Пробиотики улучшают психологические или физиологические показатели депрессии, тревоги или стресса у людей, предрасположенных к нарушениям настроения. Отдельные штаммы пробиотиков снижают концентрацию кортизола у здоровых людей. Добавление к пробиотикам ФОС и ГОС повышает количество бифидобактерий, уменьшает выраженность тревоги и депрессии при употреблении ≥ 5 г/д [81].

Установлено, что *L. plantarum* DR 7 оказывает влияние на обмен дофамина и серотонина, за счет чего осуществляется анксиолитическое и антистрессорное действие. Исследования показали, что прием пробиотика с *Lactobacillus plantarum* DR 7 снижает концентрацию кортизола, уменьшает ощущение стресса и тревоги. В подгруппе людей старше 30 лет улучшает отдельные показатели памяти и когнитивные способности у людей, находящихся в состоянии стресса, а также уменьшает частоту дефекации при психогенной диарее [82, 83].

Заключение

Таким образом, сбалансированный рацион питания, богатый фруктами, овощами, омега-3 жирными кислотами, с низким потреблением трансжиров и рафинированных углеводов может улучшить психологическое благополучие и помочь в контроле/облегчении пост-COVID-19 синдрома.

Принимая во внимание повышенную потребность организма в важных нутриентах в постковидный период для нивелирования стресс-связанных последствий, целесообразно осуществлять превентивные меры в виде назначения нутритивной поддержки на период до 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции.

В период реабилитации после COVID-19 международные группы ученых рекомендуют принимать биодобавки к пище, содержащие основные микронутриенты, играющие важную роль в комплексной реабилитации пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Список литературы / References

- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Inf. Dis.* 20(5):533–534. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19). World Health Organization Situation Report. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200305-sitrep-45-covid-19.pdf> [2022]
- Ahorsu DK, Lin CY, Imani V, Saffari M, Griffiths MD, Pakpour AH. The fear of COVID-19 scale: Development and initial validation *Int J. Ment. Health. Addict.* 2020 1–9. doi:10.1007/s11469-020-00270-8
- Bas D, Martin M, Pollack C, Venne R. The impact of COVID-19 on sport, physical activity and well-being and its effects on social development Division for Inclusive Social Development in UN DESA. Policy Brief 73, 2020.
- Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramírez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, Asensio S, Sanchez R, Ruiz-Torregrosa P, Galan I, Scholz A, Amo A, González-de-la-Aleja P, Boix V, Gil J. COVID-19-ALC research group. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J. Infect.* 2021 Mar;82(3):378–383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004
- Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, Walshaw C, Kemp S, Corrado J, Singh R, Collins T, O'Connor RJ, Sivan M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021 Feb;93(2):1013–1022. doi: 10.1002/jmv.26368
- Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, Gibbs KW, Erickson HL, Steingrub JS, Smithline HA, Gong MN, Aboodi MS, Exline MC, Henning DJ, Wilson JG, Khan A, Qadir N, Brown SM, Peltan ID, Rice TW, Hager DN, Ginde AA, Stubblefield WB, Patel MM, Self WH, Feldstein LR. IYV Network Investigators; CDC COVID-19 Response Team; IYV Network Investigators. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Jul 31;69(30):993–998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1
- Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaignan A, Beauflis E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with non-critical COVID-19 two months after symptoms' onset // *Clin. Microbiol. Infect.* 2021;27(2):258–263. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>
- Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation // *J. Med. Virol.* 2021;93(2):1013–1022. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>
- Shanbehzadeh S, Tavahomi M, Zanjari N, Ebrahimi-Takamjani I, Amiri-Arimi S. Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. *J. Psychosom Res.* 2021 Aug;147:110525. doi: 10.1016/j.psychores.2021.110525
- National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Post-traumatic stress disorder. (NICE Clinical Guidelines, No. 116). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116/resources/posttraumatic-stress-disorder-pdf-66141601777861> Under Creative Commons License: Attribution, 2020.
- Акорачкова Е.С., Беляев А.А., Кадырова Л.Р. и др. Стресс и питание. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(5):316–321 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-316-321
- Akorachkova E.S., Belyaev A.A., Kadyrova L.R. et al. Stress and nutrition. *Russian Medical Inquiry.* 2021;5(5):316–321 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-316-321
- Белопасов В.В., Журавлева Е.Н., Нугманова Н.П., Абдрашитова А.Т. Постковидные неврологические синдромы // *Клиническая практика.* 2021;12(2):69–82. doi: 10.17816/clinpract71137
- Belopasov V.V., Zhuravleva E.N., Nugmanova N.P., Abdrashitova A.T. Post-covid-19 neurological syndromes. *J. of Clinical Practice.* 2021;12(2):69–82 (in Russ.). doi: 10.17816/clinpract71137
- Sandler CX, Wyller VBB, Moss-Morris R, Buchwald D, Crawley E, Hautvast J, Katz BZ, Knoop H, Little P, Taylor R, Wensaas KA, Lloyd AR. Long COVID and Post-infective Fatigue Syndrome: A Review. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Sep 9;8(10): ofab440. doi: 10.1093/ofid/ofab440
- Blanc-Lapierre A, Rousseau MC, Weiss D, El-Zein M, Siemiatycki J, Parent ME. Lifetime report of perceived stress at work and cancer among men: A case-control study in Montreal, Canada. *Prev. Med.* 2017 Mar;96:28–35. doi: 10.1016/j.ypmed.2016.12.004
- Stachowska E, Folwarski M, Jamioł-Milc D, Maciejewska D, Skonieczna-Żydecka K. Nutritional Support in Coronavirus 2019 Disease. *Medicina (Kaunas).* 2020 Jun 12;56(6):289. doi: 10.3390/medicina56060289
- Rundle AG, Park Y, Herbstman JB, Kinsey EW, Wang YC. COVID-19-Related School Closings and Risk of Weight Gain Among Children. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Jun;28(6):1008–1009. doi: 10.1002/oby.22813
- Rodríguez-Besteiro S, Tórrero-Aguilera JF, Fernández-Lucas J, Clemente-Suárez VJ. Gender Differences in the COVID-19 Pandemic Risk Perception, Psychology, and Behaviors of Spanish University Students. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2021 Apr 8;18(8):3908. doi: 10.3390/ijerph18083908
- Bañlle-Bayer L, Aldaco R, Bala A., Puig R., Laso J., Margallo M., Vázquez-Rowe I., Antó J.M., Fullana-Palmer P. Environmental and nutritional impacts of dietary changes in Spain during the COVID-19 lockdown. *Sci. Total Environ.* 2020, 748.
- Sidor A, Rzymiski P. Dietary Choices and Habits during COVID-19 Lockdown: Experience from Poland. *Nutrients.* 2020 Jun 3;12(6):1657. doi: 10.3390/nu12061657
- Muscogiuri G, Barea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for COVID-19 quarantine. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2020 Jun;74(6):850–851. doi: 10.1038/s41430-020-0635-2
- Jia P, Liu L, Xie X, Yuan C, Chen H, Guo B, Zhou J, Yang S. Changes in dietary patterns among youths in China during COVID-19 epidemic: The COVID-19 impact on lifestyle change survey (COINLICS). *Appetite.* 2021 Mar 1;158:105015. doi: 10.1016/j.appet.2020.105015
- Opichka K, Smith C, Levine AS. Problematic Eating Behaviors Are More Prevalent in African American Women Who Are Overweight or Obese Than African American Women Who Are Lean or Normal Weight. *Fam Community Health.* 2019 Apr/Jun;42(2):81–89. doi: 10.1097/FCH.0000000000000222
- Błaszczczyk-Bębenek E, Jagielski P, Bolesławska I, Jagielska A, Nitsch-Osuch A, Kawalec P. Nutrition Behaviors in Polish Adults before and during COVID-19 Lockdown. *Nutrients.* 2020 Oct 10;12(10):3084. doi: 10.3390/nu12103084
- Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, Heo M, Faith M, Zoller T, Antoniazzi F, Piacentini G, Fearmach SN, Heymsfield SB. Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Aug;28(8):1382–1385. doi: 10.1002/oby.22861
- Larsen SC, Heitmann BL. More Frequent Intake of Regular Meals and Less Frequent Snacking Are Weakly Associated with Lower Long-Term Gains in Body Mass Index and Fat Mass in Middle-Aged Men and Women. *J. Nutr.* 2019 May 1;149(5):824–830. doi: 10.1093/jn/nxy326
- Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, Ngo de la Cruz J, Bach-Faig A, Donini LM, Medina FX, Belahsen R, Piscopo S, Capone R, Aranceta-Bartrina J, La Vecchia C, Trichopoulos A. Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2020 Nov 25;17(23):8758. doi: 10.3390/ijerph17238758
- Poobalan AS, Aucott LS, Clarke A, Smith WC. Diet behaviour among young people in transition to adulthood (18–25 year olds): a mixed method study. *Health Psychol Behav Med.* 2014 Jan 1;2(1):909–928. doi: 10.1080/21642850.2014.931232
- Ariza AM, Lobel M. Teaching & learning guide for: Stress and eating: Definitions, findings, explanations, and implications. *Soc Personal Psychol Compass.* 2018; 12: e12391. <https://doi.org/10.1111/spc3.12391>
- Moyinhan AB, van Tilburg WA, Igou ER, Wisman A, Donnelly AE, Mulcaire JB. Eaten up by boredom: consuming food to escape awareness of the bored self. *Front Psychol.* 2015 Apr 16;6:369. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00369
- Gasmi A, Noor S, Tippaite T, Dadar M, Menzel A, Bjørklund G. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clin. Immunol.* 2020 Jun;215:108409. doi: 10.1016/j.clim.2020.108409
- Fernandez ML, Raheem D, Ramos F, Carrascosa C, Saraiya A, Raposo A. Highlights of Current Dietary Guidelines in Five Continents. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 10;18(6):2814. doi: 10.3390/ijerph18062814
- Lassale C, Batty GD, Baghdaoui A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M, Akbaraly T. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol Psychiatry.* 2019 Jul;24(7):965–986. doi: 10.1038/s41380-018-0237-8
- Salari-Moghaddam A, Saneai P, Larjani B, Esmailzadeh A. Glycemic index, glycemic load, and depression: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2019 Mar;73(3):356–365. doi: 10.1038/s41430-018-0258-z
- Kastorini CM, Milonis HJ, Esposito K, Gargiulo D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011 Mar 15;57(11):1299–313. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.073
- Blondeau N. The nutraceutical potential of omega-3 alpha-linolenic acid in reducing the consequences of stroke. *Biochimie.* 2016 Jan;120:49–55. doi: 10.1016/j.biochi.2015.06.005
- Campos-Bedolla P, Walter FR, Veszelka S, Deli MA. Role of the blood-brain barrier in the nutrition of the central nervous system. *Arch Med Res.* 2014 Nov;45(8):610–38. doi: 10.1016/j.arcmed.2014.11.018
- Virmani A, Pinto L, Binienda Z, Ali S. Food, nutrigenomics, and neurodegeneration – neuroprotection by what you eat! *Mol. Neurobiol.* 2013 Oct;48(2):353–62. doi: 10.1007/s12035-013-8498-3
- Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J. Chronic fatigue syndrome (CFS): Suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach. *Biomed Pharmacother.* 2019 Jan;109:1000–1007. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.076
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens), Turck D, Bohn T, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K, Knutsen HK, Maciuk A, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Naska A, Peláez C, Pentieva K, Thies F, Tsiabouri S, Vinceti M, Bresson J-L, Siani A. Scientific Opinion on the scientific advice related to nutrient profiling for the development of harmonised mandatory front-of-pack nutrition labelling and the setting of nutrient profiles for restricting nutrition and health claims on foods. *EFSA Journal* 2022; 20(4):7259, 48 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7259>
- Maydych V. The Interplay Between Stress, Inflammation, and Emotional Attention: Relevance for Depression. *Front Neurosci.* 2019 Apr 24;13:384. doi: 10.3389/fnins.2019.00384
- Sublette ME, Ellis SP, Geant AL, Mann JJ. Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression. *J. Clin. Psychiatry.* 2011 Dec;72(12):1577–84. doi: 10.4088/JCP.10m06634
- Mozaffari-Khosravi H, Yassini-Ardakani M, Karamati M, Shariati-Bafghi SE. Eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid in mild-to-moderate depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013 Jul;23(7):636–44. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.08.003
- Lange K. W. Omega-3 fatty acids and mental health. *Glob. Health. J.* 2020;4:18–30. doi: 10.1016/j.glohj.2020.01.004
- Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci.* 2008 Jul;9(7):568–78. doi: 10.1038/nrn2421. PMID: 18568016; PMCID: PMC2805706.
- Jahangard L, Sadeghi A, Ahmadpanah M, Holtsboer-Trachsel E, Sadeghi Bahmani D, Haghighi M, Brand S. Influence of adjuvant omega-3 polyunsaturated fatty acids on depression, sleep, and emotion regulation among outpatients with major depressive disorders – Results from a double-blind, randomized and placebo-controlled clinical trial. *J. Psychiatr. Res.* 2018 Dec;107:48–56. doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.09.016
- Moritz B, Schmitz AE, Rodrigues ALS, Dafre AL, Cunha MP. The role of vitamin C in stress-related disorders. *J Nutr Biochem.* 2020 Nov;85:108459. doi: 10.1016/j.jnutbio.2020.108459
- Wang Y, Liu XJ, Robitaille L, Eintracht S, MacNamara E, Hoffer LJ. Effects of vitamin C and vitamin D administration on mood and distress in acutely hospitalized patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013 Sep;98(3):705–11. doi: 10.3945/ajcn.112.056366
- Stringham NT, Holmes PV, Stringham JM. Supplementation with macular carotenoids reduces psychological stress, serum cortisol, and sub-optimal symptoms of physical and emotional health in young adults. *Nutr. Neurosci.* 2018 May;21(4):286–296. doi: 10.1080/1028415X.2017.1286445
- Gautam M, Agrawal M, Gautam M, Sharma P, Gautam AS, Gautam S. Role of antioxidants in generalised anxiety disorder and depression. *Indian J Psychiatry.* 2012 Jul;54(3):244–7. doi: 10.4103/0019-5545.102424
- Hoepner CT, McIntyre RS, Papakostas GI. Impact of Supplementation and Nutritional Interventions on Pathogenic Processes of Mood Disorders: A Review of the Evidence. *Nutrients.* 2021 Feb 26;13(3):767. doi: 10.3390/nu13030767
- Cheng YC, Huang YC, Huang WL. The effect of vitamin D supplement on negative emotions: A systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety.* 2020 Jun;37(6):549–564. doi: 10.1002/da.23025

53. Richardson DP, Lovegrove JA. Nutritional status of micronutrients as a possible and modifiable risk factor for COVID-19: a UK perspective. *Br. J. Nutr.* 2021 Mar 28;125(6):678–684. doi: 10.1017/S000711452000330X
54. 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
55. Kennedy DO, Veasey R, Watson A, Dodd F, Jones E, Maggini S, Haskell CF. Effects of high-dose B vitamin complex with vitamin C and minerals on subjective mood and performance in healthy males. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Jul;211(1):55–68. doi: 10.1007/s00213-010-1870-3
56. Macpherson H, Rowell R, Cox KH, Scholey A, Pipingas A. Acute mood but not cognitive improvements following administration of a single multivitamin and mineral supplement in healthy women aged 50 and above: a randomised controlled trial. *Age (Dordr)*. 2015 Jun;37(3):9782. doi: 10.1007/s11357-015-9782-0
57. Allaert FA, Courau S, Forestier A. Effect of magnesium, probiotic, and vitamin food supplementation in healthy subjects with psychological stress and evaluation of a persistent effect after discontinuing intake. *Painminerva Med*. 2016 Dec;5(4):263–270. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27309258
58. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г. Дотации магния для повышения резерва адаптации и стрессоустойчивости организма в период пандемии. РМЖ (Электронное издание), июль 2020. https://www.rmj.ru/articles/informatsionnye_bolezni/dotatsii-magniya-dlya-povysheniya-rezerva-adaptatsii-i-stressoustoychivosti-organizma-v-period-pandemii/
59. Громова О.А., Блинов Д.В., Зимова И.В., Сандакова Е.А. Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для диагностики и подходы к терапии. Терапевтический архив. 2015;87(9):114–122. <https://doi.org/10.17116/terarkh2015879114-122>
60. Slutsky I, Abumaria N, Wu LJ, Huang C, Zhang L, Li B, Zhao X, Govindarajan A, Zhao MG, Zhuo M, Toneyaga 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
61. Noah L, Pickering G, Mazur A, Dubray C, Hiltner S, Duvalé C, Pouteau E. Impact of magnesium supplementation, in combination with vitamin B6, on stress and magnesium status: secondary data from a randomized controlled trial. *Magnes Res*. 2020 Aug 1;33(3):45–57. doi: 10.1684/mrh.2020.0468
62. Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика. Клинические рекомендации / Акарачкова Е.С., Байдаулетова А.И., Беляев А.А., Блинов Д.В., Громова О.А., Дулаева М.С., Заммерград М.В., Исайкин А.И., Кадырова Л.Р., Клименко А.А., Кондрашов А.А., Косивцова О.В., Котова О.В., Лебедева Д.И., Медведев В.Э., Орлова А.С., Травникова Е.В., Яковлев О.Н. – СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2020. – 138 с. Stress: causes and consequences, treatment and prevention. Clinical recommendations / Akarachkova E.S., Baidauletova A.I., Belyaev A.A., Blinov D.V., Gromova O.A., Dulayeva M.S., Zamergrad M.V., Isaikin A.I., Kadyrova L.R., Klimentko A.A., Kondrashov A.A., Kosivtsova O.V., Kotova O.V., Lebedeva D.I., Medvedev V.E., Orlova A.S., Travnikova E.V., Yakovlev O.N. St. Petersburg: Scythia-print; M.: Profmedpress, 2020. 138 p. (in Russ.).
63. Каркищенко Н.Н., Каркищенко Б.Н., Люблинский С.А., Капанадзе Г.Д., Шустов Е.Б., Ревякин А.О., Болотских Л.А., Касинская Н.В., Станкова Н.В. Роль микроэлементов в спортивном питании и безопасности металлохелатов. Биомедицина. 2013;2:12–41. <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/251/156>
64. Domitrlz I, Cegielska J. Magnesium as an Important Factor in the Pathogenesis and Treatment of Migraine-From Theory to Practice. *Nutrients*. 2022 Mar 5;14(5):1089. doi: 10.3390/nu14051089
65. Bannai M, Kawai N. New therapeutic strategy for amino acid medicine: glycine improves the quality of sleep. *J. Pharmacol. Sci.* 2012;118(2):145–8. doi: 10.1254/jphs.11r04fm
66. Sawada T, Yokoi K. Effect of zinc supplementation on mood states in young women: a pilot study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010 Mar;64(3):331–3. doi: 10.1038/ejcn.2009.158
67. Li Z, Li B, Song X, Zhang D. Dietary zinc and iron intake and risk of depression: A meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2017 May;251:41–47. doi: 10.1016/j.psychres.2017.02.006
68. Da Silva LEM, de Santana MLP, Costa PRF, Pereira EM, Nepomuceno CMM, Queiroz VAO, de Oliveira LPM, Machado MEPDC, de Sena EP. Zinc supplementation combined with antidepressant drugs for treatment of patients with depression: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev*. 2021 Jan 1;79(1):1–12. doi: 10.1093/nutrit/nuaa039
69. Portugal-Nunes C, Castanho TC, Amorim L, Moreira PS, Mariz J, Marques F, Sousa N, Santos NC, Palha JA. Iron Status is Associated with Mood, Cognition, and Functional Ability in Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2020 Nov 23;12(11):3594. doi: 10.3390/nu12113594
70. Kapustin M. A., Chubavara A. S., Cigankov V. G., Kurchenko V. P. Isolation of curcuminoids from the Curcuma longa L and investigation of the composition of the obtained preparation using chromatographic methods of analysis. *Proceedings of the Belarusian State University*. 2016; 11(2):248–262. <http://www.bio.bsu.by/proceedings/en/?act=7&id=542>
71. Ramaholimihaso T, Bouazzaoui F, Kaladjian A. Curcumin in Depression: Potential Mechanisms of Action and Current Evidence-A Narrative Review. *Front Psychiatry*. 2020 Nov 27;11:572533. doi: 10.3389/fpsy.2020.572533
72. Kanchanatanawan B, Tangwongchai S, Sughandhabhirom A, Suppattiporn S, Hemrunrojn S, Carvalho AF, Maes M. Add-on Treatment with Curcumin Has Antidepressive Effects in Thai Patients with Major Depression: Results of a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Neurotox Res*. 2018 Apr;33(3):621–633. doi: 10.1007/s12640-017-9860-4
73. Lopresti AL, Drummond PD. Efficacy of curcumin, and a saffron/curcumin combination for the treatment of major depression: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *J Affect Disord*. 2017 Jan 1;207:188–196. doi: 10.1016/j.jad.2016.09.047
74. Improved Oral Bioavailability of Curcumin Incorporated into Micelles 2016. [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01982734].
75. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Взаимосвязь стресса, иммунитета и кишечной микро-биоты. Педиатрическая фармакология. 2020;17(1):18–24. doi: 10.15690/pf.v17i1.2078
76. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Correlation Between Stress, Immunity and Intestinal Microbiota. *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology*. 2020;17(1):18–24 (in Russ.). doi: 10.15690/pf.v17i1.207
77. Акарачкова Е.С., Котова О.В., Кадырова Л.Р. Эпидемия Covid-19. Стресс-связанные последствия: учебное пособие, 2020. Akarachkova E.S., Kotova O.V., Kadyrova L.R. Covid-19 epidemic. Stress related consequences. Tutorial, 2020 (in Russ.).
78. Chen Y, Gu S, Chen Y, Lu H, Shi D, Guo J, Wu WR, Yang Y, Li Y, Xu KJ, Ding C, Luo R, Huang C, Yu L, Xu M, Yi P, Liu J, Tao JJ, Zhang H, Lv L, Wang B, Sheng J, Li L. Six-month follow-up of gut microbiota richness in patients with COVID-19. *Gut*. 2022 Jan;71(1):222–225. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324090
79. Peng J, Zhang M, Yao G, Kwok LY, Zhang W. Probiotics as Adjunctive Treatment for Patients Contracted COVID-19: Current Understanding and Future Needs. *Front Nutr*. 2021 Jun 10;8:669808. doi: 10.3389/fnut.2021.669808
80. Meijer K, de Vos P, Priebe MG. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: what relevance for health? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2010 Nov;13(6):715–21. doi: 10.1097/MCO.0b013e32833eebe5
81. Каштанова Д.А., Егшатын Л.В., Ткачева О.Н. Участие микробиоты кишечника человека в процессах хронического системного воспаления. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2015;17(4):310–317.
82. Koshanova D.A., Egshatyan L.V., Tkacheva O.N. The Involvement of Human Gut Microbiota in Chronic Systemic Inflammation. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2015;17(4):310–317 (in Russ.). https://www.researchgate.net/publication/312523645_The_Involvement_of_Human_Gut_Microbiota_in_Chronic_Systemic_Inflammation/stats#fullTextFileContent
83. Taylor AM, Holscher HD. A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. *Nutr Neurosci*. 2020 Mar;23(3):237–250. doi: 10.1080/1028415X.2018.1493808
84. Liu G, Chong HX, Chung FY, Li Y, Liang MT. Lactobacillus plantarum DR7 Modulated Bowel Movement and Gut Microbiota Associated with Dopamine and Serotonin Pathways in Stressed Adults. *Int. J. Mol. Sci.* 2020 Jun 29;21(13):4608. doi: 10.3390/ijms21134608
85. Chong HX, Yusoff NAA, Hor YY, Lew LC, Jaafar MH, Choi SB, Yusoff MSB, Wahid N, Abdulah MFL, Zakaria N, Ong KL, Park YH, Liang MT. Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Benef Microbes*. 2019 Apr 19;10(4):355–373. doi: 10.3920/BM2018.0135

Статья поступила / Received 04.07.22
Получена после рецензирования / Revised 11.07.22
Принята в печать / Accepted 18.07.22

Сведения об авторах

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

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

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Подопригора Ирина Валерьевна, к.м.н., доцент, зав. кафедрой микробиологии им. В.С. Киктенко медицинского факультета¹. E-mail: podoprighora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

Пронина Олеся Евгеньевна, врач-диетолог². E-mail: pronina.doctor@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5250-5911

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва
² Клиника «Медгород», Москва

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

About authors

Orlova Svetlana V., D.M. Sci. (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant at Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Podoprighora Irina V., PhD Med, associate professor, head of Dept of Microbiology. V.S. Kiktenko Faculty of Medicine¹. E-mail: podoprighora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

Pronina Olesya E., dietician². E-mail: pronina.doctor@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5250-5911

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

For citation: Orlova S.V., Nikitina E.A., Balashova N.V., Podoprighora I.V., Pronina O.E. Nutritional support for the body under stress in the era of global challenges to humanity. *Medical alphabet*. 2022; (16): 21–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-21-28>



Влияние различных моделей питания на изменение микробиоты кишечника и массы тела человека

Е. А. Никитина¹, С. В. Орлова¹, И. В. Подопригора¹, С. Г. Грибакин², Л. В. Волкова³,
Ю. А. Пигарева⁴, М. С. Дас¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

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

⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Микробиом кишечника человека динамично реагирует на изменение рациона питания, способствуя разнообразию пищевого образа жизни человека. Состав диеты также может влиять на продукты метаболизма, которые в конечном итоге присутствуют в просвете кишечника и плазме. Наблюдения за людьми с веганской, всеядной или синтетической диетой для энтерального питания с недостатком клетчатки продемонстрировали резкий дисбаланс микробиома кишечника, что сопровождается изменением бактериальных метаболитов углеводного и аминокислотного происхождения. Установлено, что диета играет доминирующую роль в формировании межиндивидуальных вариаций в ассоциированных с хозяином микробных сообществах. Учитывая влияние микробного сообщества на здоровье человека и его многочисленные механизмы действия, установление влияния различных пищевых подходов и моделей имеет решающее значение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиом, бактериальные метаболиты, избыточная масса тела, ожирение, режим питания, модель питания, западная диета, средиземноморская диета, кетодиета, низколактозная диета, сыроедение, подсластители.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

The influence of different dietary patterns on changes in the intestinal microbiota and human body weight

E. A. Nikitina¹, S. V. Orlova¹, I. V. Podoprighora¹, S. G. Gribakin², L. V. Volkova, Yu. A. Pigareva⁴, M. S. Das¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

² FGBOU DPO «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of Russia, Moscow

³ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health Russia, Moscow

⁴ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

The human gut microbiome responds dynamically to changes in diet, contributing to the diversity of the human diet. The composition of the diet can also influence the metabolic products that are ultimately present in the intestinal lumen and plasma. Observations in humans on vegan, omnivorous, or synthetic enteral diets deficient in fiber have demonstrated dramatic imbalances in the gut microbiome, accompanied by changes in carbohydrate and amino acid-derived bacterial metabolites. It has been established that diet plays a dominant role in the formation of interindividual variations in host-associated microbial communities. Given the impact of the microbial community on human health and its multiple mechanisms of action, establishing the impact of different dietary approaches and models is critical.

KEY WORDS: microbiome, bacterial metabolites, overweight, obesity, diet, eating pattern, Western diet, Mediterranean diet, keto diet, low lactose diet, raw food diet, sweeteners.

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

This publication was supported by Peoples' Friendship University of Russia Strategic Academic Leadership Program.

Введение

В последние годы все больше фактов свидетельствуют о том, что кишечные микробные сообщества играют фундаментальную роль для здоровья человека и развития заболеваний. Микробиота кишечника является очень динамичным субъектом, на который влияют окружающая среда и пищевое поведение. Диета является ключевой детерминантой конфигурации микробиоты посредством

модуляции обилия видов и их индивидуальных или коллективных функций [1]. Кроме того, воздействие конкретной модели питания на отдельных людей в популяции отличается друг от друга и может зависеть от сочетания особенностей хозяина и микробиома, причем последнее влияние в основном определяется окружающей средой, а не генетическим фоном, и поэтому потенциально более поддается вмешательству [2, 3].

В совокупности 3 химически и биологически сложные системы функционируют вместе и влияют друг на друга. Эти системы тесно взаимосвязаны и взаимозависимы.

1. Пища состоит из тысяч различных химических молекул и варьируется не только по составу, но и по времени и регулярности потребления.
2. Микробиота включает в себя несколько сотен бактериальных штаммов, которые образуют экологическую сеть с более или менее благоприятными состояниями.
3. Физиология и метаболизм хозяина включают секрецию пищеварительных ферментов и других молекул в кишечнике, а также иммунную регуляцию в ответ на бактериальную колонизацию поверхностей организма [4].

Кишечная микробиота участвует во многих метаболических путях хозяина и играет жизненно важную роль в поддержании иммунного и метаболического гомеостаза. Она может способствовать перевариванию питательных веществ, иначе нутриенты не могли бы усваиваться человеческим организмом, и принимать участие в метаболизме углеводов, приводящем к образованию метаболитов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как бутират, ацетат, пропионат, которые являются важными источниками энергии для хозяина. Кроме того, микробиота принимает участие в биосинтезе витаминов, липолизе. Она защищает своего хозяина от патогенных микроорганизмов, синтезируя антимикробные соединения и предотвращая их колонизацию. Однако при нарушении гомеостаза микробиома возникает дисбиоз, который способствует развитию заболеваний [5].

Согласно большинству исследований, пищевые привычки оказывают значительное влияние на микробиоту кишечника и играют роль в формировании ее состава [6]. Диеты с высоким содержанием жиров отрицательно влияют на микробиоту кишечника, что приводит к дисбиозу, в то время как диеты на растительной основе оказывают положительное влияние на микробиом. Состояние кишечной микробиоты может свидетельствовать о пищевых привычках и отражать, следует человек здоровой или нездоровой диете [7].

Ожирение растет во всем мире угрожающими темпами и представляет собой серьезную глобальную проблему общественного здравоохранения, которая, по прогнозам, обострится еще больше в ближайшие годы. Микробиом кишечника играет важную роль в метаболизме хозяина, и его нарушенный состав может быть важным параметром для накопления веса [8]. Появляется все больше доказательств того, что состав и функция кишечной микробиоты играют роль в развитии ожирения у людей [9] и различия кишечных сообществ между худыми и тучными субъектами варьируют в значительной степени [10]. Было показано, что микробиота кишечника отличается у людей с ожирением, и большинство исследований показывают у людей с ожирением по сравнению с худыми людьми низкое бактериальное разнообразие, различия между типами и видами микробов и измененное представление бактериальных генов и метаболических путей, участвующих в сборе питательных веществ [11]. При ожирении обнаружено

повышенное содержание аминокислот с разветвленной цепью (ВСАА) и ароматических аминокислот, например, при резистентности к инсулину и диабете 2 типа. Ожирение также связано с повышенным синтезом желчных кислот с нарушением транспорта и может привести к повышению уровня ТМАО [12]. Таким образом, метаболические пути и накопление жира при ожирении могут отражаться на микробиоте кишечника.

Состав кишечной микробиоты может меняться и быть под влиянием многих факторов [13], в том числе и потери веса. Микробный состав кишечника при избыточной массе тела у подростков, по-видимому, влияет на степень потери веса [14]. В целом диетотерапия привела к увеличению групп *Bacteroides fragilis* и *Lactobacillus* и снижению групп *C. coccoides*, *Bifidobacterium longum* и численности бифидобактерий. Сдвиги микробиоты после диетического вмешательства были наиболее значительными у лиц, которые более успешно ответили на лечение. Также было отмечено, что *Bifidobacterium bifidum*, группа *C. coccoides*, группы *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Bifidobacterium breve* были значительно ниже в группе с высокой потерей веса по сравнению с группой с низкой потерей веса до и после лечения. И наоборот, общее количество бактерий группы *B. fragilis*, *C. leptum* и *Bifidobacterium catenulatum* было значительно выше в группе с более обильной потерей веса до и после лечения. [149]. Модели питания связаны с определенными изменениями микробиома, так, здоровое питание может способствовать положительному взаимодействию микробиома кишечника и хозяина, создавая эффективные пути для предотвращения заболеваний. Принимая во внимание знания, полученные в результате исследований с использованием новых технологий, таких как метаболомика и метагеномика, изменения привычной диеты в пользу модели оптимального питания могут модулировать экосистему кишечного микробиома, что, в свою очередь, потенциально может увеличить пользу для здоровья в целом.

Учитывая влияние микробного сообщества на здоровье человека и его многочисленные механизмы действия, такие как производство биологически активных соединений, защита от патогенных микроорганизмов, энергетический гомеостаз, метаболизм питательных веществ и регуляция иммунитета, установление влияния различных пищевых подходов имеет решающее значение.

Западная модель питания

Технический прогресс в пищевой промышленности связан не только с созданием новых инновационных технологий, но и с негативными последствиями научно-технического прогресса, которые привели к изменению образа жизни и современной модели питания – диете западного типа. Она характеризуется высоким потреблением красного мяса, переработанного мяса, жареных блюд, приготовленных с использованием рафинированных растительных масел, жирных молочных продуктов, рафинированных зерен и напитков с высоким содержанием сахара, отсутствующих в «крестьянской» диете. Как следствие, высокое потребление насыщенных жиров и низкое потребление клетчатки приводит к по-

вышению риска для здоровья, изменению микробиоты кишечника и повышенному риску метаболических нарушений [15, 16].

Высокое потребление животного белка, насыщенных жиров и сахаров негативно влияет на разнообразие микробиоты кишечника [17]. Высокое соотношение Firmicutes/Bacteroidetes связано со многими заболеваниями, такими как сахарный диабет [18–20] и ожирение [21, 22], и обычно связано с западной диетой.

Так, у крыс Sprague-Dawley (SD) западная диета, состоящая из продуктов с высоким содержанием жиров и сахарозы, меняла состав кишечного микробиома и вызвала метаболическую дисфункцию в течение 3 дней [23]. Более того, у крыс, которых кормили высокожировой диетой, было обнаружено меньше *Lactobacillus enteralis* и больше Clostridiales, Bacteroides и Enterobacteriales. Было показано, что лактобактерии кишечника отрицательно коррелируют с массой жира и массой тела крыс [24].

Такое состояние микробиоты кишечника может быть связано с нарушением обмена веществ, хроническим воспалением и даже депрессией. Группа ученых из Ирландии обнаружила похожее обеднение микробиотного состава у людей с уже диагностированной депрессией [25–28]. То же самое происходит при любом ограниченном, несбалансированном рационе.

Средиземноморская модель диеты

Средиземноморская диета (СМД) считается одной из здоровых моделей питания. СМД обладает гиполлипидемическими, противовоспалительными, антиоксидантными и антиканцерогенными свойствами [29].

В научном сообществе появляется все больше исследований, изучающих связь между СМД и ожирением. Многие из них предоставляют доказательства того, что приверженность к СМД связана с потерей массы тела, уменьшением степени ожирения, а также снижением риска неинфекционных алиментарно-зависимых заболеваний, результата современного образа жизни [30, 31]. Модель СМД в основном характеризуется потреблением оливкового масла холодного отжима, бобовых, овощей, фруктов, злаков (в основном продукты из цельного зерна), рыбы, небольшого количества молочных продуктов и мяса, а также красного вина и продуктов, которые содержат высокий уровень фенольных соединений и ω -3 ПНЖК.

Недавние исследования показывают, что СМД влияет на метаболизм [32, 33], регулируя состав микробиоты кишечника и снижая эндотоксемию [34, 35]. При помощи теста PREDIMED [36] были проиллюстрированы при СМД состав и разнообразие микробиоты с помощью секвенирования гена 16S рРНК и специфической количественной полимеразной цепной реакции. Метаболическую активность микробиоты определяли путем количественного определения КЦЖК с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Результаты показали, что бактериальный профиль тех, кто следует СМД, состоит из большего количества Bacteroidetes и более низкого соотношения Firmicutes/Bacteroidetes, как и у тех, кто потребляет меньше животного белка [37]. Исследование PREDIMED показало, что растительная диета положительно связана со значительным сниже-

нием смертности от всех причин. Е. К. Mitsou и др. пришли к выводу, что у тех, кто придерживался СМД, были более низкие уровни *Escherichia coli* (*E. coli*) и более высокое соотношение Bifidobacteria/*E. coli* палочка [38]. S. Pisanu и др. показали, что после соблюдения определенной СМД наблюдалось увеличение Proteobacteria, Bacteroides uniformis и Prevotella stercora, а семейства, принадлежащие к типу Firmicutes, были истощены, например Ruminococcus. Некоторые Firmicutes, принадлежащие к семейству Lachnospiraceae, также изменились с уменьшением количества Roseburia, Roseburia faecis и Pseudobutyrvibrio xylanivorans [39].

Потребление типичных средиземноморских продуктов приводит к заметному потреблению ω -3 ПНЖК, что оказывает благотворное влияние на метаболизм жировой ткани [40] и разнообразие кишечной микробиоты. ω -3 ПНЖК также снижают оксидативный стресс кишечника, индуцируя выработку N-карбамилглутамата (NCG) [41]. Установлено, что ω -3 ПНЖК действуют против слабо-выраженного воспаления в жировой ткани и обладают защитным действием при ожирении и других хронических воспалительных процессах [42]. Так, D. Y. Oh и др. на модели животных установили, что рецептор 120, связанный с G-белком (GPR 120), функционирует как ω -3 жирная кислота (рецептор/сенсор в провоспалительных макрофагах и зрелых адипоцитах) с широким противовоспалительным действием. M. Micallef и др. наблюдали значительно более низкие концентрации ω -3 ПНЖК в плазме у людей с ожирением по сравнению с людьми с нормальным весом [43].

ДГК (докозагексаеновая) и ЭПК (эйкозапентаеновая) основные омега-3 жирные кислоты посредством передачи сигнала через GPR 120 опосредуют мощные противовоспалительные и антидиабетические эффекты у мышей с ожирением [44]. Несколько других исследований продемонстрировали, что ω -3 ПНЖК способны модулировать экспрессию гена лептина, поскольку лептин является гормоном, участвующим в регуляции приема пищи, накоплении жира в организме и передаче сигналов инсулина. В связи с этим диета, обогащенная ω -3 ПНЖК, приводит к более высокой скорости потери веса [45–47]. В дополнение к экзогенным эффекторам, описанным выше, α -MSH-миметический бактериальный белок ClpB, идентифицированный как эндогенный эффектор из *E. coli* K12, во время экспоненциального роста вовлекается в сигнальный путь оси «кишечная микробиота–мозг». Стимулируя секрецию PYY и GLP-1 и активируя c-Fos в нейронах гипоталамического проопиомеланокортина (ПОМС), способствует снижению чувства голода и увеличению чувства сытости. Таким образом, медиатор, экспрессируемый во время индуцированного питательными веществами роста *E. coli*, может использоваться в качестве сигнала для прекращения приема пищи, поскольку он оказывает влияние на процесс приема пищи [48].

Полифенолы оказывают противовоспалительное, антиоксидантное, антиканцерогенное, антидиабетическое и антиадипогенное действие. Абсорбция полифенолов в тонком кишечнике низкая (менее 10%), а остальная часть полифенолов тормозит действие патогенной и условно патогенной флоры кишечника, положительно влияя на состав микробиоты. Кроме того, пищевые фенольные вещества

из овощей, фруктов, злаков, кофе, темного шоколада или вина могут модифицировать состав микрофлоры, проявлять пребиотические эффекты и оказывать противомикробное действие на патогенную микрофлору [49]. Однако лежащие в основе механизмы и общий эффект таких биоактивных агентов требуют дальнейшего изучения [50–54].

Одной из характеристик СМД является высокое потребление клетчатки, особенно нерастворимой клетчатки, вызывающей чувство сытости и приводящей к снижению потребления энергии. Высокое потребление большего количества фруктов и других продуктов с низкой энергетической плотностью снижает общую энергетическую плотность рациона [55]. Кроме того, было показано, что повышенное содержание клетчатки в пище повышает уровень холецистокинина в плазме и других гормонов, регулирующих аппетит, повышая чувство сытости [56]. Кроме того, высокое потребление клетчатки приводит к увеличению производства КЦЖК кишечными бактериями, повышению уровня КЦЖК в кале и высокой доле микроорганизмов, разлагающих клетчатку, т. к. пищевые волокна являются источником энергии для микробиоты кишечника [57]. Люди с ожирением, которые придерживаются СМД, добиваются реструктуризации дисбиоза микробиома кишечника: увеличение *Bacteroides*, *Prevotella* и других видов бактерий, известных своей способностью метаболизировать углеводы в КЦЖК [58]. Эти жирные кислоты, в основном состоящие из ацетата, пропионата и бутирата, обладают многими положительными эффектами, включая активацию печеночной AMP-активируемой протеинкиназы (AMPK), которая действует как регулятор метаболического гомеостаза [57, 59]. Активность AMPK стимулируется изменением клеточного соотношения AMP/АТР. Связывание AMP с AMPK позволяет ему фосфорилироваться на Thr-172 и активирует киназу. Следовательно, активацию AMPK с помощью КЦЖК можно объяснить повышенным соотношением AMP/АТР. Диета с высоким содержанием клетчатки приводит к более высокой выработке КЦЖК в толстой кишке и, как следствие, к более высокой концентрации КЦЖК в воротной вене.

Соблюдение СМД и высокое потребление клетчатки увеличивают количество *Bacteroidetes* и уменьшают количество *Firmicutes*. Исследования показывают, что производство КЦЖК кишечной микробиотой может уменьшить некоторые воспалительные и аллергические заболевания [60]. *Prevotella*, по-видимому, также часто встречается в диетах, богатых растениями, и ее связывают с СМД и вегетарианскими диетами. С другой стороны, диеты, богатые животным белком и жиром (западная диета), связаны с более высоким уровнем триметиламинооксида (ТМАО) в моче, и *L. Ruminococcus*, по-видимому, связан с этими диета-

ми в отличие от диет на растительной основе, где уровни ТМАО в моче значительно ниже. ТМАО связан с риском атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [61, 62].

В исследовании С. Наро с соавт. было замечено, что соблюдение СМД в течение 2 лет у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом увеличивало количество бактерий рода *Bacteroides* и *Prevotella*, а также сахаролитических бактерий рода *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Parabacteroides distasonis* и *Faecalibacterium prausnitzii* [58].

8-недельное диетическое вмешательство на основе СМД у людей с избыточным весом и ожирением привело к увеличению количества *Faecalibacterium prausnitzii* и снижению *Ruthenibacterium lactatiformans**, *Flavonifractor plautii*, *Parabacteroides merdae*, *Ruminococcus torques* и *Ruminococcus gnavus*. Соблюдение средиземноморской диеты было связано с повышенной концентрацией КЦЖК в кале. Сообщалось также о значительно более низких уровнях высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) у людей с большим разнообразием бактериальных геномов [63]. Tagliamonte с соавт. сравнили влияние средиземноморской и западной диет на микробиом кишечника. Через 8 недель наблюдалось значительное увеличение количества *Roseburia faecis* и *R. hominis* в СМД по сравнению с западной диетой. Более того, количество *Akkermansia muciniphila* увеличилось в группе СМД. Эта модель диеты снижает содержание арахидоноилэтаноламида (АЕА) в плазме. В этом механизме СМД может проявлять противовоспалительное действие за счет увеличения плотности кишечного барьера [64].

При сравнении влияния средиземноморской и западной диет на микробиом кишечника было выявлено значительное увеличение *Roseburia faecis*, *Roseburia hominis* и *A. muciniphila* в группе СМД, а снижение содержания арахидоноилэтаноламида в плазме отражает противовоспалительное действие за счет улучшения качества кишечного барьера [50]. Средиземноморская диета ведет к снижению уровня липополисахарида в сыворотке крови у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы за счет фруктов и бобовых [65].

Кетогенная диета, кетодиета

Под кетогенной диетой (КД) подразумевают низкоуглеводную диету с высоким содержанием жиров и умеренным содержанием белков. Сегодня она является очень популярным диетическим подходом, используемым для различных целей: от потери веса до неврологических заболеваний.

Кетодиета – это диетический протокол, который используется с 1920 года при лечении рефрактерной эпилепсии у детей путем повышения уровня кетонных тел в крови. Одно из преимуществ кетогенной диеты, как и других

**Ruthenibacterium lactatiformans* – новый род и вид грамотрицательных, облигатно анаэробных неспорообразующих палочковидных, неподвижных бактерий.

Два новых штамма были выделены российскими учеными [66] из фекалий здоровых людей и обозначены как 585–1Т и 668, характеризуются мезофильным ферментативным метаболизмом, образованием d-молочной, янтарной и уксусной кислот как конечных продуктов брожения d-глюкозы, преобладанием C18:1ω9, C18:1ω9 альдегида, C16:0 и C16:1ω7c жирных кислот, наличием глицина, глутаминовой кислоты, лизина, аланина и аспарагиновой кислоты в пептидогликановом фрагменте и отсутствием респираторных хинонов. Полногеномное секвенирование показало, что содержание G+C в ДНК составляет 56,4–56,6 мол.%. Полные последовательности гена 16S рРНК двух штаммов имели 91,7/91,6% сходства с *Anaerofilum pentosovorans* FaеТ, 91,3/91,2% с *Gemmiger fornicilis* ATCC27749Т и 88,9/88,8% с *Faecalibacterium prausnitzii* ATCC27768Т. На основании хемотаксономических и геномных свойств был сделан вывод, что штаммы представляют собой новый вид нового рода в семействе *Ruminococcaceae*, для которого название *Ruthenibacterium lactatiformans* gen. nov., SP, типовый штамм *Ruthenibacterium lactatiformans* 585–1Т (=DSM 100348Т=BKM B-2901Т).

низкоуглеводных диет, заключается в том, что возникающий при низкоуглеводном питании кетоз способствует снижению массы тела и в настоящее время становится популярным в качестве потенциального средства для лечения ожирения. Разница в калорийности съеденного может составлять до тысячи килокалорий в сутки по сравнению с маложирными диетами. Эффект кетогенных диет сильно зависит от содержания белка в рационе [67, 68].

В связи с этим развивающейся областью исследований стало влияние кетогенной диеты на микробиом кишечника [69–72].

Проведено всего нескольких экспериментальных исследований, где изучались взаимосвязь между кетодиетой и кишечным микробиомом [73–76] и влияние КД на состав и характеристики кишечных микроорганизмов. Результаты влияния КД на микробиом кишечника на мышах и людях оказались противоречивыми. КД обычно оказывает свое влияние через: уменьшение α -разнообразия (разнообразие в отдельной экосистеме/образце) и уменьшение богатства (количество различных видов в среде обитания/образце).

КД влияет на здоровье кишечника через метаболиты, вырабатываемые различными микробами: увеличение/уменьшение КЦЖК, увеличение H_2S (сероводорода) и уменьшение лактата.

КД и жировая ткань: кетодиета может косвенно влиять на жировую ткань с помощью микробиоты через механизмы снижения гликемии, фосфорилирования аденозин-монофосфат-протеинкиназы (АМРК), повышения чувствительности к инсулину и увеличения КЦЖК. Большое количество *A. muciniphila* и *Lactobacillus* spp. приводит к снижению массы тела и гликемии. Было продемонстрировано, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших метформин, выявлен более высокий уровень *A. muciniphila*, возможно, у метформина есть способность уменьшать массу тела путем активации путей АМРК (АМР-активированной протеинкиназы). *A. muciniphila* связана с повышением чувствительности к инсулину, и *Lactobacillus* могут играть те же самые эффекты посредством производства КЦЖК.

Вегетарианская и веганская диеты

Несколько исследований доказали, что вегетарианская и веганская диеты положительно влияют на здоровье человека. Исключение мяса или всех продуктов животного происхождения снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, рака и метаболического синдрома. Растительные диеты также влияют на состав кишечной микробиоты, однако результаты исследования пока неубедительны. У людей, соблюдающих растительную диету, количество бифидобактерий, кишечной палочки и энтеробактерий было ниже, чем у всеядных [77]. Было замечено, что соотношение *Prevotella* к *Bacteroides* (P/B) было ниже у тех, кто потреблял больше клетчатки и крахмала, чем у тех, кто следовал западной диете [78–80]. В целом тип *Bacteroidetes* более распространен в растительных рационах по сравнению с всеядными [81], и эта более высокая доля *Bacteroidetes*, вероятно, связана с повышенным потреблением клетчатки [82]. Диета на основе растений не только увеличивает количество *Bacteroidetes*,

но и уменьшает количество *Firmicutes*. Кроме того, было отмечено повышение уровня *Faecalibacterium prausnitzii* и *Clostridium clostridioforme* [83].

В исследовании Trefflich с соавт. концентрации КЦЖК существенно не различались между веганами и всеядными. Показатель pH кала и уровни аммиака у веганов были ниже, чем у всеядных [84]. У веганов было больше *Roseburia* и *Faecalibacterium*, которые производят бутират, основной источник энергии для колоноцитов, что может привести к улучшению целостности кишечного барьера. Этот сдвиг в микробиоте был связан с более низкими уровнями ЛПС в сыворотке и маркерами воспаления (СРБ, $TNF-\alpha$) у веганов по сравнению с всеядными [85, 86].

Как правило, долгосрочные растительные диеты связаны с более богатой и разнообразной филогенетической фекальной микробиотой в отличие от западной диеты, в которой элиминируются определенные бактериальные линии, что негативно влияет на иммунную систему и увеличивает риск множественных заболеваний [87].

Сыроедение

Carmody R.E. и др. из Гарвардского университета установили, что не только диета, но и обработка пищевых продуктов формируют структуру и функции кишечного микробиома, подчеркнув пластичность кишечного микробиома для адаптации к наличию пищи в окружающей среде. Крахмал с низкой усвояемостью (сырой сладкий картофель) и крахмал с высокой усвояемостью (приготовленный сладкий картофель) привели к глубоким изменениям состава и функции микробиома кишечника в течение нескольких часов, и это также наблюдалось у людей, которые питались растительной пищей в сыром или приготовленном виде. Ключевое влияние усвояемости крахмала было подтверждено, когда было обнаружено, что воздействие кулинарии на микробиом кишечника было наиболее выраженным для продуктов, богатых крахмалом (сладкий и белый картофель), по сравнению с некрахмалистыми продуктами (свекла и морковь) [88].

Кроме того, приготовление пищи приводило к инактивации антимикробных соединений, которые растения используют для самозащиты, в то время как сырые растительные диеты усиливали метаболизм ксенобиотиков и снижали количество восприимчивых кишечных микробов. Наконец, пересадка кишечных микробов от мышей, которых кормили сырой растительной пищей, по сравнению с приготовленной безмикробным мышам показала, что получатели сырой растительной диеты набрали больше массы тела и жира. При сырой диете хозяин получал меньше энергии напрямую, а больше питательных веществ достигало толстой кишки, что приводило к увеличению прироста энергии за счет микробиоты [89].

Безглютеновая диета

В последние годы безглютеновая диета (БГД) получила широкую популярность. Однако показанием для ее использования являются целиакия (глютеновая энтеропатия – врожденная непереносимость глютена) и нецелиакичная чувствительность к глютену (НЦГ) – не аллергическое и не аутоиммунное состояние, при котором употребление

глутена может приводить к возникновению симптомов, сходных с проявлениями целиакии. НЦЧГ характеризуется клиникой по типу синдрома раздраженной кишки и внекишечными проявлениями, возникающими через несколько часов или дней после употребления глутена. У людей с непереносимостью глутена, которые не используют БГД, развивается дисбиоз кишечника. Пациенты с целиакией, использующие БГД, имеют меньшее видовое разнообразие бактерий и меньшее разнообразие видов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, однако концентрация КЦЖК в этой группе аналогична таковой у здоровых людей [90, 91]. Различия в составе кишечной микробиоты наблюдаются у людей с желудочно-кишечными симптомами, связанными с целиакией, и без них, несмотря на использование БГД. Уровни патогенных грамотрицательных бактерий, таких как *Klebsiella*, *Prevotella* и *Serratia*, у таких пациентов повышены, а уровни *Bifidobacteria* и *Firmicutes* ниже, чем у здоровых людей [92, 93]. В группе с желудочно-кишечными симптомами отмечается большое количество *Prevotella* наряду с меньшим количеством *Bacteroidetes* и *Firmicutes* по сравнению с микробиотой у людей без симптомов [94]. Использование БГД здоровыми людьми уменьшает количество *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium prausnitzii* и увеличивает количество *Escherichia coli* и *Enterobacteriaceae* [95, 96]. Причина этих нарушений до сих пор не известна, но существует гипотеза, что глутен обладает пребиотическими свойствами и его удаление из пищевого рациона человека препятствует росту полезных бактерий [97].

Низкокалорийные подсластители

Исследования, проведенные еще в 1980-х годах с использованием бактериальных культур, выявили связь между низкокалорийными подсластителями (Н КП) и изменениями в кишечном бактериальном составе, что повышает вероятность того, что Н КП могут оказывать воздействие на хозяина посредством взаимодействия с кишечной микробиотой. Несколько исследований продемонстрировали, что искусственные подсластители оказывают негативное влияние на здоровье хозяина, в том числе и кишечника. Nettleton J. E. и др. обнаружили, что низкокалорийные подсластители, такие как ацесульфам калия (Асе-К) и сукралоза, нарушают структуру и функцию микробиоты и слизистой оболочки кишечника [98]. Совсем недавно результаты изучения влияния низкокалорийных подсластителей на микробиоту кишечника мышей на уровне организма показали, что искусственные подсластители оказывают бактериостатическое действие, а также изменяют состав микробиоты [99]. Эти данные говорят о том, что регулярное употребление Н КП может увеличить кардиометаболический риск у людей [100], и позволяют предположить, что эти химические заменители могут быть небезопасными для здоровья человека [101].

В последнее время стали широко использовать в качестве натурального подсластителя растение стевия (*Stevia rebaudiana*). В одном из исследований применение стевии у 19 здоровых худощавых и 12 тучных людей снижало уровень инсулина и глюкозы и оставляло их удовлетворенными и сытыми после еды, несмотря на более низкое потребление калорий [102].

В своей работе Sharma N. и др. [103] показали у 20 гиперхолестеринемических женщин, потребляющих экстракты стевии, снижение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и повышение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Низколактозная диета

Нарушение пищеварения из-за непереносимости лактозы затрагивает большую часть населения мира. Основные факторы непереносимости лактозы до конца не изучены. В некоторых исследованиях установлены корреляция между ферментацией в толстой кишке и диареей и корреляция между бактериальной продукцией и вздутием живота, спазмами и метеоризмом.

Метаболизм лактозы в толстой кишке при гиполактазии

Из-за недостаточной активности лактазы в тонком кишечнике для гидролиза всей поступившей с пищей лактозы непереващенные ее остатки поступают в просвет толстой кишки, где ферментируются микробиотой толстой кишки. Лактоза сначала гидролизуетс я бактериальной (фосфо-) β -галактозидазой до глюкозы и галактозы. Галактоза превращается в глюкозу через путь Лелуара, и впоследствии она будет ферментирована [104]. КЦЖК (в основном ацетат, пропионат и бутират) и газы (CO_2 , H_2 и CH_4) являются конечными метаболитами бактериальной ферментации лактозы. Некоторые промежуточные продукты, например, лактат, этанол и сукцинат, вырабатываются, а затем метаболизируются в КЦЖК. Было показано, что в случае быстрой ферментации лактат накапливается, а КЦЖК удаляются из толстой кишки через поглощение толстой кишкой, использование колонocyтaми (бутират) и включение в бактериальную биомассу. Предполагается, что ~ 40 % атомов углерода образуются из ферментированной гексозильной части и могут быть использованы для роста бактерий [105] и экскретируются с фекалиями. Газы частично поглощаются из кишечника в кровь и выводятся через легкие, а частично выводятся в виде газов или используются для синтеза других метаболитов [106]. Считается, что КЦЖК и газы легко всасываются из толстой кишки [107]. Ацетат является основным производимым субстратом КЦЖК (~ 50 %). Поглощенный ацетат частично утилизируется в печени, а оставшаяся его часть метаболизируется в периферических тканях. Бутират служит важным энергосубстратом для колонocyтoв. Абсорбированные пропионат и бутират метаболизируются в печени.

Ученые проанализировали симптомы, генетику, микробиом кишечника и питание среди 959 взрослых нидерландцев. Никто из этих людей полностью не избегал молочных продуктов, хотя некоторые частично ограничивали их потребление. Анализ показал, что у людей, сообщивших о симптомах непереносимости лактозы, таких как боль в животе, дискомфорт и вздутие живота, в микробиоте было обнаружено больше *Bifidobacterium* [108]. Они сделали вывод, что дискомфорт, вызванный употреблением молочных продуктов, можно объяснить обилием бифидобактерий. Ученые считают, что эти бактерии ферментируют лактозу. По их мнению, накопление продуктов распада лактозы и вызывает проблемы ЖКТ у людей с непереносимостью лактозы [109].

Баланс между производством и удалением осмотически активных компонентов при ферментации лактозы в толстой кишке может играть роль в непереносимости лактозы. Следовательно, модулирование этого баланса путем создания композиции и/или метаболическая активность микробиоты толстой кишки может помочь облегчить непереносимость лактозы. Модуляция кишечной микробиоты может достигаться за счет целенаправленного использования биодобавок к пище в виде пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков [110].

Таким образом, микробиота кишечника может потенциально влиять на эффективность диетических вмешательств [111], а диета имеет значительное влияние на состав кишечной микробиоты [112].

Кроме того, непищевые факторы также могут влиять на состав, разнообразие и специфичность кишечной микробиоты человека, а также метаболиты, опосредующие это взаимодействие [113, 114]. Эти факторы включают возраст [115], пол [116], генотип хозяина. Генотип может влиять на физическое состояние организма человека, регулируя кишечную микробиоту. Метагеномный анализ кишечной микробиоты у худых и тучных людей показал значительные различия в генотипе и его богатстве. Это позволило исследователям проанализировать несколько бактериальных маркеров, чтобы отличить уровень отдельных видов микроорганизмов и богатство генотипов.

Проект Life Lines-DEEP проанализировал взаимосвязь кишечной микробиоты и 126 экзогенных и внутренних факторов хозяина, включая 60 диетических факторов, 18,7% из которых были связаны с изменением состава кишечной микробиоты человека [117]. Группа генов «основного микробиома» была идентифицирована и распределена среди 154 человек с ожирением при изменениях микробиоты на уровне типа. Ожирение обратно уменьшало микробное разнообразие, изменяло экспрессию генов и метаболические пути и в конечном счете сбор энергии [118]. Проект Flemish Gut Flora проанализировал влияние различных факторов на микробное разнообразие кишечника. Он выявил основную микробиоту 14 родов и 69 ковариат, связанных с изменением микробиоты [119]. Кроме того, ассоциация микробных сообществ и рациона питания также была выяснена с помощью математической модели в клинических испытаниях, которые пытались создать универсальные правила молекулярного механизма взаимодействия кишечных микробов и предсказать реакцию разных пациентов на модифицированную диету [120]. По сравнению с генотипом хозяина диета играла более важную роль в изменении индивидуальной кишечной микробиоты, что показало определенную дозозависимую связь с реакцией на диету. Незначительные изменения в рационе питания могут вызвать изменения в составе кишечной микробиоты [121]. Качественные/количественные изменения в составе кишечной микробиоты влияют как на энергетический баланс (потребление и расходование), так и на накопление энергии, что может привести к развитию ожирения в дисфункциональном состоянии [122, 123]. Кишечная микробиота с ожирением изменяет численность двух доминирующих энтеротипов, *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, чтобы увеличить выработку энергии [124].

Это исследование, которое было проведено на взрослых женщинах – монозиготных и дизиготных близнецах и их матерях, – показало, что кишечная микробиота может быть общей для членов семьи, но с различиями у разных людей. Некоторые метаболиты, вырабатываемые энтеротипами, тесно коррелируют с получением энергии и впоследствии приводят к риску ожирения у хозяина. Эти энтеротипы повышали эффективность извлечения энергии и накопления жира с помощью ферментов, связанных с ферментацией [125]. Качественные изменения кишечной микробиоты у лиц с ожирением были представлены увеличением *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* phyla, уменьшением противовоспалительных бактерий, таких как *Akkermansia muciniphila*, и увеличением числа патогенов, например кампилобактерий и шигелл. Эти изменения сопровождаются снижением продукции бутирата, защитного КЦЖК, влияющего на целостность кишечного барьера [126].

Кроме того, важным фактором может быть пол. Хотя результаты все еще неубедительны, однако несколько исследований показали, что микробиота кишечника различается у мужчин и женщин [127–131], т.к. оба пола различаются по концентрации гормонов, степени ожирения и распределению жира. Доказательством этому служит интересный эксперимент Yurkovetskiy L. и др. [130] Исследователи изучали кишечную микробиоту женских и мужских особей мышей до и после пубертатного периода. Разнообразие кишечной микробиоты не отличалось до пубертатного периода, однако после полового созревания оно оказалось большим у особей женского пола. Изменения претерпел и состав кишечной микробиоты, причем у особей мужского пола в большей степени. Далее некоторые из мышей мужского пола были кастрированы, после чего состав их кишечной микробиоты вновь изменился – он стал схож с составом микробиоты особей женского пола. Впоследствии исследователи пересадили микробиоту от женских особей стерильным мышам, и в постпубертатном периоде кишечная микробиота все равно изменилась в зависимости от пола особи. У мужских особей было больше бактерий родов *Porphyromonadaceae* (филум *Bacteroidetes*), *Veillonellaceae*, *Peptococcaceae*, *Lactobacillaceae*, *Kineosporiaceae*, и *Enterobacteriaceae*. В недавно опубликованной работе [132] было показано существенное увеличение соотношения *Firmicutes*/*Bacteroidetes*, а также рода *Lactobacillus* после кастрации мышей. Вероятно, уровень гормонов оказывает некоторое влияние на кишечную микробиоту. Таким образом, микробиоту кишечника можно рассматривать как важный вклад в здоровье человека, и становится многообещающей персонализированная цель для терапевтической модуляции [133].

Другие исследования [134, 135] показали, что существует связь между потреблением энергии и концентрацией липополисахаридов (ЛПС) в плазме. В частности, популяция грамотрицательных бактерий, которые, как известно, содержат ЛПС на стенках своих бактериальных клеток, по-видимому, увеличивается в микробиоте кишечника при диете с высоким содержанием жиров. Хронически это приводит к высоким уровням ЛПС в плазме, вызывая метаболическую эндотоксемию и воспаление кишечника, печени и жировой ткани.

Кроме того, эксперименты с животными моделями, особенно с гуманизированными безмикробными или генетически модифицированными мышами, полезны для понимания связи между режимом питания, метаболизмом и синтезом кишечной микробиоты, но необходимы дальнейшие клинические исследования для подтверждения влияния кишечной микробиоты на метаболизм человека [136].

Некоторые подходы для снижения массы тела включают медикаментозное лечение и бариатрическую хирургию, но они, по-видимому, имеют негативные последствия, требуют больших затрат и не дают долгосрочных результатов [137, 138]. Наоборот, модель диеты является ключевой переменной, которая может изменить микробиом кишечника человека, который, в свою очередь, играет роль в абсорбции нутриентов и регулировании сбора пищевых веществ и может влиять на эволюцию и будущее участие в метаболических результатах [139, 140].

Кроме того, результаты исследований показывают, что биодобавки с пробиотиками уменьшают массу жировой ткани [141, 142], а пребиотики, определяемые как нежизнеспособные соединения в пище, которые вызывают рост и активность полезных микроорганизмов, также могут предотвращать и лечить ожирение посредством модуляции микробиоты кишечника [12]. Существует множество природных источников пребиотиков, таких как бобовые, фасоль, крахмалистые фрукты и злаки [12].

Влияние иммиграции и смены диеты на изменчивость микробиома

Изучение влияния иммиграции и смены диеты на изменчивость микробиома показало, что с переездом в промышленно развитую страну уже через несколько лет проживания увеличивается риск метаболических нарушений, таких как ожирение. Это частично объясняется потерей предковых кишечных микробов, связанных со многими заболеваниями. Разнообразие кишечного микробиома уменьшалось с каждым поколением проживания в Соединенных Штатах. Спустя два поколения микробиом жителей, иммигрировавших из Таиланда, перестал отличаться от микробиома жителей США [143].

Не только длительное потребление пищи влияет на состав микробиома кишечника, но также и краткосрочные изменения в рационе быстро и предсказуемо изменяют структуру микробного сообщества. В клиническом исследовании David LA и соавт. [114] смогли всего за 5 дней вызвать различия в микробиотах, которые с точки зрения метаболизма больше соответствовали типу применяемой диеты – полностью животного или полностью растительного происхождения. Диета на основе животных продуктов увеличивает количество устойчивых к желчи микроорганизмов, таких как *Alistipes*, *Bilophila* и *Bacteroides*, и снижает уровни *Firmicutes*, которые метаболизируют полисахариды пищевых растений, таких как *Roseburia*, *Eubacterium rectale* и *Ruminococcus bromii*. Эти различия в микробиоте в зависимости от диеты аналогичны тем, которые наблюдаются у травоядных и хищных млекопитающих [144], отражая обмены между ферментацией углеводов и белков. Более того, добровольцы, соблюдающие трехдневную высококалорийную или низкокалорийную

диету, показали, что в случае увеличения энергии даже такое кратковременное воздействие было связано с повышенным соотношением *Firmicutes*/*Bacteroidetes* [22].

Индивидуальность питания и микробиом

Потребление пищи сильно индивидуально и создает до 10% вариаций микробиома, что объясняет некоторые связи между кишечными микробами и пищевыми продуктами. Однако доступные базы данных нутриентов сильно ограничены и не включают многие неотслеживаемые биохимические вещества в пищевых продуктах, употребляемых человеком [145, 146].

Таким образом, микробиом кишечника человека может быстро реагировать на изменение рациона питания, способствуя разнообразию пищевого образа жизни человека. Состав диеты также может влиять на продукты метаболизма, которые в конечном итоге присутствуют в просвете кишечника и плазме. Наблюдая за людьми с веганской, всеядной или синтетической диетой для энтерального питания с недостатком клетчатки, исследователи продемонстрировали резкое снижение восстановления микробиома кишечника, наблюдаемое при диете без клетчатки, что также сопровождалось изменением углеводного и аминокислотного происхождения. Полученные данные также показывают, что диета играет доминирующую роль в формировании межличностных вариаций в ассоциированных с хозяином микробных сообществах. Например, пищевые неперевариваемые углеводы могут вызывать заметные изменения в сообществе кишечного микробиома, но эти изменения зависят от исходного состава кишечного микробиома индивидуума [147]. Таким образом, лишение кишечного микробиома человека пищевого компонента, такого как клетчатка, может повлиять на метаболиты, связанные с другими пищевыми субстратами, включая индукцию специфических таксонов кишечных бактерий [148].

Список литературы / References

1. McFall-Ngai M, Hadfield MG, Bosch TC, Carey HV, Domazet-Lošo T, Douglas AE, Dubilier N, Eberl G, Fukami T, Gilbert SF, Hentschel U, King N, Kjelleberg S, Knoll AH, Kremer N, Mazmanian SK, Metcalf JL, Neelson K, Pierce NE, Rawls JF, Reid A, Ruby EG, Rumpho M, Sanders JG, Tautz D, Wernegreen JJ. Animals in a bacterial world, a new imperative for the life sciences. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2013 Feb 26; 110(9):3229–36. doi: 10.1073/pnas.1218525110
2. Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, Kurilshikov A, Korem T, Zeevi D, Costea PI, Godneva A, Kalka IN, Bar N, Shilo S, Lador D, Vila AV, Zmora N, Pevsner-Fischer M, Israel D, Kosower N, Malka G, Wolf BC, Avniti-Sagi T, Lotan-Pompan M, Weinberger A, Halpern Z, Carmi S, Fu J, Wijmenga C, Zhemakova A, Elinav E, Segal E. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*. 2018 Mar 8; 555(7695):210–215. doi: 10.1038/nature25973
3. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, Ben-Yacov O, Lador D, Avniti-Sagi T, Lotan-Pompan M, Suez J, Mahdi JA, Matot E, Malka G, Kosower N, Rein M, Zilberman-Schapira G, Dohnalová L, Pevsner-Fischer M, Bikovsky R, Halpern Z, Elinav E, Segal E. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*. 2015 Nov 19; 163(5):1079–1094. doi: 10.1016/j.cell.2015.11.001
4. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan; 16(1):35–56. doi: 10.1038/s41575-018-0061-2
5. Sitkin S.I., Vakhtov T. Ya., Demyanova E.V. Microbiome, gut dysbiosis and inflammatory bowel disease: That moment when the function is more important than taxonomy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46(5):396–425. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425
6. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, Abrouk M, Farahnik B, Nakamura M, Zhu TH, Bhutani T, Liao W. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017 Apr 8; 15(1):73. doi: 10.1186/s12967-017-1175-y
7. Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients*. 2021 Aug 15; 13(8):2795. doi: 10.3390/nu13082795
8. Leong KSW, Derraik JGB, Hofman PL, Cutfield WS. Antibiotics, gut microbiome and obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018 Feb; 88(2):185–200. doi: 10.1111/cen.13495
9. Binkley JK, Eales J, Jekanowski M. The relation between dietary change and rising US obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Aug; 24(8):1032–9. doi: 10.1038/sj.ijo.0801356
10. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016 Jun; 22(7 Suppl): s176–85. PMID: 27356115.

11. Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos GS, Dalamaga M. Understanding the Role of the Gut Microbiome and Microbial Metabolites in Obesity and Obesity-Associated Metabolic Disorders: Current Evidence and Perspectives. *Curr Obes Rep*. 2019 Sep;8(3):317–332. doi: 10.1007/s13679-019-00352-2
12. Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos GS, Tsigalou C, Dalamaga M. Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics, and Obesity: Current Evidence, Controversies, and Perspectives. *Curr Obes Rep*. 2020 Sep;9(3):179–192. doi: 10.1007/s13679-020-00379-w
13. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005 Jun 10;308(5728):1635–8. doi: 10.1126/science
14. Reinehr T. Long-term effects of adolescent obesity: time to act. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Mar;14(3):183–188. doi: 10.1038/nrendo.2017.147
15. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2277–84. doi: 10.2337/dc10-0556
16. Peng J, Narasimhan S, Marchesi JR, Benson A, Wong FS, Wen L. Long term effect of gut microbiota transfer on diabetes development. *J Autoimmun*. 2014 Sep;53:85–94. doi: 10.1016/j.jaut.2014.03.005
17. Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S, Sitaraman SV, Knight R, Ley RE, Gewirtz AT. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. *Science*. 2010 Apr 9;328(5975):228–31. doi: 10.1126/science.1179721
18. Wen L, Ley RE, Volchkov PY, Stranges PB, Avanesyan L, Stonebraker AC, Hu C, Wong FS, Szot GL, Bluestone JA, Gordon JL, Chervonsky AV. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes. *Nature*. 2008 Oct 23;455(7216):1109–13. doi: 10.1038/nature07336
19. Wu X, Ma C, Han L, Nawaz M, Gao F, Zhang X, Yu P, Zhao C, Li L, Zhou A, Wang J, Moore JE, Millar BC, Xu J. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes. *Curr Microbiol*. 2010 Jul;61(1):69–78. doi: 10.1007/s00284-010-9582-9
20. Zhang X, Shen D, Fang Z, Jie Z, Qiu X, Zhang C, Chen Y, Ji L. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. *PLoS One*. 2013 Aug 27;8(8):e71108. doi: 10.1371/journal.pone.0071108
21. Sanz Y, Rastmanesh R, Agostoni C. Understanding the role of gut microbes and probiotics in obesity: how far are we? *Pharmacol Res*. 2013 Mar;69(1):144–55. doi: 10.1016/j.phrs.2012.10.021. Epub 2012 Nov 9. Erratum in: *Pharmacol Res*. 2013 May;71:69. Agostoni C, Carlo [corrected to Agostoni, Carlo]
22. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JL, Krakoff J. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 2011 Jul;94(1):58–65. doi: 10.3945/ajcn.110.010132
23. Collins KH, Paul HA, Hart DA, Reimer RA, Smith IC, Rios JL, Seerattan RA, Herzog W. A High-Fat High-Sucrose Diet Rapidly Alters Muscle Integrity, Inflammation and Gut Microbiota in Male Rats. *Sci Rep*. 2016 Nov 17;6:37278. doi: 10.1038/srep37278
24. Lecomte V, Kaakoush N, Maloney CA, Rajpuria M, Huinao KD, Mitchell HM, Morris MJ. Changes in gut microbiota in rats fed a high fat diet correlate with obesity-associated metabolic parameters. *PLoS One*. 2015 May 18;10(5):e0126931. doi: 10.1371/journal.pone.0126931
25. Kelly JR, Minuto C, Cryan JF, Clarke G, Dinan TG. Cross Talk: The Microbiota and Neurodevelopmental Disorders. *Front Neurosci*. 2017 Sep 15;11:490. doi: 10.3389/fnins.2017.00490
26. Dinan TG, Stanton C, Long-Smith C, Kennedy P, Cryan JF, Cowan CSM, Cennit MC, van der Kamp JW, Sanz Y. Feeding melancholic microbes: MyNewGut recommendations on diet and mood. *Clin Nutr*. 2019 Oct;38(5):1995–2001. doi: 10.1016/j.clnu.2018.11.010
27. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, Marmot MG, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br J Psychiatry*. 2009 Nov;195(5):408–13. doi: 10.1192/bjp.bp.108.058925
28. Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, Zeng L, Chen J, Fan S, Du X, Zhang X, Yang D, Yang Y, Meng H, Li W, Melgiri ND, Licinio J, Wei H, Xie P. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Mol Psychiatry*. 2016 Jun;21(6):786–96. doi: 10.1038/mp.2016.44
29. Trichopoulos A, Martínez-González MA, Tong TY, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, Mozaffarian D, de Lorgeil M. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Med*. 2014 Jul 24;12:112. doi: 10.1186/1741-7015-12-112
30. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. *Am J Med*. 2016 Apr;129(4):407–415.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.028
31. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Covas MI, Schröder H, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Ruiz-Gutiérrez V, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Wänberg J, Ros E, Estruch R. PREDIMED Study Investigators. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One*. 2012;7(8):e43134. doi: 10.1371/journal.pone.0043134
32. Tuttolomondo A, Simonetta I, Daidone M, Mogavero A, Ortello A, Pinto A. Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 23;20(19):4716. doi: 10.3390/ijms20194716
33. Tosti V, Berlozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Mar 2;73(3):318–326. doi: 10.1093/gerona/glx227
34. Bailey MA, Holscher HD. Microbiome-Mediated Effects of the Mediterranean Diet on Inflammation. *Adv Nutr*. 2018 May 1;9(3):193–206. doi: 10.1093/advances/nmy013
35. Metwally A, Reifmeier S, Haller D. Microbiome risk profiles as biomarkers for inflammatory and metabolic disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jun 19;19(6):383–397. doi: 10.1038/s41575-022-00581-2
36. Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, Wänberg J, Arós F, Ruiz-Gutiérrez V, Lamuela-Raventós RM, Lapetra J, Muñoz MA, Martínez JA, Sáez G, Serra-Majem L, Pintó X, Mijangil MT, Tur JA, Portillo MP, Estruch R. PREDIMED Study Investigators. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012 Apr;41(2):377–85. doi: 10.1093/ije/dyq250
37. García-Mantrana I, Selma-Royo M, Alcantara C, Collado MC. Shifts on Gut Microbiota Associated to Mediterranean Diet Adherence and Specific Dietary Intakes on General Adult Population. *Front Microbiol*. 2018 May 7;9:890. doi: 10.3389/fmicb.2018.00890
38. Mitsou EK, Kakali A, Antonopoulou S, Mountzouris KC, Yannakoulia M, Panagiotakos DB, Kyriacou A. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. *Br J Nutr*. 2017 Jun;117(12):1645–1655. doi: 10.1017/S0007114517001593
39. Pisanu S, Palmas V, Madau V, Casula E, Deledda A, Cusano R, Uva P, Vascellari S, Boi F, Loviselli A, Manzin A, Velluzzi F. Impact of a Moderately Hypocaloric Mediterranean Diet on the Gut Microbiota Composition of Italian Obese Patients. *Nutrients*. 2020 Sep 4;12(9):2707. doi: 10.3390/nu12092707
40. Martínez-Fernández L, Laiglesia LM, Huerta AE, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Omega-3 fatty acids and adipose tissue function in obesity and metabolic syndrome. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2015 Sep;121(Pt A):24–41. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2015.07.003
41. Menni C, Zier J, Pallister T, Jackson MA, Long T, Mohney RP, Steves CJ, Spector TD, Valdes AM. Omega-3 fatty acids correlate with gut microbiome diversity and production of N-carbamylglutamate in middle-aged and elderly women. *Sci Rep*. 2017 Sep 11;7(1):11079. doi: 10.1038/s41598-017-10382-2
42. Moreno-Aliaga MJ, Lorente-Cebrián S, Martínez JA. Regulation of adipokine secretion by n-3 fatty acids. *Proc Nutr Soc*. 2010 Aug;69(3):324–32. doi: 10.1017/S0029665110001801
43. Micallef M, Munro I, Phang M, Garg M. Plasma n-3 Polyunsaturated Fatty Acids are negatively associated with obesity. *Br J Nutr*. 2009 Nov;102(9):1370–4. doi: 10.1017/S0007114509382173
44. Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, Imamura T, Morinaga H, Fan W, Li P, Lu WJ, Watkins SM, Olefsky JM. GPR 120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell*. 2010 Sep 3;142(5):687–98. doi: 10.1016/j.cell.2010.07.041
45. Dalamaga M, Chou SH, Shields K, Papageorgiou P, Polyzos SA, Mantzoros CS. Leptin at the intersection of neuroendocrinology and metabolism: current evidence and therapeutic perspectives. *Cell Metab*. 2013 Jul 2;18(1):29–42. doi: 10.1016/j.cmet.2013.05.010
46. Ramel A, Parra D, Martínez JA, Kiely M, Thorsdottir I. Effects of seafood consumption and weight loss on fasting leptin and ghrelin concentrations in overweight and obese European young adults. *Eur J Nutr*. 2009 Mar;48(2):107–14. doi: 10.1007/s00394-008-0769-9
47. Rossi AS, Lombardo YB, Lacorte JM, Chicco AG, Rouault C, Slama G, Rizkalla SW. Dietary fish oil positively regulates plasma leptin and adiponectin levels in sucrose-fed, insulin-resistant rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005 Aug;289(2):R486–R494. doi: 10.1152/ajpregu.00846.2004
48. Breton J, Ténouné N, Lucas N, François M, Legrand R, Jacquemot J, Goichon A, Guérin C, Peltier J, Pestel-Caron M, Chan P, Vaudry D, do Rego JC, Liénard F, Pénioux D, Fioramonti X, Ebenezers IS, Hökfelt T, Déchelotte P, Fetissov SO, Gut Commensal E. coli Proteins Activate Host Satiety Pathways following Nutrient-Induced Bacterial Growth. *Cell Metab*. 2016 Feb 9;23(2):324–34. doi: 10.1016/j.cmet.2015.10.017
49. Cho YR, Chang JY, Chang HC. Production of gamma-aminobutyric acid (GABA) by *Lactobacillus buchneri* isolated from kimchi and its neuroprotective effect on neuronal cells. *J Microbiol Biotechnol*. 2007 Jan;17(1):104–9. PMID: 18051360
50. Kumar Singh A, Cabral C, Kumar R, Ganguly R, Kumar Rana H, Gupta A, Rosaria Lauro M, Carbone C, Reis F, Pandey AK. Beneficial Effects of Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Strategies to Improve Delivery Efficiency. *Nutrients*. 2019 Sep 13;11(9):2216. doi: 10.3390/nu11092216
51. Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remón A, Martínez-González MA, de la Torre R, Corella D, Salas-Salvadó J, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Sáez GT, Basora J, Sorlí JV, Martínez JA, Vinyoles E, Ruiz-Gutiérrez V, Estruch R, Lamuela-Raventós RM. PREDIMED Study Investigators. Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Jun;24(6):639–47. doi: 10.1016/j.numecd.2013.12.014
52. Castro-Barquero S, Tresserra-Rimbau A, Vitelli-Storrelli F, Doménech M, Salas-Salvadó J, Martín-Sánchez V, Rubin-García M, Buil-Cosiales P, Corella D, Fitó M, Romaguera D, Vioque J, Alonso-Gómez ÁM, Wänberg J, Martínez JA, Serra-Majem L, Tinahones FJ, Lapetra J, Pintó X, Tur JA, García-Rios A, García-Molina L, Delgado-Rodríguez M, Matta-Martin P, Damiel L, Vidal J, Vázquez C, Cofán M, Romanos-Nanclares A, Becerra-Tomas N, Barragan R, Castañer O, Konieczna J, González-Palacios S, Sarto-Sánchez C, Pérez-López J, Zulet M, Bautista-Castaño I, Casas R, Gómez-Pérez AM, Santos-Lozano JM, Rodríguez-Sánchez MA, Julibert A, Martín-Calvo N, Hernández-Alonso P, Sorlí JV, Sanllorente A, Galmés-Panadés AM, Cases-Pérez E, Goicolea-Güemes L, Ruiz-Canela M, Babio N, Hernández Á, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Dietary Polyphenol Intake is Associated with HDL-Cholesterol and a Better Profile of other Components of the Metabolic Syndrome: A PREDIMED-Plus Sub-Study. *Nutrients*. 2020 Mar;4(12):1689. doi: 10.3390/nu12030689
53. Cardona F, Andrés-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *J Nutr Biochem*. 2013 Aug;24(8):1415–22. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.05.001
54. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, Valderas-Martínez P, Casas R, Arranz S, Guillén M, Lamuela-Raventós RM, Llorach R, Andrés-Lacueva C, Estruch R. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: a randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2013 Apr;32(2):200–6. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.022
55. Agnoli C, Sieri S, Ricceri F, Giraud M, Masola G, Assedi M, Panico S, Mattiello A, Tumino R, Giordanela MC, Krogh V. Adherence to a Mediterranean diet and long-term changes in weight and waist circumference in the EPIC-Italy cohort. *Nutr Diabetes*. 2018 Apr 25;8(1):22. doi: 10.1038/s41387-018-0023-3
56. Ye Z, Arumugam V, Haugabrooks E, Williamson P, Hendrich S. Soluble dietary fiber (Fibersol-2) decreased hunger and increased satiety hormones in humans when ingested with a meal. *Nut Res*. 2015 May;35(5):393–400. doi: 10.1016/j.nutres.2015.03.004
57. Makki K, Deehan EC, Walter J, Bäckhed F. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host Microbe*. 2018 Jun 13;23(6):705–715. doi: 10.1016/j.chom.2018.05.012
58. Haro C, García-Carpintero S, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Landa BB, Clemente JC, Pérez-Martínez P, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Camargo A. Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction. *Mol Nutr Food Res*. 2017 Dec;61(12). doi: 10.1002/mnfr.201700300
59. Hu GX, Chen GR, Xu H, Ge RS, Lin J. Activation of the AMP activated protein kinase by short-chain fatty acids is the main mechanism underlying the beneficial effect of a high fiber diet on the metabolic syndrome. *Med Hypotheses*. 2010 Jan;74(1):123–6. doi: 10.1016/j.mehy.2009.07.022
60. Thorburn AN, Macia L, Mackay CR. Diet, metabolites, and «western-lifestyle» inflammatory diseases. *Immunity*. 2014 Jun 19;40(6):833–42. doi: 10.1016/j.immuni.2014.05.014
61. Pluznick JL, Protzko RJ, Gevorgyan H, Peterlin Z, Sipos A, Han J, Brunet I, Wan LX, Rey F, Wang T, Firestein SJ, Yanagisawa M, Gordon JL, Eichmann A, Pefi-Peterli J, Caplan MJ. Olfactory receptor responding to gut microbiota-derived signals plays a role in renin secretion and blood pressure regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Mar 12;110(11):4410–5. doi: 10.1073/pnas.1215927110
62. Yang S, Li X, Yang F, Zhao R, Pan X, Liang J, Tian L, Li X, Liu L, Xing Y, Wu M. Gut Microbiota-Dependent Marker TMAO in Promoting Cardiovascular Disease: Inflammation Mechanism, Clinical Prognostic, and Potential as a Therapeutic Target. *Front Pharmacol*. 2019 Nov 19;10:1360. doi: 10.3389/fphar.2019.01360
63. Meslier V, Laiola M, Roager HM, De Filippo F, Roume H, Quinquis B, Giacco R, Menella I, Ferracane R, Pons N, Pasoli E, Rivellese A, Dragsted LO, Vitaglione P, Ehrlich SD, Ercolini D. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*. 2020 Jul;69(7):1258–1268. doi: 10.1136/gutjnl-2019-320438

64. Tagliamonte S, Laiola M, Ferracane R, Vitale M, Gallo MA, Meslier V, Pons N, Ercolini D, Vitaglione P. Mediterranean diet consumption affects the endocannabinoid system in overweight and obese subjects: possible links with gut microbiome, insulin resistance and inflammation. *Eur J Nutr*. 2021 Oct;60(7):3703–3716. doi: 10.1007/s00394-021-02538-8
65. Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell*. 2005 Jul 15;122(1):107–18. doi: 10.1016/j.cell.2005.05.007
66. Shkoporov AN, Chaplin AV, Shcherbakova VA, Suzina NE, Kafarskaia U, Bozhenko VK, Efimov BA. *Ruthenibacterium lactatiformans* gen. nov., sp. nov., an anaerobic, lactate-producing member of the family Ruminococcaceae isolated from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2016 Aug;66(8):3041–3049. doi: 10.1099/ijsem.0.001143
67. Cooder HR. Epilepsy in Children: With Particular Reference to the Ketogenic Diet. *Cal West Med*. 1933 Sep;39(3):169–73. PMID: 18742621; PMCID: PMC1658789
68. Pérez-Guisado J. Las dietas cetogénicas: beneficios adicionales a la pérdida de peso y efectos secundarios infundados [Ketogenic diets: additional benefits to the weight loss and unfounded secondary effects]. *Arch Latinoam Nutr*. 2008 Dec;58(4):323–9. Spanish. PMID: 19368291
69. Tagliabue A, Ferraris C, Uggeri F, Trentani C, Bertoli S, de Giorgis V, Veggiotti P, Elli M. Short-term impact of a classical ketogenic diet on gut microbiota in GLUT1 Deficiency Syndrome: A 3-month prospective observational study. *Clin Nutr ESPEN*. 2017 Feb;17:33–37. doi: 10.1016/j.clnesp.2016.11.003
70. Ma D, Wang AC, Parikh I, Green SJ, Hoffman JD, Chipala G, Murphy MP, Sokola BS, Bauer B, Hartz AMS, Lin AL. Ketogenic diet enhances neurovascular function with altered gut microbiome in young healthy mice. *Sci Rep*. 2018 Apr 27;8(1):6670. doi: 10.1038/s41598-018-25190-5
71. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, Gille C, Göktas Ö, Reißhauer A, Neuhaus J, Weylandt KH, Guschin A, Bock M. Reduced Mass and Diversity of the Colonic Microbiome in Patients with Multiple Sclerosis and Their Improvement with Ketogenic Diet. *Front Microbiol*. 2017 Jun 28;8:1141. doi: 10.3389/fmicb.2017.01141
72. Olson CA, Vuong HE, Yano JM, Liang QY, Nusbaum DJ, Hsiao EY. The Gut Microbiota Mediates the Anti-Seizure Effects of the Ketogenic Diet. *Cell*. 2018 Jun 14;173(7):1728–1741.e13. doi: 10.1016/j.cell.2018.04.027
73. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002 Nov;102(11):1621–30. doi: 10.1016/s0002-8223(02)90346-9. Erratum in: *J Am Diet Assoc*. 2003 May;103(5):563. PMID: 12449285
74. Urwin HJ, Miles EA, Noakes PS, Kremmyda LS, Vlachava M, Diaper ND, Godfrey KM, Calder PC, Vulevic J, Yaqoob P. Effect of salmon consumption during pregnancy on maternal and infant faecal microbiota, secretory IgA and calprotectin. *Br J Nutr*. 2014 Mar 14;111(5):773–84. doi: 10.1017/S0007114513003097
75. Caesar R, Tremaroli V, Kovatcheva-Datchary P, Cani PD, Bäckhed F. Crosstalk between Gut Microbiota and Dietary Lipids Aggravates WAT Inflammation through TLR Signaling. *Cell Metab*. 2015 Oct 6;22(4):658–68. doi: 10.1016/j.cmet.2015.07.026
76. Keim NL, Martin RJ. Dietary whole grain-microbiota interactions: insights into mechanisms for human health. *Adv Nutr*. 2014 Sep;5(5):556–7. doi: 10.3945/an.114.006536
77. Wu GD, Compher C, Chen EZ, Smith SA, Shah RD, Bittinger K, Chehoud C, Albenberg LG, Nessel L, Gilroy E, Star J, Wehme AM, Flint HJ, Metz DC, Bennett MJ, Li H, Bushman FD, Lewis JD. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. *Gut*. 2016 Jan;65(1):63–72. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308209
78. Sakkas H, Bozidis P, Tzouzas C, Kalios D, Athanasios G, Athanasopoulou E, Gerou I, Gartzonika C. Nutritional Status and the Influence of the Vegan Diet on the Gut Microbiota and Human Health. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Feb 22;56(2):88. doi: 10.3390/medicina56020088
79. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Nov 22;57(17):3640–3649. doi: 10.1080/10408398.2016.1138447
80. Hjorth MF, Blædel T, Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Holm JB, Kilerich P, Roager HM, Kristiansen K, Larsen LH, Astrup A. *Prevotella-to-Bacteroides* ratio predicts body weight and fat loss success on 24-week diets varying in macronutrient composition and dietary fiber: results from a post-hoc analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2019 Jan;43(1):149–157. doi: 10.1038/s41366-018-0093-2
81. De Filippo F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L, Serrazanetti DI, Di Cagno R, Ferracino I, Lazzi C, Turroni S, Cocolin L, Brigidi P, Neviani E, Gobetti M, O'Toole PW, Ercolini D. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2016 Nov;65(11):1812–1821. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309957
82. Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Meštrović T. The Mediterranean diet and its association with selected gut bacteria. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019 Sep;22(5):401–406. doi: 10.1097/MCO.0000000000000587
83. Matijašić BB, Obermajer T, Lipoglavšek L, Grabnar I, Avguštin G, Rogelj I. Association of dietary type with fecal microbiota in vegetarians and omnivores in Slovenia. *Eur J Nutr*. 2014 Jun;53(4):1051–64. doi: 10.1007/s00394-013-0607-6
84. Trefflich I, Dietrich S, Braune A, Abraham K, Weikert C. Short- and Branched-Chain Fatty Acids as Fecal Markers for Microbiota Activity in Vegans and Omnivores. *Nutrients*. 2021 May 26;13(6):1808. doi: 10.3390/nu13061808
85. Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2011 Mar 28;17(12):1519–28. doi: 10.3748/wjg.v17.i12.1519
86. Franco-de-Moraes AC, de Almeida-Pittó B, da Rocha Fernandes G, Gomes EP, da Costa Pereira A, Ferreira SRG. Worse inflammatory profile in omnivores than in vegetarians associates with the gut microbiota composition. *Diabetol Metab Syndr*. 2017 Aug 15;9:62. doi: 10.1186/s13098-017-0261-x
87. Pluznick J. A novel SCFA receptor, the microbiota, and blood pressure regulation. *Gut Microbes*. 2014 Mar-Apr;5(2):202–7. doi: 10.4161/gmic.27492
88. Carmody RN, Bisanz JE, Bowen BP, Maurice CF, Lyalina S, Louie KB, Trean D, Chadaideh KS, Maini Rekdal V, Bess EN, Spanogiannopoulos P, Ang QY, Bauer KC, Balon TW, Pollard KS, Northen TR, Turnbaugh PJ. Cooking shapes the structure and function of the gut microbiome. *Nat Microbiol*. 2019 Dec;4(12):2052–2063. doi: 10.1038/s41564-019-0569-4
89. Tanes C, Bittiger K, Gao Y, Friedman ES, Nessel L, Paladhi UR, Chau L, Parfen E, Fischbach MA, Braun J, Xavier RJ, Clish CB, Li H, Bushman FD, Lewis JD, Wu GD. Role of dietary fiber in the recovery of the human gut microbiome and its metabolome. *Cell Host Microbe*. 2021 Mar 10;29(3):394–407.e5. doi: 10.1016/j.chom.2020.12.012
90. Caio G, Lungaro L, Segata N, Guarino M, Zoli G, Volta U, De Giorgio R. Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. *Nutrients*. 2020 Jun 19;12(6):1832. doi: 10.3390/nu12061832
91. Nistal E, Caminero A, Vivas S, Ruiz de Morales JM, Sáenz de Miera LE, Rodríguez-Aparicio LB, Casqueiro J. Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients. *Biochimie*. 2012 Aug;94(8):1724–9. doi: 10.1016/j.biochi.2012.03.025
92. Losurdo G, Principi M, Iannone A, Ierardi E, Di Leo A. The Interaction Between Celiac Disease and Intestinal Microbiota. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Nov/Dec;50 Suppl 2. Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13–15, 2015: S145–S147. doi: 10.1097/MCG.0000000000000682
93. Lupan I, Sur G, Deleanu D, Cristea V, Samasca G, Makovicky P. Celiac disease microbiota and its applications. *Ann. Microbiol*. 2013;64:899–903.
94. Wacklin P, Laurikka P, Lindfors K, Collin P, Salmi T, Lohdeaho ML, Saavalainen P, Mäki M, Mäntö J, Kurppa K, Kaukinen K. Altered duodenal microbiota composition in celiac disease patients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet. *Am J Gastroenterol*. 2014 Dec;109(12):1933–41. doi: 10.1038/ajg.2014.355
95. Hansen LBS, Roager HM, Sønderhoff NB, Gøbel RJ, Kristensen M, Vallés-Colomer M, Vieira-Silva S, Ibrügger S, Lind MV, Mørkedahl RB, Bahl MI, Madsen ML, Havelund J, Falony G, Tetens I, Nielsen T, Allin KH, Frandsen HL, Hartmann B, Holst JJ, Sparholt MH, Holck J, Blennow A, Moll JM, Meyer AS, Hoppe C, Poulsen JH, Carvalho V, Sagnelli D, Dalgaard MD, Christensen AF, Lydolph MC, Ross AB, Villás-Bóas S, Brix S, Sicheritz-Pontén T, Buschard K, Linneberg A, Rummens JJ, Ekstrøm CT, Ritz C, Kristiansen K, Nielsen HB, Vestergaard H, Førgeman NJ, Roes J, Frøkiær H, Hansen T, Lauritzen L, Gupta R, Licht TR, Pedersen O. A low-gluten diet induces changes in the intestinal microbiome of healthy Danish adults. *Nat Commun*. 2018 Nov 13;9(11):4630. doi: 10.1038/s41467-018-07019-x
96. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr*. 2009 Oct;102(8):1154–60. doi: 10.1017/S0007114509371767
97. Jackson FW. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects – comment by Jackson. *Br J Nutr*. 2010 Sep;104(5):773. doi: 10.1017/S0007114510001960
98. Nettleton JE, Reimer RA, Shearer J. Reshaping the gut microbiota: Impact of low calorie sweeteners and the link to insulin resistance? *Physiol Behav*. 2016 Oct 1;164(Pt B):488–493. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.04.029
99. Wang QP, Brownman D, Herzog H, Neely GG. Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS One*. 2018 Jul 5;13(7):e0199080. doi: 10.1371/journal.pone.0199080
100. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Robbani R, Lys J, Copstein L, Mann A, Jeyaraman MM, Reid AE, Fianier M, MacKay DS, McGavock J, Wicklow B, Zarychanski R. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017 Jul 17;189(28):E929–E939. doi: 10.1503/cmaj.161390
101. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, Israeli D, Zmora N, Gilad S, Weinberger A, Kuperman Y, Harmelin A, Kolodkin-Gal I, Shapiro H, Holp-ern Z, Segal E, Elinav E. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 2014 Oct 9;514(7521):181–6. doi: 10.1038/nature13793
102. Anton SD, Martin CK, Han H, Coulson S, Cefalu WT, Geiselman P, Williamson DA. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*. 2010 Aug;55(1):37–43. doi: 10.1016/j.appet.2010.03.009
103. Sharma N, Mogra R, Upadhyay B. Effect of stevia extract intervention on lipid profile. *Stud. Ethno-Med*. 2009;3:137–140.
104. He T, Priebe MG, Harmsen HJ, Stellaard F, Sun X, Welling GW, Vonk RJ. Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *J Nutr*. 2006 Jan;136(1):58–63. doi: 10.1093/jn/136.1.58
105. Vonk RJ, Priebe MG, Koefse HA, Stellaard F, Lenoir-Wijnkoop I, Antoine JM, Zhong Y, Huang CY. Lactose intolerance: analysis of underlying factors. *Eur J Clin Invest*. 2003 Jan;33(1):70–5. doi: 10.1046/j.1365-2362.2003.01099.x
106. Vesa TH, Marteau P, Korpela R. Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr*. 2000 Apr;19(2 Suppl):165S–175S. doi: 10.1080/07315724.2000.10718086
107. Zhong Y, Priebe MG, Vonk RJ, Huang CY, Antoine JM, He T, Harmsen HJ, Welling GW. The role of colonic microbiota in lactose intolerance. *Dig Dis Sci*. 2004 Jan;49(1):78–83. doi: 10.1023/b:ddas.0000011606.96795.40
108. Eid N, Enani S, Walton G, Corona G, Costabile A, Gibson G, Rowland I, Spencer JP. The impact of date palm fruits and their component polyphenols, on gut microbial ecology, bacterial metabolites and colon cancer cell proliferation. *J Nutr Sci*. 2014 Oct 8;3:e46. doi: 10.1017/jns.2014.16
109. He T, Priebe MG, Welling GW, Vonk RJ. Effect of lactose on oro-cecal transit in lactose digesters and maldigesters. *Eur J Clin Invest*. 2006 Oct;36(10):737–42. doi: 10.1111/j.1365-2362.2006.01713.x
110. de Vrese M, Stiegelmann A, Richter B, Fenselau S, Lave S, Schrezenmeier J. Probiotics – compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr*. 2001 Feb;73(2 Suppl):421S–429S. doi: 10.1093/ajcn/73.2.421s
111. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014 Jan 23;505(7484):559–63. doi: 10.1038/nature12820
112. Salonen A, Lahti L, Salojärvi J, Holtrop G, Korpela K, Duncan SH, Date P, Farquharson F, Johnstone AM, Lobley GE, Louis P, Flint HJ, de Vos WM. Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men. *ISME J*. 2014 Nov;8(11):2218–30. doi: 10.1038/ismej.2014.63
113. Collard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, Almeida M, Quinquis B, Levenez F, Galleron N, Gougis S, Rizkalla S, Batto JM, Renault P, ANR MicroObes consortium, Doré J, Zucker JD, Clément K, Ehrlich SD. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013 Aug 29;500(7464):585–8. doi: 10.1038/nature12480. Erratum in: *Nature*. 2013 Oct 24;502(7472):580
114. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, Almeida M, Arumugam M, Batto JM, Kennedy S, Leonard P, Li J, Burgdorf K, Grarup N, Jørgensen T, Brandslund I, Nielsen HB, Juncker AS, Bertalan M, Levenez F, Pons N, Rasmussen S, Sunagawa S, Tap J, Tims S, Zoetendal EG, Brunak S, Clément K, Doré J, Kleerebezem M, Kristiansen K, Renault P, Sicheritz-Ponten T, de Vos WM, Zucker JD, Raes J, Hansen T, MetaHIT consortium, Bork P, Wang J, Ehrlich SD, Pedersen O. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013 Aug 29;500(7464):541–6. doi: 10.1038/nature12506
115. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*. 2012 Sep 13;489(7415):220–30. doi: 10.1038/nature11550
116. *Microbiota*. Monograph edited by E.L. Nikonova and E.N. Popova, Moscow 2019, 249 p.
117. Zernakova A, Kurilshikov A, Bonder MJ, Tigchelaar EF, Schirmer M, Vatanen T, Mägić Z, Vila AV, Falony G, Vieira-Silva S, Wang J, Imhann F, Bradsma E, Jankipersadsing SA, Joossens M, Cenit MC, Deelen P, Swertz MA; LifeLines cohort study, Weersma RK, Feskens EJ, Nefza MG, Gevers D, Jonkers D, Franke L, Aulchenko YS, Huttenhower C, Raes J, Hofker MH, Xavier RJ, Wijmenga C, Fu J. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science*. 2016 Apr 29;352(6285):565–9. doi: 10.1126/science.1233699

118. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JL. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006 Dec 21;444(7122):1027–31. doi: 10.1038/nature05414
119. Falony G, Joossens M, Vieira-Silva S, Wang J, Dorzi Y, Faust K, Kurilshikov A, Bonder MJ, Valles-Colomer M, Vandeputte D, Tito RY, Chaffron S, Rymenans L, Verspecht C, De Sutter L, Lima-Mendez G, D'hoë K, Jonckheere K, Homola D, Garcia R, Tigchelaar EF, Eeckhaudt L, Fu J, Henckaerts L, Zernakova A, Wijmenga C, Raes J. Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science*. 2016 Apr 29;352(6285):560–4. doi: 10.1126/science.1235033
120. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, Nielsen T, Pons N, Levenez F, Yamada T, Mende DR, Li J, Xu J, Li S, Li D, Cao J, Wang B, Liang H, Zheng H, Xie Y, Tap J, Lepage P, Bertalan M, Batto JM, Hansen T, Le Paslier D, Linneberg A, Nielsen HB, Pelletier E, Renault P, Sicheritz-Ponten T, Turner K, Zhu H, Yu C, Li S, Jian M, Zhou Y, Li Y, Zhang X, Li S, Qin N, Yang H, Wang J, Brunak S, Doré J, Guamer F, Kristiansen K, Pedersen O, Parkhill J, Weissenbach J. MetaHIT Consortium, Bork P, Ehrlich SD, Wang J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010 Mar 4;464(7285):59–65. doi: 10.1038/nature08821
121. Carmody RN, Gerber GK, Luevano JM Jr, Gatti DM, Somes L, Svenson KL, Turnbaugh PJ. Diet dominates host genotype in shaping the murine gut microbiota. *Cell Host Microbe*. 2015 Jan 14;17(1):72–84. doi: 10.1016/j.chom.2014.11.010
122. Scarpellini E, Campanale M, Leone D, Purchiaroni F, Vitale G, Lauritano EC, Gasbarini A. Gut microbiota and obesity. *Intern Emerg Med*. 2010 Oct;5 Suppl 1: S53–6. doi: 10.1007/s11739-010-0450-1
123. Kobylak N, Conte C, Cammarota G, Haley AP, Styriak I, Gaspar L, Fusek J, Rodrigo L, Kruzliak P. Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view. *Nutr Metab (Lond)*. 2016 Feb 20;13:14. doi: 10.1186/s12986-016-0067-0
124. Turnbaugh PJ, Gordon JL. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *J Physiol*. 2009 Sep 1;587(Pt 17):4153–8. doi: 10.1113/jphysiol.2009.174136
125. Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. *J Clin Invest*. 2011 Jun;121(6):2126–32. doi: 10.1172/JCI58109
126. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*. 2016 Jan 14;529(7585):212–5. doi: 10.1038/nature16504
127. Yurkovetskiy L, Burrows M, Khan AA, Graham L, Volchkov P, Becker L, Antonopoulos D, Umesaki Y, Chervonsky AV. Gender bias in autoimmunity is influenced by microbiota. *Immunity*. 2013 Aug 22;39(2):400–12. doi: 10.1016/j.immuni.2013.08.013
128. Markle JG, Frank DN, Mortin-Toth S, Robertson CE, Feazel LM, Rolfe-Kampczyk U, von Bergen M, McCoy KD, Macpherson AJ, Danska JS. Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity. *Science*. 2013 Mar 1;339(6123):1084–8. doi: 10.1126/science.1233521
129. Org E, Mehrabian M, Parks BW, Shipkova P, Liu X, Drake TA, Lusa AJ. Sex differences and hormonal effects on gut microbiota composition in mice. *Gut Microbes*. 2016 Jul 3;7(4):313–322. doi: 10.1080/19490976.2016.1203502
130. Lay C, Rigottier-Gois L, Holmström K, Rajilic M, Vaughan EE, de Vos WM, Collins MD, Thiel R, Namsolleck P, Blaut M, Doré J. Colonic microbiota signatures across five northern European countries. *Appl Environ Microbiol*. 2005 Jul;71(7):4153–5. doi: 10.1128/AEM.71.7.4153-4155.2005
131. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, Collini S, Pieraccini G, Lionetti P. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010 Aug 17;107(33):14691–6. doi: 10.1073/pnas.1005963107
132. Harada N, Hanaoka R, Horiuchi H, Kitakaze T, Mitani T, Inui H, Yamaji R. Castration influences intestinal microflora and induces abdominal obesity in high-fat diet-fed mice. *Sci Rep*. 2016 Mar 10;6:23001. doi: 10.1038/srep23001
133. Kashyap PC, Chia N, Nelson H, Segal E, Elinav E. Microbiome at the Frontier of Personalized Medicine. *Mayo Clin Proc*. 2017 Dec;92(12):1855–1864. doi: 10.1016/j.mayocp.2017
134. Everard A, Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013 Feb;27(1):73–83. doi: 10.1016/j.bpg.2013.03.007
135. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, Neyrinck AM, Fava F, Tuohy KM, Chabo C, Waget A, Delmée E, Cousin B, Sulpice T, Chamontin B, Ferrières J, Tanti JF, Gibson GR, Castella L, Delzenne NM, Alessi MC, Burcelin R. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007 Jul;56(7):1761–72. doi: 10.2337/db06-1491
136. Chen J, He X, Huang J. Diet effects in gut microbiome and obesity. *J Food Sci*. 2014 Apr;79(4): R442–51. doi: 10.1111/1750-3841.12397
137. Encinosa WE, Bernard DM, Steiner CA, Chen CC. Use and costs of bariatric surgery and prescription weight-loss medications. *Health Aff (Millwood)*. 2005 Jul-Aug;24(4):1039–46. doi: 10.1377/hlthaff.24.4.1039
138. Puzifferri N, Roshek TB3rd, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA*. 2014 Sep 3;312(9):934–42. doi: 10.1001/jama.2014.10706
139. Gu J, Mao B, Cui S, Liu X, Zhang H, Zhao J, Chen W. Metagenomic Insights into the Effects of Fructooligosaccharides (FOS) on the Composition of Luminal and Mucosal Microbiota in C57BL/6J Mice, Especially the *Bifidobacterium* Composition. *Nutrients*. 2019 Oct 12;11(10):2431. doi: 10.3390/nu11102431
140. Yu R, Yin Y, Cao M, Ye D, Zhang Y, Zhou Q, Mei Y. Fructo-oligosaccharides lower serum lipid levels and suppress high-fat/high-sugar diet-induced inflammation by elevating serum and gut levels of short-chain fatty acids. *J Int Med Res*. 2020 Apr;48(4):300060519896714. doi: 10.1177/0300060519896714
141. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, Leone P, Chevrier G, St-Amand E, Marette A, Doré J, Tremblay A. Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC 1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr*. 2014 Apr 28;111(8):1507–19. doi: 10.1017/S0007114513003875
142. Park S, Bae JH. Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res*. 2015 Jul;35(7):566–75. doi: 10.1016/j.nutres.2015.05.008
143. Vangay P, Johnson AJ, Ward TL, Al-Ghalith GA, Shields-Cutler RR, Hillmann BM, Lucas SK, Beura LK, Thompson EA, Till LM, Batres R, Paw B, Pergament SL, Saenayakul P, Xiong M, Kim AD, Kim G, Masopust D, Martens EC, Angkurawaranon C, McGready R, Kashyap PC, Culhane-Pera KA, Knights D. US Immigration Westernizes the Human Gut Microbiome. *Cell*. 2018 Nov 1;175(4):962–972.e10. doi: 10.1016/j.cell.2018.10.029
144. Muegel BD, Kuczyński J, Knights D, Clemente JC, González A, Fontana L, Henricat B, Knight R, Gordon JL. Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans. *Science*. 2011 May 20;332(6032):970–4. doi: 10.1126/science.1198719
145. Barabási AL, Menichetti G, Loscalzo J. The unmapped chemical complexity of our diet. *Nat Food*. 2020; 1:33–7. doi: 10.1038/s43016-019-0005-1
146. Asnicar F, Berry SE, Valdes AM et al. Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals. *Nat Med*. 2021;27(2):321–332. doi: 10.1038/s41591-020-01183-8
147. Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, Brown D, Stares MD, Scott P, Bergerat A, Louis P, McIntosh F, Johnstone AM, Lobley GE, Parkhill J, Flint HJ. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J*. 2011 Feb;5(2):220–30. doi: 10.1038/ismej.2010.118
148. Johnson AJ, Vangay P, Al-Ghalith GA, Hillmann BM, Ward TL, Shields-Cutler RR, Kim AD, Shmigel AK, Syed AN; Personalized Microbiome Class Students, Walter J, Menon R, Koehler K, Knights D. Daily Sampling Reveals Personalized Diet-Microbiome Associations in Humans. *Cell Host Microbe*. 2019 Jun 12;25(6):789–802.e5. doi: 10.1016/j.chom.2019.05.005
149. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martín-Matillas M, Campoy C et al. EVASYON Study Group Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17:1906–15. doi: 10.1038/oby.2009.112

Статья поступила / Received 27.06.22

Получена после рецензирования / Revised 05.07.22

Принята в печать / Accepted 11.07.22

Сведения об авторах

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

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

Подопригора Ирина Валерьевна, к.м.н., доцент, зав. кафедрой микробиологии им. В. С. Киктенко медицинского факультета¹. E-mail: podoprighora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

Грибакин Сергей Германович, д.м.н., профессор кафедры диетологии и нутрициологии². E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792

Волкова Людмила Юрьевна, к.м.н., ст. преподаватель отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинского помощника³. E-mail: lvolkova2912@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4214-606X

Пигарева Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии⁴. E-mail: 1092153068@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

Дас Милана Сергеевна, ассистент кафедры микробиологии им. В. С. Киктенко медицинского факультета¹. E-mail: Milanadas@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7637-9879

¹ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

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

⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

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

Для цитирования: Никитина Е.А., Орлова С.В., Подопригора И.В., Грибакин С.Г., Волкова Л.В., Пигарева Ю.А., Дас М.С. Влияние различных моделей питания на изменение микробиоты кишечника и массы тела человека. Медицинский алфавит. 2022; (16): 29–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-29-39>

Abouts authors

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. 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 Nutritionology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Podoprighora Irina V., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head. Department of Microbiology. V. S. Kiktenko of the Medical Faculty¹. E-mail: podoprighora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

Gribakin Sergey G., DM Sci (habil.), professor of the Department of Dietology and Nutrition². E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792

Volkova Lyudmila Yu., PhD Med, senior lecturer of Dept of Organizational and Methodological Management and Analysis of the Quality of Medical Care³. E-mail: lvolkova2912@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4214-606X

Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁴. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

Das Milana S., assistant of the Department of Microbiology V. S. Kiktenko of the Medical Faculty¹. E-mail: Milanadas@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7637-9879

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² FGBOU DPO «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health Russia, Moscow, Russia

⁴ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

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

For citation: Nikitina E.A., Orlova S.V., Podoprighora I.V., Gribakin S.G., Volkova L.V., Pigareva Yu.A., Das M.S. The influence of different dietary patterns on changes in the intestinal microbiota and human body weight. *Medical alphabet*. 2022; (16): 29–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-29-39>

К вопросу о повышении информированности обучающихся в вопросах здорового питания с использованием современных информационных технологий (аналитический обзор)

Ж. Ю. Горелова¹, А. Р. Зарецкая², Ю. В. Соловьева¹, Т. А. Летучая¹

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ГБОУ города Москвы «Школа № 1465 имени адмирала Н. Г. Кузнецова», Москва

РЕЗЮМЕ

Представлены способы использования современных цифровых ресурсов как инструмента мотивации и контроля правильного питания при выборе пищевых продуктов школьниками. В обзоре даны литературные источники мониторинга предпочтений школьников в питании. Проанализированы информационные платформы по повышению информированности учащихся в вопросах здорового питания. Цифровые технологии предоставляют современную информацию по здоровому питанию, здоровому образу жизни и могут способствовать выработке у детей и подростков правильных пищевых привычек и культуры питания. При использовании цифровых технологий необходимо проводить образовательную работу с детьми, родителями и педагогами. Результаты эффективности образовательных программ зависят от правильно организованного комплекса профилактических мероприятий с использованием современных средств обучения и связи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пищевые предпочтения, школьное питание, информационные технологии в питании, здоровые пищевые привычки, культура питания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

On the issue of raising students' awareness of healthy nutrition using modern information technologies (analytical review)

Zh. Yu. Gorelova¹, A. R. Zaretskaya², Yu. V. Solovieva¹, T. A. Letuchaya¹

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

² School No. 1465 named after Admiral N. G. Kuznetsov, Moscow, Russia

SUMMARY

The ways of using modern digital resources as a tool for motivating and controlling proper nutrition in the choice of food products by schoolchildren are presented. The review provides literature sources for monitoring schoolchildren's dietary preferences. Analyzed information platforms to raise students' awareness of healthy eating. Digital technologies provide up-to-date information on healthy eating, healthy lifestyles and can help children and adolescents develop healthy eating habits and cultures. When using digital technologies, it is necessary to carry out educational work with children, with parents, and teachers. The results of the effectiveness of educational programs depend on a properly organized set of preventive measures using modern means of education and communication.

KEY WORDS: food preferences; school meals; information technologies in nutrition; healthy eating habits, food culture.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that there is no conflict of interest.

Введение

Здоровье школьников изменяется по опубликованным в научных статьях и обзорах данным, растет количество заболеваний, связанных с неправильным питанием, в городах все больше появляется детей с ожирением [1–4]. Многочисленные исследования подтверждают нарушения режима приема пищи, культуры питания, гигиены, причины которых формируются в семье. Для формирования здоровых навыков и пищевых привычек необходимо объединение усилий семьи и школы [5–8]. Последнее время в обществе сформировалась потребность на внедрение в педагогический процесс комплексной системы воспитания культуры здорового питания [9]. Изучение научно-методической литературы и опыта работы общеобразовательных учреждений указывает на отсутствие согласованного базового подхода к методологии преподавания специалистами, недостаточную проработанность существующих информационных материалов, низкую компетентность

педагогов в вопросах правильного, сбалансированного питания, отсутствие научно обоснованных критериев оценки эффективности предлагаемых методик [10–12].

Цель данного исследования – анализ современных гаджетов как инструмента здоровьесберегающих информационных технологий по формированию здоровых пищевых привычек у школьников и повышения грамотности в области здорового питания.

По мнению шведского социолога Пера Монсона, бесспорна диалектика свободного выбора и существенного влияния со стороны структуры общества. На формирование детей и подростков оказывают влияние множество факторов, которые, в свою очередь, оказывают влияние на выбор правильного, здорового питания и здоровый образ жизни.

Пищевые предпочтения и отказы в еде становятся частью имиджа подростков, способом идентификации себя с определенным сообществом, культурой или субкультурой [13–15].

Разнообразие пищевых продуктов и блюд в настоящее время, а также их качество и состав влияют на здоровье детей. Развитие рекламной индустрии не прививает подрастающему поколению необходимость потребления полноценных питательных блюд. Пропаганда употребления в пищу чипсов, фаст-фуда, сухариков, энергетических и газированных напитков, а также отсутствие навыков культуры здорового питания формирует неправильное пищевое поведение, которое оказывает негативные последствия на организм, а в будущем повышает риск развития алиментарно-зависимых заболеваний, таких как анорексия, избыточная масса тела, ожирение и, как следствие, возникновение осложнений этих заболеваний (атеросклероз, сахарный диабет, артериальная гипертензия и др.). По данным Росстата, около 45 % 11-летних детей не завтракают дома, а для перекусов используют не самые полезные продукты; кисломолочные продукты ежедневно употребляют только 40 % детей; около 20 % 12–13-летних школьников употребляют сладкие газированные напитки и чипсы, около 18 % детей – сухарики и продукты фастфуда.

Активное внедрение инновационных технологий онлайн-обучения, массовые открытые онлайн-курсы с интерактивным участием и открытым доступом через Интернет для решения стратегических задач образования, и прежде всего для подрастающего поколения, предполагает приоритетный проект в области образования «Современная цифровая образовательная среда в Российской Федерации» [21–23].

Повседневной частью жизни большинства школ стало при реализации учебных курсов дистанционное онлайн-обучение. В ряде европейских стран в медицинской сфере активно развивается цифровая образовательная профилактика [26]. Цифровые ресурсы помогают не только диагностировать заболевание, но и предотвратить его при помощи специальных приложений, которые созданы для контроля состояния здоровья, режима питания, двигательной активности и т. д. Также и в педагогической деятельности для обучения основам здорового питания могут быть использованы цифровые ресурсы.

Цифровыми ресурсами являются сайты, платформы, приложения, посвященные здоровому образу жизни (ЗОЖ), здоровому питанию. Более 40 % опрошенных учителей пользуются информацией различных сайтов при подготовке мероприятий, связанных с формированием у школьников навыков ЗОЖ, аналогичные сайты используют и учащиеся [24]. Однако информационные сайты не имеют обратной связи с пользователем, что ограничивает их возможности в формировании навыков здорового питания и образования.

Мобильные приложения обеспечивают возможность двусторонней связи с пользователем. С помощью обучающих игр, тестов дети не только получают информацию о различных аспектах здорового образа жизни, но и осваивают реальные навыки поведения в отношении собственного здоровья. Ряд научных исследований подтверждает эффективность этих цифровых ресурсов после использования приложения, однако отсроченный результат не был изучен [26].

Методика

Платформы сегодня позволяют создавать виртуальную образовательную среду, которая заменяет офлайн-пространство традиционной образовательной организации. Возможности платформы могут быть использованы для формирования воспитательного пространства (как виртуального, так и реального), в котором успешно происходит процесс освоения элементов культуры, в том числе культуры здоровья.

Информационные сайты и мобильные приложения ориентированы на отработку определенного поведенческого навыка. Для формирования культуры здорового образа жизни в целом требуются комплексный подход, организация последовательного, систематического обучения. Все это могут цифровые платформы, объединяющие разнообразные цифровые ресурсы.

Основная часть

Основной принцип работы цифровой платформы должен базироваться на побуждении школьников к деятельности, формирующей навыки заботы о своем здоровье. Использование цифровых платформ в отечественной школе носит единичный характер. Примером такой практики является платформа образовательной программы «Разговор о правильном питании» – prav-pit.ru [25], которая внедряется в работу школ с 1999 года. Она реализуется в рамках внеурочной деятельности, ориентирована на детей 6–12 лет. Основная ее цель – формирование полезных привычек, связанных с питанием. В настоящее время с программой знакомы в 60 регионах около 1,5 млн детей. Программа состоит из трех содержательных модулей для школьников 6–8, 9–11, 11–12 лет, продолжительность реализации каждого из модулей составляет 30–34 часа. По программе подготовлены учебно-методические материалы для педагогов (рабочие тетради, методические пособия) и для родителей (плакаты, информационные материалы).

Платформа состоит из трех секций и объединяет 15 обучающих цифровых инструментов. Методика программы базируется на игровых технологиях и учит навыкам сохранения собственного здоровья, правилам гигиены, контролирует режим питания, учит выбирать продукты и блюда, отдавая предпочтение полезным. Платформа обеспечивает интерактивное взаимодействие «ученик – техническое средство – онлайн-тесты и онлайн-игры». Для проведения уроков – короткие обучающие видео. Внедряются выездные дегустационные площадки. Эффективным ресурсом является кулинарная онлайн-студия. На сайте размещаются видеоролики приготовления вкусных и полезных блюд [29].

Появляются новые востребованные формы и способы пропаганды культуры здорового питания среди digital natives («цифрового поколения»): это, как указывалось выше, традиционные (беседа, классный час и др.) и современные онлайн-уроки, платформы, сайты, вебинары [27–32]. В определенных условиях цифровые технологии могут способствовать выработке у детей и подростков здоровых привычек в области здорового образа жизни, питания, сна и физической активности, предоставляя им достоверную информацию и помогая оценить состояние собственного здоровья [33–37].

«Цифровое обучение» подразумевает понимание пользователем (взрослым и ребенком) устройства цифровой образовательной среды в целом, умение эффективно ис-

пользовать возможности для нахождения в минимальные сроки необходимой информации для получения знаний по охране собственного здоровья [39].

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире сегодня одной из актуальных проблем является «широкая распространенность детского ожирения», что обусловлено не только малоподвижным образом жизни, но и низким уровнем пищевой культуры обучающихся в условиях ускоряющегося темпа жизни [40]. По результатам последних исследований ВОЗ, в Российской Федерации «более 2,7 миллиона детей страдают избыточным весом (и 0,5 миллиона из них – ожирением различной степени)» [41]. Среди основных причин этого, кроме «влияния продовольственных систем, коммерческих интересов и социальных детерминантов», была выявлена закономерность, связанная с уровнем образования родителей и их компетентностью в вопросах формирования культуры здорового и безопасного образа жизни обучающихся [42–44]. В современном обществе самым распространенным способом, используемым родителями для формирования пищевой культуры у детей, по-прежнему остается «методика запретов» потребления бесполезных продуктов питания (фастфудов, газировки и др.). Однако проблему не решить запретами, важно, чтобы дети и подростки были ориентированы в повседневной жизни на продукты питания, которые обеспечат организм необходимыми для нормального роста и развития веществами и микроэлементами, что будет способствовать укреплению иммунитета, сохранению энергии и работоспособности в течение учебного дня, повышению эффективности обучения, успеваемости.

Вопросы организации питания школьников решаются на основании Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации» (ст. 37) и в соответствии с СанПиН организациями, осуществляющими образовательную деятельность. В дневных общеобразовательных организациях, где обучается основная часть детей и подростков, питание организовано с учетом всех требований и рекомендаций государственного законодательства. Согласно результатам мониторингов Министерства просвещения Российской Федерации по вопросам организации питания школьников, в 58,5% дневных общеобразовательных организаций расширен ассортимент продуктов, повышено потребление молока и молочных продуктов, обогащенных кальцием; в 78,9% дневных общеобразовательных организаций осуществляется дополнительная витаминизация блюд школьного питания. При этом необходимо учитывать, что не все обучающиеся получают горячее питание в школе, что может быть обусловлено различными причинами, в том числе особенностями их здоровья. Организация питания школьников во внеурочное время находится, как правило, в ведении родителей, что также необходимо отслеживать и вовремя корректировать. В связи с этим возрастает значение партнерства семьи и школы по вопросам формирования у детей и подростков культуры здорового питания [16–20, 45]. Школа должна оказывать родителям помощь в освоении компетенций тьюторского сопровождения обучающихся совместно с педагогами [38].

В 82 субъектах Российской Федерации с помощью средств массовой информации, интернет-площадок пропагандируется здоровое питание детей. В 60 субъектах РФ активно используется программа «Разговор о правильном

питании», ориентированная на дошкольников и школьников, разработанная Институтом возрастной физиологии Российской академии образования.

В России с 2018 года реализуется интерактивный образовательный проект «Здоровое питание от А до Я» в шести субъектах РФ, а в 2019 году проект уже охватывал 20 субъектов РФ. Эти эффективные формы пропаганды здорового питания развивают коммуникативные навыки в интернет-пространстве.

Платформа адаптивного онлайн-микрообучения CORE, на которой реализуется проект «Здоровое питание от А до Я» (<https://zdorovoe.menu>), ориентирована на создание условий для сопровождения детей и подростков [39]. В интернет-проектах «Разговор о правильном питании» и «Здоровое питание от А до Я» для детей и подростков основными результатами являются: формирование и совершенствование культуры здорового питания как важного условия сохранения и укрепления здоровья; повышение информированности о профилактике ожирения, болезней органов пищеварения и других алиментарно-зависимых заболеваний; рост мотивации к выполнению правил здорового образа жизни человека в современном обществе.

Заключение

Цифровые модели обучения и правильная организация их использования обеспечивают дополнительные возможности для формирования новых и развития ранее полученных навыков и принципов правильного, здорового питания, а разработка и использование дополнительных инструментов повышает эффективность обучения и грамотность детей и подростков в области здорового питания.

Список литературы / References

1. Карташова А.Н., Полевский В.А., Осипова Е.М., Черкасова Л.В., Красильщиков М.И. Динамика заболеваемости детей и подростков Северного административного округа Москвы алиментарно-зависимыми болезнями за период 2006–2010 гг. // Вопросы питания. 2012;81(4):24–28. Kartasheva A.N., Polesky V.A., Osipova E.M., Cherkasova L.V., Krasilshchikov M.I. Dynamics of morbidity of children and adolescents of the Northern Administrative district of Moscow with alimentary-dependent diseases for the period 2006–2010. // Questions of nutrition. 2012;81(4):24–28 (in Russ.).
2. Талешкина Н.В., Попкова Л.В. Динамика распространенности алиментарно-зависимых болезней у детей школьного возраста за период 2010–2016 гг. // Здоровье населения и среда обитания. 2019;1:14–17. Tapeskina N.V., Popkova L.V. Dynamics of the prevalence of alimentary-dependent diseases in school-age children of Mezhdurechensk for the period 2010–2016. // Population health and habitat. 2019;1:14–17 (in Russ.).
3. Фролова О.А., Тафеева Е.А., Фролов Д.Н., Боcharов Е.П. Алиментарно-зависимые заболевания населения и гигиеническая характеристика факторов риска их развития на территории республики Татарстан // Гигиена и санитария. 2018;97(5):470–473. Frolova O.A., Tafeeva E.A., Frolov D.N., Bocharov E.P. Alimentary-dependent diseases of the population and hygienic characteristics of risk factors for their development on the territory of the Republic of Tatarstan. Hygiene and sanitation. 2018;97(5):470–473 (in Russ.).
4. Об утверждении и введении в действие Федерального государственного стандарта начального общего образования: приказ Минобрнауки России от 06.10.2009 № 373 (ред. от 18.12.2012) // Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. – № 12. – 22.03.2010; Российская газета. – 2011. – 16 фев. – № 5408. On the approval and introduction of the Federal State Standard of primary General Education: Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated 06.10.2009 No. 373 (ed. dated 18.12.2012). Bulletin of normative acts of Federal executive authorities. – No. 12. – 22.03.2010; Rossiyskaya Gazeta. – 2011. – 16 Feb. – No. 5408 (in Russ.).
5. Лигута В.Ф. Отношение родителей к физической культуре, здоровому образу жизни и физическому воспитанию детей // Вестник ТГПУ. 2016;12(177):33–39. Liguta V.F. Parents' attitude to physical culture, healthy lifestyle and physical education of children. Bulletin of TSPU. 2016;12(177):33–39 (in Russ.).
6. Липанова Л.Л., Насыбуллина Г.М., Короткова М.О. Роль семьи и общеобразовательных учреждений в укреплении здоровья и формировании образа жизни детей и подростков // Acta Biomedica Scientifica. 2013;3(91):85–90. Lipanova L.L., Nasybulina G.M., Korotkova M.O. The role of the family and educational institutions in health promotion and lifestyle formation of children and adolescents. Acta Biomedica Scientifica. 2013;3(91):85–90 (in Russ.).
7. Маркова А.И., Ляхович А.В., Гутман М.Р. Образ жизни родителей как детерминанта здоровья детей // Гигиена и санитария. 2012;2:55–61. Markova A.I., Lyakhovich A.V., Gutman M.R. The lifestyle of parents as a determinant of children's health. Hygiene and sanitation. 2012;2:55–61 (in Russ.).
8. Крутова Ю.А. Образ жизни родителей как фактор формирования здоровьесберегающих установок у детей // Актуальные проблемы развития человеческого потенциала в современном обществе. – Пермь, 2016. – С. 394–397. Krutova Yu.A. The lifestyle of parents as a factor in the formation of health-saving attitudes in children. Actual problems of human potential development in modern society. – Perm, 2016. – pp. 394–397 (in Russ.).
9. Ковшова Е.С. Родители о роли школы в формировании здорового образа жизни ребенка // Наука и школа. 2017;3:31–39. Kovshova E.S. Parents on the role of school in the formation of a healthy lifestyle of a child. Science and school. 2017;3:31–39 (in Russ.).

10. Носкова А. В. Питание: методологические подходы к исследованию и повседневные практики // Вестник МГИМО-Университета. Издательство: Московский государственный институт международных отношений (университет) Министерства иностранных дел Российской Федерации (Москва). ISSN: 2071-8160 eISSN: 2541-9099 / Раздел «Социология», с. 209-218. Nосkova A. V. Nutrition: methodological approaches to research and everyday practices // Bulletin of MGIMO University. Publishing house: Moscow State Institute of International Relations (University) Ministry of Foreign Affairs of the Russian Federation (Moscow). ISSN: 2071-8160 eISSN: 2541-9099 / Section «Sociology», pp. 209-218 (in Russ.).
11. Порещкова Г. Ю., Печуров Д. В. Формирование культуры питания и культуры здорового образа жизни как один из аспектов медицинского обеспечения детей школьного возраста // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016; 112-119. Poretskova G. Yu., Pechurov D. V. Formation of nutrition culture and healthy lifestyle culture as one of the aspects of medical care for school-age children. Ulyanovsk Medical and Biological Journal. 2016; 112-119 (in Russ.).
12. Сергеева Б. В. Способы формирования здорового образа жизни младших школьников во внеурочной деятельности // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2018; 2(9):50-62. Sergeeva B. V. Ways of forming a healthy lifestyle of younger schoolchildren in extracurricular activities. Human health, theory and methodology of physical culture and sports. 2018; 2(9):50-62 (in Russ.).
13. De Cosmi V., Scaglioni S., Agostoni C. Early Taste Experiences and Later Food Choices. *Nutrients*. 2017. Vol. 9(2). – P. 107. DOI: 10.3390/n9020107
14. Mennella J. A. Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. *Am. J. Clin. Nutr.* – 2014. – Vol. 99. – P. 704-711. DOI: 10.3945/ajcn.113.067694
15. Монсон П. Лодка на аллеях парка: Введение в социологию. – М.: Весь мир. 1994. – 96 с. Monson P. Boat on the alleys of the park: An introduction to sociology. – M.: The Whole world. 1994. – 96 p. (in Russ.).
16. Forestell C. A. The Development of Flavor Perception and Acceptance: The Roles of Nature and Nurture. *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* – 2016. – Vol. 85. – P. 135-43.
17. Ventura A. K., Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol.* – 2013. – Vol. 23(9). – P. 401-408. DOI: 10.1016/j.cub.2013.02.037
18. Redsell S. A., Edmonds B., Swift J. A., Siwardena A. N., Weng S., Nathan D., Glazebrook C. Systematic review of randomised controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either directly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood. *Matern. Child. Nutr.* – 2016. – Vol. 12(1). – P. 24-38. DOI: 10.1111/mcn.12184
19. Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C., Dørmøll M., Embleton N., Fidler N., Hojsak I., Hulst J. M., Indrio F., Lapillonne A., Molgaard C. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *JPGN* – 2017. – Vol. 64. – P. 119-132. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454
20. Grote V., Theurich M., Koletzko B. Do complementary feeding practice predict the later risk of obesity. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2012. – Vol. 15. – P. 293-297. DOI: 10.1097/MCO.0b013e32832351baba
21. Государственная программа «Развитие образования» на 2018-2025 годы: утверждена постановлением Правительства РФ от 26.12.2017 г. № 1642. URL: <http://government.ru/programs/202/events/>. The State program «Development of Education» for 2018-2025: approved by the Decree of the Government of the Russian Federation dated 26.12.2017 No. 1642. URL: <http://government.ru/programs/202/events/> (in Russ.).
22. Национальная программа «Цифровая экономика Российской Федерации»: утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 28 июня 2017 г. URL: <http://static.government.ru/media/files/9gFM4FH4Psb79ISv7YLVuPgu4bVR7M0.pdf>. National program «Digital Economy of the Russian Federation»: approved by the decree of the Government of the Russian Federation dated June 28, 2017 URL: <http://static.government.ru/media/files/9gFM4FH4Psb79ISv7YLVuPgu4bVR7M0.pdf> (in Russ.).
23. Указ Президента РФ от 7 мая 2018 года № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71837200/>. Decree of the President of the Russian Federation No. 204 dated May 7, 2018 «On national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period up to 2024». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71837200/> (in Russ.).
24. Makeeva A. G. Цифровая модель организации обучения школьников основам правильного питания // Нижегородское образование. 2019; 3:69-75. Makeeva A. G. Digital model of the organization of teaching schoolchildren the basics of proper nutrition // Nizhny Novgorod education. 2019; 3:69-75.
25. Makeeva A. G. Влияние школьной образовательной программы правильного питания на семьи детей – участников обучения / А. Г. Makeeva // Новые исследования. 2017; 3(52):63-69. Makeeva A. G. The influence of the school educational program of proper nutrition on the families of children participating in training / A. G. Makeeva. *New research*. 2017; 3(52):63-69 (in Russ.).
26. Allen M. S. Screen-based sedentary behaviour and psychosocial well-being in childhood: cross-sectional and longitudinal associations / M. S. Allen, S. A. Vella. *Ment. Health and Phys. Act.* – 2015. – Vol. 9. – P. 41-47.
27. Antwi F. The effectiveness of web-based programs on the reduction of childhood obesity in school-aged children: A systematic review / F. Antwi, N. Fazylova, M. C. Garcon [et al.]. *JBI Libr. Syst. Rev.* – 2012. – b 10. – P. 1-14.
28. Щелина Т. Т. Использование возможностей социальных сетей в формировании установки на ведение здорового образа жизни / Т. Т. Щелина, А. О. Чудакова // Молодой ученый. 2015; 23:2-41-43. Shchelina T. T. Using the capabilities of social networks in the formation of a healthy lifestyle / T. T. Shchelina, A. O. Chudakova. *Young scient-ist*. 2015; 23:2-41-43 (in Russ.).
29. Makeeva A. What can be changed by nutrition education? Evaluation of the educational influence on children's behavior and nutritional knowledge. *Education and Health*. 2014; 33(1):15-20. <http://sheu.org.uk/x/eh331am.pdf>
30. Makeeva A. G. Возможности использования образовательных программ в формировании основ культуры здоровья // Биология в школе. 2014; 4:20-28. Makeeva A. G. The possibilities of using educational programs in the formation of the foundations of health culture. *Biology at school*. 2014; 4:20-28 (in Russ.).
31. Makeeva A. G. Влияние школьной образовательной программы правильного питания на педагогов // Новые исследования. 2017; 2:70-78. Makeeva A. G. The influence of the school educational program of proper nutrition on teachers. *New research*. 2017; 2:70-78 (in Russ.).
32. Habib-Murad C., Moore H. C. Health-E-Pals: promoting Healthy eating and Physical activity in Lebanese schools – Intervention development/Education and health. 2014; 32(1):3-8.
33. Лескина И. Н., Сажин А. Ю. Возможности цифровой образовательной среды как ресурса здоровьесбережения ее субъектов // Нижегородское образование. 2019; 3:32-39. Leskina I. N., Sazhin A. Yu. Possibilities of the digital educational environment as a resource of health saving of its subjects. *Nizhny Novgorod education*. 2019; 3:32-39 (in Russ.).
34. Christensen H. Social media: the new e-mental health tool // *In Psych: The Bulletin of Australian Psychological Society Ltd*. 2014. Vol. 36. No. 3. P. 12-13.
35. Cummings E., Borycki E., Roehrer E. Issues and consideration for healthcare consumers using mobile application. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2013. Vol. 183. P. 227-231. DOI: 10.3233/978-1-61499-203-5-227
36. Горелова Ж. Ю. Изучение домашнего питания школьников Москвы / Ж. Ю. Горелова, Н. Д. Бобрищева-Пушкина // Вопросы питания. 2018; 87(5):135-136. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10233. EDN YPDEMP
37. Gorelova Zh. Yu. The study of home nutrition of schoolchildren in Moscow / Zh. Yu. Gorelova, N. D. Bobrisheva-Pushkina. *Questions of nutrition*. 2018; 87(5):135-136. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10233. EDN IPDEMP
38. Hides L., Kavanagh D. J., Stoyanov S. R. et al. Mobile application rating scale (MARS): a new tool for assessing the quality of health mobile applications [Электронный ресурс]. Young and Well Cooperative Research Centre, Melbourne. 2014. URL: <https://eprints.qut.edu.au/71733/> (дата обращения: 14.05.2020).
39. Лескина И. Н. Цифровая школа как пространство позиционного самоопределения педагога / И. Н. Лескина, Е. Г. Калинина // Нижегородское образование. 2019; 2:27-34. Leskina I. N. Digital school as a space of positional self-determination of a teacher / I. N. Leskina, E. G. Kalnikina. *Nizhny Novgorod education*. 2019; 2:27-34 (in Russ.).
40. Леонаид И. А., Лескина И. Н., Сажин А. Ю. Организация смешанного обучения на основе функциональных возможностей «CORE» – конструктора образовательных материалов: учебно-методическое пособие – М.: АНО «Национальная открытая школа». 2019. – 100 с. Leonov I. A., Leskina I. N., Sazhin A. Yu. Organization of mixed learning based on the functionality of «CORE» – the designer of educational materials: educational and methodical manual – M.: ANO «National Open School». 2019. – 100 p. (in Russ.).
41. Доклад Всемирной организации здравоохранения. URL: http://www.who.int/publications/world_health_statistics/ru/. Report of the World Health Organization. URL: http://www.who.int/publications/world_health_statistics/ru/ (in Russ.).
42. Тутельян В. А., Батурич А. К., Мартинчик А. Н., Конь И. Я., Углицких А. К., Коростелева М. М., Тоболева М. А., Алешина И. В. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: Мультицентровое исследование // Педиатрия. 2014; 5:28-31. Tutelyan V. A., Baturich A. K., Martinchik A. N., Kon I. Ya., Uglicskikh A. K., Korosteleva M. M., Toboleva M. A., Alyoshina I. V. Prevalence of obesity and overweight among the children's population of the Russian Federation: A multicenter study. *Pediatrics*. 2014; 5:28-31 (in Russ.).
43. Абрамова Е. С. Источники информации подростков о здоровом образе жизни / Е. С. Абрамова // Концепт. 2015; 1:56-60. Abramova E. S. Sources of information for adolescents about a healthy lifestyle / E. S. Abramova // *Concept*. 2015; 1:56-60 (in Russ.).
44. Извекова М. Н. Влияние информационно-коммуникационной среды на становление молодежи как социальной группы / В. В. Дегтярева // Теория и практика общественного развития. 2010; 1:56-60. Izvekova M. N. Influence of the information and communication environment on the formation of youth as a social group / V. V. Degtyareva. *Theory and practice of social development*. 2010; 1:56-60 (in Russ.).
45. Быков А. С. Педагогический потенциал социальных сетей / А. С. Быков // Педагогический журнал. 2017; 3(36):36-44. Bykov A. S. Pedagogical potential of social networks / A. S. Bykov // *Pedagogical image*. 2017; 3(36):36-44 (in Russ.).
46. Горелова Ж. Ю. Особенности пищевых предпочтений школьников при выборе альтернативного питания для профилактики алиментарно-зависимых заболеваний / Ж. Ю. Горелова, Ю. В. Соловьева, Т. А. Летучая // Медицинский алфавит. 2021; 21:38-40. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-21-38-40. EDN: HYYAUB
47. Gorelova Zh. Yu. Features of food preferences of schoolchildren when choosing alternative nutrition for the prevention of alimentary-dependent diseases / Zh. Yu. Gorelova, Yu. V. Solovyeva, T. A. Letuchaya // *Medical Alphabet*. 2021; 21:38-40. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-21-38-40. EDN: HYYAUB

Статья поступила / Received 11.07.22

Получена после рецензирования / Revised 14.07.22

Принята в печать / Accepted 15.07.22

Сведения об авторах

Горелова Жанетта Юрьевна, д.м.н., проф., гл. научный сотрудник¹.
E-mail: nczdlep@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9787-4411

Зарецкая Анна Романовна, зам. директора школы, научный сотрудник².
E-mail: zaretskaya.ar@school1465.ru. ORCID: 0000-0003-4972-669X

Соловьева Юлия Валерьевна, к.м.н., старший научный сотрудник¹.
E-mail: yula_24@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6208-2118

Летучая Татьяна Анатольевна, научный сотрудник¹. E-mail: letuchaya.ta@nczd.ru.
ORCID: 0000-0001-7831-6230

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² БООУ города Москвы «Школа № 1465 имени адмирала Н. Г. Кузнецова», Москва

Автор для переписки: Горелова Жанетта Юрьевна. E-mail: nczdlep@mail.ru

Для цитирования: Горелова Ж. Ю., Зарецкая А. Р., Соловьева Ю. В., Летучая Т. А. К вопросу о повышении информированности обучающихся в вопросах здорового питания с использованием современных информационных технологий (аналитический обзор). *Медицинский алфавит*. 2022; (16): 40-43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-40-43>

About authors

Gorelova Zhanetta Yu., DM Sci (habil.), professor, chief researcher¹.
E-mail: nczdlep@mail.ru ORCID: 0000-0002-9787-4411

Zaretskaya Anna R., deputy director of the school, researcher².
E-mail: zaretskaya.ar@school1465.ru. ORCID: 0000-0003-4972-669X

Solovieva Yuliya V., PhD Med, senior researcher¹. E-mail: yula_24@mail.ru.
ORCID: 0000-0001-6208-2118

Letuchaya Tatyana A., researcher¹. E-mail: letuchaya.ta@nczd.ru.
ORCID: 0000-0001-7831-6230

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

² School No. 1465 named after Admiral N. G. Kuznetsov, Moscow, Russia

Corresponding author: Gorelova Zhanetta Yu. E-mail: nczdlep@mail.ru

For citation: Gorelova Zh. Yu., Zaretskaya A. R., Solovieva Yu. V., Letuchaya T. A. On the issue of raising students' awareness of healthy nutrition using modern information technologies (analytical review). *Medical alphabet*. 2022; (16): 40-43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-40-43>



Формирование и роль кишечной микробиоты у доношенных и недоношенных новорожденных. Акцент на грудное вскармливание

С. Г. Грибакин¹, С. В. Орлова², И. В. Подопрigора²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Кишечная микробиота (КМ) выполняет в организме человека целый ряд разнообразных функций, включая участие в метаболических процессах, стимуляцию развития иммунной системы, конкурентное взаимодействие с условно патогенной и патогенной флорой, ферментативную активность в дистальных отделах кишечника. Колонизация практически стерильного пищеварительного тракта новорожденного подчинена определенным закономерностям и зависит от вагинальной и фекальной флоры матери, от метода родоразрешения, от воздействия факторов окружающей среды (госпитализации, антибиотикотерапии) и в особенности от вида вскармливания (грудное или искусственное). К тому же существует ряд различий между детьми, родившимися в срок и преждевременно. Особое значение имеет микробиом грудного молока с его сложным микробным составом в сочетании с широким спектром олигосахаридов, состав которых эволюционировал параллельно с составом кишечной микробиоты человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кишечная микробиота, бифидобактерии, лактобациллы, короткоцепочечные жирные кислоты, кишечная ферментация, микробиом грудного молока.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Development and role of intestinal microbiota in term and preterm newborn babies. Accent on breast feeding

S. G. Gribakin¹, S. V. Orlova², I. V. Podoprigora²

¹ Russian Medical Academy of Continious Professional Education, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Intestinal microbiota (IM) plays in human organism a number of various functions including a participation in metabolic processes, stimulation of immune function, competition with pathogenic flora, fermentation activity in colon. Microbial colonization of sterile gastrointestinal tract of newborn is based on several natural principles and depends on mode of delivery, vaginal and fecal flora of own mother, external factors (hospitalization, antibiotic therapy), and as well is regulated by breast feeding or bottle feeding. Besides that there is a proven difference between term and preterm newborn babies. Microbial community (so called Microbiome) of human milk with its complicated microbial society plays a key role in IM development, especially in combination with human milk oligosaccharides evolutionary connected with human intestinal microbiota development.

KEY WORDS: intestinal microbiota, bifidobacteria, lactobacilli, short chain fatty acids, intestinal fermentation, human milk microbiome.

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

Введение

В 1900 году в Институте Пастера в Париже французский доктор Анри Тисье представил диссертацию на тему «Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson» («Исследования кишечной флоры в норме и патологии у новорожденных»). В работе впервые были описаны бифидобактерии, увиденные под микроскопом и выделенные из стула новорожденных. Это открытие можно считать началом эры изучения бифидобактерий, которое насчитывает уже более 120 лет.

Таким образом, кишечная микробиота (КМ) является неотъемлемым спутником человека на протяжении всей его жизни и выполняет настолько разнообразные функции, что по своему значению приравнивается к отдельному органу, хотя и не имеющему четкой анатомической структуры [1].

На протяжении первого месяца жизни, который принято называть периодом новорожденности, происходят очень динамичные процессы колонизации ЖКТ, которые проходят несколько этапов и приводят к формированию достаточно стабильного состава КМ, который затем остается устойчивым в первые месяцы жизни – вплоть до следующего «коренного перелома», каковым является период введения прикорма в возрасте 4–6 мес. [2]. После этого характер КМ приобретает черты микробиоты взрослого человека, оставаясь достаточно стабильным на протяжении всей последующей жизни [3].

Считается, что одновременно на процесс микробной колонизации новорожденного оказывают воздействие несколько факторов, из которых трудно выделить основной или единственный [4].

Как формируется иммунитет новорожденного? Энтеро-молочный путь

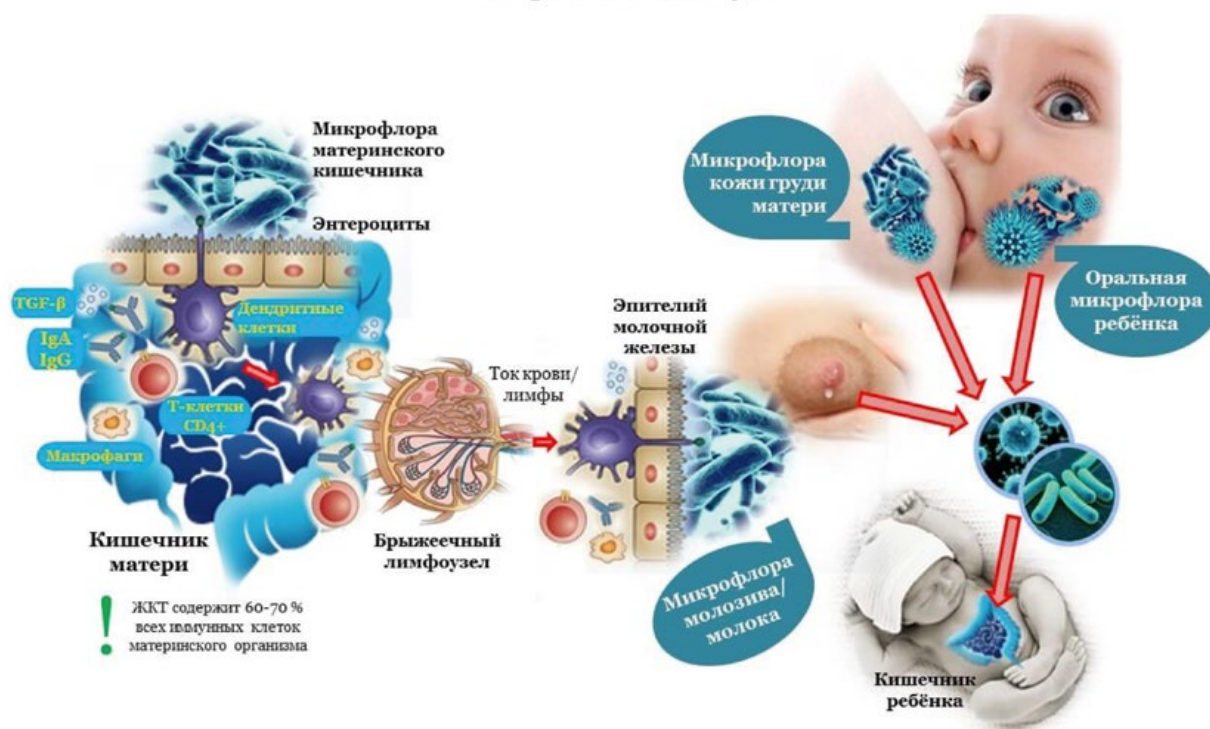


Рисунок 1. Формирование кишечной микробиоты новорожденного и его связь с формированием иммунитета

Таковыми факторами являются:

- влияние вагинальной и фекальной флоры матери в процессе родов, то есть вид родоразрешения (физиологические вагинальные роды или оперативные путем кесарева сечения) [5];
- поступление находящихся в грудном молоке микроорганизмов, получивших в совокупности название «микробиом грудного молока» [6];
- наличие в грудном молоке большого количества разнообразных олигосахаридов-пребиотиков, которые создают уникальные условия для развития физиологической кишечной микробиоты благодаря процессам ферментации в толстой кишке [7];
- проникновение в организм ребенка микробов окружающей среды, в том числе госпитальной флоры, если младенец находится в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также назначение антибиотиков как беременной женщине, так и новорожденному и особенно недоношенному ребенку в целях лечения или профилактики инфекционных осложнений [8].

Дальнейший процесс микробной колонизации зависит от соотношения поступающих извне микроорганизмов и способности экологической ниши (прежде всего просвета толстой кишки как основного локуса для формирования КМ) создать оптимальные условия для развития физиологических условий для комфортного существования, развития и метаболизма микробного сообщества, формирующего состав здоровой кишечной микробиоты.

Непосредственно после рождения в просвете ЖКТ присутствует определенное количество кислорода. Поэтому

первая волна «микробов-колонизаторов» представлена в основном аэробными организмами, которые в течение первых-вторых суток жизни утилизируют этот кислород. На смену им быстро приходят микроорганизмы, развитие которых требует анаэробных условий. Это происходит уже на 2–3-и сутки жизни, и основными, наиболее активными участниками процесса становятся бифидобактерии – облигатные неспорообразующие анаэробы. Формирование сложной кишечной экосистемы находится под воздействием целого ряда факторов (табл. 1).

Формирование КМ в пищеварительном тракте младенца зависит от многочисленных факторов, но одним из решающих является вид вскармливания, и прежде всего не только нутритивные, но и иммунобиологические свойства грудного молока (ГМ).

Здесь хочется сделать небольшую ремарку, поскольку в современной научной литературе нередко встречается термин «человеческое молоко». Это прямой перевод от английского human milk, что является точным перево-

Таблица 1
Факторы, влияющие на формирование состава кишечной микробиоты новорожденного ребенка

Вид родоразрешения (вагинальные роды или кесарево сечение)	Правильность первого прикладывания к груди
Состав микробиоты матери	Инфекционно-воспалительные заболевания матери
Генетические факторы	Антибиотикотерапия, назначенная матери или ребенку
Диета матери (в том числе использование пробиотиков и пребиотиков)	Гестационный возраст ребенка (в том числе недоношенные дети – менее 37 недель гестации)

дом, но не отражает того факта, что продуцентом молока является женщина-мать, а анатомическим «синтезатором» этого продукта является грудь, или молочная железа – breast. Поэтому еще раз хочется призвать многочисленных авторов, затрагивающих эту тему, более осторожно использовать технические переводы и более точно придерживаться русскоязычной терминологии, используя равноценные термины – женское... грудное... или материнское молоко.

Вид родоразрешения и его влияние на формирование кишечной микробиоты

Непосредственно после родов в просвете кишечника новорожденного содержится значительное количество кислорода, которое представляет комфортную среду для жизнедеятельности факультативных анаэробов, к которым относятся представители родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*. Эти виды микроорганизмов на короткий срок доминируют в составе КМ и утилизируют остаточное количество кислорода, однако вскоре им на смену приходят облигатные анаэробы, включая *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium* и *Clostridium* [9].

Совершенно непохожая ситуация возникает, если роды происходят путем кесарева сечения. Кардинальные различия заключаются в том, что у новорожденного отсутствует период контакта с материнской вагинальной и фекальной микрофлорой. Дополнительным фактором негативного воздействия являются такие моменты, как отсроченное первое прикладывание к груди, а также нередко встречающееся профилактическое назначение антибиотиков матери [10].

Вследствие этих неблагоприятных факторов инициальная колонизация ЖКТ детей после кесарева сечения происходит за счет микроорганизмов, связанных с флорой кожных покровов или ротовой полости, которые представлены видами *Staphylococcus*, *Weillonella*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* и *Corynebacterium* [11].

В исследовании Y Shao на большом объеме наблюдений (596 новорожденных, родившихся путем кесарева сечения) отмечено преобладание *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae* и *Clostridia*, тогда как после физиологических родов преобладающими неизменно являются *Bacteroides* и такие штаммы бифидобактерий, как *B. longum*, *B. breve* и *B. infantis* [12].

В отношении случаев назначения антибиотикотерапии либо непосредственно новорожденным детям, либо пренатального назначения будущей матери имеются хорошо аргументированные данные, что впоследствии это приводит к неблагоприятным иммуноопосредованным последствиям и сопровождается высоким риском аллергии и атопии [13], а также является доказанным фактором риска метаболических нарушений [14].

Доминирование бифидобактерий как представителей ключевого рода

Бифидобактерии, открытые Анри Тисье в 1900 году, которые представляют собой палочковидные микробы с раздвоенным концом, служат, по выражению ряда ученых, краеугольным камнем в составе кишечной микробиоты в раннем возрасте [15].

У детей грудного возраста именно бифидобактерии в сообществе с *Bacteroides* стимулируют развитие микробиоты и обеспечивают анаэробную среду, продуцируя и одновременно используя в качестве своего питательного субстрата важнейшие соединения – короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК – SCFA). В высокой концентрации КЦЖК обеспечивают низкие значения pH, что служит одним из механизмов противодействия патогенным микробам [16].

Недостаточная степень колонизации просвета ЖКТ бифидобактериями может стать причиной формирования хронических заболеваний. В качестве примера подобной ситуации можно привести использование антибиотиков, что, в свою очередь, подавляет рост бифидобактерий. Следующим шагом становится нарушение формирования иммунной системы, а последующим шагом – развитие аллергии, метаболических сдвигов и последующих инфекционных заболеваний [17].

Следовательно, ключевая роль бифидобактерий определяется их уникальными метаболическими способностями. Бифидобактерии на генетическом уровне способны метаболизировать олигосахариды грудного молока, что в настоящее время рассматривается как результат длительной параллельной эволюции макроорганизма человека-ребенка и микробного сообщества – кишечной микробиоты.

Эволюционные и экофизиологические признаки бифидогенной среды

Название, присвоенное этим необычным и неповторимым по форме микроорганизмам, – *бифидобактерии* – очень точно отражает особенности их формы. Это Y-образные клетки с раздвоенным концом, поскольку по-латыни *Bifidus* означает раздвоенный. Уже при выделении бифидобактерий из стула новорожденных детей была подчеркнута их доминирующая роль в качестве основного компонента кишечной микрофлоры [18].

Еще одна уникальная отличительная черта бифидобактерий заключается в том, что для своего метаболизма они активно используют гликаны [19].

Благодаря уникальному генетическому составу видов бифидобактерий они имеют преимущества перед другими кишечными микробами в плане способности ферментации олигосахаридов грудного молока (ОГМ) [20].

Эти два фундаментальных свойства – вертикальная передача от матери и способность к ферментации ГОС – уникальным образом отличают бифидобактерии от всех других видов кишечных микроорганизмов.

В целом ряде исследований показано, что существует особая общность штаммов бифидобактерий у пар «мать–ребенок», что подтверждено для штаммов *B. breve* и *B. infantis* [21].

Значение микробиома грудного молока в развитии кишечной микробиоты младенца

Микробиом грудного молока – это сообщество микроорганизмов, обитающих в молочных железах и грудном молоке. Грудное молоко традиционно до начала 2000-х годов считалось стерильным, но в последнее время благо-

даря культуральным методам (посев) и ПЦР-диагностике удалось подтвердить, что грудное молоко содержит разнообразные сообщества бактерий, которые отличаются от других микробных сообществ, населяющих организм человека [22].

Микробиота грудного молока служит важнейшим источником пробиотических бактерий. Грудное молоко является естественным источником молочнокислых бактерий для новорожденного при грудном вскармливании и может рассматриваться как симбиотическая пища. Средняя концентрация бактерий в молоке здоровых женщин составляет около 10^3 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл [24].

Бактериальные сообщества грудного молока, являются сложными. Среди сотен штаммов, обнаруженных в молоке каждой женщины, только девять видов (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Ralstonia*, *Propionibacterium*, *Sphingomonas Nitrobacteraceae*) выявлялись в каждом образце, полученном от каждой женщины [25].

Состав микробиома грудного молока объясняет тесную взаимосвязь бактериального состава кишечной микробиоты младенцев, находящихся на грудном вскармливании, с сообществом бактерий, которые присутствуют в ГМ их матерей. Авторы отмечают удивительное сходство между микробиомом ГМ и кишечной микробиотой младенцев. Воздействие пробиотиков грудного молока способствует не только поддержке микробиоты кишечника младенца, но и развитию иммунитета [26].

К числу бактерий, которые постоянно выделяются в образцах грудного молока, относятся *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Micrococcus*, *Enterococcus* и *Escherichia* [27].

Установленным фактом является то, что бактериальные сообщества, выделяемые из молозива, более разнообразны, чем те, которые обнаруживаются в зрелом молоке [28].

К трем штаммам лактобактерий с пробиотическими свойствами, выделенным из грудного молока, относятся *L. fermentum* CECT5716, *L. gasseri* CECT5714 и *L. salivarius* CECT5713, причем *L. fermentum* – один из наиболее распространенных штаммов [29].

Считается, что основным из путей проникновения пробиотиков в женское молоко является их поступление в молочные протоки из желудочно-кишечного тракта матери через энтеро-молочный путь, в котором принимают участие дендритные клетки [30].

Кроме того, среди факторов, способных влиять на состав пробиотиков грудного молока, указывают индекс массы тела матери (ИМТ), пол ребенка, метод родоразрешения. Наличие успешного грудного вскармливания достоверно положительно влияет на риск аллергических заболеваний [31].

Важным фактором для обеспечения нормального микробиома грудного молока является отсутствие антибиотикотерапии. Лактобактерии и бифидобактерии чаще встречаются в молоке женщин, которые не получали никаких антибиотиков во время беременности и лактации [32].

Именно грудное вскармливание является важной движущей силой формирования микробиома кишечника младенцев. Микробиом кишечника младенцев, находящихся на грудном вскармливании, содержит большее количество видов бифидобактерий и лактобактерий и меньше условно патогенных штаммов, чем микробиом кишечника младенцев, находящихся на искусственном вскармливании [33].

Очень интересным является мнение о том, что существует коэволюция между ОГМ и полезными бактериями, распространенными как в молоке, так и в желудочно-кишечном микробиоме младенца. При этом подчеркивается, что ОГМ избирательно способствуют росту определенных полезных бактерий, особенно *бифидобактерий*. В результате этой коэволюции геномы бифидобактерий уникально приспособлены для метаболизма ОГМ, которые не перевариваются ферментами кишечника младенца.

Существуют определенные различия и в зависимости от гестационного возраста. Женщины, рожаящие доношенных и недоношенных детей, имеют различия в составе микробиома своего молока, причем матери после родов в срок имеют более низкое содержание *энтерококков* и более высокое количество видов *бифидобактерий* в молоке по сравнению с матерями после преждевременных родов [34].

За счет конкурентного взаимодействия микробиом грудного молока помогает снизить риск инфекции у детей, находящихся на грудном вскармливании, что происходит за счет подавления вредных бактерий и синтеза антимикробных соединений, которые ингибируют патогенные штаммы [35].

В результате у детей, находящихся на грудном вскармливании, частота инфекций (ОРВИ, кишечных инфекций, инфекций мочевыводящих путей) ниже, чем у детей, находящихся на искусственном вскармливании, что обусловлено модуляцией кишечной микробиоты компонентами грудного молока [36].

В плане влияния на состояние иммунного ответа отмечено, что бифидобактерии стимулируют реакцию Т-хелперов 1-го типа и противодействуют реакции Т-хелперов 2-й неонатальной иммунной системы, что, в свою очередь, снижает частоту воспалительных процессов, таких как некротизирующий энтероколит (НЭК) [37].

Способность к ферментации олигосахаридов грудного молока

На третьем месте после лактозы (6,6 г/100 мл) и жиров (3,7–3,8 г/100 мл) по содержанию в грудном молоке находятся олигосахариды (1,0–1,2 г/100 мл), тогда как содержание белков даже несколько меньше [38].

Олигосахариды построены из мономеров глюкозы, фруктозы и галактозы и очень разнообразны по своему строению (линейные и разветвленные, от 3 до 10 мономеров в молекуле). Это позволяет построить более 200 молекул различного строения. На долю коротких ОГМ приходится порядка 90 %, на долю длинноцепочечных – около 10 % [39].

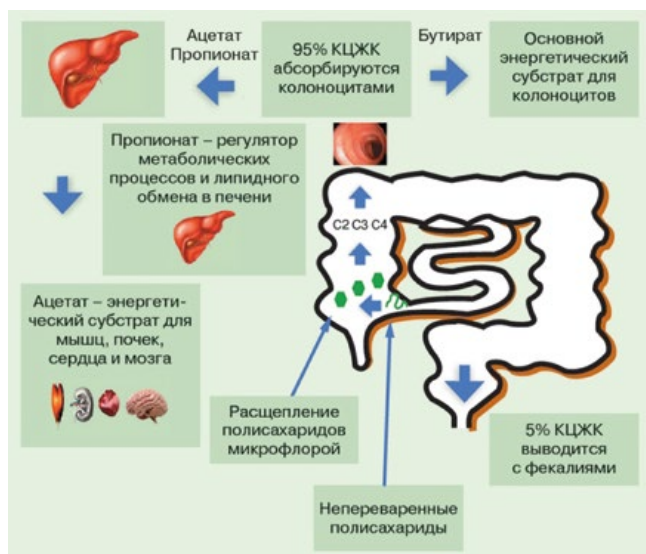


Рисунок 2. Роль кишечной ферментации и значение короткоцепочечных жирных кислот

Кроме глюкозы и галактозы, в состав ОГМ входят фукоза, N-ацетилглюкозамин и N-ацетилнейраминавая кислота [40].

В составе пищеварительных ферментов человека отсутствуют расщепляющие ОГМ ферменты, зато микробиота кишечника как раз и сориентирована на ферментацию олигосахаридов. Стоит обратить внимание на то, что женское молоко – симбиотический продукт, и мудрая мать-природа «додумалась» до этого намного раньше современной фармацевтической промышленности, успехи которой, впрочем, тоже заслуживают уважения.

Поэтому, обеспечивая питательным субстратом микробиоту кишечника, ОГМ играют ключевую роль в ее формировании благодаря замечательному пребиотическому эффекту [41].

Доминирование и благополучие бифидобактерий в толстой кишке новорожденных как раз и объясняется их чудесной способностью метаболизировать ОГМ [42]. Показано, что благодаря АТФ-связывающим кассетным транспортерам *B. longum* и *B. breve* способны к поглощению молекул олигосахаридов. Бифидобактерии содержат такие ферменты, как фукозидазы, сиалидазы и гексаминидазы, которые способны разрушать ОГМ [43].

Фрагменты измельченных олигосахаридов обеспечивают питанием другие типы бактерий, включая и другие виды бифидобактерий [44]. Есть исследования, которые показали, что ни лактобациллы, ни бактероиды не имеют способности столь активно утилизировать и метаболизировать ОГМ [45].

На протяжении ряда лет в работах G. Мого и G. Boehm было показано, что короткоцепочечные ГОС и длинноцепочечные ФОС в соотношении 9:1 успешно имитируют функциональный эффект ОГМ [46]. Это послужило моделью для включения подобной комбинации олигосахаридов в детские молочные смеси. Весомым результатом этих исследований послужило увеличение доли бифидобактерий у детей и связанное с этим улучшение иммунитета, а также изменения в составе микробиоты и снижение уровней *Firmicutes* и *Proteobacteria* [47].

Снижение уровня pH и повышение синтеза КЦЖК

Современные возможности лабораторных технологий позволили установить, что у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, метаболизм ОГМ кишечной микробиотой сопровождается определенным профилем, спектром КЦЖК и отличается от такового у детей на искусственном вскармливании. Это, в частности, отражается на таком показателе, как pH кала, который существенно ниже у детей на грудном вскармливании [48].

КЦЖК представлены группой соединений – таких как ацетат, бутират, пропионат и в меньшей степени ЖК с разветвленной цепью (изобутират и изовалериат). У детей, полностью находящихся на грудном вскармливании, концентрация ацетата по сравнению с другими КЦЖК выше [49] и не зависит от характера родов, ИМТ матери или от наличия или отсутствия антибиотикотерапии.

Интересно, что в плане влияния на показатель pH бифидобактерии являются единственным видом, обладающим таким воздействием, хотя бактероиды тоже способны метаболизировать ОГМ в качестве субстрата [50].

Именно бифидобактерии обладают способностью продуцировать ацетат и лактат благодаря ферментации ОГМ [51]. Концентрацию ацетата в стуле новорожденных можно рассматривать в качестве маркера бифидогенной активности и индекса состояния кишечной микробиоты у детей.

КЦЖК обладают как системным влиянием (иммунomodуляция), так и местным эффектом, являясь непосредственным «топливом» для колоноцитов. Доказано также, что КЦЖК играют ведущую роль в противодействии колонизации энтеропатогенными штаммами *E. coli* [52].

Этот переход от бифидогенной и ацетогенной среды к бутирогенной (более взрослой) является важным для созревания кишечника и поддержания состава микробиоты. В частности, этот процесс связан со снижением риска развития атопии и уменьшением частоты детской экземы [53].

Бутират обладает регулирующим влиянием на противовоспалительные механизмы и участвует в ингибировании патогенов и снижении проницаемости кишечного барьера.

Особенности микробной колонизации кишечника у недоношенных детей

К недоношенным детям относятся новорожденные, родившиеся при сроке гестации менее 37 недель. Во всем мире 14,8 млн детей рождаются преждевременно, и именно они составляют группу высокого риска в плане неонатальной заболеваемости и смертности [54].

К числу наиболее частых осложнений относятся такие грозные состояния, как респираторный дистресс-синдром, неонатальный сепсис, некротизирующий энтероколит (НЭК), ДЦП и присоединение инфекций. Дополнительные трудности заключаются в частом отсутствии сосательного рефлекса, дефиците грудного молока и необходимости использовать энтеральное и парентеральное питание. Временное отсутствие прямого контакта с матерью повышает риск гипогалактии

и требует использования детских молочных смесей. Все это приводит к развитию кишечного дисбактериоза. Следствием является повышенное содержание факультативных анаэробов [55].

Причинами для нарушения состава КМ являются условия отделения интенсивной терапии и в ряде случаев необходимость назначения антибиотиков как матери, так и недоношенному ребенку. Отмечено, что индивидуальные различия в составе КМ у детей с очень низкой массой тела при рождении (1500–1000 г) в условиях ОРИТ по мере длительности пребывания в стационаре становятся менее выраженными [58].

Особенности состава КМ у таких детей заключаются в резком снижении полезных родов (*Lactobacillus* и *Bifidobacteria*) и преобладании *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Clostridium* [59].

Вследствие нарушенного состава микробиоты на фоне незрелости иммунной системы у недоношенных детей возникает риск внутрибольничных инфекций, включая НЭК и сепсис. Вынужденное назначение антибиотиков при этих состояниях одновременно приводит к нарушению колонизации полезными микробами – бифидобактериями [60].

Чтобы снизить риск развития дисбактериоза, в практику выхаживания недоношенных детей постепенно и осторожно входит использование пробиотиков. В исследованиях показано, что *B. breve* M-16V способствуют снижению частоты НЭК [61].

Этот штамм также хорошо зарекомендовал себя в плане нормализации состава КМ [62]. Весьма важно, что получены данные о безопасности штамма *B. breve* M-16V и отсутствии побочных эффектов. Надо отметить, что в ряде публикаций указывается, что эффект пробиотиков является штаммоспецифическим.

Заключение

Кишечная микробиота, которая играет важную роль на протяжении всей жизни человека, начинает формироваться у новорожденного ребенка под влиянием ряда факторов. Ведущими из этих факторов являются вид родоразрешения, вид вскармливания (естественное или искусственное), а также наличие или отсутствие антибиотикотерапии и влияние госпитальной среды. Существуют значительные различия между здоровыми новорожденными и недоношенными детьми, которые обычно испытывают дефицит грудного молока, имеют сниженный сосательный рефлекс и находятся в неблагоприятной с точки зрения микробного окружения госпитальной среде. К числу основных задач в неонатальный период относится повышение содержания бифидобактерий и лактобацилл и их доминирование в составе КМ, что положительно влияет на стимуляцию иммунной системы, конкурентно подавляет условно патогенную флору и снижает риск атопических заболеваний.

Список литературы / References

1. Николаева И. В., Царегородцев А. Д., Шайхиева Г. С. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс // Российский вестник перинатологии и педиатрии 2018;63(3):13–18.

2. Nikolaeva I. V., Tsaregorodtzev A. D., Shaykhiyeva G. S. Development of intestinal microbiota of infant and factors influencing this process. Russian Vestnik of Perinatology and Pediatrics, 2018;63(3):13–18.
3. Беляева И. А., Бомбардинова Е. П., Митиш М. Д., Потехина Т. В., Харитонов Н. А. Онтогенез и дисонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья // Вопросы современной педиатрии. 2017;16(1):29–38.
4. Belayeva I. A., Bombardirova E. P., Mitish M. D., Potelkhina T. V., Kharitonova N. A. Ontogenesis and disontogenesis of intestinal microbiota in children up to 3 years old: trigger mechanism of children's health deviations. Problems of Current Pediatrics, 2017;16(1):29–38.
5. Макарова С. Г., Броева М. И. Влияние различных факторов на ранние этапы формирования кишечной микробиоты // Педиатрическая фармакология. 2016. № 13 (3). С. 270–282.
6. Makarova S. G., Broeva M. I. Influence of various factors on early stages of intestinal microbiota development. Pediatric Pharmacology, 2016. No. 13 (3). 270–282.
7. Якушин А. С., Украинцев С. Е., Денисов М. Ю. Кишечная микробиота: формирование в раннем возрасте, влияние на здоровье, способы коррекции // Вопросы современной педиатрии. 2017. № 16 (6). С. 487–492.
8. Yakushin A. S., Ukraintsev S. E., Denisov M. Yu. Intestinal microbiota: development in infancy, influence of health, methods of correction. Problems of Current Pediatrics, 2017;16(6):487–492.
9. Рыбина Е. В., Кенбаева К. Г., Савичева А. М. Особенности микрофлоры желудочно-кишечного тракта доношенных новорожденных при разных способах родоразрешения // Педиатр. 2014. № 3. С. 30–32.
10. Rybina E. V., Kenbaeva K. G., Savicheva A. M. Features of gastrointestinal microbiota of term newborns in various delivery methods. Pediatrics, 2014. No. 3 (3). P. 30–32.
11. Нетребенко О. К., Шумилов П. В., Грибакин С. Г. Грудное молоко как фактор программирования здоровья ребенка: исследование метаболизма, микробиома и их взаимосвязи // Вопросы детской диетологии. 2021;19(4):40–45.
12. Netrebenko O. K., Shumilov P. V., Gribakin S. G. Breast milk as a factor of infant's health programming: study of metabolome, microbiome and its interrelations. Problems of pediatric dietetics, 2021;19(4):40–45.
13. Самоукина А. М., Михайлова Е. С., Чернин В. В., Алексеева Ю. А. Микробиота пищеварительного тракта как системный фактор оценки здоровья человека и проведения превентивной коррекции // Лечение и профилактика. 2015. № 3 (15). С. 23–28.
14. Samoukina A. M., Mikhailova E. S., Chernin V. V., Alekseeva Yu. A. Gastrointestinal tract microbiota as a systemic factor of human health evaluation and preventive correction. Treatment and Prevention, 2015. No. 3 (15). P. 23–28.
15. Беляева И. А., Бомбардинова Е. П., Турти Т. В., Митиш М. Д., Потехина Т. В. Кишечная микробиота у недоношенных детей – современное состояние проблемы // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 3. С. 296–303.
16. Belayeva I. A., Bombardirova E. P., Turti T. V., Mitish M. D., Potekhina T. V. Intestinal microbiota in premature infants – current stay of problem. Pediatric Pharmacology, 2015. No. 12 (3). P. 296–303.
17. Matamoros S., Gras-Leguen C., Le Vacon F., Potel G., de La Cochetiere M.-F. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. Trends Microbiol. 2013;21:167–173.
18. Hobbs A. J., Mannion C. A., McDonald S. W., Brockway M., Tough S. C. The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. BMC pregnancy and childbirth. 2016;16(1):1–9.
19. Bäckhed F., Roswall J., Peng Y., Feng Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary P., Li Y., Xia Y., Xie H., Zhong H. et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. Cell Host Microbe. 2015;17:690–703.
20. Shao Y., Forster S. C., Tsalki E., Vervier K., Strang A., Simpson N., Lawley T. D. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. Nature. 2019;574(7776):117–121.
21. Ahmadizar F., Vijverberg S. J. H., Arets H. G. M., de Boer A., Lang J. E., Garssen J., Kraneveld A., Maitland-van der Zee A. H. Early-life antibiotic exposure increases the risk of developing allergic symptoms later in life: A meta-analysis. Allergy. 2018;73:971–986.
22. Turta O., Rautava S. Antibiotics, obesity and the link to microbes-what are we doing to our children? BMC medicine. 2016;14(1):1–6.
23. Houghteling P. D., Walker W. A. Why is initial bacterial colonization of the intestine important to infants' and children's health? J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2015;60:294–307.
24. Laforest-Lapointe I., Arrieta M. C. Patterns of early-life gut microbial colonization during human immune development: an ecological perspective. Frontiers in immunology. 2017;8:788.
25. Vangay P., Ward T., Gerber J. S., Knights D. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. Cell Host Microbe. 2015;17:553–564.
26. Ventura M., Turroni F., Lugli G. A., van Sinderen D. Bifidobacteria and humans: our special friends, from ecological to genomics perspectives. J. Sci. Food Agric. 2014;94:163–168.
27. Turroni F., Milani C., Duranti S., Mahony J., van Sinderen D., Ventura M. Glycan utilization and cross-feeding activities by bifidobacteria. Trends in microbiology. 2018;26(4):339–350.
28. Milani C., Turroni F., Duranti S., Lugli G. A., Mancabelli L., Ferrario C., van Sinderen D., Ventura M. Genomics of the genus bifidobacterium reveals species-specific adaptation to the glycan-rich gut environment. Appl. Environ. Microbiol. 2015;82:980–991.
29. Korpela K., Costea P., Coelho L. P., Kandels-Lewis S., Willemsen G., Boomsma D. I., Segata N., Bork P. Selective maternal seeding and environment shape the human gut microbiome. Genome. Res. 2018;28:561–568.

22. Gomez-Gallego C., Garcia-Mantrana I., Salminen S., Collado M.C. The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016;21(6):400–405.
23. Fernández L., Langa S., Martín V., Maldonado A., Jiménez E., Martín R., Rodríguez J.M. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological Research*. 2013;69(1):1–10.
24. Martín R., Langa S., Reviriego C., Jiménez E., Marín M.L., Xaus J. et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *The Journal of Pediatrics*. 2003;143(6):754–8.
25. Hunt K.M., Foster J.A., Forney L.J., Schütte U.M., Beck D.L., Abdo Z. et al. «Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk». *PLOS ONE*. 2011;6(6): e21313.
26. Fernández L., Langa S., Martín V., Maldonado A., Jiménez E., Martín R., Rodríguez J.M. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological Research*. 2013;69(1):1–10.
27. Martín R., Jiménez E., Heilig H., Fernández L., Marín M.L., Zoetendal E.G., Rodríguez J.M. Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR. *Applied and Environmental Microbiology*. 2009;75(4):965–9.
28. Cabrera-Rubio R., Collado M.C., Laitinen K., Salminen S., Isolauri E., Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2012;96(3):544–51.
29. Maldonado J., Cañabate F., Sempere L., Vela F., Sánchez A.R., Narbona E. et al. Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *J. Pediatr. Gastroenterology and Nutrition*. 2012;54(1):55–61.
30. Jeurink P.V., van Bergenhenegouwen J., Jiménez E., Knippels L.M., Fernández L., Garssen J. et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Beneficial Microbes*. 2013;4(1):17–30.
31. Munblit D., Peroni D.G., Boix-Amorós A., Hsu P.S., Van't Land B., Gay M.C. et al. Human Milk and Allergic Diseases: An Unsolved Puzzle. *Nutrients*. 2017;9(8):894.
32. Soto A., Martín V., Jiménez E., Mader I., Rodríguez J.M., Fernández L. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014;59(1):78–88.
33. Yatsunenkov T., Rey F.E., Manary M.J., Trehan I., Dominguez-Bello M.G., Contreras M. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486(7402):222–7.
34. Khodayar-Pardo P., Mira-Pascual L., Collado M.C., Martínez-Costa C. (August 2014). Impact of lactation stage, gestational age and mode of delivery on breast milk microbiota. *Journal of Perinatology*. 2014;34(8):599–605.
35. Heikkilä M.P., Saris P.E. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *Journal of Applied Microbiology*. 2003;95(3):471–8.
36. Wold A.E., Adlerberth I. Breast feeding and the intestinal microflora of the infant – implications for protection against infectious diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2000;478:77–93.
37. Lara-Villoslada F., Olivares M., Sierra S., Rodríguez J.M., Boza J., Xaus J. Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *The British Journal of Nutrition*. 2007;98 Suppl 1: S96–100.
38. Zivkovic A.M., German J.B., Lebrilla C.B., Mills D.A. Human milk glycomics and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108 (supplement_1):4653–4658.
39. Stahl B., Thurl S., Zeng J., Karas M., Hillenkamp F., Steup M., Sawatzki G. Oligosaccharides from human milk as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry. *Anal. Biochem*. 1994;223:218–226.
40. Ruiz-Moyano S., Totten S.M., Garrido D.A., Smilowitz J.T., German J.B., Lebrilla C.B., Mills D.A. Variation in consumption of human milk oligosaccharides by infant gut-associated strains of *Bifidobacterium breve*. *Appl. Environ. Microbiol*. 2013;79:6040–6049.
41. Thomson P., Medina D.A., Garrido D. Human milk oligosaccharides and infant gut bifidobacteria: Molecular strategies for their utilization. *Food Microbiol*. 2018;75:37–46.
42. Sakanaka M., Hansen M.E., Gotoh A., Katoh T., Yoshida K., Odamaki T., Katayama T. Evolutionary adaptation in fucosyltransferase systems supports bifidobacteria-infant symbiosis. *Science advances*. 2019;5(8): eaaw7696.
43. Zúñiga M., Monedero V. & Yebra M. J. Utilization of host-derived glycans by intestinal *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species. *Frontiers in microbiology*. 2018;9:01917.
44. Milani C., Lugli G.A., Duranti S., Turrone F., Mancabelli L., Ferrario C., Ventura M. *Bifidobacteria* exhibit social behavior through carbohydrate resource sharing in the gut. *Scientific reports*. 2015;5(1):1–14.
45. Jost T., Lacroix C., Braegger C., Chassard C. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. *Nutr. Rev.* 2015;73:426–437.
46. Boehm G., Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J. Nutr. Suppl.* 2008;138:1818s–1828s.
47. Elison E., Vignas L.K., Rindom Krogsgaard L., Rasmussen J., Sørensen N., McConnell B., Hennes T., Sommer M.O.A., Bytzer P. Oral supplementation of healthy adults with 2'-O-fucosyllactose and lacto-N-neotetraose is well tolerated and shifts the intestinal microbiota. *Br. J. Nutr.* 2016;116:1356–1368.
48. Pham V.T., Lacroix C., Braegger C.P., Chassard C. Early colonization of functional groups of microbes in the infant gut. *Environ. Microbiol.* 2016;18:2246–2258.
49. Bridgman S.L., Azad M.B., Field C.J., Haq A.M., Becker A.B., Mandhane P.J., Subbarao P., Turvey S.E., Sears M.R., Scott J.A. et al. Fecal short-chain fatty acid variations by breastfeeding status in infants at 4 months: Differences in relative versus absolute concentrations. *Front. Nutr.* 2017;4:11.
50. Henrick B.M., Hutton A.A., Palumbo M.C., Casabur, G., Mitchell R.D., Underwood M.A., Smilowitz J.T., Frese S.A. Elevated fecal pH indicates a profound change in the breastfed infant gut microbiome due to reduction of *Bifidobacterium* over the past century. *mSphere* 2018;3: e00041–00018.
51. Orhage K., Nord C.E. *Bifidobacteria* and *Lactobacilli* in human health. *Drugs Exp. Clin. Res.* 2000;26:95–111.
52. Fukuda S., Toh H., Hase K., Oshima K., Nakanishi Y., Yoshimura K., Tobe T., Clarke J.M., Topping D.L., Suzuki T. et al. *Bifidobacteria* can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature*. 2011;469:543–547.
53. Schwab C., Ruscheweyh H.-J., Bunesova V., Pham V.T., Beerenwinkel N., Lacroix C. Trophic interactions of infant bifidobacteria and eubacterium hallii during L-Fucose and fucosyllactose degradation. *Front. Microbiol.* 2017;8:95.
54. Lee H.L., Shen H., Hwang I.Y., Ling H., Yew W.S., Lee Y.S., Chang M.W. Targeted approaches for in situ gut microbiome manipulation. *Genes*. 2018;9(7):351.
55. Wopereis H., Sim K., Shaw A., Warner J.O., Knol J., Kroll J.S. Intestinal microbiota in infants at high risk for allergy: Effects of prebiotics and role in eczema development. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018;141(4):1334–1342.
56. Chawanpaiboon S., Vogel J.P., Moller A.-B., Lumbiganon P., Peltold M., Hogan D., Landoulsi S., Jampathong N., Kongwattanakul K., Laopaiboon M. et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob. Health*. 2019;7: e37–e46.
57. Gibson M.K., Wang B., Ahmadi S., Burnham C.-A.D., Tarr P.L., Warner B.B., Dantas G. Developmental dynamics of the preterm infant gut microbiota and antibiotic resistance. *Nat. Microbiol.* 2016;1:16024.
58. Patel A.L., Mufli E.A., Sun Y., Koenig L., Green S., Jakubowicz A., Mryan J., Engen P., Fogg L., Chen A.L. et al. Longitudinal survey of microbiota in hospitalized preterm very-low-birth-weight infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016;62:292–303.
59. Kurath-Koller S., Neumann C., Moiss-Eichinger C., Kraschl R., Kanduth C., Hopfer B., Pausan M.R., Urlesberger B., Resch B. Hospital regimens including probiotics guide the individual development of the gut microbiome of very low birth weight infants in the first two weeks of life. *Nutrients*. 2020;12:1256.
60. Zwiittink R.D., Renes I.B., van Lingen R.A., van Zoeren-Grobden D., Konstanti P., Norbruis O.F., Martin R., Groot Jebbink L.J.M., Knol J., Belzer C. Association between duration of intravenous antibiotic administration and early-life microbiota development in late-preterm infants. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2018;37:475–483.
61. Patole S.K., Rao S.C., Keil A.D., Nathan E.A., Doherty D.A., Simmer K.N. Benefits of *Bifidobacterium breve* M-16V Supplementation in Preterm Neonates – A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*. 2016;11: e0150775.
62. Costeloe K., Hardy P., Juszczak E., Wilks M., Millar M.R., Probiotics in Preterm Infants Study Collaborative, G. *Bifidobacterium breve* BBG-001 in very preterm infants: A randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;387:649–660.

Статья поступила / Received 24.06.22
Получена после рецензирования / Revised 05.07.22
Принята в печать / Accepted 11.07.22

Сведения об авторах

Грибакин Сергей Германович, д.м.н., профессор кафедры диетологии и нутрициологии¹. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Подопригора Ирина Викторовна, к.м.н., доцент, зав. кафедрой микробиологии им. В.С. Киктенко медицинского факультета². E-mail: podoprigora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

¹ ФБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва
² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Грибакин Сергей Германович.
E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru

Для цитирования: Грибакин С.Г., Орлова С.В., Подопригора И.В. Формирование и роль кишечной микробиоты у доношенных и недоношенных новорожденных. Акцент на грудное вскармливание. *Медицинский алфавит*. 2022; (16): 44–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-44-50>

About authors

Gribakin Sergey G., DM Sci (habil.), professor of the Dept of Dietology and Nutrition¹. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792.

Orlova Svetlana V., D.M. Sci. (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Podoprigora Irina V., PhD Med, associate professor, head of Dept of Microbiology². E-mail: podoprigora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

² Peoples, Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Gribakin Sergey G. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru

For citation: Gribakin S.G., Orlova S.V., Podoprigora I.V. Development and role of intestinal microbiota in term and preterm newborn babies. Accent on breast feeding. *Medical alphabet*. 2022; (16): 44–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-44-50>



Дефицит массы тела у детей: особенности клинических проявлений и фактического питания

А. В. Келейникова¹, Н. Н. Таран^{1,2}, О. Н. Титова¹, Т. А. Дремучева¹, Т. В. Строкова^{1,2}

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (отделение педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии), Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Дефицит массы тела (МТ) у детей – важная проблема здравоохранения в связи с неблагоприятным влиянием на развитие организма и увеличением заболеваемости и смертности в мире.

Цель: оценить клинические проявления и фактическое питание детей с дефицитом массы тела.

Пациенты и методы. Обследован 431 ребенок с дефицитом массы тела в возрасте от 1 мес до 17 лет 11 мес (медиана 7 [2,5; 13] лет): мальчиков – 238 (55,2%), девочек – 193 (44,8%). Всем детям проведена оценка антропометрических показателей с использованием значений Z-Score в соответствии с критериями ВОЗ (программы WHO Anthro и Anthro Plus). У детей с генетическими синдромами использовались специализированные центильные таблицы с последующей конвертацией полученных показателей в сигмальные отклонения Z-Score. Дефицит массы тела регистрировался у детей при Z-Score индекса массы тела (ИМТ) к возрасту ≤ -1 , задержка роста диагностировалась при Z-Score роста к возрасту ≤ -2 . Оценка фактического питания в домашних условиях методом записи и учета взвешенной пищи проведена 199 детям.

Результаты. Дефицит массы тела легкой степени диагностирован у 175 (40,6%) детей, средней степени – у 127 (29,5%), тяжелой степени – у 129 (29,9%) детей. Дефицит массы тела тяжелой степени (43,2 и 38,9%) наиболее часто регистрировался в возрастных группах 11–14 лет и 15–17 лет. Задержка роста отмечалась у 116 (26,9%) пациентов. Дебют недостаточности питания почти в ¾ случаев наблюдался в возрасте до 1 года. Анализ фактического питания выявил, что у 153 (76,9%) пациентов был гипокалорийный рацион, у 32 (16,1%) – нормокалорийный, у 14 (7%) – гиперкалорийный. При оценке макронутриентного состава рациона у детей с дефицитом массы тела недостаточное потребление белкового, жирового и углеводного компонентов зарегистрировано в 38,7, 72,4, 78,4% случаев соответственно.

Заключение. У большинства детей зафиксирован дефицит массы тела легкой степени. Тяжелый дефицит массы тела достоверно чаще выявлялся у пациентов старших возрастных групп. Детям с недостаточностью питания необходима своевременная коррекция рациона и раннее назначение нутритивной поддержки в связи со снижением энергетической ценности рациона в 76,9% наблюдений и дисбалансом по макронутриентам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, дефицит массы тела, задержка роста, антропометрия, фактическое питание, макронутриенты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Undernutrition in children: features of clinical manifestations and food intake

A. V. Kelelnikova¹, N. N. Taran^{1,2}, O. N. Titova¹, T. A. Dremucheva¹, T. V. Strokova^{1,2}

¹ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Diet therapy), Moscow, Russia

² Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow

SUMMARY

Undernutrition in children is an important problem of health care due to negative impact on the development of an organism and increase of global morbidity and mortality.

Objective. To assess the clinical manifestations and food intake of children with undernutrition.

Patients and methods. Four hundred and thirty-one children with undernutrition aged 1 month to 17 years and 11 months (the median of age is 7 [2.5; 13] years), boys – 238 (55.2%), girls – 193 (44.8%), were examined. All children underwent anthropometry using Z-Score values by WHO criteria (WHO Anthro and Anthro plus programs). Specialized centile tables were used with subsequent conversion of the obtained indicators into sigma deviations Z-Score in children with genetic syndromes. Undernutrition was registered in children with body mass index (BMI) by age Z-Score ≤ -1 , the stunting was diagnosed with growth by age Z-Score ≤ -2 . Assessment of food intake at home was undertaken in 199 children by recording and accounting for weighted food.

Results. Mild undernutrition was diagnosed in 175 (40.6%) children, moderate – in 127 (29.5%), severe – in 129 (29.9%) children. Severe undernutrition (43.2% and 38.9%) was most often registered in the age groups of 11–14 years and 15–17 years. The stunting was observed in 116 (26.9%) children. The onset of malnutrition was revealed in three-quarters of children before the age of 1 year. The analysis of food intake revealed hypocaloric diet in 153 (76.9%) patients, normocaloric diet in 32 (16.1%) and hypercaloric diet in 14 (7%) patients. Deficiency of protein, fat and carbohydrate intake was registered in 38.7, 72.4, 78.4% cases, respectively, by assessment of macronutrient composition of the diet in children with undernutrition.

Conclusion. Most children had mild undernutrition. Severe undernutrition was revealed significantly more often in patients of older age groups. Children with undernutrition need early correction of the diet and appointment of nutritional support due to decrease in the energy intake in 76.9% of children and the imbalance in macronutrients.

KEY WORDS: children, undernutrition, stunting, anthropometry, food intake, macronutrients.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Рациональное питание — основополагающий компонент, обеспечивающий рост и развитие организма ребенка. Состояние, характеризующееся несоответствием между потреблением и потребностью в макро- и микронутриентах, определяется как нарушение питания, которое включает в себя следующие формы:

- 1) избыточный вес, ожирение и неинфекционные заболевания, связанные с питанием (заболевания ССС, сахарный диабет и др.);
- 2) недостаточное питание (истощение (wasting), задержка роста (stunting) и дефицит массы тела (underweight);
- 3) дефицит или избыток микроэлементов [1].

Количество детей с недостаточностью питания, особенно среди пациентов с хроническими заболеваниями, значительно во всем мире. Частота дефицита массы тела у детей в Германии составляет 24,1%, во Франции — 11%, в США — 3,7%, в Новой Зеландии — 9,9% в Испании — 8,2%, в Австралии — 4–7%, в Канаде — 19,5% [2–8]. В России дефицит массы тела наблюдается в 6–8% [9]. В последние годы количество пациентов с недостаточностью питания имеет стойкую тенденцию к увеличению. В проведенном метаанализе показано, в Европе распространенность дефицита массы тела у детей в возрасте 2–13 лет с 2000 по 2017 г. увеличилась с 7,1 до 9,2% [10]. По данным ВОЗ/ЮНИСЕФ, в 2020 г. недостаточность питания отмечалась у 6,7%, задержка роста у 22% детей в возрасте до 5 лет по всему миру. В период 2000–2020 гг. прослеживается тенденция к снижению числа детей до 5 лет с задержкой роста, при этом распространенность дефицита массы тела по-прежнему высока (около 45,4 млн). Большинство детей с нарушением питания проживает не только в развивающихся бедных странах Африки и Азии. В странах с доходом выше среднего регистрируется около 10% детей с истощением и 14% — с задержкой роста [11].

Известно, что недостаточность питания связана со снижением когнитивных способностей, задержкой полового созревания, нарушением менструального цикла, снижением минеральной плотности костной ткани, возникновением инфекционных заболеваний, истощающих организм ребенка и приводящих к неблагоприятным исходам [12–15].

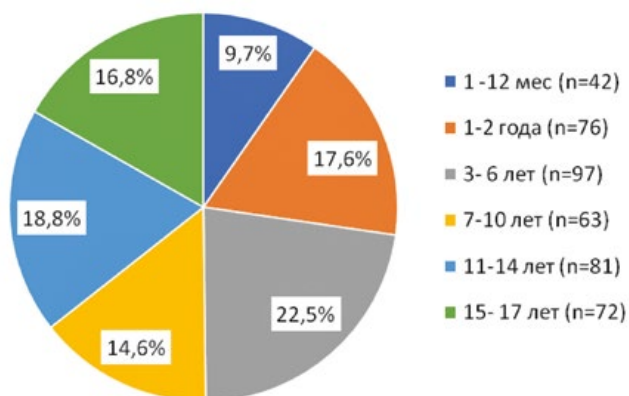


Рисунок 1. Распределение по возрастным группам детей с дефицитом массы тела

Цель исследования: оценить клинические проявления и фактическое питание детей с дефицитом массы тела.

Пациенты и методы

В период с 2015 по 2021 г. в отделении педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» обследован 431 ребенок с дефицитом массы тела в возрасте от 1 мес до 17 лет 11 мес (медиана 7 [2,5; 13] лет): мальчиков — 238 (55,2%), девочек — 193 (44,8%).

Критерии включения в исследование:

- возраст от 1 мес до 17 лет 11 мес;
- дефицит массы тела: Z-Score ИМТ к возрасту ≤ -1 ;
- наличие информированного согласия пациентов и/или их законных представителей.

Критерии исключения:

- возраст > 17 лет 11 мес, < 1 мес;
- онкологические заболевания;
- наличие нервной анорексии;
- отказ пациентов и/или их законных представителей от обследования.

В соответствии с возрастной классификацией Н. П. Гундобина обследованные пациенты были разделены на 6 групп [16].

- I группа — дети от 1 мес до 12 мес (n=42);
- II группа — дети от 1 до 2 лет (n=76);
- III группа — дети от 3 до 6 лет (n=97);
- IV группа — дети от 7 до 10 лет (n=63);
- V группа — дети от 11 до 14 лет (n=81);
- VI группа — дети от 15 до 17 лет (n=72) (рис. 1).

Всем детям проведена оценка антропометрических показателей с использованием значений Z-Score в соответствии с критериями ВОЗ (программа WHO Anthro (у детей от 0 до 5 лет) и WHO Anthro Plus (для детей от 5 до 19 лет) (табл. 1) [17, 18]. У пациентов с генетическими синдромами использовались специализированные центильные таблицы с последующей конвертацией полученных показателей в сигмальные отклонения Z-Score.

Таблица 1
Критерии оценки показателей физического развития (ВОЗ)

Показатель	0–5 лет	5–19 лет
Дефицит массы тела легкой степени	Z-Score MT к возрасту / MT к росту < -1 до -2 SD	Z-Score ИМТ к возрасту < -1 до -2 SD
Дефицит массы тела средней степени тяжести	Z-Score MT к возрасту / MT к росту < -2 до -3 SD	Z-Score ИМТ к возрасту < -2 до -3 SD
Тяжелый дефицит массы тела	Z-Score MT к возрасту / MT к росту < -3 SD	Z-Score ИМТ к возрасту < -3 SD
Задержка роста	Z-Score рост к возрасту < -2 до -3 SD	
Выраженная задержка роста	Z-Score рост к возрасту < -3 SD	

Таблица 2

Распределение детей с дефицитом массы тела по возрасту и полу

Показатели	Общая группа (n=431)	I группа До 1 года (n=42)	II группа 1–2 года (n=76)	III группа 3–6 лет (n=97)	IV группа 7–10 лет (n=63)	V группа 11–14 лет (n=81)	VI группа 15–17 лет (n=72)
Возраст, лет [Me [Q1; Q3]]	7 [2,5; 13]	0,7 [0,4; 0,8]	1,9 [1,4; 2,2]	4,9 [4; 6]	8,2 [7,3; 9,5]	12,8 [12; 14]	16,1 [15,6; 17]
Мальчики*	238 (55,2%)	18 (42,9%)	42 (55,3%)	56 (57,7%)	34 (54%)	43 (53,1%)	45 (62,5%)
Девочки**	193 (44,8%)	24 (57,1%)	34 (44,7%)	41 (42,3%)	29 (46%)	38 (46,9%)	27 (37,5%)

Примечание: * $p_{1-6} = 0,04$, ** $p_{1-6} = 0,04$.

Оценка фактического питания в домашних условиях методом записи и учета взвешенной пищи проведена у 199 детей. Сопоставление макронутриентного состава рациона проводилось с учетом норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [19].

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы Statistica 10.0, Windows. Большинство количественных признаков имели распределение, отличное от нормального, в связи с чем они представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (Q1 и Q3, интерквартильный размах). Качественные признаки описывались с помощью абсолютных и относительных (%) показателей. Сравнение количественных признаков трех и более независимых групп проводилось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, двух независимых групп – критерий Манна – Уитни. Для анализа качественных показателей независимых групп применялся метод хи-квадрат, двусторонний критерий Фишера. Уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$. В случае множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони, где p определялось как $0,05/n$ (n – количество парных сравнений).

Результаты исследования и обсуждение

Возраст пациентов с дефицитом массы тела и соотношение мальчиков и девочек представлены в таблице 2.

Среди всех обследованных детей мальчиков было на 10 % больше. При анализе гендерного распределения внутри отдельных групп выявлено, что в возрастной группе 1–12 месяцев преобладали девочки. В группах II–V соотношение мальчиков было на 6,2–15,4 % больше. В VI группе мальчиков на 25 % больше. Выраженные различия в распределении по полу зарегистрированы между группами 1–12 месяцев и 15–17 лет – 42,9 и 62,5 % соответственно ($p_{1-6} = 0,04$).

В литературе представлены неоднозначные данные о распространенности дефицита массы тела в зависимости от пола. Описано, что в большинстве европейских стран среди детей и подростков девочки демонстрировали более высокую распространенность дефицита массы тела, чем мальчики [10, 20, 21]. Авторы исследований объясняют это различием состава тела, гормонального профиля, влиянием генетических и средовых факторов, большей склонностью девочек к проведению профилактических мероприятий, направленных на поддержание здоровья. Также в высокой частоте встречаемости недостаточной массы тела среди

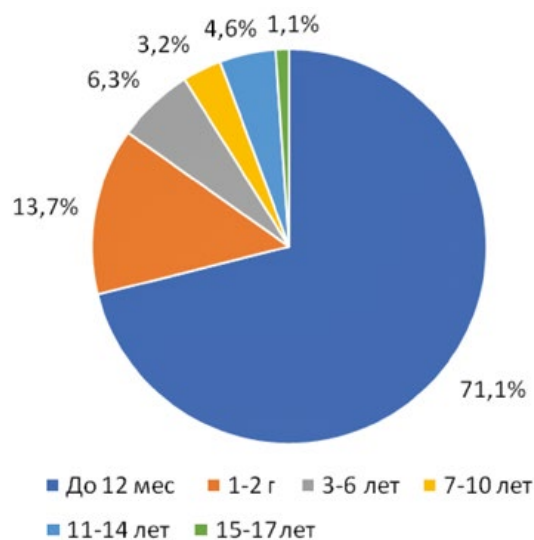


Рисунок 2. Возраст манифестации дефицита массы тела у детей

девочек значительная роль принадлежит наличию стереотипов об идеальном телосложении и давлению общества на формирование худобы. В систематическом обзоре и метаанализе с включением 44 исследований Thurstans и соавторы изучали гендерные различия недостаточности питания среди детской популяции. Результаты показали, что у детей в возрасте до 5 лет дефицит массы тела и задержка роста чаще встречались у мальчиков, чем у девочек [22].

Анализ истории развития детей ($n=284$) показал, что манифестация дефицита массы тела почти в $\frac{3}{4}$ случаев наблюдалась в возрасте до 1 года ($n=202$, 71,1%), с 1–2 лет – у 39 (13,7%), с 3–6 лет – у 18 (6,3%), с 7–10 лет – 9 (3,2%), с 11–14 лет – 13 (4,6%), с 15–17 лет – у 3 (1,1%) детей (рис. 2).

Различий сроков манифестации дефицита массы тела в зависимости от пола не выявлено. Аналогичные результаты представлены в работе Karlsson O. и соавт. [23]. При оценке ими распространенности недостаточности питания в 94 странах (в основном с низким и средним уровнем дохода) было установлено, что дефицит массы тела в возрасте до 2 лет встречается чаще, чем в возрасте 2–4 лет (14 против 9%).

В исследовании Toral и др. при госпитализации 1009 детей от 5 месяцев до 18 лет у 473 пациентов (46,9%) зарегистрирован дефицит массы тела, из них в возрасте до 2 лет – 219 (46,3%) детей, от 2 до 5 лет – 72 (15,2%), старше 5 лет – 182 (38,5%) ребенка. Недостаточное питание также чаще наблюдалось в группе пациентов до 2 лет ($p=0,01$). Отмечается, что из 54 пациентов с тяжелой степенью дефицита массы тела 31 (57,4%) ребенок был в возрасте до 2 лет [24].

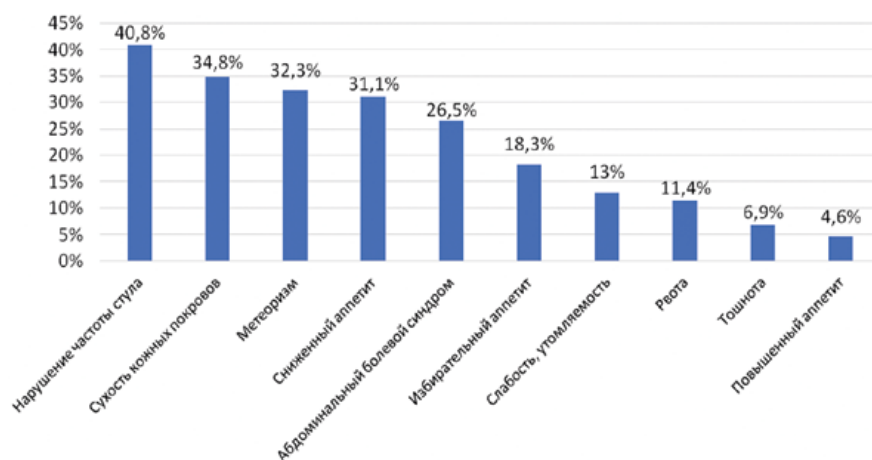
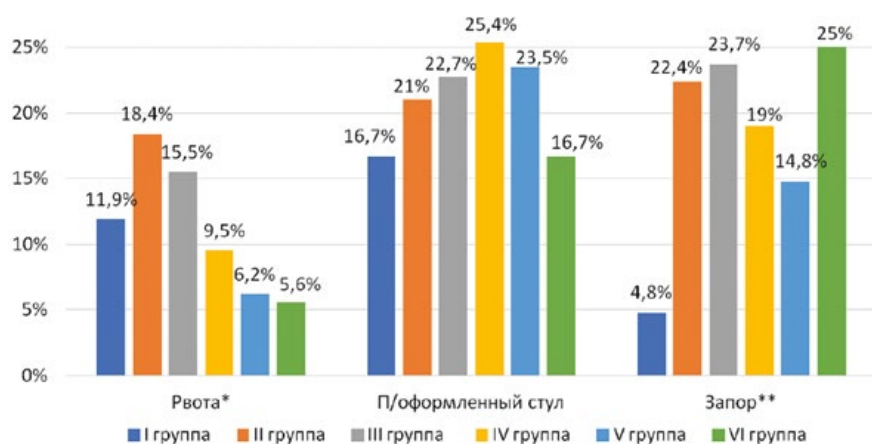
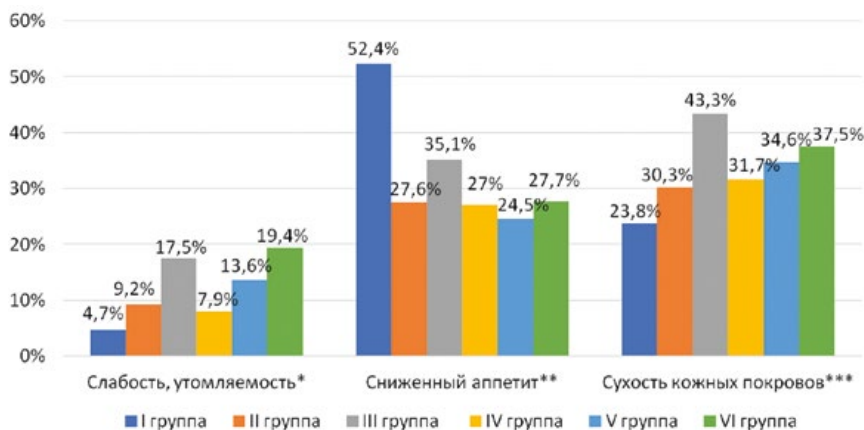


Рисунок 3. Частота встречаемости жалоб и гастроинтестинальных симптомов у детей



Примечание: * $p_{2-5}=0,02$, $p_{2-6}=0,02$, $p_{3-6}=0,04$; ** $p_{1-2}=0,01$, $p_{1-3}=0,008$, $p_{1-4}=0,04$, $p_{1-6}=0,006$.

Рисунок 4. Частота встречаемости гастроинтестинальных симптомов у детей



Примечание: * $p_{1-3}=0,04$, $p_{1-6}=0,03$; ** $p_{1-2}=0,007$, $p_{1-4}=0,008$, $p_{1-5}=0,002$, $p_{1-6}=0,008$; *** $p_{1-3}=0,03$.

Рисунок 5. Частота встречаемости жалоб у детей с дефицитом массы тела

При сборе анамнеза и общем осмотре среди обследованных нами детей выявлены разнообразные жалобы (рис. 3).

Наиболее распространенными жалобами у обследованных детей были гастроэнтерологические: изменение характера и частоты стула ($n=176$, 40,8%); неоформленный стул с патологическими примесями ($n=92$, 21,3%), запор – у 84 (19,5%) пациентов. Следует отметить, что запоры у детей до 1 года встречались всего в 4,8% ($n=2$) наблюдений (рис. 4).

Сухость кожных покровов отмечалась у 150 (34,8%) пациентов, при этом в группе 3–6 лет (43,3%) достоверно чаще, чем в группе до 1 года (23,8%,

$p=0,03$) (рис. 5). Метеоризм наблюдался у 139 (32,3%) детей, сниженный аппетит – у 134 (31,1%), чаще у детей до 1 года (52,4%). Жалобы на боли в животе предъявляли 114 (26,5%), избирательный аппетит – 79 (18,3%) пациентов. Слабость и повышенная утомляемость регистрировались у 56 (13%) детей, при распределении по возрастам данный симптом чаще встречался в группах 3–6 и 15–17 лет.

Жалобы на тошноту предъявляли 30 (6,9%) пациентов. Следует отметить, что дети до 2 лет не умеют описывать данный симптом (рис. 6). Рвота отмечалась у 49 (11,4%) пациентов, достоверно чаще в группах 1–2 и 3–6 лет по сравнению с группами 11–14 и 15–17 лет (6,2 и 5,6% соответственно). Со слов родителей, повышенный аппетит наблюдался у 20 (4,6%) детей. Частота выявления избирательного и повышенного аппетита, боли в животе, метеоризма, неоформленного стула не имела статистически значимых межгрупповых различий.

Согласно критериям включения в исследование, у всех детей имел место дефицит массы тела. В таблице 3 представлены результаты антропометрии детей.

Сравнительный анализ антропометрических показателей продемонстрировал, что значение Z-Score ИМТ к возрасту статистически значимо ниже у детей старших возрастных групп (11–14 и 15–17 лет) по сравнению с группами 1–2, 3–6 и 7–10 лет. Межгрупповых различий Z-Score рост к возрасту, МТ к возрасту, МТ к росту не выявлено.

Дефицит массы тела легкой степени зарегистрирован у 175 (40,6%), средней – у 127 (29,5%), тяжелой – у 129 (29,9%) обследованных детей. При этом дефицит массы тела легкой степени достоверно чаще отмечался в возрасте 1–2 (48,7%), 3–6 (57,8%), 7–10 лет (44,5%) (рис. 7). Частота встречаемости дефицита массы тела средней степени была достоверно выше в группе 15–17 лет (37,5%), чем в группе детей до 1 года (31%, $p_{3-6}=0,02$). Дефицит массы тела тяжелой степени статистически значимо чаще зафиксирован у пациентов старшей возрастной группы: 11–14 (43,2%) и 15–17 лет (38,9%).

Таблица 3

Антропометрические показатели детей с дефицитом массы тела, Ме [25 центиль; 75 центиль]

Показатели	До 1 года (n=42)	1–2 года (n=76)	3–6 лет (n=97)	7–10 лет (n=63)	11–14 лет (n=81)	15–17 лет (n=72)
Масса тела	5,67 [4,8; 6,4]	9 [8,1; 10,4]	13,7 [12; 15,8]	19,2 [15; 211,9]	30 [24,6; 34,1]	40 [27,8; 48]
Рост	64,5 [61; 68]	83 [76,5; 89]	104 [96; 110,5]	122 [107; 130,5]	146 [135; 158]	162 [145; 173]
Z-Score ИМТ/возраст*	-2,39 [-3,23; -1,82]	-2,01 [-2,73; -1,34]	-1,85 [-2,64; -1,42]	-2,09 [-2,98; -1,41]	-2,75 [-3,85; -1,95]	-2,65 [-3,52; -2,07]
Z-Score рост/возраст	-1,34 [-2,97; -0,32]	-0,73 [-1,61; 0,43]	-1,08 [-2,05; 0,17]	-1,06 [-2,41; 0,09]	-0,92 [-1,95; 0,06]	-0,39 [-1,98; 0,39]
Z-Score МТ/возраст	-2,9 [-4,04; -1,4]	-1,78 [-2,59; -1,14]	-2,06 [-2,63; -1,17]	-1,95 [-3,59; -1,29]	–	–
Z-Score МТ/рост	-2,34 [-3,42; -1,63]	-1,99 [-2,66; -1,52]	-1,81 [-2,52; -1,37]	–	–	–

Примечание: * $p_{2-5}=0,0005$, $p_{2-6}=0,0008$, $p_{3-5}<0,0001$, $p_{3-6}<0,0001$, $p_{4-5}=0,002$, $p_{4-6}=0,002$.

Задержка роста зарегистрирована у 116 (27%) пациентов из 431, при этом выраженная задержка роста (Z-score рост к возрасту ≤ -3) – у 80 (18,6%) (рис. 8). Значение Z-Score роста к возрасту ≤ -2 достоверно чаще встречается у детей до 1 года (19%), чем у детей 1–2 и 7–10 лет ($p_{1-2}=0,04$, $p_{1-4}=0,02$).

Показатели распространенности дефицита массы тела у детей независимо от условий оказания медицинской помощи (амбулаторно или стационарно) колеблются в широком диапазоне – от 2,5 до 51% [25]. Это связано с разнообразием нозологий и исследуемых возрастных групп детей, а также методов выявления и оценки состояния питания. Дефицит массы тела тяжелой степени у детей диагностируется чаще, в то время как легкий и средний дефицит, без проведения антропометрии и правильной оценки полученных показателей, остается без внимания [26].

Значительным фактором риска недостаточности питания является наличие сопутствующего хронического заболевания, что связано со снижением аппетита, ростом потребности в макро- и микронутриентах, влиянием медикаментозной терапии на организм ребенка [27]. Пребывание в условиях стационара может оказывать негативное влияние на показатели нутритивного статуса [26].

В работе А. Lezo и соавт. [28] при оценке массо-ростовых показателей 1790 пациентов в возрасте от 0 до 20 лет (средний возраст 6,16 года) дефицит массы тела установлен у 28,7% детей, задержка роста – у 17,3%, из них 27% были дети в возрасте до 2 лет. Также было отмечено, что среди детей с хроническими заболеваниями распространенность недостаточности питания была достоверно выше (34,1% против 27,1%, $p<0,005$), а задержка роста регистрировалась в 3 раза чаще (24,5 против 8,3%).

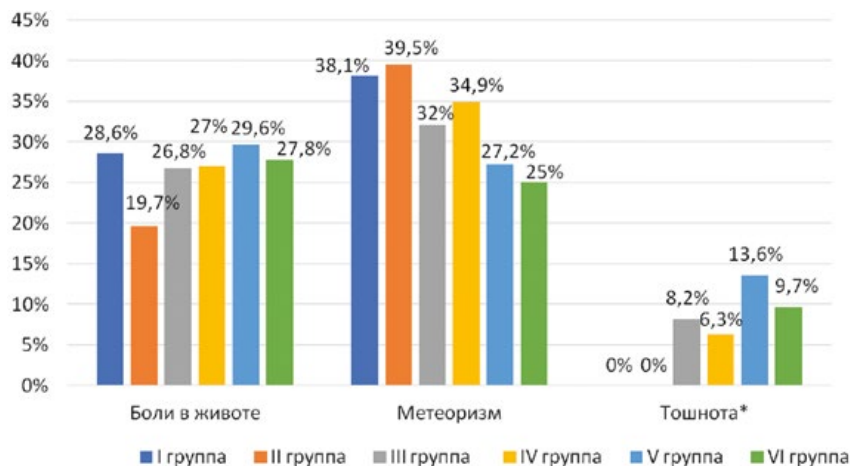
Примечание: * $p_{1-5}=0,05$, $p_{1-6}=0,04$, $p_{2-5}=0,01$, $p_{2-6}=0,03$, $p_{2-4}=0,0009$, $p_{2-6}=0,005$.

Рисунок 6. Частота жалоб и гастроинтестинальных симптомов у детей с дефицитом массы тела

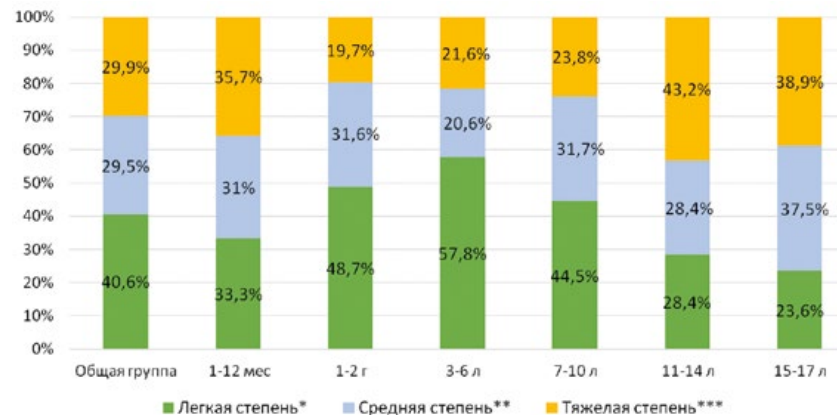
Примечание: * $p_{1-5}=0,008$, $p_{2-5}=0,009$, $p_{2-6}=0,002$, $p_{3-5}=0,0001$, $p_{3-6}<0,00001$, $p_{4-5}=0,04$, $p_{4-6}=0,01$; ** $p_{3-6}=0,02$; *** $p_{2-5}=0,002$, $p_{2-6}=0,01$, $p_{3-5}=0,002$, $p_{3-6}=0,01$, $p_{4-5}=0,02$.

Рисунок 7. Распределение степеней дефицита массы тела среди детей

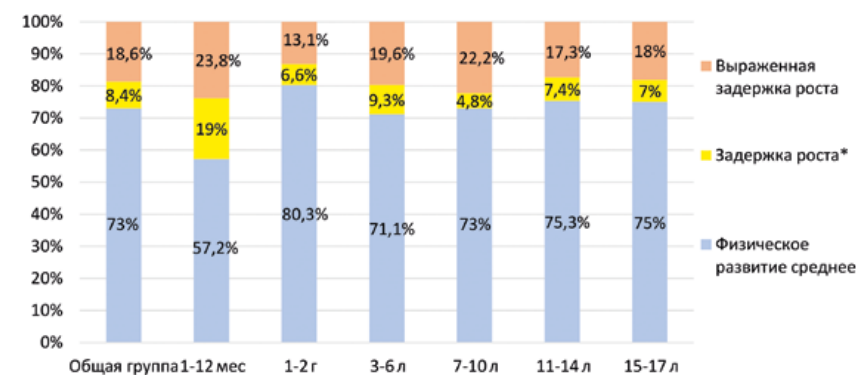
Примечание: * $p_{1-2}=0,04$, $p_{1-4}=0,02$.

Рисунок 8. Частота встречаемости задержки роста у детей с дефицитом массы тела

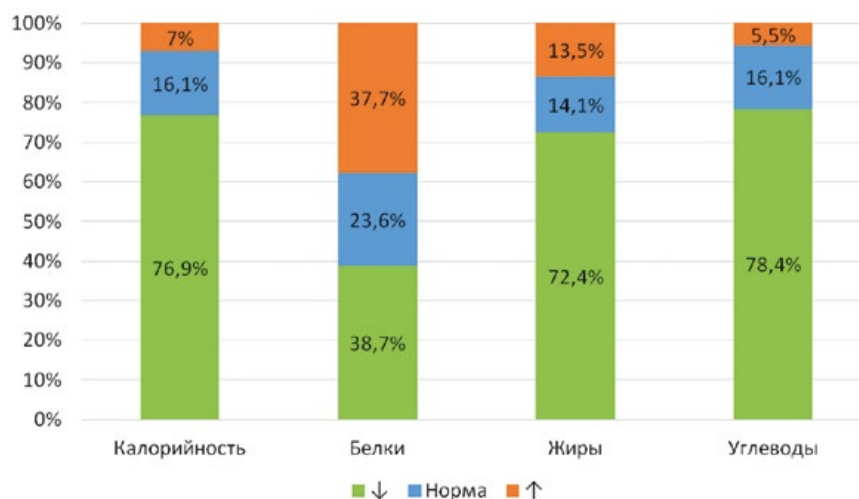


Рисунок 9. Оценка фактического питания у детей с дефицитом массы тела

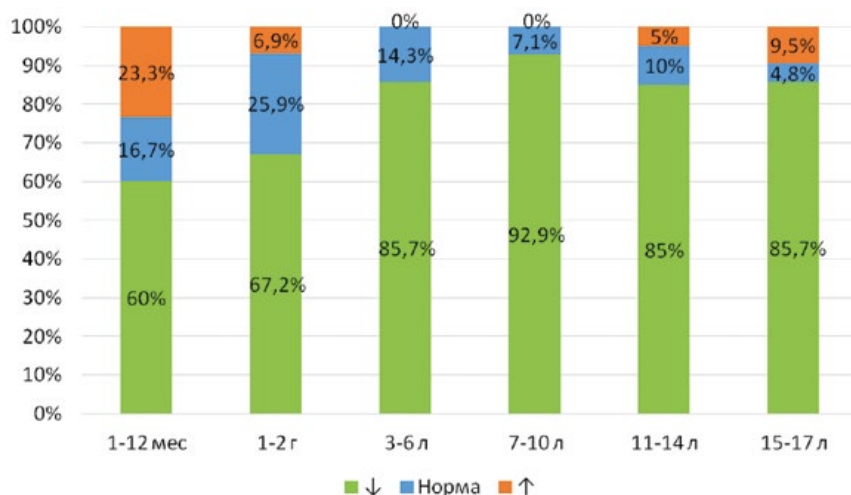


Рисунок 10. Калорийность рациона питания у детей разных возрастных групп

Исследование Sahin Y. и соавт. (n=113, средний возраст 63,84 мес.) выявило наличие дефицита массы тела ($WAZ < -2$) у 33 (29,2%) пациентов, задержку физического развития – у 8 (7,1%), выраженную задержку роста – у 13 (11,5%) пациентов. По критерию МТ/рост у 26 (23%) детей диагностирован дефицит массы тела легкой степени, у 16 (14,2%) – средней, у 7 (6,2%) – тяжелый дефицит массы тела, 64 (56,6%) пациента не имели отклонений от нормы [26].

При оценке фактического питания установлено, что у 153 (76,9%) пациентов отмечался гипокалорийный рацион, у 32 (16,1%) – нормокалорийный, у 14 (7%) пациентов – гиперкалорийный (рис. 9).

Следует отметить, что рацион с низкой энергетической ценностью достоверно чаще регистрировался у детей 3–6, 7–10, 15–17 лет. Частота встречаемости гипокалорийного рациона увеличивалась с возрастом, достигая максимальных значений у пациентов 7–10 лет (92,9%), в группе 11–14 и 15–17 лет дефицит калорийности отмечался в 85–85,7% наблюдений. Процент снижения энергетической ценности в исследуемых группах составил 24,7 [19,7; 36,4], 26,2 [14; 40], 40,1 [28,5; 46,3], 36,7 [19,9; 45,9], 25,9 [18,9; 43,8], 33,3 [25,8; 49,8]% соответственно ($p=0,01$). Нормокалорийный рацион статистически значимо чаще отмечался у детей 1–2 лет (25,9%), рацион с повышенной энергетической ценностью – у детей до 1 года (23,3%). Медиана степени повышения калорийности в I, II, VI группах – 40 [16,6; 59,6], 16,9 [13,6; 21,2], 29 [20,7; 37,3]% соответственно ($p>0,05$). В группе 11–14 лет повышение энергетической ценности на 21,7% выявлено у 1 пациента. В группах 3–6 и 7–10 лет гиперкалорийный рацион не зафиксирован ни у одного ребенка (рис. 10).

Среди детей с гиперкалорийным рационом (n=14) у 6 (42,8%) пациентов зарегистрирован тяжелый дефицит массы тела, легкий и средний дефицит встречался в равном проценте случаев и составил 28,6%. Недостаточность питания на фоне повышения энергетической ценности рациона, вероятно, связана с имеющимися тяжелыми хроническими заболеваниями, что требует увеличения метаболических затрат (поддержание функционирования организма, терморегуляция), или наличием синдрома мальабсорбции. В структуре нозологии у детей младшего возраста (до 2 лет) диагностировались глубокая степень недоношенности, врожденные пороки развития, неврологические, генетические, гастроэнтерологические заболевания, пищевая аллергия, у детей старшего возраста – гастроэнтерологические заболевания.

При нормокалорийном рационе легкий и тяжелый дефицит массы тела зафиксирован у равного количества детей (n=11, 34,4%), средняя степень – у 10 пациентов (31,2%). Среди сопутствующих заболеваний у детей до 6 лет диагностировались пищевая аллергия, генетические, неврологические и гастроэнтерологические заболевания, у детей старше 7 лет – заболевания ЖКТ и пищевая аллергия. Также отмечалась группа пациентов с нормокалорийным рационом и отсутствием хронических соматических заболеваний, что требует динамического наблюдения и исключения конституционально обусловленных форм недостаточности питания.

При оценке макронутриентного состава нормальное потребление белка регистрировалось в 23,6%, дефицит – в 38,7%, избыток – в 37,7% наблюдений (рис. 11). Медиана снижения белка в рассматриваемых возрастных группах составила 28,3 [18,9; 46], 26,5 [17,7; 46,7], 30,6 [22,2; 47,4], 17,1 [12,2; 22,6], 24,6 [16; 36,9], 20,8 [15,5; 46,9]% соответственно ($p>0,05$). Недостаток белкового компонента чаще встречался у детей 3–6 и 7–10 лет.

Нормальное потребление белка чаще отмечалось у детей 1–2 лет ($p=0,009$). Избыток белкового компонента в группах наблюдался в 21,4–50% случаев, межгрупповые различия

не выявлены. Медиана степени повышения белка составила 50,5 [28,1; 72,3], 44,9 [25,6; 73,6], 25,7 [21,1; 44,3], 35,2 [12; 47,6], 32,5 [17,4; 45,8], 59,5 [42; 68,5]% соответственно ($p>0,05$).

Недостаточное содержание жиров в рационе питания зафиксировано в 72,4%, избыток – в 13,5%, нормальное количество жиров – в 14,1% случаев. Дефицит жирового компонента статистически значимо чаще встречался у детей 3–6 и 7–10 лет (рис. 12). Степень снижения жиров по возрастным группам – 37,3 [29,6; 41,4], 38 [24,6; 51,1], 40,6 [27,7; 53,3], 42,9 [22,9; 52,7], 34,7 [21,6; 49,3], 44,8 [27,8; 53,6]% соответственно ($p>0,05$). Избыток жирового компонента достоверно чаще регистрировался в возрастной группе до 1 года и 1–2 лет (20 и 22,4%). Медиана степени повышения жиров у детей до 1 года составила 30,8 [21; 59,5]%, 1–2 лет – 25 [22,5; 41,9]%, 3–6 лет – 17,2 [16,7; 31,7]%, 15–17 лет – 38,1 [15,3; 117,1]% ($p>0,05$). В возрастной группе 7–10 лет у 1 ребенка выявлено избыточное потребление жиров на 10,6%, в группе 11–14 лет – у 1 пациента на 19,8%.

Дефицит углеводов отмечался в 78,4%, избыток – в 5,5%, потребление, соответствующее норме, – в 16,1% наблюдений. Недостаток углеводного компонента чаще зарегистрирован у детей старше 3 лет, чем у детей до 1 года (рис. 13). Отмечено нарастание частоты дефицита углеводов по мере увеличения возраста пациентов: от 50% у детей до 1 года до 92,9% у детей 7–10 лет. У пациентов 11–14 и 15–17 лет недостаточное потребление углеводов выявлено в 90–90,5% случаев. Процент снижения углеводов в группах – 21,8 [13,3; 41,5], 30,1 [21,3; 46,8], 45,6 [33,9; 55,2], 42,6 [30,5; 48,4], 40,7 [29; 57,2], 43,7 [32,2; 61,3]% соответственно ($p<0,05$). Частота встречаемости избытка углеводного компонента уменьшалась с 26,7% у детей до 1 года до 1,8% у детей 3–6 лет. Медиана степени повышения углеводов в I–III группах составила 55,2 [26,8; 71,1], 132,1 [18,4; 245,7], 13% соответственно ($p>0,05$). В старшей возрастной группе (7–17 лет) избыточное потребление углеводов не зафиксировано ни у одного ребенка.

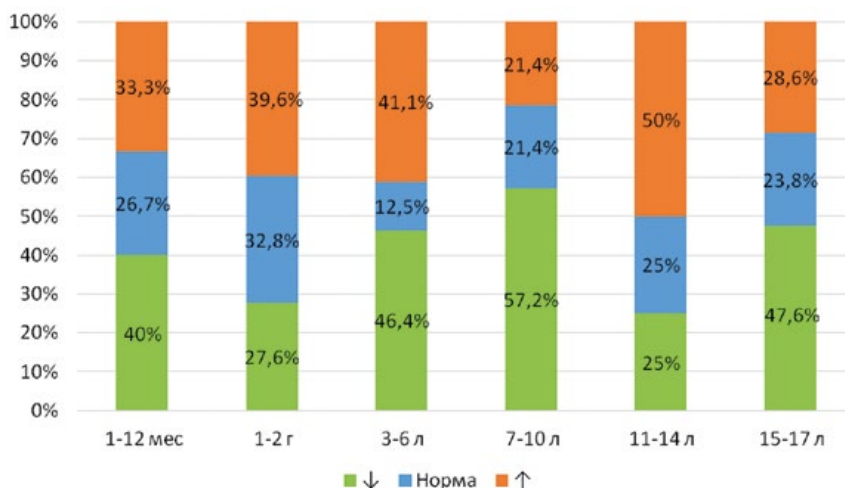


Рисунок 11. Потребление белка у детей разных возрастных групп

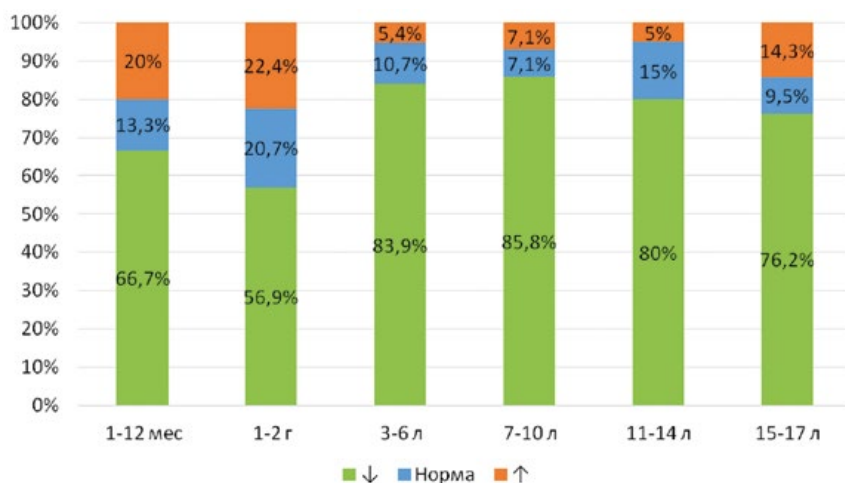


Рисунок 12. Потребление жиров у детей разных возрастных групп

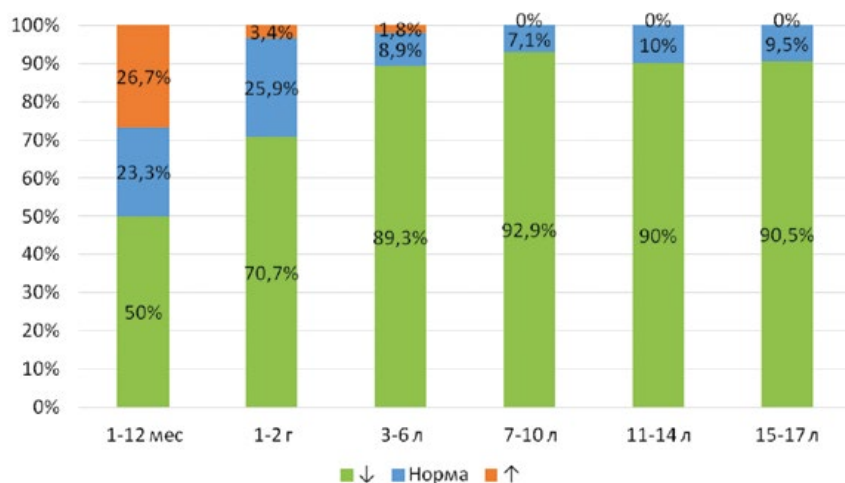


Рисунок 13. Потребление углеводов у детей разных возрастных групп

Недостаточное потребление всех макронутриентов и дефицит энергетической ценности рациона зафиксирован у 62 (31,2%) пациентов. При гипокалорийном рационе изолированный дефицит жиров и углеводов выявлен у равного количества детей ($n = 12$, 6%). Изолированный дефицит белка отмечался у 1 (0,5%) ребенка на фоне избыточного потребления жиров и углеводов. При нормокалорийном рационе у 17 (8,5%) пациентов отмечалось недостаточное потребление углеводов, у 21 (10,6%) – избыток белка, у 3 (1,5%)

пациентов макронутриенты были в пределах нормы. При гиперкалорийном рационе у 3 (1,5 %) детей выявлено повышение всех макронутриентов: 1 ребенок с тяжелой степенью недоношенности, 1 с врожденным пороком сердца и 1 ребенок с генетическим заболеванием (синдром Рассела – Сильвера).

Таким образом, у большинства детей (76,9 %) преобладал гипокалорийный рацион, что сопоставимо с международными данными. В исследовании с участием 729 детей (средний возраст 6,8 года) дефицит массы тела отмечался у 57,1 % пациентов, при этом в 61,4 % случаев наиболее распространенной причиной была недостаточная калорийность рациона [29].

В работе Franceschi и соавт. [30] при обследовании 74 детей в возрасте до 2 лет (средний возраст 6,9 месяца) установлено, что в 51,3 % наблюдений задержка развития является следствием дефицита калорийности рациона.

В исследовании Larson-Nath и др. 110 детей с задержкой развития, у 74 детей (67,2 %) диагностирован дефицит массы тела на основании критерия Z-Score МТ к росту/ИМТ < -1. При оценке фактического питания у 64 пациентов калорийность рациона составила 75 % от рекомендованной нормы потребления [31].

С целью выявления в рационе дисбаланса макронутриентов для своевременной коррекции питания при обследовании детей с дефицитом массы тела необходимо проводить оценку фактического питания. Назначение нутритивной поддержки, как способ коррекции рациона, положительно влияет на организм ребенка. Lassy и др. [32] установили, что назначение дополнительного питания увеличивает показатель Z-Score МТ к росту на 0,15, Z-Score рост к возрасту – на 0,14 и способствует снижению задержки роста на 36 %. В работе Kristjansson и соавт. показано, дети, получавшие нутритивную поддержку в течение 6 месяцев, в среднем прибавляли больше в МТ на 0,12 кг, а в росте на 0,27 см, чем дети из контрольной группы [33].

Заключение

Данное исследование продемонстрировало, что большинство детей с дефицитом массы тела имели сопутствующую хроническую патологию. Дебют дефицита массы тела в 84,8 % случаев регистрировался в возрасте до 2-х лет, что не противоречит международным данным [23]. Оценка фактического питания установила у подавляющего большинства пациентов (76,9 %) несоответствие калорийности рациона рекомендуемым возрастным нормам физиологической потребности, а также отклонения в потреблении макронутриентов. При этом гипокалорийный рацион за счет всех макронутриентов зафиксирован в 31,2 % случаев. Изолированный дефицит встречался реже: недостаточное потребление жиров или углеводов отмечалось с равной частотой – 6%; недостаточное потребление белка – у 1 (0,5 %) ребенка.

Таким образом, дети с тяжелой хронической патологией составляют группу риска по развитию пищевого дефицита и нуждаются в динамическом контроле показателей антропометрии, тщательной оценке фактического питания и своевременной коррекции рациона, при необходимости, в зависимости от основного заболевания.

Раннее назначение нутритивной поддержки с учетом жалоб и сопутствующей патологии, приведет к улучшению показателей физического развития, повышению резистентности растущего организма к инфекциям.

Список литературы / References

1. World Health Organization. Malnutrition. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
2. Pawellek I., Dokoupil K., Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clin. Nutr.* 2008;27(1):72–76. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.11.001>
3. Martelelli O., Caldari D., Guimber D. et al. Malnutrition screening in hospitalized children: influence of the hospital unit on its management. *Arch. Pediatr.* 2005;12(8):1226–1231. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2005.02.020>
4. Carvalho-Salemi J., Salemi J. L., Wong-Vega M. R., Spooner K. K., Juarez M. D., Beer S. S. et al. Malnutrition among hospitalized children in the United States: changing prevalence, clinical correlates, and practice patterns between 2002 and 2011. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2018;118(1):40–51. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.02.015>
5. Moeeni V., Walls T., Day A. S. Nutritional status and nutrition risk screening in hospitalized children in New Zealand. *Acta Paediatr.* 2013;102(9):e419–423. <https://doi.org/10.1111/apa.12299>
6. Durá-Travé T., San Martín-García I., Gallinas-Victoriano F., Vaquero Iñigo I., González-Benavides A. Prevalence of malnutrition in hospitalized children: retrospective study in a Spanish tertiary-level hospital. *J. Res. Med. Sci.* 2016;7(9):20542704.16643889. <https://doi.org/10.1177/2054270416643889>
7. O'Connor J., Youde L. S., Allen J. R., Baur L. A. Obesity and undernutrition in a tertiary paediatric hospital. *J. Paediatr. Child. Health.* 2004;40(5–6):299–304. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2004.00368.x>
8. Belanger V., McCarthy A., Marci V., Marchand V., Bector D. L., Rashid M., Noble A. et al. Assessment of Malnutrition Risk in Canadian Pediatric Hospitals: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J. Pediatr.* 2019;205:160–167. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.045>
9. Печкуров Д. В., Липатова Е. С., Володина Н. А. Распространенность, структура и клиническая характеристика гипотрофии по данным госпитализации в отделение младшего возраста // Здоровье и образование в XXI веке. 2006;12:8:594.
10. Pechkurov D. V., Lipatova E. S., Volodina N. A. Prevalence, structure and clinical characteristics of hypotrophy according to the data of hospitalization in the younger age department. *Health and education in the XXI century.* 2006;12:8:594.
11. Garido-Miguel M., Martínez-Vizcaino V., Oliveira A., Martínez-Andrés M., Sequí-Domínguez I., Hernández-Castillejo L. E., Cervera-Redondo I. Prevalence and trends of underweight in European children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nutr.* 2021;60(7):3611–3624. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02540-0>
12. UNICEF/WHO/World Bank Group – Joint Child Malnutrition Estimates 2021 edition. <https://data.unicef.org/resources/jme-report-2021>
13. Black R. E., Victora C. G., Walker S. P., Bhutta Z. A., Christian P., de Onis M., Ezzati M., Grantham-McGregor S., Katz J., Martorell R. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382:427–451. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)
14. Uzogara S. G. Underweight, the Less Discussed Type of Unhealthy Weight and Its Implications: A Review. *Am. J. Food. Sci. Nutr. Res.* 2016;3(5):126–142.
15. Ahmad M. S., Husain Zaidi S. A., Medhat N., Farooq H., Ahmad D., Nasir W. Frequency of underweight and stunting among children entering school in a small urban locality and their association with academic performance. *J. Pak. Med. Assoc.* 2018;68(1):28–32.
16. Misra M., Aggarwal A., Miller K. K., Almazan C., Worley M., Soyka L. A., Herzog D. B., Klibanski A. Effects of anorexia nervosa on clinical, hematologic, biochemical, and bone density parameters in community dwelling adolescent girls. *Pediatrics.* 2004;114:1574–1583. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0540>
17. Воронцов И. М., Мазурин А. В. Пропедевтика детских болезней. – СПб: Фолиант. 2009. – 1008 с.
18. Vorontsov I. M., Mazurin A. V. Propaedeutics of childhood diseases. St. Petersburg: Folio. 2009; 1008.
19. WHO. Child growth standards. <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>
20. WHO. Growth reference data for 5–19 years. <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/application-tools>
21. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021:72.
22. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation: Methodological recommendations. – M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. 2021:72.
23. Kowal M., Woz Niacka R., Bac A., Z Aro W. R. Prevalence of underweight in children and adolescents (aged 3–18 years) from Kraków (Poland) in 1983 and 2010. *Public. Health. Nutr.* 2019;22(12):2210–2219. <https://doi.org/10.1017/S1368980019001319>
24. Vanhelst J., Baudet J. B., Thivel D., Ovigneur H., Deschamps T. Trends in the prevalence of overweight, obesity and underweight in French children, aged 4–12 years, from 2013 to 2017. *Public. Health. Nutr.* 2020;23(14):2478–2484. <https://doi.org/10.1017/S1368980020000476>
25. Thurstans S., Opondo C., Seal A., Wells J., Khara T., Dolan C., Briand A., Myatt M., Garrene M., Sear R., Kerac M. Boys are more likely to be undernourished than girls: a systematic review and meta-analysis of sex differences in undernutrition. *BMJ Glob. Health.* 2020;5(12):e004030. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004030>
26. Karlsson O., Kim R., Guerrero S., Hasman A., Subramanian S. V. Child wasting before and after age two years: A cross-sectional study of 94 countries. *eClinical. Medicine.* 2022;46:101353. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101353>
27. Topal A., Tolunay O. Effect of malnutrition on length of hospital stay in children. *Turk. Arch. Pediatr.* 2021;56(1):37–43. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.46354>
28. McCarthy A., Delvin E., Marci V., Belanger V., Marchand V., Bector D., Rashid M., Noble A., Davidson B., Groleau V., Spahis S., Roy C., Levy E. Prevalence of Malnutrition in Pediatric Hospitals in Developed and In-Transition Countries: The Impact of Hospital Practices. *Nutrients.* 2019;11(2):236. <https://doi.org/10.3390/nu11020236>

26. Sahin Y., Goktepe A.R., Ozen E. Prevalence of malnutrition in a tertiary hospital in Turkey: overlooked subject? Arch Clin Gastroenterol 2017;3(2): 041–046. <http://doi.org/10.17352/2455-2283.000037>
27. Baser O.F., Cokugras F.C., Erkan T., Kutlu T., Yagci R.V. TUHAMAR Study Group. Evaluation of malnutrition development risk in hospitalized children. Nutrition. 2018;48:40–47. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.10.020>
28. Lezo A., Diamanti A., Capriati T., Gandullia P., Fiore P., Lacitignola L., Gatti S., Spagnuolo M.I., Cecchi N., Verlati G., Borodani S., Forchielli L., Panceri R., Brunori E., Pastore M., Amari S. SIGENP Nutrition Day Group. Italian pediatric nutrition survey. Clin. Nutr. ESPEN. 2017;21:72–78. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.05.002>
29. Selbuz S., Kirsacoglu C.T., Kuloğlu Z., Yilmaz M., Penezoğlu N., Sayici U., Altuntaş C., Kansu A. Diagnostic Workup and Micronutrient Deficiencies in Children With Failure to Thrive Without Underlying Diseases. Nutr. Clin. Pract. 2019;34(4):581–588. <https://doi.org/10.1002/ncp.10229>
30. Franceschi R., Rizzardi C., Maines E., Liguori A., Soffiati M., Tornese G. Failure to thrive in infant and toddlers: a practical flowchart-based approach in a hospital setting. Ital. J. Pediatr. 2021;47(1):62. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01017-4>
31. Larson-Nath C.M., Goday P.S. Failure to Thrive: A Prospective Study in a Pediatric Gastroenterology Clinic. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2016;62(6):907–913. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001099>
32. Lassi Z.S., Rind F., Irfan O., Hadi R., Das J.K., Bhutta Z.A. Impact of Infant and Young Child Feeding (IYCF) Nutrition Interventions on Breastfeeding Practices, Growth and Mortality in Low- and Middle-Income Countries: Systematic Review. Nutrients. 2020;12(3):722. <https://doi.org/10.3390/nu12030722>
33. Kristjansson E., Francis D.F., Liberato S., Jandu M.B., Welch V., Batal M., Greenhalgh T., Rader T., Noonan E., Shea B., Janzen L., Wells G.A., Petticrew M. Food supplementation for improving the physical and psychosocial health of socio-economically disadvantaged children aged three months to five years. Cochrane Database Syst. Rev. 2015;2015(3): CD009924. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009924.pub2>

Статья поступила / Received 07.07.22

Получена после рецензирования / Revised 05.13.22

Принята в печать / Accepted 11.16.22

Сведения об авторах

Келейникова Антонина Вячеславовна, врач-педиатр педиатрической группы консультативного отделения¹. E-mail: tosechka_2011@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0567-6643

Таран Наталия Николаевна, к.м.н., с.н.с. отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии¹, ассистент кафедры гастроэнтерологии и диетологии². E-mail: pknt@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9557-387X

Титова Ольга Николаевна, аспирант отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии¹. E-mail: titova03@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5876-8472

Дремучева Татьяна Александровна, врач-педиатр, диетолог педиатрической группы консультативного отделения¹. E-mail: pulya28@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-6192-0394

Строчкова Татьяна Викторовна, д.м.н., проф. РАН, зав. отделением педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии¹, зав. кафедрой гастроэнтерологии и диетологии². E-mail: strokova_t.v@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0762-0873

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (отделение педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии), Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Келейникова Антонина Вячеславовна. E-mail: tosechka_2011@mail.ru

About authors

Keleynikova Antonina V., pediatrician of the pediatric group at consultative department¹. E-mail: tosechka_2011@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0567-6643

Taran Natalia N., PhD Med, senior research fellow at Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Diet Therapy¹, assistant at Dept of Gastroenterology and Dietetics². E-mail: pknt@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9557-387X

Titova Olga N., graduate student at Dept of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Diet Therapy¹. E-mail: titova03@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5876-8472

Dremucheva Tatyana A., pediatrician of the pediatric group at consultative department¹. E-mail: pulya28@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-6192-0394

Strokova Tatyana V., DM Sci (habil.), professor, RAS corresponding member, head of the Dept of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Diet Therapy¹, head of Dept of Gastroenterology and Dietetics². E-mail: strokova_t.v@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0762-0873

¹ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

² Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Corresponding author: Keleynikova Antonina V. E-mail: tosechka_2011@mail.ru

Для цитирования: Келейникова А.В., Таран Н.Н., Титова О.Н., Дремучева Т.А., Строчкова Т.В. Дефицит массы тела у детей: особенности клинических проявлений и фактического питания. Медицинский алфавит. 2022; (16): 51–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-51-59>

For citation: Keleynikova A.V., Taran N.N., Titova O.N., Dremucheva T.A., Strokova T.V. Undernutrition in children: features of clinical manifestations and food intake. Medical alphabet. 2022; (16): 51–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-51-59>

ОНЛАЙН-ФОРМАТ
CONNEXIO
— congress space by StatusPraesens —

FLORES VITAE

Х Общероссийская конференция с международным участием

18–19 ноября, 2022

Москва

FLORES VITAE

Поликлиническая педиатрия

ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ!

☎ 8 (800) 600 3975
+7 (495) 109 2627

🌐 praesens.ru

✉ ova@praesens.ru

👤 praesens_ped

📩 praesensped

🌟 ИПН

🏛️ РУДН

🏢 MAPC

StatusPraesens

📱 spnavigator

Минеральный и костный обмен у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: влияние терапии Колекальциферолом

И. Ю. Пронина^{1, 2}, С. Г. Макарова^{1, 3}, Н. Н. Мурашкин^{1, 4, 5}, Е. Л. Семикина¹

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

³ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет)

⁵ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Обоснование. При дистрофической форме ВБЭ (ДБЭ) чаще отмечается белково-энергетическая недостаточность с дефицитом микро- и макроэлементов, особенно кальция и витамина D. В связи с этим существует риск развития рахита и остеопороза с переломами.

Цель исследования. Изучить особенности минерального и костного обмена у пациентов с ДБЭ и оценить эффективность назначения различных доз витамина D.

Методы. В исследуемую группу вошел 71 ребенок с ДБЭ (девочек 55%, мальчиков 45%), медиана возраста составила 8,5 лет [3,67; 11,92] и 5,75 года [3,13; 10,46] соответственно. Всем пациентам проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование до и на фоне 6 месяцев терапии Колекальциферолом.

Результаты. Выявлена высокая частота недостаточности (22,5%) и дефицита (40%) витамина D, гипокальциемии по общему кальцию (40%), снижение МПК до уровня остеопении (33,8%) и остеопороза (19,7%). В группе пациентов с гипокальциемией остеокальцин (ОС) и С-концевой телопептид коллагена I типа (СТх) были значимо ниже, чем в подгруппе с нормальным кальцием (для ОС $p=0,001$, для СТх $p=0,015$). Отмечена более выраженная БЭН в группе с гипокальциемией ($p=0,001$). 53,6% пациентов Колекальциферол принимали нерегулярно (Ме 1100 МЕ [700; 1500]), 35,2% пациентов постоянно принимали препарат (Ме 2000 МЕ [1000; 3000]) ($p=0,021$). Через 6 месяцев отмечена нормализация 25(OH)D у 62% детей; снизился уровень P1NP ($p<0,001$), фосфора ($p=0,012$), а также улучшилась МПК ($p=0,024$). По разработанной в нашем исследовании схеме при достижении уровня 25(OH)D 30 нг/мл детям в возрасте 1–7 лет необходимо использовать не менее 1500 МЕ; в 7–12 лет – 2500 МЕ; в 12–18 лет – 3000 МЕ.

Заключение. Для достижения оптимальных уровней витамина D, кальция и маркеров костного обмена у детей с ДБЭ необходимо использовать персонализированный подход к назначению Колекальциферола.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дистрофическая форма врожденного буллезного эпидермолиза, дефицит витамина D, гипокальциемия, остеопороз, Колекальциферол.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mineral and bone metabolism in children with a dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa: the effect of Cholecalciferol therapy

I. Yu. Pronina^{1, 2}, S. G. Makarova^{1, 3}, N. N. Murashkin^{1, 4, 5}, E. L. Semikina¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁵ Central State Medical Academy of the Presidential Administration, Moscow, Russia

SUMMARY

In the dystrophic form of CEB (DEB), malnutrition is more often observed with prominent deficiency of micro- and macroelements, especially calcium and vitamin D, that can lead to rickets and osteoporosis with fractures.

Aim of the study. To study the features of mineral and bone metabolism in patients with DHE and evaluate the effectiveness of prescribing different doses of vitamin D.

Methods and materials. The study group included 71 children with DEB (girls 55%, boys 45%), the median age was 8.5 years [3.67; 11.92] and 5.75 years [3.13; 10.46], respectively. All patients underwent a complex laboratory and instrumental examination before and after 6 months of Cholecalciferol therapy.

Results. We found a high rate of vitamin D insufficiency (22.5%) and deficiency (40%), hypocalcemia of total calcium (40%), a decrease in bone mineral density (BMD) down to osteopenia (33.8%) and osteoporosis (19.7%). Osteocalcin (OC) and C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX-I) levels in the group of patients with hypocalcemia were significantly lower than in the subgroup with normal levels of calcium ($p=0.001$ for OC, $p=0.015$ for CTX-I). Wasting of higher degree was noted in the group with hypocalcemia ($p=0.001$). 53.6% of patients took Cholecalciferol irregularly (IU 1100 IU [700; 1500]), 35.2% of patients constantly took the medicine (IU 2000 IU [1000; 3000]) ($p=0.021$). After 6 months, normal levels of 25(OH)D were noted in 62% of children; the levels of P1NP ($p<0.001$), phosphorus ($p=0.012$) decreased, and BMD improved ($p=0.024$). According to the plan developed in our study, with level of 25(OH)D ≤ 30 ng/ml, children aged 1–7 years old should be given at least 1500 IU; at 7–12 years – 2500 IU; at 12–18 years – 3000 IU.

Conclusion. To achieve optimal levels of vitamin D, calcium, and bone turnover markers in children with DEB, it is necessary to use a personalized approach for colecalciferol prescription.

KEY WORDS: dystrophic epidermolysis bullosa, vitamin D deficiency, hypocalcemia, osteoporosis, Colecalciferol.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ) – одна из наиболее тяжелых форм врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ). ДБЭ является следствием мутаций гена коллагена VII типа (COL7A1) и характеризуется генерализованным поражением кожи, нарушением целостности слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, что приводит к неадекватному синтезу и метаболизму витамина D, из-за чего снижается абсорбция кальция в кишечнике. Это сопровождается снижением минеральной плотности костной ткани (МПК), развитием рахита, остеопороза, возникновением переломов и отставанием в росте. По данным крупного ретроспективного исследования, у 200 пациентов с ДБЭ в возрасте до 25 лет недостаточность витамина D встречалась в 67% случаев [1]. В недавнем российском исследовании у 38 детей с ДБЭ в возрасте до 18 лет в 66,7% случаев встречался дефицит витамина D [2].

Одной из причин дисбаланса процессов костного ремоделирования является дефицит кальция и/или витамина D, а при гиперпаратиреозе – избыточная продукция ПТГ и его влияние на активацию остеокластов. Дефицит кальция приводит к повышению секреции ПТГ окошечными железами (ОЩЖ) и компенсаторной мобилизации кальция из костного депо в кровяное русло. При ДБЭ в связи с недостаточным поступлением витамина D и кальция происходит замедление остеогенеза и стимуляция активности остеокластов, усиление резорбции костной ткани.

Наиболее активно процессы ремоделирования происходят в трабекулярной части кости, поэтому первые признаки остеопороза появляются в костях, состоящих преимущественно из трабекулярной ткани (тела позвонков и дистальные отделы длинных костей) [3]. Также ввиду некоторых факторов при ДБЭ (нарушение кровообращения при иммобилизации в связи с наличием пузырей и ран, переломов или при физической перегрузке одной конечности из-за нарушения функции другой) встречается локальный остеопороз.

Таким образом, при ДБЭ создаются условия для развития рахита в раннем детском возрасте и вторичного остеопороза в старшем возрасте за счет дефицита витамина D и кальция. В связи с этим было необходимо изучить влияние терапии Колекальциферолом на маркеры минерального и костного обмена у пациентов с ДБЭ.

Цель исследования

Изучить особенности минерального и костного обмена у пациентов с ДБЭ и оценить эффективность назначения различных доз витамина D.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое, интервенционное, динамическое, проспективное, сравнительное исследование.

В исследуемую группу вошел 71 ребенок с ДБЭ в возрасте от 1 года до 18 лет (39 девочек – 55%; 32 мальчика – 45%), проходивших лечение в дерматологическом отделении с группой лазерной хирургии

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Москва) в период с июля 2020 г. по ноябрь 2021 г. Диагноз ВБЭ устанавливали на основании общепринятых критериев [4, 5] с учетом данных анамнеза, клинических проявлений, лабораторных показателей и генетического анализа [6]. Все пациенты обследованы до терапии Колекальциферолом и через 6 месяцев на фоне терапии. Препарат назначался в зависимости от уровня витамина D и возраста согласно национальной программе [7]. Для оценки минерального и костного обмена у пациентов с ДБЭ в зависимости от возраста группа исследования была разделена на следующие возрастные подгруппы: 1–3 года (n = 16), 3–7 лет (n = 17), 7–12 лет (n = 23), подгруппа 12–18 лет (n = 15).

Критерии соответствия

Критерии включения:

- дети в возрасте от 1 года до 18 лет;
- подписанное информированное согласие родителей/законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- острое инфекционное заболевание в день, когда было запланировано взятие крови;
- прием бисфосфонатов;
- другие формы ВБЭ.

У всех участников исследования после подтверждения диагноза проводился забор крови из периферической вены (утром, в период 08.00–10.00, натощак) с помощью иглы-бабочки BD Vacutainer Safety с люер-адаптером 0,6×19 мм в пластиковые пробирки Vacutainer Plus с активатором свертывания крови и гелем 13×75 и 13×100 (Becton Dickinson International, США). Для определения биохимических показателей – альбумин (референсный интервал 35–54 г/л), щелочная фосфатаза (ЩФ, 60–400 Ед/л), креатинин (27–62 мкмоль/л), магний (0,7–0,86 ммоль/л), фосфор (1,25–2,16 ммоль/л), кальций общий (2,2–2,7 ммоль/л) – использована аппаратура UniCel DxС 800 Synchron Clinical Systems (Beckman Coulter, USA). Для исключения ложнозаниженных и ложнозавышенных показателей кальция крови производили перерасчет его концентрации с поправкой на уровень альбумина крови по формуле [8]: $\text{общий кальций (ммоль/л)} = \text{измеренный уровень кальция сыворотки (ммоль/л)} + 0,02 \times (40 - \text{измеренный уровень альбумина, г/л})$.

Концентрацию 25(ОН)D (30–100 нг/мл) определяли электрохемилюминесцентным методом на аппарате Liaison XL (DiaSorin, Италия). Обеспеченность витамином D оценивалась по общепринятым критериям: недостаточность витамина D определяли при концентрации 25(ОН)D в диапазоне 20–30 нг/мл, дефицит – 10–19 нг/мл, глубокий дефицит – <10 нг/мл [9].

Основные маркеры костного обмена (остеокальцин (ОС), С-концевой телопептид коллагена I-го типа (СТх), N-терминальный пропептид проколлагена I-го типа (P1NP) и паратгормон (ПТГ, 10–65 пг/мл) исследовали

Таблица 1
Референсные интервалы показателей крови

Показатель	Референсный интервал
Альбумин	35–54 г/л
Креатинин	27–62 мкмоль/л
Щелочная фосфатаза	60–400 Ед/л
Магний	0,7–0,86 ммоль/л
Фосфор	1,25–2,16 ммоль/л
Кальций общий и скорректированный на альбумин	2,2–2,7 ммоль/л
25(ОН)D • Норма • Недостаточность • Дефицит • Глубокий дефицит	30–100 нг/мл 20–29 нг/мл 10–19 нг/мл Менее 10 нг/мл
ПТГ	10–65 пг/мл
Остеокальцин Для девочек	от 6 мес. до 7 лет – 44–130 нг/мл от 7 до 10 лет – 73–206 нг/мл от 10 до 13 лет – 77–262 нг/мл от 13 до 16 лет – 33–222 нг/мл от 16 до 18 лет – 24–99 нг/мл
Для мальчиков	от 6 мес. до 7 лет – 39–121 нг/мл от 7 до 10 лет – 66–182 нг/мл от 10 до 13 лет – 85–32 нг/мл от 13 до 16 лет – 70–336 нг/мл от 16 до 18 лет – 43–237 нг/мл
С-концевой телопептид коллагена I-го типа Для девочек Для мальчиков	< 0,573 нг/мл < 0,584 нг/мл
N-терминальный пропептид проколлагена I-го типа (P1NP) Для девочек Для мальчиков	15,1–58,6 нг/мл 15–115 нг/мл

электрохемилуминесцентным методом (ECLIA) на анализаторе Cobas 6000 Module e601 (Roche, Швейцария). Все лабораторные исследования проведены в централизованной клинико-диагностической лаборатории с группой экспресс-диагностики лабораторного отдела Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (табл. 1).

Диагностическое значение Z-score антропометрических показателей:

- WAZ (Weight-for-Age Z-score) < –2 – характеризует недоедание с задержкой прибавки массы тела; > –3/< –2 – умеренную недостаточность питания, < –3 – тяжелую.
- HAZ (Height-for-Age Z-score) < –2 – соответствует низкорослости, > –3/< –2 – умеренной низкорослости, < –3 – тяжелой степени недостаточности питания.
- BAZ (BMI-for-Age Z-score) < –2 – характеризует легкую недостаточность питания; > –3/< –2 – умеренную белково-энергетическую недостаточность, < –3 – тяжелую.

Определение минеральной плотности костной ткани (МПК) осуществляли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) поясничного отдела позвоночника L1–L4 на аппарате LunarDPX–MD (GE Medical Systems, USA, 07–2012).

По МПК (или bone mineral density, BMD) оценивается количество минерализованной костной ткани в сканируемой площади (г/см²).

Согласно клиническим рекомендациям по остеопорозу [10], у детей для оценки МПК использовался Z-критерий, при значениях которого выше –2,0 стандартных отклонений (SD) давалось определение «в пределах ожидаемых по возрасту значений», в диапазоне от –2,0 SD и ниже – «ниже ожидаемых по возрасту значений». Окончательный результат Z-критерия анализировали при пересчете на костный возраст ребенка. Для упрощения анализа влияния отклонений лабораторных маркеров минерального и костного обмена терапии Колекальциферолом на показатели DXA, мы характеризовали диапазон значений по Z-критерию от –1,0 SD до –2,5 SD как остеопению; от –2,5 SD и ниже – как остеопороз.

Оценка костного возраста детей проводилась по данным рентгенографии кистей с захватом лучезапястных суставов в прямой проекции, выполненной на рентгеновском аппарате Advantx Legacy (GE, USA) и Clinodigit (ItalRay, Italy). Анализ рентгенограмм проводился при использовании программ «Auxology» 20 bone и рентгеновской таблицы костного возраста для здоровых детей и подростков средней полосы РФ [11].

Статистический анализ

Необходимый размер выборки на этапе планирования исследования не рассчитывали ввиду редкости патологии.

Статистический анализ проведен в программных пакетах Statistica 13 (StatSoft, США). Для определения соответствия распределения количественных данных нормальному закону использовался тест Шапиро – Уилка. Описательная статистика количественных показателей представлена медианами, первым и третьим квартилями в виде Me [Q1; Q3]. Сравнение двух независимых групп для количественных данных выполнялось с помощью критерия Манна – Уитни (U-тест), двух зависимых групп – с помощью критерия Вилкоксона. Для сравнения частот бинарных признаков применялся тест χ^2 Пирсона. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез принят равным 0,05.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола № 13 от 20.11.2020).

Результаты

Общая характеристика пациентов с дистрофической формой буллезного эпидермолиза

Медиана возраста в исследуемой группе составила у мальчиков 5,75 [3,13; 10,46], у девочек 8,5 лет [3,67; 11,92].

39 пациентов могли выполнять адекватную физическую нагрузку – дети самостоятельно передвигались, ежедневно (в течение 30–60 минут) проходили занятия с большой и умеренной интенсивностью (побежка,

ходьба, гимнастика); 24 пациента передвигались самостоятельно, но ввиду клинического течения заболевания редко и недолго (ходьба, лечебно-физическая культура, выполнение домашних дел); 8 пациентов передвигались на инвалидном кресле.

WAZ был в пределах нормальных величин у 44 детей (62%). Умеренная белково-энергетическая недостаточность отмечена у 7 детей (9,8%), у 20 детей (28,2%) – тяжелая белково-энергетическая недостаточность. HAZ находился в нормальных пределах у 51 ребенка (71,7%), снижение в диапазоне $> -3 / < -2$ – у 8 детей (11,3%), снижение < -3 – у 12 детей (17%). BAZ находился в нормальных пределах у 44 детей (62%) с ДБЭ. У 7 пациентов (9,8%) наблюдалась умеренная белково-энергетическая недостаточность, а у 20 (28,2%) – тяжелая белково-энергетическая недостаточность. Чаще более выраженная степень недостаточности питания отмечалась у девочек, однако статически значимой разницы отмечено не было ($p=0,094$, U-test) (рис. 1).

Достаточно обеспечены витамином D были 26 детей (36,6%). Недостаточность витамина D была зафиксирована у 16 детей (22,5%), дефицит – у 22 (31,0%), глубокий дефицит – у 7 (9,9%).

Медиана уровня общего кальция в сыворотке крови составила 2,28 ммоль/л [2,15; 2,43], при этом отмечалась высокая частота гипокальциемии по общему кальцию (39,4%). У 39 пациентов (54,9%) была выявлена гипоальбуминемия (Ме 36,6 г/л [30,2; 41,2]), поэтому для исключения ложнозаниженных показателей кальция был проведен пересчет кальция на альбумин по следующей формуле:

общий кальций (ммоль/л) = измеренный уровень кальция сыворотки (ммоль/л) + $0,02 \times (40 - \text{измеренный уровень альбумина, г/л})$.

После применения данной формулы большая часть гипокальциемии нивелировалась, и частота истинной гипокальциемии стала равна 9,8% (Ме альбумин-скорректированного кальция 2,1 ммоль/л [1,97; 2,14]).

Медиана уровня фосфора в крови составила 1,58 ммоль/л [1,45; 1,67], гиперфосфатемия была выявлена у 7 пациентов; медиана уровня магния составила 0,82 ммоль/л [0,77; 0,87], гипомагниемия отмечена у 4 детей (5,6%). Медиана уровня ПТГ составила 32,2 пг/мл [21,12; 41], повышение ПТГ отмечено только у 1 пациента (до 67,9 пг/мл). Креатинин (медиана 32,28 мкмоль/л [25; 38,6]) был ниже нормы у 23 обследуемых, у двоих паци-

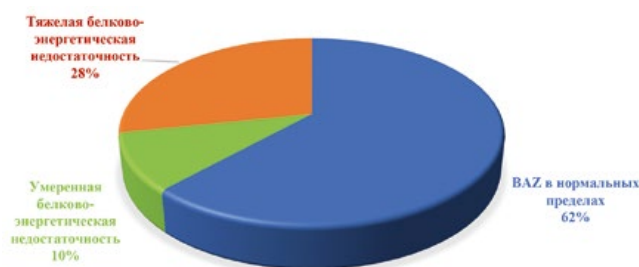


Рисунок 1. Нутритивная недостаточность у пациентов с ДБЭ

Таблица 2
Медианы показателей у детей с ДБЭ до начала лечения
Колекальциферолом

Показатель	ДБЭ (n=71) Me [Q1; Q3]
ПТГ, пг/мл	32,2 [21,12; 41]
Кальций общий, ммоль/л	2,28 [2,15; 2,43]
Альбумин, г/л	36,6 [30,2; 41,2]
Кальций, скор. на альбумин, ммоль/л	2,38 [2,25; 2,48]
Фосфор, ммоль/л	1,58 [1,45; 1,67]
Магний, ммоль/л	0,82 [0,77; 0,87]
Креатинин, мкмоль/л	32,28 [25; 38,6]
25(OH)D, нг/мл	22,1 [14,4; 39,08]
ОС, нг/мл	63,9 [40,53; 84,5]
P1NP, нг/мл	441,8 [196,1; 864]
СТх, нг/мл	1,32 [0,99; 1,64]
ЩФ, ЕД/л	154,23 [115; 206,76]
BMD	0,56 [0,46; 0,78]
Z-критерий, SD	-1,5 [-2,2; -0,4]

ентов отмечалось незначительное повышение креатинина (до 62 и 67 мкмоль/л) (табл. 2).

Повышение уровня ЩФ и ее высоконормальные значения были отмечены у 4 пациентов, высокие значения P1NP – у 65 пациентов (91,5%, 36 девочек, 29 мальчиков), СТх – у 70 детей (98,6%), а повышение ОС – у 29 пациентов (40,8%). Отставание в костном возрасте у детей с ДБЭ отмечено у 17 мальчиков (24%, на 20 мес. [7; 48]), и у 25 девочек (35,2%, на 34 мес. [15; 48]). У мальчиков уровни фосфора, кальция, ЩФ, ОС, СТх и P1NP были несколько выше, чем у девочек. Однако статистической разницы по полу не было выявлено. Снижение МПК до уровня остеопении отмечалось в 33,8%, остеопороз выявлен у 14 детей (19,7%) (табл. 3).

Таблица 3
Частота гипокальциемии, степеней недостаточности витамина D и снижения МПК

Показатель	Общее, n (%)	Мальчики, n (%)	Девочки, n (%)
Гипокальциемия по общему кальцию ($< 2,2$ ммоль/л)	28 (39,4%)	10 (31,3%)	18 (46,2%)
Гипокальциемия по кальцию, скор. на альбумин ($< 2,2$ ммоль/л)	7 (9,9%)	2 (6,3%)	5 (12,8%)
25(OH)D ≥ 30 нг/мл	26 (36,6%)	12 (37,5%)	14 (35,9%)
Недостаточность витамина D	16 (22,5%)	5 (15,6%)	11 (28,2%)
Дефицит витамина D	22 (31,0%)	12 (37,5%)	10 (25,6%)
Выраженный дефицит витамина D	7 (9,9%)	3 (9,4%)	4 (10,3%)
МПК в пределах ожидаемых по возрасту значений	33 (46,5%)	17 (53,1%)	16 (41,0%)
Остеопения	24 (33,8%)	9 (28,1%)	15 (38,5%)
Остеопороз	14 (19,7%)	6 (18,8%)	8 (20,5%)

Сравнительный анализ показателей минерального и костного обмена у детей с ДБЭ в подгруппах, разделенных по уровню кальция

В связи с высоким процентом выявленной гипокальциемии по общему кальцию (39,4%) для более подробного анализа показателей минерального и костного обмена нами проведено разделение группы пациентов с ДБЭ на подгруппы по уровню кальция: в подгруппу «1А» были включены пациенты с общим кальцием менее 2,2 ммоль/л ($n=28$, Ме 2,13 ммоль/л [2,1; 2,16]), в подгруппу «1Б» – с нормальным уровнем кальция ($\geq 2,2$ ммоль/л, $n=43$, Ме 2,38 ммоль/л [2,3; 2,5]).

В подгруппе «1А» возраст детей был старше, чем в подгруппе «1Б» (8,75 лет [4,92; 12,38] vs 4,83 лет [2,83; 10,33], $p=0,035$, U-тест). По полу различий выявлено не было ($p=0,201$, тест χ^2 Пирсона).

У всех пациентов в подгруппе «1А» уровень 25(OH)D был значимо ниже, чем в подгруппе «1Б» (14,82 нг/мл [10,63; 24,34] vs 26,35 нг/мл [18,3; 43,77], $p<0,001$, U-тест). Также были ниже уровни фосфора (1,5 ммоль/л [1,37; 1,6] vs 1,63 ммоль/л [1,51; 1,75], $p<0,001$, U-тест), ОС и СТх (Ме ОС 53,16 нг/мл [32,86; 64,61] vs 73,61 нг/мл [44,43; 111,9], $p=0,001$, U-тест; Ме СТх 1,22 нг/мл [0,93; 1,38] vs 1,49 нг/мл [1,2; 1,83], $p=0,015$, U-тест) и ЩФ (122 Ед/л [78; 135,86] vs 178 Ед/л [139,31; 232,74], $p=0,001$, U-тест), а уровень PINP между этими подгруппами не различался ($p=0,617$). Большее снижение МПК отмечалось также у пациентов в подгруппе «1А» (Ме Z-критерия $-2,05$ SD $[-2,6; -1,05]$ vs -1 SD $[-2,1; -0,4]$, $p=0,011$). По уровню ПТГ, магния, креатинина, BMD подгруппы не отличались ($p>0,05$).

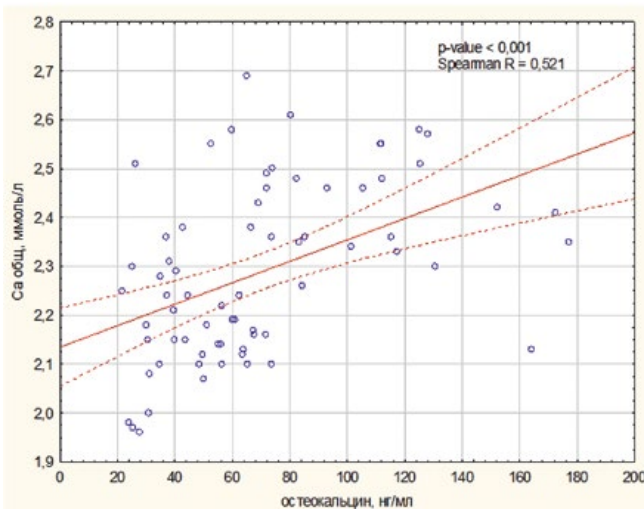


Рисунок 2. Взаимосвязь общего кальция и остеокальцина у пациентов с ДБЭ до терапии Колекальциферолом

Таблица 4
Показатели нутритивной недостаточности в группе пациентов с ДБЭ, с разделением на подгруппы по уровню кальция

Показатель	Подгруппа «1А», ($n=28$) Ме [Q1; Q3]	Подгруппа «1Б», ($n=43$) Ме [Q1; Q3]	p, U-test
WAZ	-2,845 [-3,88; -1,47]	-0,73 [-1,52; -0,11]	0,001*
HAZ	-2,245 [-3,15; -1,105]	-0,4 [-0,89; 0,24]	0,001*
BAZ	-2,705 [-4,25; -0,855]	-0,45 [-1,84; 0,11]	0,003*

Примечание: * – достоверные отличия.

При проведении корреляционного анализа нами выявлена прямая связь средней силы между общим кальцием и альбумином ($r=0,600$, $p=0,001$), общим кальцием и ЩФ ($r=0,550$, $p=0,001$); прямая связь умеренной силы между общим кальцием и фосфором ($r=0,456$, $p=0,001$), общим кальцием и 25(OH)D ($r=0,422$, $p=0,001$), общим кальцием и Z-критерием ($r=0,340$, $p=0,004$) и отрицательная слабая связь между общим кальцием и снижением МПК ($r=-0,372$, $p=0,001$). Между общим кальцием и ОС отмечалась слабая положительная связь ($p=0,001$, $r=0,521$) (рис. 2).

У пациентов в подгруппе «1А» отмечены более низкие показатели WAZ ($-2,845$ [-3,88; -1,47] vs $-0,73$ [-1,52; -0,11], $p=0,001$), а также HAZ и BAZ (табл. 4).

Было выявлено, что при BAZ < -3 пациенты были старше, а также имели более низкий уровень магния, чем пациенты с уровнем BAZ < -2 (0,78 ммоль/л [0,74; 0,84] vs 0,84 ммоль/л [0,79; 0,89], $p=0,031$). У пациентов с тяжелой белково-энергетической недостаточностью (BAZ < -3) медиана витамина D составила 16,37 нг/мл [11,81; 38,24]. У них были более высокие уровни PINP (555,05 нг/мл [325,2; 1100,78] vs 336,06 нг/мл [118,3; 712,215]), чем у пациентов с BAZ < -2 ($p=0,007$) и ПТГ (36 пг/мл [21,4; 43,87] vs 23 [16,9; 27,7]), чем у пациентов с BAZ > -3 / < -2 ($p=0,213$).

Выраженное снижение Z-критерия, как и более низкий уровень BMD, выявлены у пациентов с BAZ > -3 / < -2 по сравнению с пациентами с BAZ < -2 ($-2,1$ SD $[-2,55; -1,65]$ vs -1 SD $[-1,75; 0,35]$, $p=0,003$ для Z-критерия и 0,499 [0,434; 0,625] vs 0,654 [0,494; 0,877], $p=0,046$ для BMD).

Сравнительный анализ показателей минерального и костного обмена у детей с ДБЭ в подгруппах, разделенных по уровню витамина D

Учитывая важную роль витамина D как регулятора метаболизма костной ткани, появилась необходимость провести анализ показателей минерального и костного обмена в подгруппах, разделенных в зависимости от уровня витамина D: в подгруппу «2А» вошли пациенты со значениями 25(OH)D менее 30 нг/мл ($n=45$), Ме витамина D составила 16 нг/мл [11,2; 21,31]). В подгруппу «2Б» были включены дети с уровнем 25(OH)D более 30 нг/мл ($n=26$), Ме 41,33 нг/мл [38,27; 47,7], достоверно высокий по сравнению с «2А» ($p=0,001$). Между подгруппами различий по полу выявлено не было ($p=0,889$, тест χ^2 Пирсона).

Подгруппа «2А» соответствовала более старшему возрасту, чем подгруппа «2Б»: 7,92 года [4,75; 11,58] vs 4,13 года [2; 10,33] ($p=0,025$, U-тест). В подгруппе «2А» были ниже, но без статической значимости, уровни общего кальция (2,22 ммоль/л [2,14; 2,41] vs 2,35 ммоль/л [2,21; 2,46], $p=0,147$), альбумин-скорректированного кальция (2,35 ммоль/л [2,25; 2,43] vs 2,4 [2,31; 2,49], $p=0,116$), PINP (352,36 нг/мл [162,33; 921] vs 555,05 [266; 822,9], $p=0,663$), а также ОС и СТх. Были достоверно ниже уровни ЩФ (135 Ед/л [103,01; 182,3] vs 170,5 [129,8; 234,3], BMD (0,533 [0,413; 0,7] vs 0,665 [0,537; 0,896], $p=0,019$).

Таблица 5
Сравнительный анализ уровня витамина D у пациентов с ДБЭ в зависимости от способа получения витамина D и среднесуточной дозы

Способ получения витамина D	Среднесуточная расчетная (за 6 мес.) доза Колекальциферола	25(ОН)D до, нг/мл	25(ОН)D после, нг/мл	p
Преимущественно в составе смеси	1100 МЕ [700; 1500]	16,4 [10,2; 26,1]	19,1 [16,2; 27,8]	0,101
Преимущественно в составе препарата	2000 МЕ [1000; 3000]	11,23 [7,6; 18,3]	20,1 [17,1; 31,1]	0,021

Анализ минерального и костного обмена у детей с ДБЭ на фоне лечения Колекальциферолом в течение 6 месяцев

В среднем в течение дня пациенты получали от 2 до 7 порций смеси (400–1400 мл). Доза витамина D, получаемого со специализированными смесями, составляла от 44 до 800 МЕ (Ме 200 МЕ [100; 500]). В целом по группе потребление витамина D с пищевыми источниками, включая специализированные продукты, составило от 44 до 660 МЕ (Ме 600 МЕ [250; 800]).

Всем пациентам назначался Колекальциферол согласно Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2021 г.) [7]. Лечебная доза Колекальциферола при недостаточности витамина D (20–30 нг/мл) составила 2000 МЕ/сут на 1 месяц, при дефиците витамина D (10–20 нг/мл) – 3000 МЕ/сут на 1 месяц, при глубоком дефиците (менее 10 нг/мл) – 4000 МЕ/сут. Через 1 месяц терапии уровень витамина D достиг целевой (более 20 нг/мл), в связи с чем пациентам было рекомендовано продолжить терапию в поддерживающей дозе: в возрасте от 1 до 6 месяцев – по 1000 МЕ в сутки, от 6 до 12 месяцев – по 1500 МЕ в сутки и от 1 года до 18 лет также по 1500 МЕ в сутки [7].

При обследовании через 6 месяцев оценивалась комплаентность в отношении выполнения рекомендаций по приему витамина D и рассчитывалась среднесуточная доза Колекальциферола за 6 месяцев.

Пациентов можно было разделить на 3 категории. Так, было выявлено, что у части детей рекомендации не были выполнены полностью. 8 пациентов (11,2%) принимали препа-

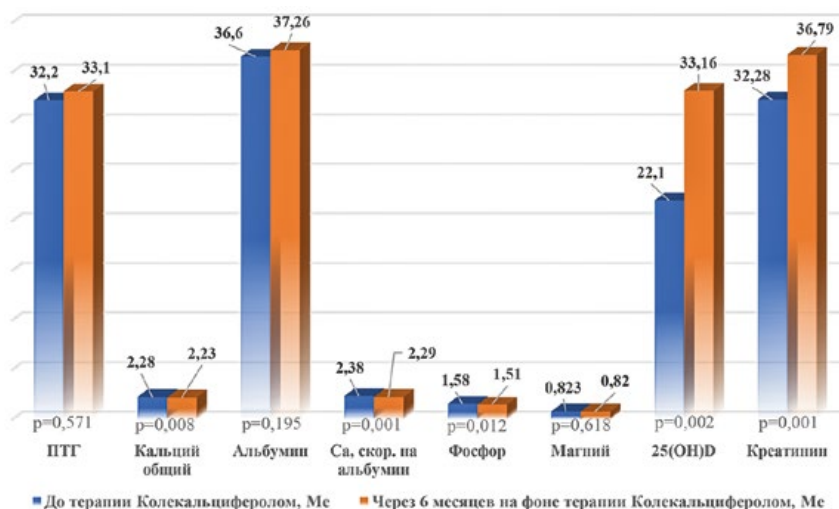


Рисунок 3. Показатели минерального обмена: сравнение до и на фоне терапии Колекальциферолом у пациентов с ДБЭ

рат в течение 1 месяца, далее непостоянно принимали препарат или совсем не принимали в связи с ухудшением состояния ребенка, боязнью аллергических реакций или недооценкой данного вида вмешательства. Медиана суточной дозы витамина D у пациентов, которые пропускали прием витамина D, составила 250 МЕ [150; 400]. В последующий анализ данные этих пациентов не включались.

38 пациентов (53,6%) получали витамин D преимущественно за счет лечебной смеси (более 50% среднесуточной дозы). Среднесуточная доза за 6 месяцев в этой подгруппе составила 1100 МЕ [700; 1500].

25 пациентов (35,2%) получали витамин D преимущественно за счет препарата (более 50% среднесуточной дозы). Среднесуточная доза за 6 месяцев в этой подгруппе составила: Ме 2000 МЕ [1000; 3000].

Статистически значимое повышение 25(ОН) витамина D было получено у детей, преимущественно получавших витамин D за счет медикаментозного препарата (p=0,021, табл. 5), что, вероятно, объясняется более высокой дозой саплементации.

Через 6 месяцев терапии отмечен статистически значимый рост 25(ОН)D у 62% детей (33,16 нг/мл [23,44; 41,2] после лечения vs 22,1 нг/мл [14,4; 39,08] до лечения, p=0,002), при этом уровень общего и скорректированного на альбумин кальция стал несколько ниже, чем до терапии (2,23 ммоль/л [2,13; 2,35] vs 2,28 ммоль/л [2,15; 2,43], p=0,008 и 2,29 ммоль/л [2,18; 2,41] vs 2,38 ммоль/л [2,25; 2,48], p<0,001, тест Вилкоксона) (рис. 3–5). У 27 пациентов с ДБЭ (38%) витамин D сохранялся менее 30 нг/мл.

Статистически значимо ниже стал уровень фосфора после лечения (1,58 ммоль/л [1,45; 1,67] до vs 1,51 ммоль/л [1,3; 1,68] после, p=0,012). Уровень ПТГ незначительно увеличился, как и уровень альбумина (p>0,05, рис. 3).

На фоне лечения Колекальциферолом статистически значимо снизились уровни P1NP (409,15 нг/мл [156,1; 695] после лечения vs 436,65 нг/мл [196,1; 864] до лечения, p<0,001), а также выраженность снижения МПК

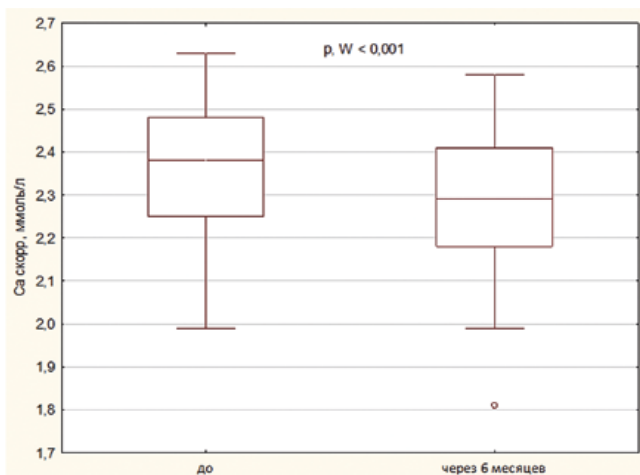


Рисунок 4. Кальций, скорректированный на альбумин до лечения и на фоне приема Колекальциферола через 6 мес. у пациентов с ДБЭ

(Z-критерий $-1,3$ SD $[-2,3; -0,2]$ vs $-1,5$ SD $[-2,2; -0,4]$, $p=0,024$), при одновременном росте ОС ($70,1$ нг/мл $[56,3; 96,04]$ vs $65,17$ нг/мл $[42,86; 85,4]$, $p=0,001$), BMD $0,721$ $[0,542; 0,896]$ vs $0,563$ $[0,456; 0,777]$, $p=0,001$, тест Вилкоксона). По полу данные показатели не отличались.

Анализ показателей минерального и костного обмена в разных возрастных подгруппах

Подгруппа в возрасте 1–3 года характеризовалась чаще нормальным уровнем 25(ОН)D (Ме $36,9$ нг/мл $[20,83; 45,50]$, альбумина ($40,45$ г/л $[37,2; 42,09]$), магния ($0,859$ ммоль/л $[0,82; 0,898]$) и ЩФ ($181,3$ Ед/л $[130,13; 224,77]$). На фоне приема Колекальциферола в дозе в среднем 1500 МЕ в сутки $[1000; 1750]$ через 6 месяцев значимого изменения в уровне витамина D не отмечено ($36,75$ нг/мл $[20,83; 45,5]$ до и $35,51$ нг/мл $[29,7; 46,97]$ после, $p=0,379$). Статистически значимо снизился как общий кальций (с $2,33$ ммоль/л $[2,2; 2,49]$ до $2,22$ ммоль/л $[2,12; 2,36]$, $p=0,044$), так и альбумин-скорректированный кальций (с $2,38$ ммоль/л $[2,22; 2,47]$ до $2,27$ ммоль/л $[2,15; 2,36]$, $p=0,027$), хотя выраженной гипокальциемии в данной подгруппе отмечено не было. Также снизился уровень магния (с $0,86$ ммоль/л $[0,82; 0,9]$ до $0,84$ ммоль/л $[0,78; 0,87]$, $p=0,021$) и МПК по Z-критерию (с $-1,0$ SD $[-1,75; 0,85]$ до $-0,79$ SD $[-1,55; 0,95]$, $p=0,003$), при повышении уровня BMD (с $0,72$ $[0,5; 0,9]$ до $0,82$ $[0,62; 1,04]$, $p=0,006$) и P1NP (с $352,36$ нг/мл $[113; 811,2]$ до 453 нг/мл $[126; 612,1]$, $p=0,036$).

Подгруппа в возрасте 3–7 лет: уровень витамина D составил $25,71$ нг/мл $[21,31; 45,6]$, отмечалась нормакальциемия: общий кальций $2,42$ ммоль/л $[2,26; 2,48]$, альбумин-скорректированный кальций $2,43$ ммоль/л $[2,35; 2,49]$. На фоне приема Колекальциферола в дозе в среднем 1600 МЕ в сутки $[1200; 1800]$ через 6 месяцев уровень витамина D вошел в референс и достиг $33,38$ нг/мл $[30,56; 40]$. Так же, как и в подгруппе 1–3 года, в подгруппе 3–7 лет отмечалось снижение уровня кальция, однако он сохранялся в референсном диапазоне – общий кальций до терапии $2,42$ ммоль/л $[2,26; 2,48]$, после – $2,3$ ммоль/л $[2,2; 2,39]$, $p=0,023$; альбумин-скорректированный кальций

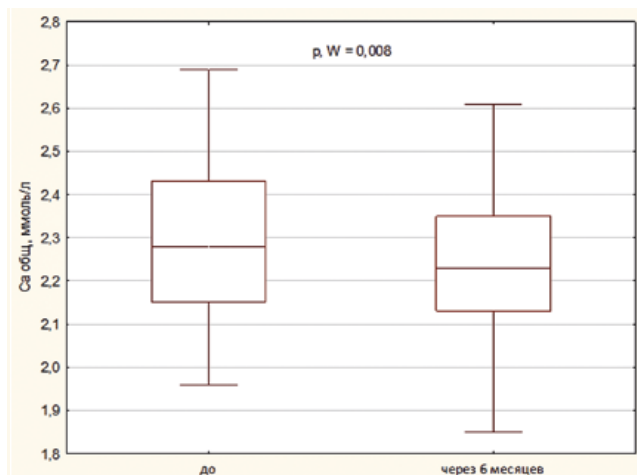


Рисунок 5. Общий кальций до лечения и на фоне приема Колекальциферола через 6 мес. у пациентов с ДБЭ

$2,43$ ммоль/л $[2,35; 2,49]$ до и $2,31$ ммоль/л $[2,23; 2,42]$ после, $p=0,006$). P1NP в данной подгруппе в отличие от подгруппы 1–3 лет несколько снизился (с $326,12$ нг/мл $[162,33; 471,7]$ до 313 нг/мл $[156,2; 444,2]$, $p=0,031$).

Подгруппа в возрасте 7–12 лет: уровень витамина D составил 16 нг/мл $[12,43; 26,35]$, при этом уровни ПТГ и кальция были в пределах референса (ПТГ $32,1$ пг/мл $[20; 41]$, общий кальций $2,25$ ммоль/л $[2,14; 2,36]$, альбумин-скорректированный кальций $2,38$ ммоль/л $[2,25; 2,48]$). На фоне приема Колекальциферола в дозе в среднем 1800 МЕ в сутки $[1150; 2500]$ уровень 25(ОН)D значимо повысился (до 31 нг/мл $[22,02; 36,6]$, $p=0,010$). Отмечено также увеличение уровня креатинина (с $35,2$ мкмоль/л $[23,56; 41,5]$ до $42,8$ мкмоль/л $[29,77; 46,2]$, $p=0,005$), магния (с $0,78$ ммоль/л $[0,73; 0,82]$ до $0,8$ ммоль/л $[0,75; 0,87]$, $p=0,171$). Уровень P1NP статистически значимо снизился (с $457,8$ нг/мл $[253,9; 986,56]$ до 430 нг/мл $[215,1; 654,1]$, $p=0,008$), при одновременном снижении СТх (с $1,32$ нг/мл $[0,95; 1,63]$ до $1,2$ нг/мл $[1; 1,41]$, $p=0,136$) и увеличении ОС (с $56,4$ нг/мл $[30,61; 73,61]$ до $70,1$ нг/мл $[63,6; 95,4]$, $p=0,007$), BMD (с $0,5$ $[0,41; 0,65]$ до $0,59$ $[0,45; 0,82]$, $p=0,026$).

Подгруппа в возрасте 12–18 лет: Ме 25(ОН)D составила $17,9$ нг/мл $[9,36; 33,8]$ при низконормальном уровне общего кальция ($2,16$ ммоль/л $[2,1; 2,28]$) и альбумин-скорректированного кальция ($2,35$ ммоль/л $[2,2; 2,4]$), и повышенном уровне ПТГ ($66,47$ пг/мл $[37,3; 73,56]$). Были высокими P1NP (Ме 564 нг/мл $[100,3; 1103]$), ЩФ ($131,02$ Ед/л $[91,91; 167]$).

Для детей в данной подгруппе была характерна тяжелая белково-энергетическая недостаточность – медианные показатели антропометрических индексов составили: WAZ $-3,6$ $[-4,23; -1,8]$, HAZ $-3,15$ $[-4,13; -0,66]$, BAZ $-3,73$ $[-4,49; -0,36]$.

На фоне приема Колекальциферола в дозе в среднем 2000 МЕ/сут $[1500; 3500]$ уровень 25(ОН)D увеличился, но без статистической значимости (с $17,9$ нг/мл $[9,36; 33,8]$ до $30,06$ нг/мл $[16,75; 39,45]$, $p=0,191$), а уровни кальция и фосфора статистически значимо снизились (альбумин-скорректированный кальций с $2,35$ ммоль/л $[2,2; 2,4]$ до $2,16$ ммоль/л $[2,1; 2,35]$, $p=0,023$), фосфор с $1,57$ ммоль/л

Таблица 6

Характеристика возрастных групп на фоне терапии Колекальциферолом через 6 месяцев

Показатель	1–3 года, n=16	3–7 лет, n=17	7–12 лет, n=23	12–18 лет, n=15
	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]
Суточная доза Колекальциферола, МЕ	1500 [1000; 1750]	1600 [1200; 1800]	1800 [1150; 2500]	2000 [1500; 3500]
25(OH)D до лечения, нг/мл	36,745 [20,8; 45,5]	25,71 [21,31; 45,6]	16 [12,43; 26,35]	17,9 [9,36; 33,8]
25(OH)D на фоне лечения, нг/мл	35,51 [29,4; 46,97]	35,37 [27,2; 42,9]	31 [22,02; 36,6]	30,06 [16,75; 39,45]
p, U-test	0,379	0,619	0,010*	0,191

[1,5; 1,6] до 1,4 ммоль/л [1,32; 1,58], $p=0,018$). Также отмечено значимое снижение HAZ (с $-3,15$ [$-4,13$; $-0,66$] до $-3,01$ [$-3,8$; $-0,2$], $p=0,047$). Уровень P1NP был достаточно высоким у детей в этой подгруппе (564 нг/мл [100,3; 1103]), однако на фоне лечения достоверных изменений не выявлено (798 нг/мл [92,5; 1001], $p=0,198$).

При сравнении показателей минерального и костного обмена в зависимости от возраста было выявлено, что у пациентов старше 7 лет через 1 месяц применения лечебных доз переход на профилактические дозы Колекальциферола некорректен: уровень витамина D через 6 месяцев терапии не достиг статистически значимой положительной динамики (табл. 6).

Для определения эффективности использования различных доз Колекальциферола были выделены показатели (возраст, уровень 25(OH)D, кальций общий, кальций, скорректированный на альбумин, BAZ, P1NP) для проведения линейного регрессионного анализа. При проведении анализа соответствия данных закону нормального распределения было выявлено ненормальное распределение признаков среди пациентов с ДБЭ ($n=71$, $p>0,05$, критерий Шапиро–Уилка). В связи с ненормальным распределением признаков, а также учитывая малочисленность выборки, выполнение регрессионного анализа не представлялось возможным.

Затем были сформированы 2 группы: в 1-ю вошли пациенты, у которых через 6 месяцев терапии уровень витамин D оставался менее 30 нг/мл, во 2-ю – пациенты, у которых был достигнут витамин D 30 нг/мл и более. При проведении сравнительного анализа среди значимых параметров статистически значимо группы отличались по используемой дозе Колекальциферола ($p=0,001$, критерий χ^2). С целью выявления линейных зависимостей концентрации витамина D после насыщения от значений исходных факторов был выполнен корреляционный анализ. Наблюдалась статистически значимая умеренная положительная корреляция 25(OH)D через 6 месяцев с используемой профилактической дозой витамина D ($r=0,46$, $p=0,001$), отрицательная умеренная статистически значимая корреляция 25(OH)D через 6 месяцев с возрастом ($r=-0,31$, $p=0,008$) и на уровне статистических тенденций – 25(OH)D через 6 месяцев с исходной концентрацией 25(OH)D ($r=0,25$, $p=0,032$) (рис. 6).

С целью определения оптимальной дозы витамина D для достижения референсного интервала для разных возрастных подгрупп было построено «дерево решений», использующее в качестве предикторов факторы, показавшие значимость в корреляционном анализе. Для построения были исключены пациенты, не достигшие референсного интервала. В результате размер выборки составил 43 человека. Разработанная модель предложенной

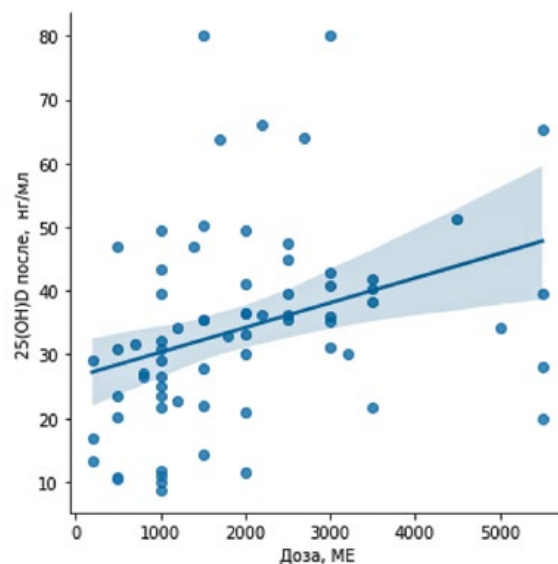


Рисунок 6. Зависимость 25(OH)D от дозы Колекальциферола

дозы Колекальциферола основана на прогнозировании сохранения стабильного уровня витамина D на протяжении минимум 3 месяцев после применения лечебных доз (согласно Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», 2021 г.) [7].

Так, в возрасте 1–3 года и 3–7 лет при достижении через 1 месяца приема лечебных доз Колекальциферола уровня 25(OH)D 30 нг/мл, необходимо продолжить прием не менее 1500 МЕ на протяжении 3 месяцев; в возрасте 7–12 лет модель прогнозирует оптимальные дозы Колекальциферола для поддержания витамина D более 30 нг/мл не менее 2500 МЕ. И наконец, у детей с ДБЭ в возрасте 12–18 лет необходимо использовать дозы Колекальциферола для поддержания уровня витамина D более 30 нг/мл не менее 3000 МЕ (табл. 7).

Таблица 7

Выбор дозы Колекальциферола в зависимости от уровня 25(OH)D и возраста, рассчитанные на основании модели, прогнозирующей оптимальные дозы Колекальциферола для поддержания витамина D более 30 нг/мл у больных с дистрофической формой ВБЭ

Возраст 25(OH)D	1–3 года	3–7 лет	7–12 лет	12–18 лет
Менее 20	Продолжение приема лечебных доз согласно национальной программе			
20–30 нг/мл	1800 МЕ	2000 МЕ	3000 МЕ	3500 МЕ
30–40 нг/мл	1500 МЕ	1500 МЕ	2500 МЕ	3000 МЕ
40–50 нг/мл	1200 МЕ	1200 МЕ	2000 МЕ	2500 МЕ
50–60 нг/мл	1000 МЕ	1000 МЕ	1500 МЕ	2000 МЕ

Обсуждение

Адекватное обеспечение витамином D способствует здоровью костей и снижает риск переломов, поддерживая уровень ПТГ, стимулируя остеобластную активность (синтез коллагена I типа (СТх и PNP) и белков костного матрикса ОС и остеопонтина, ЩФ), направляя потоки кальция в кости, тем самым формируя остециты и усиливая минерализацию костной ткани. На сегодняшний день точные данные о частоте развития остеопороза и переломов у пациентов с ВБЭ неизвестны, но имеется информация, что примерно в 30 % случаев у больных тяжелыми формами ВБЭ развиваются переломы позвоночника [12, 13].

Согласно исследованиям А. Martinez и J. Mellerio, переломы наблюдались у 13 из 42 детей с тяжелой генерализованной формой дистрофического рецессивного ВБЭ [14]. У пациентов с ДБЭ в нашем исследовании маркеры формирования костной ткани (ОС, ЩФ и P1NP) и маркеры ее резорбции (СТх) зависели от статуса 25(ОН)D и были выше в случае недостаточности и дефицита витамина D. Это сказывалось напрямую на МПК: уровни Z-критерия по данным DXA чаще соответствовали остеопоротическим. Был выявлен высокий процент снижения МПК: до уровня остеопении в 33,8 %, до уровня остеопороза почти в 20 %. А высокие частоты дефицита/недостаточности витамина D (суммарно в 63,4 % случаев) при сопутствующей гипокальциемии по общему кальцию (40 % случаев), которые чаще выявляли у лиц старших возрастных групп, имели тесную корреляцию с маркерами костной резорбции, то есть активнее происходили процессы ремоделирования кости. Из проведенного нами анализа видно, что гипокальциемия напрямую зависела от уровня витамина D: у всех пациентов с гипокальциемией уровень 25(ОН)D был ниже 30 нг/мл. Эти два фактора отрицательно влияли на минеральную плотность костной ткани, о чем говорит более выраженное снижение Z-критерия по данным DXA в подгруппе «1А».

Кальций, скорректированный на альбумин, отражает истинный уровень кальция в сыворотке крови, исключая изменения в концентрации альбумина, pH крови, влияние применения различных лекарств или жирных кислот, связанных с альбумином, а также специфичных сывороточных белков. Необходимо отметить, что, несмотря на выявленный высокий процент гипокальциемии по общему кальцию в данной работе, кальций, скорректированный на альбумин, показал, что не всем пациентам требуется сразу дополнительно назначать кальциевые добавки, а достаточно начать с компенсации уровня 25(ОН)D.

В подгруппе с недостаточным уровнем витамина D были ниже уровни кальция и альбумина, однако без статистической значимости по сравнению с подгруппой с нормальным уровнем витамина D. Маркеры формирования костной ткани (ОС, ЩФ и P1NP) и маркеры ее резорбции (СТх) зависели от статуса 25(ОН)D и были ниже в случае недостаточности и дефицита витамина D. Это сказывалось напрямую на МПК: выявлены

статистически значимые низкие показатели BMD в подгруппе «2А», а также более низкие значения Z-критерия по данным DXA.

В исследовании с участием 39 пациентов с различными формами ВБЭ было установлено снижение МПК у детей при рецессивном дистрофическом и пограничном ВБЭ по сравнению с простой формой и контрольной группой, несмотря на своевременную адекватную терапию. Важным прогностическим фактором в увеличении костной массы служил уровень физической активности [15]. В нашем исследовании всего 39 пациентов были физически активными, остальные ввиду клинических проявлений (боль, слабость, обширное поражение кожных покровов) были малоактивны. Немалая часть детей имели отставание в росте (42 ребенка) и БЭН (27 пациентов с BAZ < -2). Они также чаще других имели низкий уровень кальция, витамина D и костные нарушения.

При применении профилактических для детей доз Колекальциферола у пациентов с ДБЭ не всегда удается достичь нормализации как витамина D, так и других показателей. В частности, уровень кальция статистически значимо становился ниже через полгода терапии во всех исследуемых подгруппах, хотя подразумевается, что за счет увеличения активной формы витамина D будет усиливаться абсорбция кальция в кишечнике и тем самым достигаться нормокальциемия. Вероятно, высокий процент сопутствующих костных нарушений в виде остеопении/остеопороза может объяснить тенденцию к снижению кальция крови на фоне лечения в связи с движением ионов кальция в кости на фоне лечения Колекальциферолом.

Статистическая модель, построенная на основании результатов исследования, предлагает использовать несколько большие поддерживающие дозы по сравнению с рекомендуемыми в национальной программе (табл. 7). При этом необходимо учитывать не только возраст пациента, но и уровень витамина D после применения лечебных доз. Таким образом, учитывая высокую потребность в витамине D у детей с ДБЭ всех возрастных подгрупп, а особенно в возрасте 7–18 лет, через 1 месяц применения насыщающих лечебных доз Колекальциферола необходимо проконтролировать уровень 25(ОН)D с определением последующих доз на основании разработанной нами модели рекомендуемых доз.

Заключение

Определение показателей костного метаболизма и уровня гормонов-регуляторов, одновременно с выявлением дефицита остеотропных нутриентов (кальция и витамина D), должно быть использовано для раннего выявления костных нарушений, а также для мониторинга результативности, профилактики и лечения костных нарушений у детей с ДБЭ. Всем пациентам необходимо восполнять дефицит/недостаточность витамина D и поддерживать его согласно имеющимся рекомендациям, но под регулярным контролем маркеров костного обмена и уровней 25(ОН)D и кальция.

Необходимо применение высоких доз Колекальциферола, особенно учитывая малое восполнение за счет пищевой компоненты. В связи с недостаточной физической активностью пациентов с ДБЭ, малой инсоляцией, нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, невозможностью в некоторых случаях регулярно контролировать лабораторные показатели рекомендуется рассматривать саплементацию Колекальциферолом в повышенных дозах в постоянном режиме.

Список литературы

1. Reimer A. et al. Natural history of growth and anaemia in children with epidermolysis bullosa: a retrospective cohort study. *Br. J. Dermatol.* 2020 Jun; 182(6):1437–1448. DOI: 10.1111/bjd.18475
2. Епишев Р. В. Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермоллизом. Дис. ... канд. мед. наук. М.: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 2018.
3. Киселева Н. Г., Таранушенко Т. Е., Голубенко Н. К. Диагностика остеопороза в детском возрасте // Медицинский совет. 2020; (1): 186–193. DOI: 10.21518/2079–701X-2020–1–186–193
4. Буллезный эпидермоллиз: руководство для врачей / под ред. Н. Н. Мурашкина, Л. С. Намазовой-Барановой. – М.: Педиатр, 2019. – 444 с.
5. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RAJ et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014;70(6):1103–1126. DOI:10.1016/j.jaad.2014.01.903
6. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple I et al. Epidermolysis bullosa. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2020;6(1):78. DOI:10.1038/s41572-020-0210-0
7. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. – М.: Педиатр, 2021. – 116 с.
8. Мокрышева Н. Г., Еремкина А. К., Мирная С. С. и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия // Проблемы эндокринологии. 2021;67(4):94–124. DOI:10.14341/probl12801
9. Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2016;62(4):60–84. DOI: 10.14341/probl201662460–84
10. Мельниченко Г. А., Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я., Торопцова Н. В., Алексеева Л. И., Бирюкова Е. В., Гребенникова Т. А., Дзеранова Л. К., Древал А. В., Загородний Н. В., Ильин А. В., Крюкова И. В., Лесняк О. М., Мамедова Е. О., Никитинская О. А., Пигарова Е. А., Родионова С. С., Скрипникова И. А., Тарбаева Н. В., Фарба А. Я., Цориев Т. Т., Чернова Т. О., Юреньева С. В., Якушевская О. В., Дедов И. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Проблемы эндокринологии. 2017;63(6):392–426. <https://doi.org/10.14341/probl2017636392–426>
11. Жуковский М. А., Бухман А. И. Сроки окостенения скелета кисти и дистального отдела предплечья у детей и подростков г. Москвы. В кн.: Детская эндокринология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1995. – С. 40.
12. Hirsch T, Rothoef T, Teig N et al. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. *Nature.* 2017;551(7680):327–332. DOI: 10.1038/nature24487
13. Aragona M, Blanpain C. Gene therapy: Transgenic stem cells replace skin. *Nature.* 2017 Nov 16;551(7680):306–307. DOI: 10.1038/nature24753
14. Chan Y, Anton-Lamprecht I, Yu QC et al. A human keratin 14 “knockout”: the absence of K14 leads to severe epidermolysis bullosa simplex and a function for an intermediate filament protein. *Genes. Dev.* 1994;8:2574–2587. DOI: 10.1101/gad.8.21.2574
15. Fewtrell MS, Allgrove J, Gordon I et al. Bone mineralization in children with epidermolysis bullosa. *Br. J. Dermatol.* 2006;154:959–962. DOI: 10.1111/j.1365–2133.2005.07123.x

References

1. Reimer A et al. Natural history of growth and anaemia in children with epidermolysis bullosa: a retrospective cohort study. *Br J Dermatol.* 2020 Jun; 182(6):1437–1448. DOI: 10.1111/bjd.18475
2. Epišev R. V. Nutritional support for children with congenital epidermolysis bullosa. For the degree of candidate of medical sciences. Moscow, Oct 2018 (in Russ.).
3. Kiseleva N. G., Taranushenko T. E., Golubenko N. K. Diagnosis of osteoporosis in childhood. Medical advice. 2020; (1): 186–193 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079–701X-2020–1–186–193
4. Bulleznyi epidermoliz: Guide for doctors. Murashkin NN, Namazova-Baranova LS, eds. Moscow: Pediatr, 2019. 444 p. (in Russ.).
5. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RAJ et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014;70(6):1103–1126. DOI:10.1016/j.jaad.2014.01.903
6. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple I et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):78. DOI:10.1038/s41572-020-0210-0
7. National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction / The Union of Pediatricians of Russia [and others]. – M.: Pediatrician, 2021. – 116 (in Russ.).
8. Mokrysheva N. G., Eremkina A. K., Mirnaya S. S. et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology.* 2021;67(4):94–124 (in Russ.). DOI:10.14341/probl12801
9. Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Y., Belaya J. E. et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016;62(4):60–84 (in Russ.). DOI: 10.14341/probl201662460–84
10. Melnichenko G. A., Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya., Tоропцова N. V., Alekseeva L. I., Biryukova E. V., Grebennikova T. A., Dzeranova L. K., Dreval A. V., Zagorodny N. V., Ilyin A. V., Kryukova I. V., Lesnyak O. M., Mammadova E. O., Nikitinskaya O. A., Pigarova E. A., Rodionova S. S., Skripnikova I. A., Tarbaeva N. V., Farba L. Ya., Tsoriev T. T., Chernova T. O., Yureneva S. V., Yakushevskaya O. V., Dedov I. I. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology.* 2017;63(6):392–426 (in Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl2017636392–426>
11. Zhukovsky M. A., Bukhman A. I. Terms of ossification of the skeleton of the hand and distal forearm in children and adolescents of Moscow. In the book. *Pediatric endocrinology: A guide for doctors.* – M.: Medicine, 1995. – P. 40 (in Russ.).
12. Hirsch T, Rothoef T, Teig N et al. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. *Nature.* 2017;551(7680):327–332. DOI: 10.1038/nature24487
13. Aragona M, Blanpain C. Gene therapy: Transgenic stem cells replace skin. *Nature.* 2017 Nov 16;551(7680):306–307. DOI: 10.1038/nature24753
14. Chan Y, Anton-Lamprecht I, Yu QC et al. A human keratin 14 “knockout”: the absence of K14 leads to severe epidermolysis bullosa simplex and a function for an intermediate filament protein. *Genes Dev.* 1994;8:2574–2587. DOI: 10.1101/gad.8.21.2574.
15. Fewtrell MS, Allgrove J, Gordon I et al. Bone mineralization in children with epidermolysis bullosa. *Br. J. Dermatol.* 2006;154:959–962. DOI: 10.1111/j.1365–2133.2005.07123.x

Статья поступила / Received 06.07.22

Получена после рецензирования / Revised 13.07.22

Принята в печать / Accepted 19.07.22

Сведения об авторах

Пронина Ирина Юрьевна, м. н. с. Центра профилактической педиатрии¹, врач-диетолог¹, врач-эндокринолог². ORCID: 0000-0003-3306-6869. SPIN-код: 2901-1370

Макарова Светлана Геннадиевна, д. м. н., зам. директора Центра по научной работе, заведующая Центром профилактической педиатрии¹, проф. кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины³. ORCID: 0000-0002-3056-403X

Мурашкин Николай Николаевич, врач-дерматовенеролог, д. м. н., проф., начальник Центра детской дерматологии, зав. отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, зав. лабораторией патологии кожи у детей¹, президент МОО «Общество детских дерматологов». ORCID: 0000-0003-2252-8570.

Семикина Елена Леонидовна, д. м. н., заведующая централизованной клинико-диагностической лабораторией¹. ORCID: 0000-0001-8923-4652.

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

³ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет)

⁵ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Пронина Ирина Юрьевна. E-mail: krapchatovaiv@yandex.ru

About authors

Pronina Irina Yu., researcher at the Center for Preventive Pediatrics, Nutritionist¹, endocrinologist². ORCID: 0000-0003-3306-6869. SPIN: 2901-1370

Makarova Svetlana G., DM Sci (habil.), deputy director of the Center for Scientific Work¹, head of the Center for Preventive Pediatrics¹, prof. at Dept of Multidisciplinary Clinical Training, Faculty of Fundamental Medicine³. ORCID: 0000-0002-3056-403X

Murashkin Nikolai N., dermatovenereologist, DM Sci (habil.), professor, head of the Center for Pediatric Dermatology¹, head of the Dept of Dermatology with a Laser Surgery Group¹, head of the Laboratory of Skin Pathology¹. ORCID: 0000-0003-2252-8570.

Semikina Elena L., DM Sci (habil.), head of the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory¹. ORCID: 0000-0001-8923-4652.

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁵ Central State Medical Academy of the Presidential Administration, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Pronina Irina Yu. E-mail: krapchatovaiv@yandex.ru

Для цитирования: Пронина И. Ю., Макарова С. Г., Мурашкин Н. Н., Семикина Е. Л. Минеральный и костный обмен у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермоллиза: влияние терапии Колекальциферолом. *Медицинский алфавит.* 2022; (16): 60–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-60-69>

For citation: Pronina I. Yu., Makarova S. G., Murashkin N. N., Semikina E. L. Mineral and bone metabolism in children with a dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa: the effect of Cholecalciferol therapy. *Medical alphabet.* 2022; (16): 60–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-60-69>

Тучные клетки и эозинофилы слизистой оболочки кишечника в сопоставлении с данными о пищевой аллергии и пищевой сенсibilизации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

И. Г. Гордеева¹, С. Г. Макарова^{1, 2}, А. П. Фисенко^{1, 2}, Д. С. Ясаков¹, К. А. Куликов¹, А. С. Потапов^{1, 3}

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский университет)

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Коморбидная пищевая аллергия (ПА) у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) представляет сложности для диагностики, однако должна выявляться для составления адекватных диетологических рекомендаций.

Цель исследования. Изучить частоту и клиническое значение выявления повышенных уровней *slgE* к пищевым белкам в сыворотке крови, эозинофилов (Эо) и тучных клеток (ТК) в биоптатах толстой кишки у детей с ВЗК в ремиссии или с низкой степенью активности.

Материалы и методы. Обследовано 165 детей с ВЗК и 81 ребенок группы сравнения (без проявлений ПА в анамнезе и ВЗК). Определяли *slgE* сыворотки крови к аллергенам коровьего молока и пшеницы. Для выявления аллергии на белки коровьего молока (АБКМ) использовали ранее разработанную нами и валидированную на группе больных с ВЗК анкету-опросник «Пищевая аллергия». Проведена микроскопия гистологических препаратов слизистой оболочки кишечника с подсчетом Эо и ТК.

Результаты. Частота выявления повышенных уровней *slgE* к БКМ у детей с болезнью Крона (БК) была выше, чем у детей с язвенным колитом (ЯК), но значимых различий с частотой сенсibilизации в группе сравнения детей без аллергии и ВЗК не отмечалось. Повышенное количество ТК имели 37,0% больных с ВЗК: 37,9% с БК и 35,3% с ЯК. Эозинофилия кишечника отмечена у 15,2% детей с ВЗК: у 10,3% с БК и у 23,5% с ЯК. Выявлена корреляция средней силы между средним количеством ТК в биоптате и суммой баллов по результатам опросника, при ЯК корреляции средней силы выявлены как между средним числом Эо в биоптате и суммой баллов опросника, так и между средним числом ТК в биоптате и суммой баллов опросника. При БК корреляция высокой силы только между средним количеством ТК в биоптате и суммой баллов опросника. Выявлены различия на уровне тенденции между средними показателями ТК в биоптатах кишечника у детей с ВЗК с ПА и без ПА.

Заключение. Выявленная корреляция между средним числом ТК и Эо в биоптате и суммой баллов по результатам опросника показывает, что повышенные уровни ТК и Эо кишечника могут считаться диагностическим критерием пищевой аллергии у больных с ВЗК при наличии клинических данных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тучные клетки, эозинофилы, воспалительные заболевания кишечника, дети, болезнь Крона, язвенный колит, пищевая аллергия, аллергия на белки коровьего молока.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mast cells and eosinophils of the intestinal mucosa compared with data on food allergy and food sensitization in children with inflammatory bowel disease

I. G. Gordeeva¹, S. G. Makarova^{1, 2}, A. P. Fisenko^{1, 2}, D. S. Yasakov¹, K. A. Kulikov¹, A. S. Potapov^{1, 3}

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Aim of the study. To investigate the frequency and clinical significance of detecting increased serum levels of IgE to food proteins, eosinophils (EOs) and mast cells (MCs) in colon biopsies in children with inflammatory bowel disease (IBD) in remission or with a low degree of activity.

Methods and materials. 165 children with IBD and 81 children of the control group were examined. The level of serum *slgE* to cow's milk and wheat was determined. To detect cow's milk protein allergy (CMPA), we used the questionnaire «Food Allergy» previously developed by us and validated on a group of patients with IBD. We performed the microscopy of histological preparations of the intestinal mucosa with counting of EOs and MCs.

Results. The frequency increased *slgE* levels to CMP in children with CD was higher than in children with UC, but there were no differences in the frequency of sensitization in the comparison group of children without allergies and IBD. An increased number of MCs was present in 37.0% of IBD patients: 37.9% of children with CD and 35.3% of children with UC. Intestinal eosinophilia was observed in 15.2% of children with IBD: 10.3% with CD and 23.5% with UC. A correlation was found between the average number of MCs in the biopsy specimen and the questionnaire score sums, in UC, as well as between the average number of EOs in the biopsy specimen and the questionnaire score sums and between the average number of MCs in the biopsy and the questionnaire score sums. In patients with CD, there is a correlation between the average number of MCs in the biopsy and the questionnaire score sums. Differences at the trend level were found between the average values of MCs in intestinal biopsy specimens in children with IBD with and without FA.

Conclusion. The found correlation between the average number of MCs and EOs in the biopsy and the questionnaire score sums shows that increased levels of intestinal MCs and EOs can be considered a diagnostic criterion for FA in patients with IBD with the presence of clinical data.

KEY WORDS: mast cells, eosinophils, inflammatory bowel disease, children, Crohn's disease, ulcerative colitis, food allergy, cow's milk protein allergy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that there is no conflict of interest.

Аллергические заболевания, как и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), поражают миллионы людей во всем мире, могут дебютировать уже в грудном возрасте и характеризуются периодами ремиссии и обострения. Кроме того, их распространенность растет как в развитых, так и в развивающихся странах [1–3]. Как и в случае с ВЗК, аллергические заболевания могут проявляться симптомами со стороны ЖКТ. Более того, одни и те же ранние средовые факторы могут увеличивать предрасположенность и к ВЗК, и к аллергии [4–6].

Изучается роль пищевой аллергии (ПА), классифицируемой как IgE-опосредованные и не-IgE-опосредованные реакции на пищу, у пациентов с ВЗК, хотя вклад ее в патогенез БК и ЯК остается очень спорным. Реагиновая гиперчувствительность на белки коровьего молока при язвенном колите (ЯК) впервые была описана в 1972 году [7]. Частота выявления аллергических заболеваний у больных с ЯК (в 15,7%) и болезнью Крона (БК) (в 13,3%) была более высокой по сравнению с контрольной группой (в 1,2%), однако частота повышенных уровней IgE к молочным белкам и положительных кожных проб не различалась. На основании этого авторы заключили, что если аллергия на белки коровьего молока и вносит вклад в патогенез ЯК, то она не опосредуется Ig E. Еще одно раннее исследование проведено Glassman M. S. и соавт., которые ретроспективно исследовали симптомы, типичные для аллергии на белки коровьего молока (АБКМ) в младенческом возрасте, у 78 детей с ВЗК и 36 здоровых детей. Авторы выявила симптомы АБКМ в 20,9% случаев ЯК, в 8,5% случаев БК и в 2,8% в группе сравнения [8].

По данным Wasielewska Z. и соавт., по крайней мере одно аллергическое заболевание встречалось у 43% детей с ВЗК, чаще, чем в контрольной группе ($p=0,04$). Также выявлены статистические различия в частоте положительных кожных проб ($p=0,02$). ПА была наиболее распространенной патологией и отмечалась у 32% детей с ВЗК, АБКМ – у 20%, атопический дерматит – у 22%, аллергический ринит – у 17% [9].

В целом анамнез АБКМ у пациентов с ВЗК встречался чаще, чем в общей популяции (2,8–4%) [10]. Показана более высокая частота АБКМ в анамнезе у пациентов с ЯК, чем у пациентов с БК (31,6 и 14,3% соответственно) [10].

Есть единичные данные о повышенном числе тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке подвздошной и толстой кишки у пациентов с ВЗК (как у больных с ЯК, так и у пациентов с БК) по сравнению со здоровыми добровольцами [11–13]. Однако в настоящее время нет общепринятых референсных значений количества ТК в слизистой оболочке кишечника у здоровых людей. Большинство исследований рассматривают пороговое значение – 20 ТК слизистой оболочки ($\times 400$ HPF) в пределах собственной пластинки на основании того, что это значение составляет +2 стандартных отклонения от показателей в общей популяции [14].

Также изучается возможная роль эозинофильного воспаления при ВЗК. Считается, что эозинофилы могут быть задействованы в патогенетических механизмах ВЗК и таких состояниях, как дисбиоз, дисфункция кишечного барьера и нарушение регуляции иммунной системы слизистой

оболочки кишечника [15, 16]. Есть также данные, что количество эозинофилов коррелирует с тяжестью заболевания при ВЗК [17–19]. На сегодняшний день отсутствуют клинические рекомендации относительно диагностических критериев и пороговых значений эозинофилов для каждого сегмента толстой кишки и нет единого мнения об этих нормативах для детей и взрослых [20]. Пороговые значения числа эозинофилов в биоптате толстой кишки значительно разнятся по данным разных авторов и составляют от 6 до 30 и более в поле зрения [21–23]. При эозинофильном колите у детей первого года жизни наличие более 20 эозинофилов в поле зрения предлагается считать признаком эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки [24].

В руководстве под редакцией С. В. Бельмера, А. Ю. Разумовского и А. И. Хавкина 2018 года представлены средние цифры в норме и ориентировочные референсные значения для диагностики эозинофилии толстой кишки – более 20–50 в зависимости от локализации, в правых отделах выше, чем в левых [25].

Цель

Изучить частоту и клиническое значение выявления повышенных уровней IgE к пищевым белкам в сыворотке крови, эозинофилов и тучных клеток в биоптатах терминального отдела подвздошной и толстой кишки у детей с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии или с низкой степенью активности.

Материалы и методы

Описание исследования

Исследование проводили с ноября 2017 по ноябрь 2019 г. в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (г. Москва) на базе гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой и Центра профилактической педиатрии. Морфологическое исследование биоптатов кишечника проводили в патологоанатомическом отделении. Лабораторные исследования выполнены в отделении инструментальной и лабораторной диагностики и централизованной клинко-диагностической лаборатории.

Критерии включения детей с ВЗК (основная группа):

- пациенты в возрасте от 2 до 17 лет 11 мес с ВЗК: БК и ЯК;
- ВЗК у пациентов в стадии ремиссии или с низкой активностью болезни:
БК: PCDAI <10 баллов – стадия ремиссии, 10 > PCDAI ≤ 30 – легкая форма,
ЯК: PUCAI <10 баллов – стадия ремиссии, минимальная активность – 10–34 балла;
- информированное согласие пациентов и/или законных представителей/опекунов пациента и/или самих пациентов старше 15 лет на анкетирование и обработку персональных данных, забор венозной крови и биопсийного материала.

Критерии включения в группу сравнения

- амбулаторные пациенты в возрасте от 2 до 17 лет 11 мес без проявлений пищевой аллергии в анамнезе и ВЗК;

Таблица 1
Характеристика детей исследуемых групп

Характеристика пациентов	Основная группа. Дети с ВЗК (n=165)		Группа сравнения. Дети без ВЗК и пищевой аллергии в анамнезе (n=81)
	дети с БК (n=80)	дети с ЯК (n=85)	
Пол			
девочки, абс (%)	39 (48,7)	42 (49)	43 (53,1)
мальчики, абс (%)	41 (51)	43 (51)	38 (46,9)
Средний возраст, мес (M±m)	161 [100; 188]		165,3 [87; 190]

- согласие законных представителей/опекунов пациента и/или самих пациентов старше 15 лет на анкетирование и обработку персональных данных, забор венозной крови.

Клиническая характеристика и возрастно-половая характеристика включенных в исследование групп детей представлена в таблице 1.

Методы

Для клинической активности БК использовался педиатрический индекс активности болезни Крона (Pediatric Crohn's Disease Activity Index – PCDAI) [26]. Клиническую ремиссию расценивали при сумме баллов не более 10; низкую активность – 11–30 баллов [27]. Клиническую активность ЯК определяли по педиатрическому индексу активности (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index – PUCAI). В исследование включали пациентов с оценкой по шкале PUCAI: клиническая ремиссия – менее 10 баллов, минимальная активность (легкая атака) – 10–34 балла [28].

Аллергологическое обследование детей включало в себя определение специфических IgE сыворотки крови к аллергенам коровьего молока, пшеницы, а также к фракциям БКМ (казеин, α -лактальбумин, β -лактоглобулин (БЛГ), бычий сывороточный альбумин). Определение концентрации sIgE в сыворотке крови проводилось с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе ImmunoCAP250 (UniCAP System, Thermo Fisher Scientific, ранее Phadia AB). Порог чувствительности анализатора ImmunoCAP250, согласно инструкции производителя тест-системы, составляет 0,01 кЕ/л, референсное значение для специфических IgE-антител является равным 0,35 кЕ/л.

Для выявления аллергии к белкам коровьего молока использовали ранее разработанную нами и валидированную на группе больных с ВЗК анкету-опросник «Пищевая аллергия». Опросник включал ряд вопросов, направленных на структурированный сбор анамнеза, разделенных на три блока, которые характеризовали: семейный аллергологический

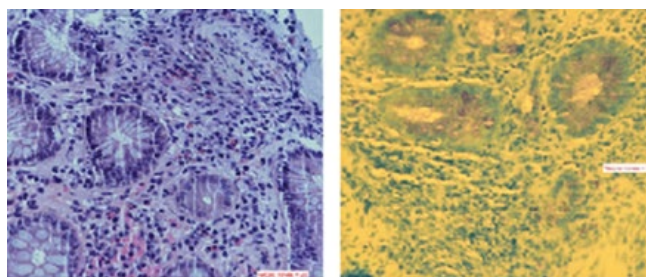


Рисунок 1. Подсчет эозинофилов (А) и тучных клеток (Б) в программе NIS-Elements BR (×400 HPF)

анамнез, особенности раннего анамнеза ребенка, характер питания на момент исследования [29]. Пороговое значение анкеты (точка cut-off) составило 55 баллов и более.

Забор биопсийного материала проводили из слизистой оболочки терминального отдела подвздошной и анатомических отделов толстой кишки (лестничная биопсия) в ходе планового обследования пациентов. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине с изготовлением парафиновых блоков. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, толудиновым синим и изучали с использованием микроскопа Nikon ECLIPSE Ni, фирмы Nikon. Проводился подсчет эозинофилов и тучных клеток в программе NIS-Elements BR (рис. 1). Фотодокументация была представлена биоптатами из 7 разных отделов толстого кишечника, с 5 полями зрения из каждого биоптата.

Статистический анализ. Статистический анализ осуществляли с помощью пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., USA) версия 26.0. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для выявления связи между изучаемыми признаками применяли корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента ранговой корреляции r Спирмена. Сила корреляции считалась слабой при $r=0-0,299$, средней при $r=0,3-0,699$, сильной при $r=0,7-1,0$. Количественные данные отображали в виде медианы, 25 и 75 квартилей. Сравнение групп по количественным признакам проводили методами непараметрической статистики: при сравнении двух независимых групп использовали критерий Манна – Уитни, при сравнении зависимых групп – критерий Уилкоксона (при сравнении двух групп) и критерий Фридмана (при сравнении более чем трех групп). Различия оценивались как достоверные при $p<0,05$.

Этическая экспертиза. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). До включения в работу у всех участников было получено письменное информированное согласие. Проведение исследования одобрено локальным независимым этическим комитетом при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (протокол № 9 от 18.12.2015).

Результаты

Как видно из представленных данных (табл. 2) в обследованных группах детей выявленные повышенные уровни антител к молочным белкам не превышали 2-й класс сенсibilизации, к пшенице – 3-й класс сенсibilизации. Частота выявления повышенных уровней специфических IgE к белкам коровьего молока у детей с БК была статистически значимо выше, чем у детей группы с ЯК ($p=0,009$). Однако статистических различий с частотой сенсibilизации в группе сравнения детей без аллергии и ВЗК не отмечалось. Частота IgE сенсibilизации к аллергенам пшеницы в обследованной группе детей с ВЗК находилась на низком уровне и не отличалась от частоты сенсibilизации, выявленной у детей группы сравнения без пищевой аллергии и аллергических заболеваний в анамнезе.

При проведении корреляционного анализа с использованием коэффициента ранговой корреляции r_s Спирмена не было выявлено связи суммы баллов анкеты по анкете

Таблица 2
Уровень специфических IgE к пищевым белкам

Класс сенсibilизации	Молоко, абс (%)	Казеин, абс (%)	α -лактальбумин, абс (%)	бета-лактоглобулин, абс (%)	Бычий сывороточный альбумин (БСА), абс (%)	Пшеница, абс (%)
Дети с БК (n=80)						
I	4 (5,0)	3 (3,8)	4 (5,0)	5 (6,3)	0	
II	10 (12,5)	3 (3,8)	4 (5,0)	3 (3,8)	2 (2,5)	2 (2,5)
III	0	0	0	0	0	2 (2,5)
Всего	14 (17,5)*	6 (7,5)	8 (10,0)	8 (10,0)	2 (2,5)	4 (5,0)
Дети с ЯК (n=85)						
I	3 (3,5)	0	0	0	0	1 (1,1)
II	1 (1,1)	0	0	0	1 (1,1)	1 (1,1)
III	0	0	0	0	0	1 (1,1)
Всего	4 (4,7)*	0	0	0	1 (1,1)	3 (3,5)
Дети из группы сравнения (n=81)						
I	(6,1)	-	-	-	-	3 (3,7)
II	5 (6,1)	-	-	-	-	1 (1,2)
III	0	-	-	-	-	0
Всего	10 (12,3)**	-	-	-	-	4 (4,9)

Примечание: * различие между частотой сенсibilизации к БК у пациентов с БК и с ЯК значимо – $p=0,009$; ** различие между частотой сенсibilизации к БК у пациентов с БК и детей группы сравнения незначимо – $p=0,37$.

с уровнями IgE к белкам коровьего молока по результатам Immunosar, что может свидетельствовать о том, что наличие АБКМ у детей с ВЗК в основном может быть опосредовано не-IgE-зависимыми механизмами.

Повышенное количество тучных клеток – более 20 в поле зрения ($\times 400$ HPF) – имели 17 из 46 детей с ВЗК (37,0%): 11 из 29 детей с БК (37,9%) и 6 из 17 (35,3%) детей с ЯК. Эозинофилия кишечника – более 20 в поле зрения ($\times 400$ HPF) – отмечена у 7 (15,2%) детей с ВЗК: у 3 (10,3%) детей с БК и у 4 детей (23,5%) детей с ЯК. Средние количества эозинофилов и тучных клеток в биоптатах различных от-

делов кишечника при БК и ЯК представлены в табл. 3. В группе детей с БК с помощью парного сравнения (критерий Уилкоксона) установлены статистически значимые различия между различными отделами кишечника.

Для детей с ЯК оказалась более характерна эозинофильная инфильтрация нижних отделов толстой кишки, чем для детей с БК. При БК большее число эозинофилов определялось в проксимальных отделах толстой кишки, ТК – в подвздошной и в проксимальных отделах толстой кишки. Число эозинофилов в биоптатах сигмовидной и слепой кишки у детей с ЯК было значимо выше, чем у детей с БК (табл. 3).

Таблица 3
Среднее количество эозинофилов и тучных клеток в биоптатах различных отделов кишечника при БК и ЯК

	Подвздошная	Слепая	Восходящая ободочная	Поперечно-ободочная	Нисходящая ободочная	Сигмовидная	Прямая	Р Фридмана*	Р Уилкоксона*
Эозинофилы									
Болезнь Крона	11,2 [7,4;15,6]	17,4 [12,0; 21,6]	12,6 [6,2; 16,4]	8,4 [7,0; 15,6]	11,4 [9,0; 16,4]	10,0 [5,6; 15,2]	7,0 [2,6; 10,6]	0,001*	p ₁₋₂ =0,03 p ₂₋₃ =0,007 p ₂₋₄ =0,014 p ₂₋₆ =0,001 p ₂₋₇ <0,001 p ₃₋₇ =0,044 p ₅₋₆ =0,023 p ₅₋₇ =0,035
Язвенный колит	11,0 [6,8; 18,1]	16,0 [8,6; 19,2]	13,8 [9,6; 19,6]	13,2 [11,4; 19,4]	17,4 [12,8; 22,6]	20,3 [10,1; 21,75]	10,6 [8,4; 12,0]	0,093	–
Р Манна – Уитни	p>0,05					0,026*	0,03*	–	–
Тучные клетки									
Болезнь Крона	23,5 [15; 26,2]	19,3 [15,0; 21,8]	19,7 [14,2; 21,7]	19,4 [16,2; 21,8]	17,7 [16,2; 20,3]	18,1 [14,7; 20,1]	17,2 [15,2; 20,5]	0,257	–
Язвенный колит	19,2 [16,8; 25,7]	18,2 [12,9; 25,9]	19,6 [16,25; 26,2]	19,45 [15,4; 23,95]	21,1 [16,4; 27,9]	18,35 [15,6; 25,0]	22,4 [15,2; 26,4]	0,472	–
Р Манна-Уитни	p>0,05								–

Примечание. * в таблицу внесены только значения $p<0,05$;

* p_{1-2} – подвздошная – слепая; p_{2-3} – слепая – восходящая ободочная; p_{2-4} – слепая – поперечно-ободочная; p_{2-6} – слепая – сигмовидная; p_{2-7} – слепая – прямая; p_{3-7} – восходящая ободочная – прямая; p_{5-6} – нисходящая – ободочная – сигмовидная; p_{5-7} – нисходящая – ободочная – прямая.

Таблица 4
Уровень и значимость корреляции между средним количеством разных типов клеток в биоптате с суммой баллов скрининг-опросника для выявления ПА

Корреляция	Болезнь Крона (n=29)		Язвенный колит (n=17)		ВЗК (n=46)	
	r	p	R	p	r	p
Эозинофилы (сумма баллов)	0,21	0,27	0,54	0,024	0,22	0,14
Тучные клетки (сумма баллов)	0,76	<0,001	0,63	0,009	0,66	<0,001

В целом по общей выборке данных биоптатов детей с ВЗК выявлена статистически значимая корреляция средней силы между средним количеством ТК в биоптате и суммой баллов по результатам опросника «Пищевая аллергия» (табл. 4). Анализ по группам в зависимости от нозологии показал, что при ЯК статистически значимые корреляции средней силы выявлены как между средним количеством эозинофилов в биоптате и суммой баллов опросника, так и между средним количеством ТК в биоптате и суммой баллов опросника (табл. 4). При БК выявлена статистически значимая корреляция высокой силы между средним количеством ТК в биоптате и суммой баллов опросника (табл. 4).

Полученные данные сопоставили с клинической картиной, особенностями течения ВЗК и наличием или отсутствием данных за АБКМ. С учетом клинических данных нескольким пациентам была проведена диетодиагностика с целью подтверждения или исключения АБКМ и назначена элиминационная безмолочная диета.

Все пациенты с повышенными уровнями ТК и эозинофилов в биоптатах имели сопутствующие аллергические заболевания, в том числе пищевую аллергию, а также анамнестические данные о пищевой аллергии в грудном и раннем детском возрасте. Подавляющее число пациентов с повышенным числом ТК и эозинофилов в биоптатах (9 из 11 с БК и 4 из 6 с ЯК) имели высокий суммарный балл скрининг-опросника (выше 55). Статистический анализ выявил различия на уровне тенденции между средними показателями ТК в биоптатах кишечника у детей с ВЗК с ПА и без ПА ($p=0,087$). Тенденция сохранялась у пациентов с ЯК и отсутствовала в подгруппе детей с БК.

Заключение

Наличие связи ПА с патогенезом ВЗК отмечают многие исследователи [30, 31]. Обследование когорты из 595 финских детей с ВЗК, родившихся в 1994–2008 годах, показало, что диагноз АБКМ в младенчестве был связан с БК (отношение шансов [OR] 1,92, доверительный интервал [CI] 1,09–3,36, $P<0,05$) и ЯК (OR 1,71, CI 1,04–2,83, $p<0,05$), но астма демонстрировала связь только при БК (ОШ 2,33, ДИ 1,41–3,86, $p=0,001$). Авторы исследования пришли к заключению, что АБКМ у младенцев является фактором риска ВЗК у детей и, соответственно, астмы при БК [32]. Самая сильная связь была продемонстрирована между БК и гастроинтестинальной формой АБКМ в отличие от кожных проявлений атопии.

Механизмы, лежащие в основе наблюдаемой связи между ВЗК и пищевой аллергией, до конца не изучены. Помимо теоретического значения для понимания патогенеза ВЗК вопросы диагностики коморбидной ПА при этой

патологии имеют и чисто прикладное значение. Наличие ПА должно обязательно учитываться при организации нутритивной поддержки детей с ВЗК.

Известно, что не-IgE-опосредованные формы АБКМ характеризуются аллергическим воспалением кишечника и могут спровоцировать кишечное кровотечение, особенно у детей [33, 34], но неясно, может ли это впоследствии вызвать хроническое воспаление в кишечнике, характерное для ВЗК. Боль в животе, тошнота/рвота и диарея являются общими симптомами гастроинтестинальной пищевой аллергии, возникающей в результате иммунного ответа на пищевые антигены и ВЗК [9]. Кроме того, эндоскопическая картина ПА может имитировать признаки, которые наблюдаются у пациентов с ВЗК [9]. Соответственно возможно, что у ряда пациентов с ПА эти проявления ошибочно диагностируются как случаи ВЗК [35]. Действительно, диагностика гастроинтестинальной ПА и до настоящего времени является проблемой для клиницистов [33, 34, 36]. Разработанный нами ранее и валидированный на группе детей с ВЗК опросник для выявления скрытых форм пищевой аллергии [29] позволил оптимизировать сбор анамнеза с целью диагностики коморбидной аллергической патологии у этой категории пациентов.

Согласно полученным нами данным, высокие уровни специфических IgE к пищевым белкам не характерны для коморбидной пищевой аллергии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, что может свидетельствовать о преобладании не-IgE-опосредованных механизмов пищевой аллергии.

Проведенное нами исследование также подтвердило роль ТК и эозинофилов при коморбидной ПА у детей с ВЗК. В то же время превышение референсных значений числа эозинофилов в биоптатах кишечника выявлено в 10,3% случаев при БК и в 23,5% случаев при ЯК, превышение числа тучных клеток встречалось у 37,9% больных с БК и 35,3% детей с ЯК, определялось только у детей с пищевой аллергией и/или коморбидной аллергической патологией. Выявлены различия на уровне тенденции между средними показателями ТК в биоптатах кишечника у детей с ВЗК с ПА и без ПА ($p=0,087$).

Выявленная статистически значимая корреляция между средним количеством ТК и эозинофилов в биоптатах кишечника и суммой баллов по результатам опросника «Пищевая аллергия» говорит о том, что повышенные уровни ТК и эозинофилов могут считаться диагностическим критерием пищевой аллергии у больных с ВЗК при наличии клинических данных. Наличие аллергии выявленной с помощью анкеты опросника у детей с ВЗК подтверждается статистически значимой корреляцией между средним количеством ТК и Эо в биоптатах кишечника и суммой баллов по результатам анкетирования.

Список литературы / References

1. Milligan KL, Matsui E, Sharma H. Asthma in Urban Children: Epidemiology, Environmental Risk Factors, and the Public Health Domain. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016 Apr;16(4):33. doi: 10.1007/s11882-016-0609-6. PMID: 27026587.
2. Wood RA. Advances in food allergy in 2015. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Dec;138(6):1541–1547. doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.002. PMID: 27931535.
3. Genuneit J, Seibold AM, Apfelbacher CJ, Konstantinou GN, Koplin JJ, La Grutta S, Logan K, Perkin MR, Flohr C. Task Force 'Overview of Systematic Reviews in Allergy Epidemiology (OSRAE)' of the EAACI Interest Group on Epidemiology. Overview of systematic reviews in allergy epidemiology. *Allergy.* 2017 Jun;72(6):849–856. doi: 10.1111/all.13123

4. Dixon LJ, Kabi A, Nickerson KP, McDonald C. Combinatorial effects of diet and genetics on inflammatory bowel disease pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Apr;21(4):912–22. doi: 10.1097/MIB.0000000000000289
5. Sardecka I, Krogulska A, Toporowska-Kowalska E. The influence of dietary immunomodulatory factors on development of food allergy in children. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017 Apr;34(2):89–96. doi: 10.5114/pdia.2016.63955
6. Walker MM, Powell N, Talley NJ. Atopy and the gastrointestinal tract – a review of a common association in unexplained gastrointestinal disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Mar;8(3):289–99. doi: 10.1586/17474124.2014.881716
7. Jewell DP, Truelove SC. Reaginic hypersensitivity in ulcerative colitis. *Gut*. 1972 Nov;13(11):903–6. doi: 10.1136/gut.13.11.903
8. Glassman MS, Newman LJ, Berezin S, Gryboski JD. Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1990 Jul;85(7):838–40. PMID: 2371984.
9. Wasielewska Z, Dolińska A, Wilczyńska D, Szaflarska-Popławska A, Krogulska A. Prevalence of allergic diseases in children with inflammatory bowel disease. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019 Jun;36(3):282–290. doi: 10.5114/pdia.2018.81189
10. Imanzadeh F, Nasri P, Sadeghi S, Sayyari A, Dara N, Abdollah K, Nilipoor Y, Mansuri M, Khatami K, Rouhani P, Olang B. Food allergy among Iranian children with inflammatory bowel disease: A preliminary report. *J Res Med Sci*. 2015 Sep;20(9):855–9. doi: 10.4103/1735-1995.170605
11. Yadav V, Varum F, Bravo R, Furrer E, Bojic D, Basit AW. Inflammatory bowel disease: exploring gut pathophysiology for novel therapeutic targets. *Transl Res*. 2016 Oct;176:38–68. doi: 10.1016/j.trsl.2016.04.009
12. Nishida Y, Murase K, Isomoto H, Furus H, Mizuta Y, Riddell RH, Kohno S. Different distribution of mast cells and macrophages in colonic mucosa of patients with collagenous colitis and inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterology*. 2002 May-Jun;49(45):678–82. PMID: 12063968.
13. Ravanbakhsh N, Kesavan A. The role of mast cells in pediatric gastrointestinal disease. *Ann Gastroenterol*. 2019;32(4):338–345. doi: 10.20524/aog.2019.0378
14. Capannolo A, Ciccone F, Latella G. Mastocytic Enterocolitis and the Role of Mast Cells in Functional and Inflammatory Intestinal Disorders: A Systematic Review. *Dig Dis*. 2018;36(6):409–416. doi: 10.1159/000490490. Epub 2018 Jul 6. PMID: 29982262.
15. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017 Apr 29;389(10080):1756–1770. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2
16. Vancamelbeke M, Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Sep;11(9):821–834. doi: 10.1080/17474124.2017.1343143
17. Filipponi RT, Sahakian L, Apostolopoulos V, Nurgali K. Eosinophils in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 Jun 18;25(7):1140–1151. doi: 10.1093/ibd/izz024
18. Park S, Abdi T, Gentry M, Laine L. Histological Disease Activity as a Predictor of Clinical Relapse Among Patients With Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016 Dec;111(12):1692–1701. doi: 10.1038/ajg.2016.418
19. Leoncini G, Villanacci V, Marin MG, Crisafulli V, Cadei M, Antonelli E, Leoci C, Bassotti G. Colonic hypereosinophilia in ulcerative colitis may help to predict the failure of steroid therapy. *Tech Coloproctol*. 2018 Dec;22(12):941–946. doi: 10.1007/s10151-018-1896-9
20. Камалова А.А., Гарина Г.А. Эозинофильный колит у детей. *Педиатрия им. Сперанского*. 2020;99(5):149–154. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-5-149-154
21. Kamalova A.A., Garina G.A. Eozinofil'ny kolit u detej. *Pediatrya im. Speranskogo*. 2020;99(5):149–154. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-5-149-154
22. Hwang JB, Park MH, Kang YN, Kim SP, Suh SI, Kam S. Advanced criteria for clinicopathological diagnosis of food protein-induced proctocolitis. *J Korean Med Sci*. 2007;22(2):213–7. doi: 10.3346/jkms.2007.22.2.213
23. Lee CK, Kim HJ. Primary eosinophilic colitis as an unusual cause of chronic diarrhea. *Endoscopy*. 2010;42(2):279–280. doi: 10.1055/s-0029-1244167
24. Bates AW. Diagnosing eosinophilic colitis: histopathological pattern or nosological entity? *Scientifica (Cairo)*. 2012;2012:682576. doi: 10.6064/2012/682576
25. Lozinsky AC, de Morsals MB. Eosinophilic colitis in infants. *J. Pediatr*. 2014;90(1):16–21. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.03.024
26. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И. Болезни кишечника у детей. 2018;2:274.
27. Bel'mer S.V., Razumovskij A.YU., Havkin A.I. Bolezni kishechnika u detej. 2018;2:274.
28. Loonen HJ, Griffiths AM, Merkus MP, Derkx HH. A critical assessment of items on the Pediatric Crohn's Disease Activity Index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003 Jan;36(1):90–5. doi: 10.1097/00005176-200301000-00017
29. Turner D, Levine A, Walters TD, Focht G, Olley A, López VN, Koletzko S, Baldassano R, Mack D, Hyams J, Griffiths AM. Which PCDAI Version Best Reflects Intestinal Inflammation in Pediatric Crohn Disease? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Feb;64(2):254–260. doi: 10.1097/MPG.0000000000001227
30. Клинические рекомендации. Язвенный колит. 2021. Электронный ресурс https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/391_2
31. Klinicheskie rekomendacii. Yazvenny kolit. 2021. Elektronnyy resurs https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/391_2
32. Гордеева И.Г., Макарова С.Г., Черников В.В., Сурков А.Н. Применение опросника для скрининга скрытых форм аллергии на белки коровьего молока у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(1):179–189. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-1-179-189
33. Gordeeva I.G., Makarova S.G., Chernikov V.V., Surkov A.N. Primenenie oprosnika dlya skrininga skrytykh form allergii na belki korov'ego moloka u detej s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2021;100(1):179–189. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-1-179-189
34. Kawaguchi T, Mori M, Saito K, Suga Y, Hashimoto M, Sako M, Yoshimura N, Uo M, Danjo K, Ikenoue Y, Oomura K, Shinozaki J, Mitsui A, Kajiura T, Suzuki M, Takazoe M. Food antigen-induced immune responses in Crohn's disease patients and experimental colitis mice. *J Gastroenterol*. 2015;50:394–405. doi: 10.1007/s00535-014-0981-8
35. Halmos EP, Gibson PR. Dietary management of IBD – insights and advice. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12:133–46. doi: 10.1038/nrgastro.2015.11
36. Virta LJ, Ashorn M, Kolho KL. Cow's milk allergy, asthma, and pediatric IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Jun;56(6):649–51. doi: 10.1097/MPG.0b013e318285e9d8
37. Meyer R, Fox AT, Chebar Lozinsky A, Michaelis LJ, Shah N. Non-IgE-mediated gastrointestinal allergies-Do they have a place in a new model of the Allergic March. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(2):149–158. doi: 10.1111/pai.13000
38. Flocchi A, Dahda L, Dupont C, Campoy C, Fierro V, Nieto A. Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organ J*. 2016 Nov 15;9(1):35. doi: 10.1186/s40413-016-0125-0. PMID: 27895813; PMCID: PMC5109783.
39. Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics*. 2003 Jun;111(6 Pt 3):1609–16. PMID: 12777600.
40. Макарова С.Г., Гордеева И.Г., Сурков А.Н. Воспалительные заболевания кишечника и пищевая аллергия: патогенетические и клинические параллели. *Педиатрия*. 2021;100(1):112–119. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-1-112-119
41. Makarova S.G., Gordeeva I.G., Surkov A.N. Vospalitel'nye zabolevaniya kishechnika i pishchevaya allergiya: patogeneticheskie i klinicheskie paralleli. *Pediatrya*. 2021;100(1):112–119. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-1-112-119

Статья поступила / Received 01.07.22

Получена после рецензирования / Revised 05.07.22

Принята в печать / Accepted 11.07.22

Сведения об авторах

Гордеева Ирина Григорьевна, м.н.с. отдела профилактической педиатрии центра профилактической педиатрии¹, врач-педиатр¹. E-mail: irifeen@yandex.ru. SCOPUS: 57210746391. PUBLONS: DUY-6387-2022. ORCID: 0000-0001-6658-0624

Макарова Светлана Геннадьевна, д.м.н., зам. директора по научной работе, нач. центра профилактической педиатрии¹, проф. кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины². E-mail: sm27@yandex.ru. SCOPUS: 56712513900. PUBLONS: R-9616-2019. ORCID: 0000-0002-3056-403X

Фисенко Андрей Петрович, д.м.н., директор¹, проф. кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины². E-mail: fisenko@nczd.ru. SCOPUS: 7003844656. PUBLONS: AAO-9830-2020. ORCID: 0000-0001-8586-7946

Ясаков Дмитрий Сергеевич, к.м.н., ст.н.с. отдела профилактической педиатрии центра профилактической педиатрии¹, врач-педиатр. E-mail: dmyasakov@mail.ru. SCOPUS: 57193933092. PUBLONS: R-9859-2019. ORCID: 0000-0003-1330-2828

Куликов Кирилл Алексеевич, зав. патологоанатомическим отделением¹. E-mail: kulikov@nczd.ru

Потапов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор, зав. гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой¹; проф. кафедры педиатрии и детской ревматологии³. E-mail: apotap@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4905-2373

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский университет)

Автор для переписки: Гордеева Ирина Григорьевна. E-mail: irifeen@yandex.ru

Для цитирования: Гордеева И.Г., Макарова С.Г., Фисенко А.П., Ясаков Д.С., Куликов К.А., Потапов А.С. Тучные клетки и эозинофилы слизистой оболочки кишечника в сопоставлении с данными о пищевой аллергии и пищевой сенситизации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Медицинский алфавит*. 2022; (16): 70–75. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-70-75>

About authors

Gordeeva Irina G., researcher at Dept of Preventive Pediatrics, Center for Preventive Pediatrics¹, pediatrician¹. E-mail: irifeen@yandex.ru. SCOPUS: 57210746391. PUBLONS: DUY-6387-2022. ORCID: 0000-0001-6658-0624

Makarova Svetlana G., DM Sci (habil.), deputy director of Centre for Research, head of the Center for Preventive Pediatrics¹, Professor of the Dept of Multidisciplinary Clinical Training of the Faculty of Fundamental Medicine². E-mail: sm27@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3056-403X. SCOPUS: 56712513900. PUBLONS: R-9616-2019

Fisenko Andrey P., DM Sci (habil.), director¹, professor of the Dept of Multidisciplinary Clinical Training of the Faculty of Fundamental Medicine². E-mail: fisenko@nczd.ru. SCOPUS: 7003844656. PUBLONS: AAO-9830-2020. ORCID: 0000-0001-8586-7946

Yasakov Dmitry S., PhD Med, researcher of Dept of Preventive Pediatrics¹. E-mail: dmyasakov@mail.ru. SCOPUS: 57193933092. PUBLONS: R-9859-2019. ORCID: 0000-0003-1330-2828

Kulikov Kirill A., head of Pathoanatomical Dept¹. E-mail: kulikov@nczd.ru

Potapov Alexander S., DM Sci (habil.), professor, head of Gastroenterology Dept with a Hepatological Group¹; prof. at Dept of Pediatrics and Pediatric Rheumatology³. E-mail: apotap@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4905-2373

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Gordeeva Irina G. E-mail: irifeen@yandex.ru

For citation: Gordeeva I.G., Makarova S.G., Fisenko A.P., Yasakov D.S., Kulikov K.A., Potapov A.S. Mast cells and eosinophils of the intestinal mucosa compared with data on food allergy and food sensitization in children with inflammatory bowel disease. *Medical alphabet*. 2022; (16): 70–75. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-70-75>

Вегетарианство как социально обусловленный феномен. Социальный портрет современной вегетарианской семьи с детьми

Т. В. Свиридова^{1,2}, А. П. Фисенко^{1,3}, Д. С. Ясаков¹, С. Б. Лазуренко^{1,4}, С. Г. Макарова^{1,3}

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ФГБНУ «Институт коррекционной педагогики Российской академии образования»

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

⁴ ФГБУ «Российская академия образования», Москва

РЕЗЮМЕ

Идея исключения из рациона продуктов животного происхождения, затрагивающая целые семьи с детьми, стала необычайно популярной, воплощая в себе модные тенденции и принадлежность к группе людей со схожими социальными ориентирами и образом жизни. В ситуации повышения распространенности вегетарианства в детской популяции отсутствуют исследования образа жизни, стиля и условий воспитания детей родителями-вегетарианцами. При этом в практической деятельности наблюдается недостаточная осведомленность родителей-вегетарианцев в вопросах адекватного составления рациона, а также трудности комплаенса между специалистами с вегетарианскими семьями.

Цель исследования – изучить социально-психологические особенности современной вегетарианской семьи.

Материалы и методы. Проведено неконтролируемое одномоментное психолого-педагогическое обследование вегетарианских семей. В исследование были включены 45 диад (мать–ребенок). Изучены следующие сферы: психологические характеристики личности ребенка и родителей, мотивы выбора режима и типа питания, стиль воспитания ребенка, убеждения относительно мониторинга здоровья и лечения ребенка.

Результаты. Нормативный вариант познавательного развития установлен у 15,9 % детей-вегетарианцев, задержанный вариант познавательного развития – у 72,7 % детей, отклоняющийся вариант познавательного развития – у 11,4 % детей. 52,3 % детей-вегетарианцев можно отнести к группе с низким уровнем социально-психологической адаптированности, 38,6 % детей – к группе со средним уровнем адаптированности, 9,1 % детей имели высокие показатели по данному параметру. В 62,2 % случаев имел место попустительский стиль воспитания детей, в 17,8 % случаев – непоследовательный стиль воспитания, в 13,3 % – авторитарный стиль воспитания, в 6,7 % – демократический (авторитетный) стиль воспитания.

Заключение. Мотив выбора концепции вегетарианства оказывает непосредственное влияние на стиль воспитания детей и приверженность рекомендациям специалистов. Осуществляя выбор рациона питания и стиля воспитания, родители не ориентируются на индивидуально-личностные и психологические потребности ребенка, а руководствуются исключительно собственными мотивами и убеждениями относительно того образа жизни, который считают правильным.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вегетарианство, веганство, дети-вегетарианцы, психическое развитие, стиль воспитания, социально-психологическая адаптированность, здоровье детей, профилактика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vegetarianism as a socially conditioned phenomenon. A social portrait of a modern vegetarian family with children

T. V. Sviridova^{1,2}, A. P. Fisenko^{1,3}, D. S. Yasakov¹, S. B. Lazurenko^{1,4}, S. G. Makarova^{1,3}

¹ National Medical Research Centre of Children's Health, Moscow, Russia

² Institute of Correctional Pedagogy of the Russian Academy of Education, Moscow, Russia

³ Lomonosov Moscow State University, Russia

⁴ Russian Academy of Education, Moscow, Russia

SUMMARY

The idea of excluding animal products from the diet, affecting families with children, has become extremely popular, embodying fashion trends and belonging to a group of people with similar social orientations and lifestyle. In the situation of increasing prevalence of vegetarianism in the children's population, there are no studies of lifestyle, style and conditions of raising children by vegetarian parents. At the same time, in practice, there is insufficient awareness of vegetarian parents in a field of adequate diet composition, as well as difficulties in compliance between specialists with vegetarian families.

The purpose of the study – to study the socio-psychological characteristics of a modern vegetarian family.

Materials and methods. An uncontrolled psychological and pedagogical examination of vegetarian families was conducted. 45 mother-child dyads were included in the study. We studied: psychological characteristics of the personality of the child and parents, reasons for choosing the type of nutrition, the style of upbringing of the child, beliefs about monitoring the health and treatment of the child.

Results. The normative variant of cognitive development was established in 15.9% of vegetarian children, the delayed variant of cognitive development – in 72.7% of children, the deviant variant of cognitive development – in 11.4% of children. 52.3% of vegetarian children can be attributed to a group with a low level of socio-psychological adaptability, 38.6% of children – to a group with an average level of adaptability, 9.1% of children had high indicators for this parameter. In 62.2% of cases, there was a permissive parenting style, in 17.8% of cases – an inconsistent parenting style, in 13.3% – an authoritarian parenting style, in 6.7% – a democratic (authoritative) parenting style.

Conclusion. The motive for choosing the concept of vegetarianism has a direct impact on the style of parenting and adherence to the recommendations of specialists. Parents do not focus on the individual, personal and psychological needs of the child when they choosing a diet and parenting style, but are guided by their own motives and beliefs regarding the lifestyle that they consider correct.

KEY WORDS: vegetarianism, veganism, vegetarian children, mental development, parenting style, socio-psychological adaptability, children's health, prevention.

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

Введение

В настоящее время идея исключения из рациона питания мяса животных, затрагивающая семьи с детьми, стала необычайно популярной и трансформировалась с учетом социальных реалий конкретного общества, воплощая в себе модные тенденции и принадлежность к группе людей со схожими социальными ориентирами и образом жизни [1, 2]. Существующее многообразие вегетарианских диет может быть представлено в виде отдельных направлений, объединенных не только по виду и способу обработки потребления пищи, но и по социальной основе тех убеждений, которые исповедуют их приверженцы [3, 4]. В ситуации активного распространения идей вегетарианства в детской популяции практически отсутствуют исследования образа жизни, стиля и условий воспитания детей родителями-вегетарианцами [5, 6]. При этом в практической деятельности наблюдается недостаточная осведомленность родителей-вегетарианцев в вопросах адекватного составления рациона, трудности установления сотрудничества специалистов с семьей, что вызывает определенные риски ухудшения состояния здоровья детей, особенно в ситуации наличия хронической формы патологии [7, 8]. Острая потребность в индивидуальном подходе в работе с каждым родителем, оценка готовности взрослых к выполнению врачебных рекомендаций и риски для здоровья ребенка стали основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – изучить социально-психологические особенности современной вегетарианской семьи.

Методы

Проведено неконтролируемое одномоментное психолого-педагогическое обследование вегетарианских семей. Обследование ребенка и его родителей проводилось в индивидуальной форме в кабинете психолога. Длительность одного обследования составляла 1 час.

В исследование были включены 45 диад «мать–ребенок», постоянно проживающих в г. Москве. Для изучения социально-психологического портрета современной вегетарианской семьи как важной социальной детерминанты сохранения здоровья ребенка были изучены следующие сферы: психологические характеристики личности ребенка и родителей, мотивы выбора режима и вида питания, стиль воспитания ребенка, убеждения относительно мониторинга здоровья и лечения ребенка. С целью сбора социально-экономических данных семьи проведены неструктурированные интервью и анкетирование родителей. Для диагностики психического развития детей использовались психолого-педагогические методики, соответствующие возрасту обследуемого (ранний возраст – методика С. Б. Лазуренко; дошкольный возраст – методика Е. А. Стребелевой [9]; школьный возраст – тест Д. Векслера [10]). Оценка социально-психологической адаптированности по таким параметрам, как эмоционально-волевая регуляция и соблюдение социальных норм в заданной ситуации, осуществлялась в ходе неструктурированной беседы, методики «Цветовой тест диагностики нервно-психических состояний и отношений»

(адаптация цветового теста М. Люшера – В. И. Тимофеев и Ю. И. Филимоненко) [11] и адаптированной методики «Архитектор-строитель» [12]. Для изучения социальной ситуации развития и стиля воспитания был использован «Тест-опросник родительского отношения» (А. Я. Варга, В. В. Столин) [13]. Оценка родительских убеждений относительно выбора пищевого рациона проведена с помощью адаптированной методики родительское сочинение «Почему я выбрал вегетарианство для моего ребенка» [12].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 20 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для анализа связи между признаками использовался метод Спирмена. Для сравнения качественных данных применяли метод Хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера. Сила корреляции считалась слабой при $r=0-0,299$, средней при $r=0,3-0,699$, сильной при $r=0,7-1,0$. Полученные результаты считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Ранее нами были опубликованы результаты одномоментного контролируемого исследования ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по оценке состояния здоровья и нутритивного статуса 158 детей-вегетарианцев в возрасте от 2 мес. до 17 лет 11 мес. [14, 15]. В результате исследования были описаны особенности состава рационов детей на вегетарианских типах питания, показателей физического развития и состава тела, а также особенности микронутриентного статуса [16–18].

В рамках выполненного исследования также было проведено психолого-педагогическое обследование, в которое были включены 45 диад «мать–ребенок». Почти половину выборки детей, вошедших в это обследование, составили дошкольники (51,1%). Практически равное число детей вошло в группы раннего и школьного возрастов (22,2 и 24,4% соответственно). Задержка психического развития была выявлена у большинства обследованных детей (72,7%), нормативный вариант психического развития у 15,9%, отставание психического развития от возрастного норматива у 11,4% детей (табл. 1).

В анализ не был включен 1 ребенок первого года жизни.

Важно отметить, что проведенный статистический анализ показал, что корреляции между познавательным развитием и возрастом детей ($r = -0,05$), а также между стажем вегетарианства и познавательным развитием ($r = 0,165$) не выявлены.

Таблица 1
Распределение детей по вариантам познавательного развития

Возрастная группа	Нормативный вариант	Задержанный вариант	Отклоняющийся вариант
Ранний возраст (n = 10)	0	8 (18,2%)	2 (4,5%)
Дошкольники (n = 23)	3 (6,8%)	17 (38,6%)	3 (6,8%)
Школьники (n = 11)	4 (9,1%)	7 (15,9%)	0
Всего	7 (15,9%)	32 (72,7%)	5 (11,4%)

Таблица 2
Распределение детей по уровню адаптированности

Возрастная группа	Высокий уровень	Средний уровень	Низкий уровень
Ранний возраст (n = 10)	1 (2,3%)	3 (6,8%)	6 (13,6%)
Дошкольники (n = 23)	0	12 (27,3%)	11 (25%)
Школьники (n = 11)	3 (6,8%)	2 (4,5%)	6 (13,6%)
Всего	4 (9,1%)	17 (38,6%)	23 (52,3%)

В ходе психолого-педагогического обследования детей осуществлялись наблюдение и оценка их социально-психологической адаптированности по таким ее параметрам, как состояние эмоционально-волевой регуляции и способность соблюдать нормы в заданных условиях общения. Результаты обследования отображены в табл. 2.

Согласно полученным результатам, число детей с социальной незрелостью и склонностью к нарушению социальных норм сопоставимо с числом детей с трудностями вступления в контакт с новым взрослым в силу особенностей эмоционально-волевой регуляции (62 и 51 % соответственно). Таким образом, больше половины детей (52,3 %) можно отнести к группе с низким уровнем социально-психологической адаптированности, с трудностями эмоционально-волевой регуляции и соблюдения норм и правил, около трети детей – к группе со средним уровнем адаптированности, и лишь около 9 % детей имеют высокие показатели по данному параметру (табл. 2).

Исследование социального статуса родителей показало, что большинство родителей (75 %) имеют высшее образование, 25 % – среднее. Наибольшее число родителей-вегетарианцев (42,2 %) выбрали творческую профессию (архитектор, художник или музыкант). Значимая доля родителей (22,2 %) работали специалистами психолого-педагогического профиля. В 8,9 % случаев профессиональная занятость была связана с новым или малораспространенным видом деятельности (инструктор по йоге, учитель вегетарианских практик, специалист по духовному просвещению и т.д.). Гораздо реже встречались родители, работающие в сфере бытового обслуживания и самозанятые (4,4 %). В 22,3 % случаев родители не работали на момент проведения исследования, они находились в отпуске по уходу за детьми и вели домашнее хозяйство.

Все матери, проконсультированные в рамках психолого-педагогического обследования, придерживались вегетарианского рациона питания. Большинство вегетарианских семей (80 %) были полными, 20 % семей переживали кризис семейных отношений и около 4 % находились на грани развода. Причем в половине случаев причиной конфликта супругов стало неприятие мужем новой социальной идентичности жены и отказ от предлагаемой ею концепции

питания. Родители оценивали материальный достаток семьи как средний или высокий. В 49 % случаев в семьях воспитывался один ребенок, в 31 % – два, в 20 % – три.

Таким образом, социально-экономическая характеристика семей вегетарианцев свидетельствует о гуманитарной направленности ценностных ориентиров и предпочтений в выборе профессии взрослыми людьми.

Установлено, что родители-вегетарианцы придерживаются различных стилей воспитания детей в семье. Так, в 62,2 % случаев имеет место попустительский стиль воспитания. На втором месте (17,8 %) оказался непоследовательный стиль воспитания, когда у родителей отсутствуют четкие принципы воспитания, требования и характер общения с ребенком ситуативные. Третье ранговое место занимает авторитарный стиль. Данный стиль воспитания характеризуется высоким уровнем контроля поведения ребенка и требовательности в ущерб эмоциональным отношениям. И, наконец, при четвертом варианте, который имел место лишь в 6,7 % вегетарианских семей, родители придерживаются демократического (авторитетного) стиля воспитания с высоким уровнем контроля при положительном эмоциональном отношении, с регулярной демонстрацией доверия, заботы и принятия ребенка (табл. 3).

Таким образом, наблюдается связь показателей социально-психологической адаптированности детей и преобладающего стиля воспитания в семье. Наличие у большинства детей, воспитывающихся в вегетарианских семьях, сочетанных психологических проблем подтверждают научные данные о том, что любой неоптимальный стиль родительского воспитания ребенка в семье, которого они придерживаются часто неосознанно, негативно влияет на психологическое состояние ребенка, его социально-психологическую адаптированность, затрудняет реализацию его психического потенциала.

Проведенное в рамках нашего исследования анкетирование показало, что родители-вегетарианцы придерживаются следующих концепций:

- здоровьесбережение (желание сохранить и укрепить свое здоровье и здоровье ребенка) – 57,8 % семей;
- либерально-этическая (нежелание участия в убийстве животных и улучшение их благополучия) – 28,9 % семей;
- религиозно-этическая – 13,3 % семей.

Установлено, что в зависимости от мотивов ограничительного пищевого поведения родители различно воспринимают информацию о состоянии здоровья ребенка. Так, родители с идеями здоровьесбережения были огорчены клиническими данными, выражали обеспокоенность и тревогу за состояние здоровья ребенка, демонстрировали готовность следовать рекомендациям врача, говорили о возможности изменения рациона питания ребенка.

Таблица 3
Распределение детей по стилям воспитания

Возрастная группа	Попустительский стиль	Непоследовательный стиль	Авторитарный стиль	Демократический стиль
Ранний возраст (n = 11)	7 (15,5%)	4 (8,9%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)
Дошкольники (n = 23)	16 (35,5%)	2 (4,4%)	2 (4,4%)	1 (2,2%)
Школьники (n = 11)	5 (11,1%)	2 (4,4%)	3 (6,7%)	1 (2,2%)
Всего	28 (62,2%)	8 (17,8%)	6 (13,3%)	3 (6,7%)

Другое поведение в ходе знакомства с объективными данными о наличии негативных показателей здоровья ребенка демонстрировали родители, ограничившие рацион питания в семье в силу этических убеждений по причине нежелания причинения вреда всему живому. Медицинская информация вызывала у них беспокойство и смятение, все они высказывали сомнение в точности результатов обследования, считали, что ребенок чувствует, выглядит и развивается, как все здоровые сверстники. Имеющиеся видимые явные свидетельства внешних отличий и особенностей поведения не замечали или пытались объяснить их возникновение такими социальными факторами, как усталость, недавнее изменение режима дня или образа жизни семьи (рождение сиблинга, развод, переезд). В ходе беседы они весьма неуверенно рассматривали возможность изменения рациона питания ребенка.

Иные результаты были получены при сообщении клинических данных о состоянии здоровья ребенка родителям, пищевой рацион которых был связан с религиозной нормой, а его изменение рассматривалось как нравственное преступление. Информация об отклонениях в состоянии здоровья ребенка вступала в глубокое идеологическое противоречие с устойчивыми убеждениями родителей. Именно это вызывало болезненное восприятие медицинской информации, сомнение в ее объективности, нивелирование значений клинических показателей, попытки игнорировать рекомендации специалиста. Разница восприятия родителями-вегетарианцами объективных клинических данных о состоянии здоровья, стиля воспитания и ухода за ребенком, позиции относительно соблюдения рекомендаций специалистов указывает на необходимость дифференцированного подхода при проведении плановых комплексных осмотров.

Таким образом, родители-вегетарианцы с идеями здоровьесбережения в большей степени, чем другие, готовы к сотрудничеству со специалистами. Родители-вегетарианцы, рацион питания которых отражает их этические убеждения, требуют более частых встреч со специалистом, предоставления неопровержимых клинических доказательств и убедительных аргументов в правильности назначений врача, а также тщательного контроля исполнения рекомендаций. Глубокая идеологическая основа выбора пищевого рациона родителями-вегетарианцами с религиозными убеждениями не позволяет оказать на них быстрого влияния, увидеть кардинальные изменения в питании и условиях воспитания ребенка. В связи с этим требуется тщательный контроль исполнения рекомендаций врача и других специалистов, в том числе путем использования существующих правовых механизмов и привлечения службы опеки.

На основании проведенного комплексного обследования все дети, прошедшие психолого-педагогическое консультирование и комплексное медицинское обследование, могут быть отнесены к одной из двух групп: с низким риском нарушения здоровья и высоким риском нарушения здоровья. В нашем исследовании в группу низкого риска вошел 21 ребенок (46,7%) без выявленных отклонений по результатам клинического и инструментального обследования. Группу высокого риска составили 8 детей раннего возраста (17,8%) вне зависимости от наличия отклонений по результатам клинического и инструмен-

тального обследования, а также 16 детей других возрастных групп (35,5%) с теми или иными выявленными отклонениями в изучаемых показателях (показателях физического развития, состава тела, показателях клинического и/или биохимического анализов крови). Дети из групп низкого и высокого риска нарушения здоровья статистически значимо не различались по особенностям психического развития, социальной адаптированности, а также по стилю воспитания и убеждениям родителей относительно питания. Разницы в распределении по числу детей в семьях между группами низкого и высокого риска не было. Интересно, что в некоторых случаях дети, воспитывающиеся в одной семье, были отнесены в разные группы по степени риска нарушения здоровья.

Дети с отклонениями в показателях клинического и инструментального обследования были разного возраста, состояния психического развития и воспитывались родителями, придерживающимися одного из 3 мотивов выбора вегетарианского рациона. В качестве демонстрации комплексного сопровождения детей-вегетарианцев приводим два наблюдения.

Мальчик П., 1 год 11 мес.

Анамнез беременности, родов и раннего периода без особенностей. В течение беременности нерегулярно применялся ВМК. Мать ребенка до, во время беременности и во время лактации придерживалась лакто-вегетарианского типа питания с нерегулярным потреблением молочных продуктов. В период лактации ВМК и добавки к пище не применялись. На момент исследования ребенок продолжал получать грудное молоко. Прикорм, введенный с 10 месяцев, не включал мясо, рыбу и яйца. Далее и на момент исследования ребенок получал лакто-вегетарианский тип питания без регулярного потребления молочных продуктов. Выявленных соматических заболеваний не было.

Данные осмотра: рост – 84 см, вес – 11 кг. Показатели z-score массы тела, роста и ИМТ оказались в пределах нормальных значений. Общее состояние удовлетворительное. Кожа бледная, чистая. По органам и системам без особенностей.

Анализ химического состава рациона: недостаточное потребление белков (особенно животного происхождения), а также избыточное потребление жиров.

Результаты анализов крови: гемоглобин – 103 г/л (N 110–135), ферритин 2,43 нг/мл (N 12–67), витамин B12 126,5 пг/мл (N 293–1210).

Результаты психолого-педагогического обследования ребенка: высокий уровень социальной адаптированности, нормативное познавательное развитие. Результаты психологического обследования родителей: этический мотив выбора вегетарианства, гармоничный стиль воспитания.

Таким образом, результаты обследования в целом продемонстрировали нормальные показатели физического развития у ребенка. Однако у ребенка диагностирована железодефицитная анемия и дефицит витамина B12. Выявленный дефицит витамина B12 в крови связан с низким объемом потребления молочных продуктов. Относительно благоприятное психофизическое состояние ребенка и недостаточная готовность родителей к измене-

нию рациона питания стали основанием для проведения совместной консультации диетолога и семейного психолога по вопросам здоровьесбережения и организации процесса воспитания ребенка с учетом его возрастных физиологических и психологических потребностей. Даны рекомендации по коррекции рациона (увеличение потребления молочных продуктов), статуса железа (препарат железа в дозировке для лечения ЖДА соответственно возрасту) и витамина B12 (ВМК с дозировкой витамина B12 200–300% от РНП соответственно возрасту ребенка ежедневно).

Медико-психолого-педагогическое сопровождение семьи позволило повысить мотивацию родителей к сотрудничеству со специалистами и укрепить уверенность в необходимости саплементации, что привело к улучшению состояния здоровья ребенка.

При повторном исследовании через 2 месяца обеспеченность железом и витамином B12 значительно улучшилась: гемоглобин 115 г/л (N 110–135), ферритин 13,1 нг/мл (N 12–67), витамин B12 795 пг/мл (N 293–1210). Даны рекомендации по дальнейшему мониторингу.

Мальчик Е., 8 лет

Анамнез беременности, родов и раннего периода без особенностей. ВМК в течение беременности не применялись. Находился на грудном вскармливании до 2 лет 2 мес. Прикорм введен с 5 мес.: овощные и фруктовые пюре, безмолочные каши. Далее ребенок получал только веганский рацион в связи с решением родителей: во время беременности родители ограничили свой рацион с лакто-вегетарианского до веганского. ВМК, в том числе с витамином B12, ребенок не получал. Аллергических реакций на пищевые продукты, выявленных соматических заболеваний нет.

Данные осмотра: рост – 115,5 см, вес – 19,5 кг. Показатель z-score массы тела оказался значительно сниженным: WAZ –2,07. Показатель z-score роста также оказался значительно низким: HAZ –2,17. При этом показатель индекса массы тела к возрасту в пределах нормальных значений –0,84.

Общее состояние удовлетворительное. Кожа обычной окраски, чистая, выраженная сухость. Повышенная ломкость ногтей. Подкожная клетчатка развита слабо, распределена равномерно. По остальным органам и системам – без особенностей.

Анализ химического состава рациона: недостаточная энергетическая ценность и низкие уровни потребления белков и углеводов. Энергетическая ценность рациона была компенсирована потреблением большего количества жиров.

Оценка состава тела: снижение активной клеточной массы и ее доли, процентного содержания жира на границе с истощением, а также фазового угла.

Результаты анализов крови: гемоглобин 122 г/л (N 120–145), ферритин 17,6 нг/мл (N 12–84), витамин B12 109 пг/мл (N 271–1170).

Результаты психолого-педагогического обследования ребенка: средний уровень социальной адаптированности, задержка познавательного развития. Результаты психологического обследования родителей: религиозный мотив выбора вегетарианства, авторитарный стиль воспитания.

Таким образом, у ребенка имеет место недостаточность питания среднетяжелой степени, сопровождавшаяся дефицитом витамина B12. Неблагоприятное психофизическое состояние ребенка и отсутствие готовности семьи к сотрудничеству со специалистами стали основанием для совместной консультации диетолога и семейного психолога с целью информирования родителей об актуальных физических и психологических потребностях ребенка, разъяснения и обсуждения вариантов медицинской и психолого-педагогической помощи с учетом мировоззренческих установок семьи. Даны рекомендации по коррекции рациона, статуса витамина B12 и дальнейшему мониторингу. Однако от повторного обследования в нашем центре родители отказались, рекомендовано проведение анализа крови по месту жительства. Также в связи с низким ростом ребенка рекомендована консультация эндокринолога. Для информирования участкового педиатра сведения о здоровье ребенка и позиции родителей в отношении его воспитания были переданы в поликлинику по месту жительства с рекомендацией тщательного контроля за соблюдением родителями медицинских назначений.

На основании результатов нашего исследования разработан алгоритм медицинского сопровождения детей, находящихся на вегетарианских типах питания, с учетом результатов психолого-педагогического консультирования семьи (рис. 1).

Обсуждение

Следование вегетарианским рационам часто продиктовано идеей оздоровления и стремлением вести здоровый образ жизни. Это подразумевает под собой в том числе снижение потребления насыщенных жиров и простых сахаров, что может нести в себе положительный эффект для взрослого населения в отношении профилактики неинфекционных заболеваний – «болезней цивилизации». Важно отметить, что такой эффект можно достичь и без исключения целых групп важных пищевых продуктов. Однако отсутствие или низкое потребление белков и жиров животного происхождения у детей может негативно отразиться на их здоровье.

Полученные в ходе психолого-педагогического обследования вегетарианских семей результаты показали, что важной задачей педиатра является построение конструктивного диалога с семьями вегетарианцев или с ребенком в тех случаях, когда ребенок (чаще подросток) выбирает следование вегетарианскому рациону самостоятельно. Факт ограничения родителями пищевого рациона детей и принадлежность семьи к вегетарианскому сообществу должен быть отражен в медицинских документах ребенка. Идеологическая составляющая или мотив выбора родителями концепции вегетарианства определяет их восприятие медицинской информации и приверженность рекомендациям специалистов. Определить мотив выбора можно в ходе структурированной беседы с родителями. На профилактическом осмотре детей, воспитывающихся в вегетарианских семьях, для достижения конструктивного диалога с родителями педиатрам необходимо учитывать жизненные ориентиры и убеждения взрослых. Нужно быть готовыми к поиску

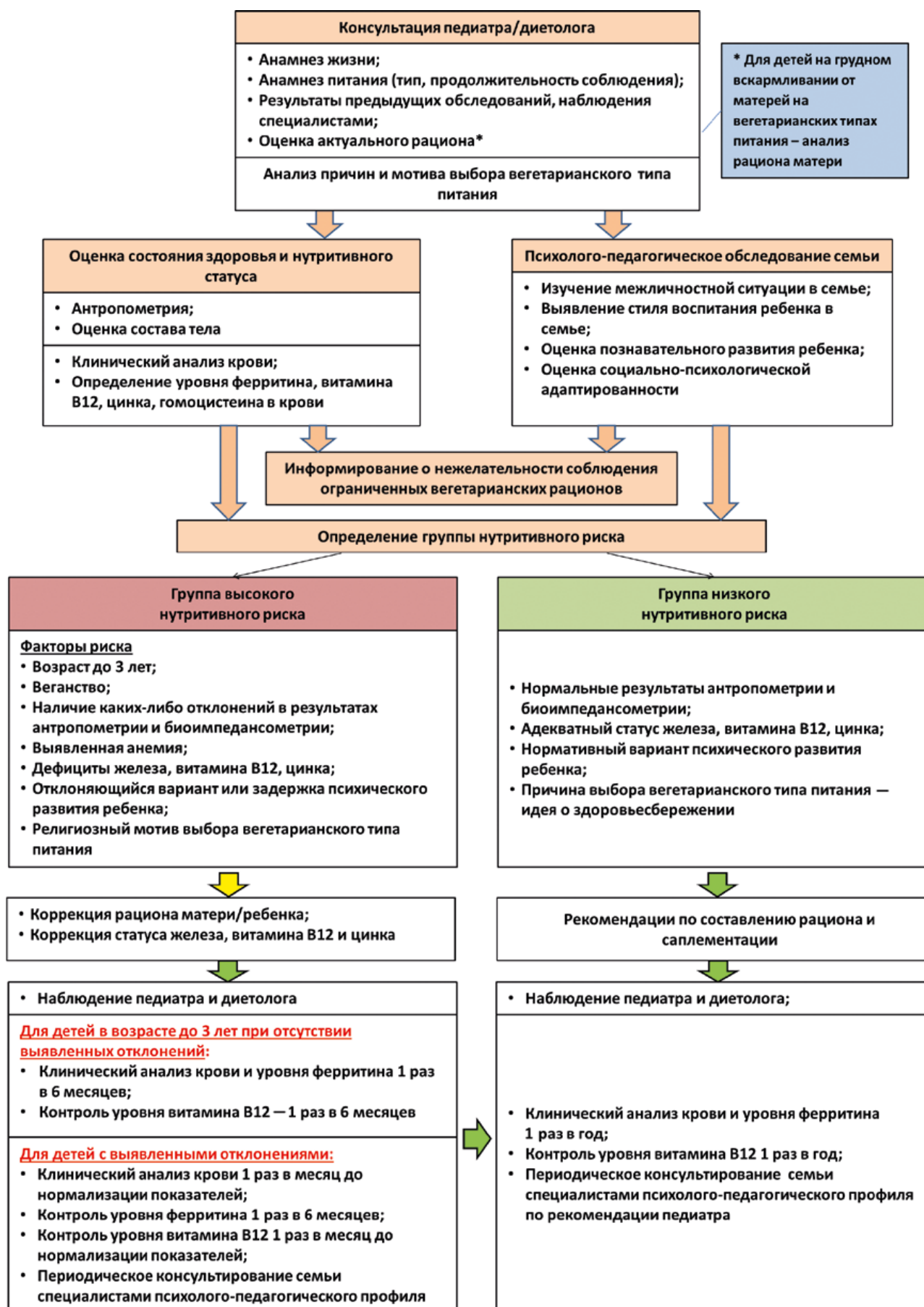


Рисунок 1. Алгоритм медицинского сопровождения детей-вегетарианцев

компромиссных вариантов, сглаживающих моральный конфликт между мировоззренческими принципами родителей-вегетарианцев и необходимостью соблюдать врачебные рекомендации в отношении рациона питания ребенка. Разница восприятия родителями-вегетарианцами объективных клинических данных о состоянии здоровья, стиле воспитания и уходе за ребенком, позиции относительно соблюдения рекомендаций специалистов указывает на необходимость дифференцированного подхода при проведении плановых комплексных осмотров детей в декретированные сроки. Адресная систематическая просветительская работа с родителями-вегетарианцами является необходимым условием повышения их готовности к сотрудничеству, соблюдению рекомендаций, что, в свою очередь, способствует более эффективному профилактическому сопровождению ребенка, воспитывающегося в вегетарианской семье. В процессе выстраивания диалога с родителями-вегетарианцами, рацион питания которых обусловлен этическими принципами, следует учитывать всю глубину морального конфликта, возникающего у взрослых при предъявлении информации о необходимости введения мясосодержащих продуктов для сохранения здоровья ребенка. Важно понимать, что для трансформации устойчивых моральных принципов требуется много времени. Помимо тщательного контроля исполнения рекомендаций, систематической просветительской работы (в формате индивидуальных консультаций, тематических семинаров по вопросам питания), необходимо психолого-педагогическое консультирование взрослых, направленное на повышение степени осознанности выбора ими рациона питания для ребенка и их ответственности за его здоровье.

Заключение

Таким образом, для родителей-вегетарианцев характерно наличие высшего или среднего творческого образования и единых мотивов выбора «концепции» вегетарианства. Важным заключением, к которому можно прийти на основании проведенного исследования, является следующее: осуществляя выбор рациона питания и стиля воспитания, родители не ориентируются на индивидуально-личностные и психологические потребности ребенка, а руководствуются исключительно собственными мотивами и убеждениями относительно того образа жизни, который считают правильным. В связи с этим как условно здоровые дети с благоприятным вариантом психического развития, так и дети с отклонениями в состоянии здоровья и психического развития в большинстве случаев воспитываются в обстановке, которая может обуславливать риск ухудшения состояния здоровья, а также вызывать усугубление психологических и социальных проблем у детей в будущем.

Привычное для наших реалий недоверие вегетарианского сообщества к врачам имеет под собой основу из-за часто негативных высказываний со стороны медицинских работников в адрес вегетарианцев. Поэтому сегодня назрела необходимость в обеспечении «безопасного» для здоровья детей вегетарианства, в совместных усилиях

семьи, педиатров и психологов, направленных на формирование полноценного рациона для ребенка, контроль основных показателей физического и психологического развития ребенка с целью сохранения его здоровья.

Список литературы / References

- Андерсон Б. Воображаемые сообщества. – М.: Канон-пресс-Ц, Кучково поле, 2001. – 288 с.
Anderson B. Imaginary communities. – М.: Canon-press-C, Kuchkovo pole, 2001. – 288 p.
- Фещенко А. В. Социальная структуризация сообщества вегетарианцев (на материалах г. Магадана): дис. ... канд. соц. наук. – Санкт-Петербург, 2014. – 243 с.
Feshchenko A. V. Social structuring of the vegetarian community (based on the materials of Magadan): dis. ... PhD study. – St. Petersburg, 2014. – 243 p.
- Бранг П. Россия неизвестная: История культуры вегетарианских образов жизни с начала до наших дней. http://thelb.ru/books/peter_brang/rossiya_neizvestnaya_istoriya_kultury_vegetarianskih_obrazov_zhizni_s_nachala_do_nashih_dney-read-6.html
- Brang P. Russia unknown: The history of the culture of vegetarian lifestyles from the beginning to the present day. Access mode: http://thelb.ru/books/peter_brang/rossiya_neizvestnaya_istoriya_kultury_vegetarianskih_obrazov_zhizni_s_nachala_do_nashih_dney-read-6.html
- Beardsworth A. D., Keil E. T. The vegetarian option: Varieties, conversions, motives and careers. *Sociological Review*. 1992; 40: 253–293.
- Kalof L., Dietz T., Stern P. C. et al. Social-psychological and structural influences on vegetarian beliefs. *Rural Sociology*. 1999; 64: 500–511.
- Kenyon P. M., Barker M. E. Attitudes towards meat-eating in vegetarian and non-vegetarian teenage girls in England: An ethnographic approach. *Appetite*. 1998; 30: 185–198.
- Perry C., McGuire M. T., Neumark-Sztainer D. et al. Adolescent vegetarians. How well do their dietary patterns meet the healthy people 2010 objectives? *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*. 2002; 156: 431–437.
- Kadambari R., Gowers S., Crisp A. Some correlates of vegetarianism in anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorder*. 1986; 5: 539–544.
- Стребелева Е. А., Лазуренко С. Б., Закрепина А. В. Диагностика познавательного развития. Комплект материалов для обследования детей от 6 мес. до 10 лет. – М.: Просвещение, 2021.
Strebeleva E. A., Lazurenko S. B., Zakrepina A. V. Diagnostics of cognitive development. A set of materials for the examination of children from 6 months to 10 years. – М.: Prosveshchenie, 2021.
- Филимонов Ю. И. Руководство к методике исследования интеллекта у детей Д. Векслера (WISC). – СПб.: ПП: Имотон, 1993. – 57 с.
Filimonenko Yu. I. Guide to the methodology of intelligence research in children by D. Wexler (WISC). – St. Petersburg: GP: Imaton, 1993. – 57 p.
- Тимофеев В. И., Филимонов Ю. И. Психодиагностика цветопредпочтением. Краткое руководство практическому психологу по использованию цветового теста М. Люшера. – Санкт-Петербург: Имотон, 1995. – 29 с.
Timofeev V. I., Filimonenko Yu. I. Psychodiagnostics of color by preference. A brief guide to a practical psychologist on the use of the M. Lusher color test. – Saint Petersburg: Imaton, 1995. – 29 p.
- Возрастно-психологический подход в консультировании детей и подростков: учебное пособие / Бурменская Г. В., Захарова Е. И., Карабанова О. А., Лебедева Н. Н., Лидерс А. Г. – М.: Московский психолого-социальный институт, 2007. – 480 с.
Age-psychological approach in counseling children and adolescents: Textbook / G. V. Burmenskaya, E. I. Zakharova, O. A. Karabanova, N. N. Lebedeva, A. G. Leaders. – М.: Moscow Psychological and Social Institute, 2007. – 480 p.
- Рогов Е. И. Настольная книга практического психолога в образовании: учебное пособие. – М.: Владос, 1996. – 529 с.
Rogov E. I. The handbook of a practical psychologist in education: A textbook. – М.: Vlados, 1996. – 529 p.
- Ясаков Д. С., Макарова С. Г., Фисенко А. П. и др. Вегетарианство и здоровье детей // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2022; 101(1): 161–170. doi: 10.26411/00031-403X-2022-101-1-161-170
Yasakov D. S., Makarova S. G., Fisenko A. P. et al. Vegetarianism and children's health. *Pediatrics. The journal named after G. N. Speransky*. 2022; 101(1): 161–170. doi: 10.26411/00031-403X-2022-101-1-161-170
- Ясаков Д. С., Макарова С. Г., Фисенко А. П. и др. Первые тысяча дней и вегетарианство // Медицинский алфавит. 2021; 21: 33–37. doi: 10.33667/2078-5631-2021-21-33-37
Yasakov D. S., Makarova S. G., Fisenko A. P. et al. The first thousand days and vegetarianism. *Meditsinskij alfavit*. 2021; 21: 33–37. doi: 10.33667/2078-5631-2021-21-33-37
- Ясаков Д. С., Макарова С. Г., Фисенко А. П. и др. Особенности макронутриентного состава рациона детей-вегетарианцев // Российский педиатрический журнал. 2020; 23(4): 229–234. doi: 10.18821/1560-9561-2020-23-4-229-234
Yasakov D. S., Makarova S. G., Fisenko A. P. et al. Features of the micronutrient composition of the diets of vegetarian children. *Russian Pediatric Journal*. 2020; 23(4): 229–234. doi: 10.18821/1560-9561-2020-23-4-229-234
- Ясаков Д. С., Макарова С. Г., Фисенко А. П. и др. Обеспеченность детей-вегетарианцев железом и витамином В12: одномоментное контролируемое исследование // Российский педиатрический журнал. 2019; 22(3): 144–152. doi: 10.18821/1560-9561-2019-22-3-144-152
Yasakov D. S., Makarova S. G., Fisenko A. P. et al. Provision of vegetarian children with iron and vitamin B12: a single-stage controlled study. *Russian Pediatric Journal*. 2019; 22(3): 144–152. doi: 10.18821/1560-9561-2019-22-3-144-152
- Ясаков Д. С., Макарова С. Г., Орлова С. В. и др. Показатели физического развития и компонентный состав тела детей-вегетарианцев // Вестник последипломного медицинского образования. 2019; 4: 15–18.
Yasakov D. S., Makarova S. G., Orlova S. V. et al. Indicators of physical development and the component composition of the body of vegetarian children. *Vestnik posleddiplomnogo medicinskogo obrazovaniya*. 2019; 4: 15–18.

Сведения об авторах

Свиридова Татьяна Васильевна, к.п.н., медицинский психолог для детей подросткового возраста, семейный психолог, зав. лабораторией специальной психологии и коррекционного обучения Центра психолого-педагогической помощи в педиатрии¹, с.н.с. Лаборатории технологий и средств психолого-педагогической реабилитации². E-mail: teenspsy@yandex.ru. SCOPUS: 56989046100. ORCID: 0000-0001-9838-3457

Фисенко Андрей Петрович, д.м.н., профессор, директор¹, проф. кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины³. E-mail: fisenko@nczd.ru. SCOPUS: 7003844656. PUBLONS: AAO-9830-2020. ORCID: 0000-0001-8586-7946

Ясаков Дмитрий Сергеевич, к.м.н., врач-педиатр, старший научный сотрудник Центра профилактической педиатрии¹. E-mail: dmyasakov@mail.ru. SCOPUS: 57193933092. PUBLONS: R-9859-2019. ORCID: 0000-0003-1330-2828

Лазуренко Светлана Борисовна, д.п.н., профессор, чл.-корр. РАО, начальник центра психолого-педагогической помощи в педиатрии¹, руководитель Центра развития инклюзивного образования⁴. E-mail: preeducation@gmail.com. SCOPUS: 57210943648. ORCID: 0000-0003-0642-8545

Макарова Светлана Геннадиевна, д.м.н., заместитель директора по научной работе, руководитель Центра профилактической педиатрии¹, проф. кафедры многопрофильной клинической подготовки³. E-mail: sm27@yandex.ru. SCOPUS: 56712513900. PUBLONS: R-9616-2019. ORCID: 0000-0002-3056-403X

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ФГБНУ «Институт коррекционной педагогики Российской академии образования», Москва

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

⁴ ФГБУ «Российская академия образования», Москва

Автор для переписки: Ясаков Дмитрий Сергеевич. E-mail: dmyasakov@mail.ru

About authors

Sviridova Tatyana V., PhD Med, medical psychologist for adolescent children, family psychologist, head of the Laboratory of Special Psychology and Correctional Training of the Center for Psychological and Pedagogical Assistance in Pediatric¹, senior researcher of the Laboratory of Technologies and Means of Psychological and Pedagogical Rehabilitation². E-mail: teenspsy@yandex.ru. SCOPUS: 56989046100. ORCID: 0000-0001-9838-3457

Fisenko Andrey P., DM Sci (habil.), director¹, prof. of Dept of Multidisciplinary Clinical Training of the Faculty of Fundamental Medicine³. E-mail: fisenko@nczd.ru. SCOPUS: 7003844656. PUBLONS: AAO-9830-2020. ORCID: 0000-0001-8586-7946

Yasakov Dmitry S., PhD Med, researcher at Dept of Preventive Pediatrics¹. E-mail: dmyasakov@mail.ru. SCOPUS: 57193933092. PUBLONS: R-9859-2019. ORCID: 0000-0003-1330-2828

Lazurenko Svetlana B., DP Sci (habil.), Professor, member-correspondent of RAE, Head of the Center for Psychological and Pedagogical assistance in Pediatrics¹, Head of the Center for the Development of Inclusive Education⁴. E-mail: preeducation@gmail.com. SCOPUS: 57210943648. ORCID: 0000-0003-0642-8545

Makarova Svetlana G., DM Sci (habil.), Deputy Director for Scientific Work, Head of the Center of Preventive Pediatrics¹, prof. of Dept of Multidisciplinary Clinical Training of the Faculty of Fundamental Medicine³. E-mail: sm27@yandex.ru. SCOPUS: 56712513900. PUBLONS: R-9616-2019. ORCID: 0000-0002-3056-403X

¹ National Medical Research Centre of Children's Health, Moscow, Russia

² Institute of Correctional Pedagogy of the Russian Academy of Education, Moscow

³ Lomonosov Moscow State University, Russia

⁴ Russian Academy of Education, Moscow

Corresponding author: Yasakov Dmitry S. E-mail: dmyasakov@mail.ru

Для цитирования: Свиридова Т.В., Фисенко А.П., Ясаков Д.С., Лазуренко С.Б., Макарова С.Г. Вегетарианство как социально обусловленный феномен. Социальный портрет современной вегетарианской семьи с детьми. Медицинский алфавит. 2022; (16): 76–83. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-76-83>

For citation: Sviridova T.V., Fisenko A.P., Yasakov D.S., Lazurenko S.B., Makarova S.G. Vegetarianism as a socially conditioned phenomenon. A social portrait of a modern vegetarian family with children. Medical alphabet. 2022; (16): 76–83. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-76-83>

Саморегулируемая организация
Союз производителей
БАД к пище

10 лет

Self-regulatory organization
Union of Dietary supplements producers

Союз производителей биологически активных добавок к пище основан в 2008 году

Включает в себя более 30 компаний – отечественных и иностранных производителей специализированной пищевой продукции, объединяя 75% аптечного рынка в сегменте БАД

Исполнительный директор
Жестков Александр Валерьевич

123100, г. Москва Пресненская набережная, 12
Башня Федерация («Восток»), 23 этаж, офис 4

tel: +74956685551

info@nppbad.ru

Оценка влияния фактического питания на спортивную работоспособность и качество выступления на соревнованиях

В. А. Бадтиева³, М. Ю. Баландин¹, В. Д. Выборнов¹, П. Д. Рыбакова¹, А. В. Мештель²

¹ ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки спортивных команд» Москомспорта, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», Москва

³ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – определение влияния фактического питания на спортивную работоспособность и качество выступления на соревнованиях спортсменок-гандболисток высшей лиги и суперлиги.

Методика и организация исследования. В исследовании приняли участие спортсменки женской гандбольной команды «ЛУЧ» (г. Москва) высшей лиги (16–17 лет) в количестве 10 человек и суперлиги (17–36 лет) – 16 человек. Спортсменки находятся на соревновательном этапе спортивной подготовки. Квалификация КМС, МС, МСМК. В ходе комплексного обследования проведены оценка питания, анализ состава тела, оценка физической работоспособности и качества игровых действий, расхода энергии на основе пульсометрии. Проведен анализ взаимосвязи между параметрами фактического рациона и параметрами качества игровых действий и нагрузочного тестирования.

Результаты исследования. У гандболисток наблюдаются значительные отклонения в составе фактического рациона питания от установленных норм и выявленных энерготрат. Ключевыми отклонениями являются: недостаток энергоценности рациона (14%), недостаток углеводов (24%), недостаток витаминов (30%), недостаток минералов (31%), недостаток клетчатки (46%). Выявлен ряд достоверных связей между отклонениями в качестве питания и оценками качества игровых действий и результатами теста спортивной работоспособности.

Выводы. Требуется включение в работу команды специалиста по питанию для проведения индивидуальных и групповых консультаций, обучающих мероприятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гандбол, оценка качества питания, физическая работоспособность, качество игровых действий.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the influence of actual nutrition on sports performance and the quality of performance at competitions

V. A. Badtieva³, M. Yu. Balandin¹, V. D. Vybornov¹, P. D. Rybakova¹, A. V. Meshtel²

¹ Center for Sports Innovative Technologies and Training of Sports Teams of Moskomspor, Moscow, Russia

² Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism, Moscow, Russia

³ Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Department of Health of Moscow, Russia

SUMMARY

Objective: To determine the effect of personal diet on sports performance and competition results female handball players of the Major League and Super League.

Methods: The study involved athletes of the women's handball team «LUCH» (Moscow), the major league (16–17 years old) – n=10 and the super league (17–36 years old) – n=16. Athletes are at the competitive stage of sports training. Qualification: Candidate Master of Sports, Master of Sports and Master of Sports of international class. Research methods: diet composition assessment, body composition assessment, assessment of physical performance, the quality of gaming assessment and athlete's calorie consumption based on heart rate monitoring. The analysis of the relationship between the parameters of diet composition, of the quality of game actions and estimate VO2 capacity was carried out.

Results: Handball players have significant deviations in the diet composition from the established norms and identified calorie consumption. The key deviations are: lack of calories of the diet (14%), lack of carbohydrates (24%), lack of vitamins (30%), lack of minerals (31%), lack of fiber (46%). A number of significant relationships were revealed between deviations in the quality of nutrition and assessments of the quality of game actions, and the results of a sports performance test.

Conclusions: The inclusion of a nutrition specialist in the work of a team is required for individual and group consultations, training events.

KEY WORDS: handball, nutrition quality assessment, physical performance, quality of game actions.

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

Введение

Ряд факторов способствуют успеху в спорте, и правильное питание является одним из ключевых. Питание спортсменов зависит от многих условий, среди них следует выделить вид спорта, цели, окружающую среду и индивидуальные особен-

ности, что зачастую требует персонализированного подхода [12, 17, 19]. Организация правильного питания спортсмена или команды, как правило, основывается на ряде диетических стратегий согласно плану тренировочного процесса. Каждая стратегия – это продукт многочисленных научных

исследований и практических наработок. Правильный выбор и компиляция стратегий питания – это наиболее эффективная альтернатива допингу на сегодняшний день, которая основывается на актуальных знаниях и опыте специалистов по питанию. В целом технически правильное питание для качественного восстановления в период интенсивных тренировок включают оптимизацию потребления макро- и микроэлементов, потребление жидкости с учетом правильного нутриентного тайминга (режима питания) [15, 32], но это только вершина айсберга. Самое сложное – это добиться от спортсменов реального исполнения рекомендаций, что требует персонального подхода и продолжительного взаимодействия с командой [5].

Персональное питание должно быть сформировано с учетом нагрузок, знаний спортсмена, индивидуальных предпочтений в продуктах питания, потребления добавок, пищевых привычек и др. [21]. Таким образом, консультанты по питанию все чаще становятся неотъемлемой частью профессиональных команд. Роль спортивных нутрициологов заключается в интеграции правильного питания в жизнь спортсмена и команды. Для этого необходимо руководство и обучение практике рационального питания в соответствии с нагрузками и пищевым статусом [13, 27]. Исследования показывают, что спортсмены в командных видах спорта зачастую не выполняют рекомендации по потреблению необходимого количества калорий и углеводов [11, 16, 29], что является ключевым условием для спортивной производительности, сохранения мышечной массы и качества восстановления. Тренерский штаб часто требует от спортсмена коррекции состава тела, например, снижения веса, при этом исследования показывают, что попытки спортсмена самостоятельно скорректировать питание приводят к негативным последствиям – снижению качества рациона, работоспособности, иммунитета и повышению уровня травматизма [8, 14, 23, 31]. Многие индивидуальные факторы и факторы окружающей среды, в том числе знания и навыки в питании, влияние сверстников и устоев команды, нехватка времени, финансов, доступа к здоровой пище, влияют на рацион питания спортсменов [16, 18, 28, 31]. Для разрешения приведенных противоречий и проблем необходим специалист, вооруженный современными знаниями и опытом в работе с питанием спортсменов.

Цель исследования – определение влияния фактического питания на спортивную работоспособность и качество выступления на соревнованиях спортсменов-гандболисток высшей лиги и суперлиги.

Методика и организация исследования

В исследовании приняли участие спортсменки женской гандбольной команды «ЛУЧ» г. Москвы высшей лиги (16–17 лет) в количестве 10 человек и суперлиги (17–36 лет) – 16 человек. Спортсменки находятся на соревновательном этапе спортивной подготовки. Квалификация КМС, МС, МСМК.

Исследование проведено с использованием педагогических методов: теоретический анализ и обобщение литературных данных, анализ документации (протоколы игр в соревновательном периоде), анкетирование (анкеты питания и образа жизни). Протокол оценки соревновательной

деятельности квалифицированных гандболистов включал оценку трех базовых блоков действий: действия в позиционном нападении, стремительных атаках, игровые действия в защите; рассчитан коэффициент брака соревновательной деятельности каждого игрока, который представлял собой отношение отрицательных технико-тактических действий к объему всех выполненных технико-тактических действий в ходе игры, умноженных на 100% [1, 3].

Проведена оценка потребления пищи (7-дневный дневник питания). Обработка результатов производилась на ПК «Индивидуальная диета 3.0», данные усредненных рационов сопоставлялись с нормами, определенными в исследованиях оптимального потребления нутриентов в женских гандбольных командах высшего мастерства [20, 25, 26]. В ходе этапного комплексного обследования оценивались состав тела с помощью биоимпедансометрии на АПК «Медасс-Спорт», результаты сопоставлены с данными международных исследований состава тела гандболистов [10]. Нагрузочное тестирование проводилось по протоколу ПИК-тест «Спорт» при непрерывной оценке пульсометрии с помощью системы PolarTeam 2. Приведенные в статье данные собраны во второй половине соревновательного периода на этапе подготовке к матчам чемпионата России.

Оценка взаимосвязи между параметрами оценки качества питания, параметрами нагрузочного тестирования и параметрами успешности игровой деятельности производилась с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена, так как объем выборки невелик ($n=26$) и закон распределения значений параметров может отличаться от нормального. Критическое значение коэффициента ранговой корреляции r_s для выборки $n=26$ при статистической значимости на уровне $p<0,05$ составляет $r_s=0,39$ [7].

Результаты

Оценка состава тела

В результате проведения этапного обследования гандболисток были выявлены особенности состава тела, которые позволили сделать выводы о пищевом статусе спортсменок. Ключевые параметры при наблюдении за составом тела: скелетно-мышечная масса и жировая масса в килограммах и % (табл. 1). Значения норм по параметрам состава тела взяты из международных исследований среди элитных спортсменок по гандболу, кроме значений воды и фазового угла, которые обычно не учитываются при анализе нутриативного статуса спортсмена и имеют нормальные значения.

Исходя из приведенных средних значений, игроки имеют нормальные значения состава тела, способствующие достижению высоких результатов в гандболе [25].

Следует отдельно выделить увеличенный компонент активной клеточной массы: средние значения по команде – 60,6%, международная статистика – 42,32%. Из этого можно сделать вывод о значительном увеличении мышечного компонента у исследуемой команды, что подтверждает гипотезу о силовом превосходстве российских команд. Высокие значения мышечной массы повышают требования к питанию по всем компонентам для качественного и своевременного восстановления.

Таблица 1
Параметры состава тела игроков

Параметры состава тела	Ед. изм.	Среднее	Min – max	Норма*
ИМТ	усл. ед.	23,1	18,9–23,7	23,4±2,3
Жировая масса (ЖМ)	%	23,52	15,6–28,8	21,43±2,48
Активная клеточная масса (АКМ)	%	60,6	57–62,7	42,32±3,22
Общая вода	литры	35,7	31,6–41,4	29,62–45,85
Фазовый угол	усл. ед.	7,43	6,69–8,08	5,4–7,8

Таблица 2
Результаты нагрузочного тестирования Пик-тест «СПОРТ»

Параметры работоспособности	Среднее	Min – max	Оценка значений
Макс ЧСС, уд/мин	191	179–202	193±7,3**
Пик-тест (дистанция, м)	1960	1700–2320	Средний
МПК, мл/мин/кг*	48,9	42,5–55,2	Средний

Примечание. * – результаты табличных значений из методического руководства [2]; ** – результаты исследования значений максимального ЧСС у элитных гандболисток в период ответственных игр [24].

Таблица 3
Оценка параметров качества игровых действий

Параметры	Среднее	Min – max
Общее количество действий	60	51–79
Результативность нападения, %	42	29–57
Коэффициент брака, %	25	20–31
Общее количество передач	35	24–46

Параметры жировой ткани немного превышают нормальные значения, что объясняется значительным избытком жировой ткани у четырех игроков в исследуемой группе, с которыми проводилась дополнительная индивидуальная работа по коррекции веса тела и жировой прослойки. Значения жидкости находятся в индивидуальных референсных значениях у всех игроков и не требуют дополнительной коррекции, что также не влияет на другие параметры состава тела.

Оценка качества игровых действий и нагрузочное тестирование

В данном исследовании проведена оценка физической работоспособности игроков по протоколу Пик-тест «Спорт» с непрерывным мониторингом ЧСС (табл. 2).

Показатели физической работоспособности позволяют судить о состоянии утомления, функциональной подготовленности, уровня физической работоспособности гандболисток. Исследования показывают, что состояние утомления в первую очередь сказывается на работоспособности. Результат теста физической работоспособности можно считать маркером состояния утомления [7].

По результатам сопоставления со значениями нормы параметры нагрузочного тестирования гандболисток соответствуют средним показателям спортсменов данного возраста и квалификации. Следует отметить снижение параметров аэробной производительности более чем у 26 % группы, что может считаться признаком хронического утомления в условиях проведения теста при достаточном восстановлении команды после тренировок и соревнований.

Исследования показали, что результаты соревновательной деятельности квалифицированных гандболисток взаимосвязаны с показателями мощности работы в анаэробном лактатном режиме, общей физической работоспособности, максимального потребления кислорода [3].

Для сопоставления показателей соревновательной деятельности и параметров питания игроков была проведена оценка 10 матчей, проведенных командой за первые 2 месяца в исследуемый соревновательный период по данным официальных протоколов игр [3] (табл. 3).

Было выдвинуто предположение, что состояние утомления, которое может развиваться вследствие отклонений в качестве питания, влияет на качество игровых действий.

Оценка качества питания

Дневники питания собраны в ходе одного недельного микроцикла во 2-ю неделю 1-го соревновательного мезоцикла подготовки. По результатам анализа рационов на специальном программном обеспечении были определены усредненные значения потребления макро- и микроэлементов для каждого игрока, которые были сопоставлены с индивидуальными для каждой спортсменки нормами. Проводилась оценка индивидуальных энерготрат, которая рассчитывалась с учетом величины основного обмена (по формуле Cunningham с уточнением на содержание тощей массы тела) [15] и средними значениями энерготрат на тренировках, основанных на данных пульсометрии, проводимой на каждой тренировке в течение всего анализируемого микроцикла за исключением дня отдыха [4].

Согласно исследованиям оптимального потребления нутриентов для женщин, специализирующихся в профессиональном гандболе [25], определены индивидуальные нормы по макроэлементам (количество грамм на килограмм веса тела), витаминам и микроэлементам. Сопоставления данных фактического питания с индивидуальными нормами позволило оценить значения отклонений фактического питания для команды. Средние по макроэлементам представлены в табл. 4.

В результате выявлено несоответствие калорийности фактического питания энерготратам у большинства спортсменок. Количество потребляемых углеводов снижено

Таблица 4
Оценка качества питания

	Норма	Среднее	Min – max	Отклонение питания от нормы в %	Спортсменки, выполняющие рекомендации
Энергия (ккал)	2700	2300	1730–2820	14	23% (n=6)
Белок г/кг/день	1,2–1,8	1,6	1,2–2,1	–	79% (n=18)
Жир г/кг/день	0,9–1,1	0,9	0,7–1,2	–	89% (n=23)
Углеводы г/кг/день	4–6	3,7	3,3–4,4	24	15% (n=4)
Клетчатка г/день	30	14	11–17	46	0% (n=0)
Сахар, % от общей калорийности	10	19	13–27	90	0% (n=0)

у 77% спортсменов, при этом количество сахара вдвое превышает рекомендуемые нормы. Рекомендации по белкам в целом выполняются или близки к нормальным значениям. У 4 спортсменов выявлен избыток белка в рационе за счет приема протеиновых добавок. Потребление жира оптимально из расчета количества грамм на килограмм веса тела, при этом среднее процентное содержание жира в рационе – 33%, что не соответствует рекомендациям.

Проведена оценка витаминно-минерального состава фактического питания, данные представлены [9]. В таблице указаны средние проценты потребления относительно нормы и проценты отклонения от нормы (табл. 5).

Данные по витаминам и минералам демонстрируют бедное содержание микроэлементов в рационе гандболисток. Выявлен недостаток потребления почти всех витаминов, исключения составили витамин В1, витамин В6. Среди минералов в норме оказались кальций и фосфор, избыток натрия нельзя считать положительным для рациона питания.

Для оценки влияния качества питания на тренировочную и соревновательную деятельность спортсменов были сопоставлены данные отклонений усредненного фактического рациона с успешностью игровых действий и результатами нагрузочного тестирования (табл. 6).

Результаты проведенного корреляционного анализа позволили установить ряд достоверных взаимосвязей, которые подтверждают гипотезу влияния качества питания на успешность тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов. Чем более выражены недостатки (отклонения) в рационе питания каждого спортсмена, тем более значительно они влияют на физическую работоспособность и эффективность выступления в соревнованиях. Выявлена средняя по силе отрицательная связь ($-0,63$) между недостатком витаминов и результатами нагрузочного Пиктестирования. Также, несмотря на большое количество ситуативных факторов, влияющих на качество игровых действий, выявлены средние по силе отрицательные связи общего количества передач с недостатком энергообеспечения ($-0,51$) и недостатком минералов ($-0,53$). Остальные взаимосвязи характеризуются как умеренные по силе. Таким образом, обнаружена достоверная связь между питанием и эффективностью игроков на соревнованиях, на которую влияют качество восстановления, энергообеспечение игроков, качество пищеварения и поддержка нервной системы, зависящие от рационального питания.

Обсуждение

При оценке рационов питания гандболисток выявлен ряд серьезных нарушений.

- 1) Недостаток энергоценности рациона и потребления углеводов.

Главной причиной является недостаток знаний в области режима и состава питания спортсменов среди гандболисток. У спортсменов определяется высокая мышечная масса, которая требует постоянной метаболической поддержки, при этом 90% участниц преследуют цель снижения массы тела. Коррекция массы тела происходит преимущественно за счет контроля и ограничения углеводов, а также снижения потребления в целом. Наблюдается нарушение режима питания, особенно в дни тренировок,

Таблица 5
Средние значения содержания и отклонения микроэлементов относительно нормы в %

ВИТАМИНЫ	% от нормы	Отклонение от нормы, %
Витамин А	34	66
Витамин В1	101	–
Витамин В2	94	6
Витамин В3	88	12
Витамин В6	123	–
Витамин В12	76	24
Витамин С	61	39
Витамин D	45	55
Витамин Е	88	12
Среднее по витаминам		31
МИНЕРАЛЫ	% от нормы	Отклонение от нормы, %
Кальций	101	–
Железо	77	23
Калий	87	13
Магний	91	9
Натрий	156	56
Фосфор	102	–
Цинк	61	39
Селен	54	46
Йод	73	27
Среднее по минералам		30

Таблица 6
Оценка взаимосвязи качества питания с параметрами нагрузочного тестирования и параметрами соревновательной деятельности

Питание	Калории	Углеводы	Витамины	Минералы
Нагрузочный тест и соревнования				
МПК*	-0,41	-0,39	-0,63	-0,44
Общее количество действий	–	-0,47	–	–
Результативность нападения	-0,44	-0,43	–	–
Коэффициент технического брака	–	0,39	0,43	–
Общее количество передач	-0,51	–	–	-0,53

Примечания. Уровень значимости $p < 0,05$ при данном объеме выборки. * Максимальное потребление кислорода определено согласно табличным значениям по результатам дистанции ПИК-теста.

что связано с плотным графиком и отсутствием организованных перекусов. Многие спортсменки признают отсутствие достаточного завтрака перед утренней тренировкой. Выявлены колебания аппетита спортсменов, потребление пищи в тяжелые тренировочные дни неравномерно, преимущественно включает рафинированные углеводы. Отмечено снижение аппетита, возможно, из-за гормональных влияний на регуляцию аппетита в период тяжелых нагрузок [22]. При этом потребление могло быть избыточным в легкие дни и дни отдыха. Избыток жира в питании определяется из-за включения в рацион полуфабрикатов, жирных салатов и соусов как при самостоятельном питании, так и в организованном обеде. Увеличенное содержание жира в рационе приводит к снижению доли углеводов в питании. Некоторые спортсменки строят раци-

он преимущественно на основе белковых продуктов, в том числе продуктов повышенной биологической ценности, что также, согласно современным исследованиям, является методически неверным, не добавляет преимуществ, а способствует снижению доли углеводного питания.

2) Недостаток клетчатки и витаминно-минерального состава в фактическом питании.

Бедное наполнение рациона микроэлементами может значительно повлиять на качество восстановления всех систем организма, ограничивать производство энергии, привести к снижению иммунитета и травмам. Небольшая доля спортсменов указала на регулярное применение витаминно-минеральных комплексов, что не исключает необходимости получения микроэлементов из сбалансированного рациона. Снижение микроэлементов и клетчатки происходит из-за редкого включения в рацион питания свежих необработанных овощей и фруктов, цельнозерновых продуктов как при самостоятельном питании, так и в организованные приемы пищи.

Выводы

Питание обследованной команды не соответствует нормам и принципам питания спортсменов высших достижений. Наше исследование показывает наличие достоверной взаимосвязи качества питания и успехов на тренировках и соревнованиях. Требуется включение в работу команды специалиста по питанию для проведения индивидуальных и групповых консультаций, обучающих мероприятий. В ходе индивидуальных консультаций можно максимально сбалансировать рацион каждой спортсменки исходя из выявленных нарушений, с учетом материального обеспечения, режима и индивидуальных предпочтений. В ходе анализа фактического питания можно выявить ключевые причины снижения качества команды и использовать эти данные при проведении групповых консультаций и обучения. Также следует сформировать организованный, построенный на индивидуальных потребностях график приема эргогенических добавок и продуктов повышенной биологической ценности. Совместно с руководством команды оптимизировать состав организованного питания. Важным элементом работы специалиста по питанию является контроль выполнения рекомендаций, который осуществляется на основе получения постоянной обратной связи при персональном общении со спортсменами, в том числе удаленно, используя современные средства коммуникации проведения семинаров. Проведение регулярного текущего тестирования без отрыва от тренировочной работы позволяет выявлять изменения состава тела, оценивать работоспособность и качество восстановления спортсменов, что позволяет оперативно реагировать на негативные изменения, проводить индивидуальную работу с проблемными игроками.

Список литературы / References

1. Антонов А.Г., Беличенко О.И. Вентиляционный порог как критерий аэробных возможностей при функциональном тестировании физически активных мужчин // Наука для фитнеса-2020: Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 21 октября 2020 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный уни-

- верситет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», 2020. – С. 9–12.
2. Antonov A. G., Belichenko O. I. Ventilation threshold as a criterion for aerobic capacity in functional testing of physically active men. Science for Fitness – 2020: Proceedings of the VIII All-Russian Scientific and Practical Conference, Moscow, October 21, 2020. – Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism», 2020. P. 9–12.
3. Алексеев В. М. Методика тестирования физической аэробной работоспособности при бере в челночном режиме / Учебное пособие по физиологии для магистрантов, обучающихся по направлениям 49.04.01 «Физическая культура», 49.04.03 «Спорт». Alekseev V. M. Methodology for testing physical aerobic performance when running in a shuttle mode / Textbook on physiology for undergraduates studying in the areas of 49.04.01 «Physical culture», 49.04.03 «Sport»
4. Асеева А. Ю. Соотношение нагрузок, направленных на совершенствование специальной выносливости в подготовительном периоде тренировок квалифицированных гандболистов: автореф. ... дис. канд. пед. наук: 13.00.04 / Асеева Анна Юрьевна [Место защиты: Сиб. гос. ун-т физ. культуры и спорта]. – Омск, 2013. – 24 с. Aseeva A. Yu. The ratio of loads aimed at improving special endurance in the preparatory period of training of qualified handball players: abstract of the thesis of a candidate of pedagogical sciences: 13.00.04 / Siberian State University of Physical Culture and Sports. – Omsk, 2013. – 24
5. Выборнов В. Д., Никитюк Д. Б., Бадтиева В. А., Баландин М. Ю., Иванова Т. С. Персонифицированный подход к оценке энерготрат самбистов // Вопр. питания. 2017. Т. 86. № 6. Vybornov V. D., Nikityuk D. B., Badtieva V. A., Balandin M. Yu., Ivanova T. S. A personalized approach to assessing the energy consumption of sambo wrestlers. Issues of nutrition. 2017. V. 86. No. 6.
6. Высочина Н. А., Пастухова В. А., Высочин Ф. С. Психорегуляция пищевого поведения как ресурс повышения конкурентоспособности спортсменов // Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации. 2019. № 1. С. 73–75. Vysochina N. A., Pastukhova V. A., Vysochin F. S. Psychoregulation of eating behavior as a resource for increasing the competitiveness of athletes. Resources of competitiveness of athletes: theory and practice of implementation. 2019. No. 1. P. 73–75.
7. Глас Дж. Статистические методы в педагогике и психологии / Дж. Глас, Дж. Стэнли. – М.: Прогресс, 1976. – Текст (визуальный): непосредственный. Glass J. Statistical methods in pedagogy and psychology / J. Glass, J. Stanley. – M.: Progress, 1976.
8. Карпман В. Л. Тестирование в спортивной медицине / В. Л. Карпман, З. Б. Белоцерковский, И. А. Гудков. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с. – Текст (визуальный): непосредственный. Karpman V. L. Testing in sports medicine / V. L. Karpman, Z. B. Belotserkovsky, I. A. Gudkov. – M.: Physical culture and sport, 1988. – 208 p.
9. Корнякова В. В., Бадтиева В. А., Баландин М. Ю., Ашвиц И. В. Проблема физического утомления в спорте // Человек. Спорт. Медицина. 2019. Т. 19, № 4. С. 142–149. Korniyakova V. V., Badtieva V. A., Balandin M. Yu., Ashvits I. V. The problem of physical fatigue in sports. Human. Sport. The medicine. 2019. V. 19, No. 4. P. 142–149.
10. Лобанов В. Г., Касьянов Г. И., Мазуренко Е. А. Особенности режима питания спортсменов игровых видов спорта // Вестник ВГУИТ. 2019. № 1 (79). Lobanov V. G., Kasyanov G. I., Mazurenko E. A. Peculiarities of the nutritional regimen of team sports athletes / Bulletin of VSUIT. 2019. No. 1.
11. Мирошников А. Б., Форменов А. Д., Антонов А. Г., Тарасов А. В. Жировой компонент в составе тела спортсменов высокой квалификации из 25 видов спорта: интегративный обзор / Наука для фитнеса-2020: Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 21 октября 2020 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», 2020. – С. 144–152. Miroshnikov A. B., Formenov A. D., Antonov A. G., Tarasov A. V. Fat component in the body composition of highly qualified athletes from 25 sports: an integrative review / Science for Fitness – 2020: Materials of the VIII All-Russian scientific and practical conference, Moscow, October 21, 2020. – Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism», 2020. – P. 144–152.
12. Bilsborough J. C., Greenway K., Livingston S., Cordy J., Coutts A. Changes in anthropometry, upper-body strength and nutrient intake in professional Australian football players during a season. Int. J. Sports. Physiol. Perform. 2016;11:290–300.
13. Burke LM, Meyer NL, Pearce J. National nutritional programs for the 2012 London Olympic Games: A systematic approach by three different countries. In: van Loon LJC, Meeusen L, editors. Limits of Human Endurance. Vol. 76. Vevey, Switzerland: Nestec Ltd; 2013. pp. 103–120.
14. Burke L. Practical issues in nutrition for athletes. J. Sports. Sci. 1995; 13(1):83–90. 11
15. Burke L, Cox G, Cummings N, Desbrow B. Guidelines for daily carbohydrate intake – Do athletes achieve them? Sports. Med. 2001;31:267.
16. Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. Am. J. Clin. Nutr. 1980;33:2372.
17. Devlin BL, Leveritt MD, Kingsley M, Belski R. Dietary intake, body composition, and nutrition knowledge of Australian football and soccer players: implications for sports nutrition professionals in practice. Int. J. Sports. Nutr. Exerc. Metab. 2016;27(2):130–8.
18. Hansen EA, Emanuelson A, Gertsen RM, Sørensen SSR. Improved marathon performance by in-race nutritional strategy intervention. Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab. 2014;24(6):645–655.
19. Heaney S, O'Connor H, Michael S, Gifford J, Naughton G. Nutrition knowledge in athletes: a systematic review. Int. J. Sports. Nutr. Exerc. Metab. 2011;21:248–61.
20. Hottenrott K, Hass E, Kraus M, Neumann G, Steiner M, Knechtle B. A scientific nutrition strategy improves time trial performance by +6% when compared with a self-chosen nutrition strategy in trained cyclists: a randomized cross-over study. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2012;37(4):637–645.
21. International Olympic Committee. IOC consensus statement on sports nutrition 2010. J. Sports. Sci. 2011;29: S3–S4.
22. Jeukendrup A. A step towards personalized sports nutrition: carbohydrate intake during exercise. Sports Med. 2014;44(Suppl 1):25–33.
23. Jenner S. L., Trakman G., Coutts A. et al. Dietary intake of professional Australian football athletes surrounding body composition assessment. J. Int. Soc. Sports. Nutr. 15, 43 (2018).
24. Kreider RB, Wilborn CD, Taylor L, Campbell B, Almada AL, Collins R, et al. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. J. Int. Soc. Sports. Nutr. 2010;7:7.
25. Madsen M, Ermiadis G, Rago V, et al. Activity Profile, Heart Rate, Technical Involvement, and Perceived Intensity and Fun in U13 Male and Female Team Handball Players: Effect of Game Format. Sports (Basel). 2019;7(4):90. Published 2019 Apr 19.

25. Molina-López J, Molina JM, Chiroso LJ, Florea D, Sáez L, Jiménez J, Planells P, Pérez de la Cruz A, Planells E. Implementation of a nutrition education program in a handball team: consequences on nutritional status. *Nutr Hosp*. 2013 Jul-Aug;28(4):1065–76. doi: 10.3305/nh.2013.28.4.6600. PMID: 23889623
26. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J. Am. Diet. Assoc.* 2000;100(12):1543–56.
27. Potgieter S. Sport nutrition: a review of the latest guidelines for exercise and sport nutrition from the American College of Sport Nutrition, the International Olympic Committee and the International Society for Sports Nutrition. *S. Afr. J. Clin. Nutr.* 2013;26(1):6–16.
28. Spendlove J, Heaney S, Gifford JA, Prvan T, Denyer GS, O'Connor H. Evaluation of general nutrition knowledge in elite Australian athletes. *Br. J. Nutr.* 2012;107(12):1871–80.
29. Spronk I, Heaney SE, Prvan T, O'Connor HT. Relationship between general nutrition knowledge and dietary quality in elite athletes. *Int. J. Sports. Nutr. Exerc. Metab.* 2015;25(3):243–51.
30. Turocy PS, DePalma BF, Horswill CA, Laquale KM, Martin TJ, Perry AC, et al. National Athletic Trainers' association position statement: safe weight loss and maintenance practices in sport and exercise. *J. Athlet. Train.* 2011;46(3):322–36.
31. Wardle J, Parmenter K, Waller J. Nutrition knowledge and food intake. *Appetite*. 2000;34:269–75.
32. Wright DA, Sherman WM, Dernbach AR. Carbohydrate feedings before, during, or in combination improve cycling endurance performance. *J. Appl. Physiol.* (1985) 1991;71(3):1082–1088.

Вклад авторов

Бадтиева Виктория Асланбековна – руководитель работы; Выборнов Василий Дмитриевич – критический пересмотр содержания, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Баландин Михаил Юрьевич – существенный вклад в концепцию работы, оформление рукописи; Рыбакова Полина Денисовна – утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Мештель Александр Виталиевич – поиск и отбор литературы по теме исследования, оформление рукописи.

Authors' contribution

Badtieva Victoria A. – head of research; Vybornov Vasily D. – critical revision of the content, approval of the final version of the article for publication; Balandin Mikhail Y. – substantial contribution to the conception of the paper, design of the article; Rybakova Polina D. – approval of the final version of the article for publication; Mesh-tel Alexander V. – search for literature on the topic of research, design of the article.

Статья поступила / Received 07.07.22

Получена после рецензирования / Revised 15.07.22

Принята в печать / Accepted 18.07.22

Сведения об авторах

Бадтиева Виктория Асланбековна, член-корр. РАН, д.м.н., зав. клиникой спортивной медицины³. E-mail: maratik2@yandex. ORCID: 0000-0003-4291-679X

Баландин Михаил Юрьевич, специалист по комплексному научно-методическому сопровождению спортсменов¹. E-mail: balandinm87@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3137-9880

Выборнов Василий Дмитриевич, к.б.н., заместитель директора по медико-биологическому и научно-методическому сопровождению¹. E-mail: v.vybornov84@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9522-8328

Рыбакова Полина Денисовна, специалист по комплексному научно-методическому сопровождению спортсменов¹. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

Мештель Александр Виталиевич, магистрант кафедры спортивной медицины². E-mail: meshtel.author@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4982-5615

¹ ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки спортивных команд» Москомспорта, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», Москва

³ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

Автор для переписки: Баландин Михаил Юрьевич, E-mail: balandinm87@gmail.com

Для цитирования: Бадтиева В.А., Баландин М.Ю., Выборнов В.Д., Рыбакова П.Д., Мештель А.В. Оценка влияния фактического питания на спортивную работоспособность и качество выступления на соревнованиях. *Медицинский алфавит*. 2022; (16): 84–89. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-84-89>

About authors

Badtieva Victoria A., RAS corresponding member, DM Sci (habil.), head of the Clinic for Sports Medicine³. E-mail: maratik2@yandex. ORCID: 0000-0003-4291-679X

Balandin Mikhail Y., specialist in complex scientific and methodological support of athletes¹. E-mail: balandinm87@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3137-9880

Rybakova Polina D., specialist in complex scientific and methodological support of athletes¹. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

Vybornov Vasily D., PhD Bio Sci, Deputy Director for Biomedical and Scientific and Methodological support¹. E-mail: v.vybornov84@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9522-8328

Meshtel Alexander Vi., master's student of the Dept of Sports Medicine². E-mail: meshtel.author@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4982-5615

¹ Center for Sports Innovative Technologies and Training of Sports Teams of Moskomspor, Moscow, Russia

² Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism, Moscow, Russia

³ Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Department of Health of Moscow, Russia

Corresponding author: Balandin Mikhail Y. E-mail: balandinm87@gmail.com

For citation: Badtieva V. A., Balandin M. Yu., Vybornov V. D., Rybakova P. D., Mesh-tel A. V. Evaluation of the influence of actual nutrition on sports performance and the quality of performance at competitions. *Medical alphabet.* 2022; (16): 84–89. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-84-89>

10.33667/2078-5631-2022-16-89-92

Исследования состава тела и метаболических трат у сборной Москвы по киберспорту

А. Г. Антонов¹, П. Д. Рыбакова¹, В. Д. Выборнов¹, А. В. Мештель², М. Ю. Баландин¹

¹ ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки спортивных команд» Москомспорта, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», Москва

РЕЗЮМЕ

В настоящее время киберспорт становится важной частью спортивной культуры. Формируются сборные команды, проходят турниры, киберспорт стал официальным видом спорта, что подразумевает формирование стандартов подготовки киберспортсменов. Однако специфика данного вида спорта вызывает вопросы касательно обеспечения киберспортсменов достаточным уровнем двигательной активности и трат энергии, так как подготовка представителей данного вида спорта требует длительной малоподвижной работы, появляются большие опасения относительно метаболического здоровья киберспортсменов.

Целью этого исследования являлось проведение анализа состава тела у киберспортсменов и изучение их метаболических трат в покое, в положении сидя и в положении сидя во время игровой сессии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: киберспорт, активность киберспортсменов, метаболизм, состав тела, гиподинамия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Study of body composition and metabolic expenditures of the Moscow e-sports team

A. G. Antonov¹, P. D. Rybakova¹, V. D. Vybornov¹, A. V. Meshtel², M. Yu. Balandin¹

¹ Centre for Sports Innovative Technologies and National Teams Training of the Moscow City Sports Dept, Moscow, Russia

² Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism, Moscow, Russia

SUMMARY

Nowadays, e-sports is becoming an important part of sports culture. National teams are being formed, tournaments are being held, e-sports has become an official sport, which implies the formation of standards for the training of e-sports athletes. However, the specifics of this sport raises questions regarding the provision of e-sports athletes with a sufficient level of motor activity and energy expenditure, since the preparation of representatives of this sport requires long-term sedentary work, there are great concerns about the metabolic health of e-sports athletes.

The purpose of this study was to analyze the body composition of e-sports athletes and study their metabolic spending at rest, in a sitting position and in a sitting position during a gaming session.

KEY WORDS: e-sports, e-sports athletes' activity, metabolism, body composition, physical inactivity.

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

Введение

Популярность профессионального киберспорта продолжает расти. В основном киберспортсмены – это дети и подростки, учащиеся в различных учебных заведениях [1–3]. Учитывая скорость игры и психологическую напряженность соревнований, киберспортсмены проходят всестороннюю подготовку, чтобы максимально эффективно пользоваться устройствами управления (например, клавиатурами, мышами или контроллерами консолей). Они также постоянно совершенствуют навыки, отвечающие за эффективную зрительно-моторную координацию, развитие быстрой реакции и быстрое принятие решений в виртуальной конкурентной среде, что имеет решающее значение для победы в игре [4].

Специфическая подготовка в киберспорте парадоксальным образом требует сидения в одном и том же положении в течение нескольких часов перед монитором. При этом спортсмен должен выдерживать высокий уровень стресса, зрительного внимания, света (от светодиодов) и постоянно повторяющиеся мелкомышечные движения, которые в совокупности приравниваются к малоподвижному и, следовательно, нездоровому образу жизни [5, 6].

Важно отметить, что сегодня оздоровительный аспект в основном связан с традиционными видами спорта: систематические тренировки на выносливость улучшают здоровье сердечно-сосудистой системы, а регулярные мышечные сокращения во время, например, силовых тренировок высвобождают большое количество миокинов, которые доказали свою эффективность в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и многих болезней цивилизации [7]. Вопрос о том, вызваны ли эти профилактические эффекты также киберспортом, остается нерешенным, поскольку до сих пор неясно, является киберспорт чисто сидячей работой или вызывает метаболическую активность у игроков. Если не достигается изменение расхода энергии на более чем 14%, то киберспорт является чисто сидячей деятельностью. Это предположение основано на метаанализе Saaidifard и соавт.,

которые обнаружили изменение расхода энергии между чисто сидячим и пассивным стоячим поведением примерно на +14% у 1184 человек [8]. Что касается состава тела, то согласно обзору Monteiro и соавт., у киберспортсменов наблюдался более высокий процент жира, более низкая безжировая масса тела и более низкая минеральная плотность костной ткани [9].

Поскольку игрок часто проводит по 8 часов в день преимущественно в сидячем положении, когда почти не задействуются какие-либо более крупные группы мышц, потенциально неблагоприятные последствия малоподвижного образа жизни в целом могут сыграть важную роль в долгосрочной перспективе. Например, большее время, проведенное в сидячем положении, связано с более высокими показателями смертности от всех причин, а также с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и диабета 2 типа [10].

Целью этого исследования являлось проведение анализа состава тела у киберспортсменов и изучение их метаболических трат в покое, в положении сидя и в положении сидя во время игровой сессии.

Методы

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией об этических принципах медицинских исследований на людях. Все испытуемые предоставили письменное информированное согласие, в котором были указаны цель и возможные риски, испытуемые могли прекратить участие в исследовании в любое время без дополнительных объяснений.

В исследовании приняли участие 5 киберспортсменов, входящих в сборную команду Москвы по киберспорту. Исследование проходило на базе Центра спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Департамента спорта города Москвы (ГКУ ЦСТиСК Москомспорта).

Все участники исследования приходили в центр в 10.00 натошак и прошли измерение состава тела с помо-

Таблица 1

Антропометрические данные и результаты биоимпедансного анализа состава тела (средние показатели $\pm$ стандартное отклонение) участников исследования

Количество участников	Возраст	ДТ, см	МТ, кг	СММ, кг	ЖМ, %	ИМТ, кг/м ²
5	20,4 $\pm$ 0,5	183,4 $\pm$ 5,8	63,6 $\pm$ 10,6	29,92 $\pm$ 3,6	12,64 $\pm$ 3,8	18,9 $\pm$ 2,8

Примечание. ДТ – длина тела; МТ – масса тела; СММ – скелетно-мышечная масса; ЖМ – жировая масса, ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Результаты измерений RMR, EE сидя и при игре (средние показатели $\pm$ стандартное отклонение)

RMR, ккал/час	RMR, ккал/сутки	EE сидя, ккал/час	EE сидя, ккал/сутки	EE игровой сессии, ккал/час	EE игровой сессии, ккал/сутки
62 $\pm$ 6,56	1480 $\pm$ 157,48	68 $\pm$ 8,9	1634 $\pm$ 213,6	96 $\pm$ 16,51	2293,4 $\pm$ 397,78

Примечание. RMR – resting metabolic rate (скорость метаболизма в состоянии покоя); EE – energy expenditure (энергетические затраты).

щью биоэлектрического импеданса (Медасс 2.0, Россия), после чего участникам измеряли скорость метаболизма в состоянии покоя (RMR – resting metabolic rate) с помощью газоанализатора (COSMED K5, Италия). Проведение процедуры измерения RMR осуществлялось согласно описанному в систематическом обзоре рекомендациям Compher и соавт. [11]. После измерения метаболизма покоя были произведены замеры энергетических трат (EE – energy expenditure) в положении сидя. Затем испытуемым было предложено играть 30 минут в активной фазе дисциплины компьютерного спорта: боевая арена, вид программы «DOTA 2». В положении сидя и во время игровой сессии участникам также был проведен тест на EE газоанализаторе.

Результаты и их обсуждение

Показатели антропометрических данных и результаты биоимпедансного анализа представлены в *таблице 1*.

На основании данных, представленных в табл. 1, нами был рассчитан индекс скелетно-мышечной массы (ИСММ) путем деления массы скелетных мышц (кг) на квадрат роста (м²). В среднем ИСММ составил 8,9 $\pm$ 1,1 кг/м², что является нормальным значением, однако один из участников имел ИСММ равный 7,3 кг/м² – данное значение оценивается как саркопения [12]. Такой результат вызывает опасение. Zhang и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе показали, что саркопения является предиктором смертности от всех причин у взрослых людей [13]. Также отметим, что преимущественно сидячий образ жизни с минимальным количеством физической активности является предиктором возникновения кардиометаболических заболеваний, причиной которых может являться неоптимальная композиция состава тела [14]. Поэтому физическая активность представляет собой незаменимый источник физического и психического здоровья – она прямо и косвенно связана с качеством выступлений киберспортсменов [15, 16].

RMR, EE сидя и EE игровой сессии представлены в *таблице 2*.

EE игровой сессии был выше на 40 $\pm$ 12,82 % по сравнению с EE в положении сидя и на 55 $\pm$ 17,17 % выше по сравнению с RMR. Повышение EE при игре по срав-

нению с EE и RMR, вероятно, обусловлено за счет высокой плотности мелкомышечных действий во время игры, а также умственно-концентрационным и психоэмоциональным напряжением. Однако проведение большого количества времени за игрой не может быть эквивалентно физической активности. Физическая активность ниже 3 метаболических эквивалентов задачи (metabolic equivalent of task (MET)) считается низкой. В нашем исследовании среднее значение MET киберспортсменов составило 1,5. Активность, равная 1,5 MET, влечет за собой снижение физической формы, увеличение жировой массы, ухудшение глобального функционирования организма [17]. В долгосрочной перспективе снижать факторы риска метаболических заболеваний будет только та активность, которая превышает EE в положении сидя более чем на 60 % (например, положение стоя или ходьба) [18]. Так и в отчете о случае Haupt и соавт., в котором участвовал киберспортсмен-любитель, значительных метаболических трат по сравнению с динамическими упражнениями выявлено не было [19].

Согласно двойному систематическому обзору Toth и соавт., посвященному изучению связей между физическими упражнениями и когнитивными способностями в киберспорте, физические упражнения могут улучшить когнитивные способности (так как вызывают глобальные корковые эффекты), а также положительно влиять на настроение и физическое здоровье киберспортсменов. Аэробные упражнения наиболее эффективно используются для улучшения способности к концентрации внимания. Другие виды упражнений, такие как высокоинтенсивный интервальный тренинг и упражнения с отягощением, могут также оказывать положительное влияние на когнитивные функции киберспортсменов [20]. Помимо положительного влияния на когнитивные функции, необходимо учитывать безусловную важность использования таких упражнений для оптимизации физического состояния киберспортсменов.

Выводы

В итоге можно констатировать, что из-за низкой физической активности киберспортсмены могут быть подвержены риску возникновения саркопии, которая является предиктором многих метаболических заболеваний.

Повышенные энергозатраты во время активной фазы дисциплины компьютерного спорта (боевая арена, вид программы «DOTA 2») в данном исследовании нами не наблюдались. Поэтому киберспорт не может быть рекомендован в качестве альтернативы физическим нагрузкам. Тем не менее мы знаем, что киберспорт не является однородной дисциплиной и значительно различается по интенсивности и продолжительности. Однако киберспорт требует такого уровня нервно-мышечной работоспособности, который вряд ли требуется в каком-либо традиционном виде спорта. С другой стороны, киберспортсмены часто проводят несколько часов в день «в игре», поэтому необходимо более детально изучить влияние частых стрессовых ситуаций на метаболизм.

Мы призываем тренеров и спортсменов уделять большее внимание физической активности, так как данный фактор является определяющим показателем эффективности игры и общего здоровья киберспортсмена.

Список литературы / References

- Center on Media and Child Health. Video games. Available at: <https://cmch.tv/parents/video-games/> [accessed 03.06.2022].
- Hester B. Teens spend 25 times more of their time playing video games than going to the movies. Available at: <http://www.ign.com/articles/2016/12/21/teens-spend-25-times-more-of-their-time-playing-video-games-than-going-to-the-movies>. [accessed 03.06.2022].
- Keiper M.C., Manning R.D., Jenny S.E., Olrich T., Croft C. No reason to LoL at LoL: the addition of esports to intercollegiate athletic departments. *J. Study Sports Athletes Educ.* 2017;11:143–160.
- Funk D.C., Pizzo A.D., Baker B.J. eSport management: embracing eSport education and research opportunities. *Sport Manage Rev.* 2018;21:7–13.
- Chung T., Sum S., Chan M., Lai E., Cheng N. Will esports result in a higher prevalence of problematic gaming? A review of the global situation. *J. Behav. Addict.* 2019;8:384–394.
- Di Francisco-Donoghue J., Balentine J.R. Collegiate eSport: where do we fit in? *Curr Sports Med Rep.* 2018;17:117–118.
- Wilmore J.H. (2003). Aerobic exercise and endurance: improving fitness for health benefits. *Phys. Sportsmed.* 31, 45–51. doi: 10.3810/psm.2003.05.367
- Saeidifard F., Medina-Inojosa J.R., Supervia M., Olson T.P., Somers V.K., Erwin P.J. et al. (2018). Differences of energy expenditure while sitting versus standing: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 25, 522–538. doi: 10.1177/2047487317752186
- Monteiro Pereira A., Costa J.A., Verhagen E., Figueiredo P., Brito J. Associations Between Esports Participation and Health: A Scoping Review. *Sports Med.* 2022 Apr 29. doi: 10.1007/s40279-022-01684-1. Epub ahead of print. PMID: 35486374.
- Katzmarzyk P.T., Powell K.E., Jakicic J.M., Troiano R.P., Piercy K., Tennant B. (2019). Sedentary behavior and health: update from the 2018 physical activity guidelines advisory committee. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51, 1227–1241. doi: 10.1249/MSS.0000000000001935

Сведения об авторах

Антонов Алексей Геннадьевич, специалист по комплексному научно-методическому сопровождению спортсменов¹. E-mail: alexantonovk@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3409-4485

Рыбакова Полина Денисовна, специалист по комплексному научно-методическому сопровождению спортсменов¹. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

Выборнов Василий Дмитриевич, к.б.н., зам. директора по медико-биологическому и научно-методическому сопровождению¹. E-mail: v.vybornov84@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9522-8328

Мештель Александр Витальевич, магистрант кафедры спортивной медицины². E-mail: meshtel.author@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4982-5615

Баладин Михаил Юрьевич, специалист по комплексному научно-методическому сопровождению спортсменов¹. E-mail: balandinm87@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3137-9880

¹ ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки спортивных команд» Москомспорта, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», Москва

Автор для переписки: Рыбакова Полина Денисовна. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru

Для цитирования: Антонов А.Г., Рыбакова П.Д., Выборнов В.Д., Мештель А.В., Баладин М.Ю. Исследование состава тела и метаболических трат у сборной Москвы по киберспорту. *Медицинский алфавит.* 2022; (16): 89–92. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-89-92>

- Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L. Evidence Analysis Working Group. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J. Am. Diet. Assoc.* 2006 Jun;106(6):881–903. doi: 10.1016/j.jada.2006.02.009
- Shafiee G, Ostovar A, Heshmat R, Keshkar AA, Sharifi F, Shadman Z, Nabipour I, Soltani A, Larjani B. Appendicular Skeletal Muscle Mass Reference Values and the Peak Muscle Mass to Identify Sarcopenia among Iranian Healthy Population. *Int. J. Prev. Med.* 2018 Mar 9;9:25. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_295_17. PMID: 29619149; PMCID: PMC5869961.
- Zhang X., Xie X., Dou Q. et al. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality among adults over a broad range of different settings: a updated meta-analysis. *BMC Geriatr.* 19, 183 (2019). doi: 10.1186/s12877-019-1195-y
- Carson V., Hunte S., Kuzik N., Gray C., Poitras V., Chaput J-P, Saunders T.J., Katzmarzyk P.T., Okely A.D., Gorber S.C., Kho M.E., Sampson M., Lee H., Mark S. Tremblay. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth: an update. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 41(6 (Suppl. 3)): S240–S265. doi: 10.1139/apnm-2015-0630
- Kocić, A., Božović, B., Vičentijević, A., Kocić, J., Milošević, M. (2022). The Influence of Physical Activity on the Health and Playing Quality of the E-Sports Players. Paper presented at Sinteza 2022 – International Scientific Conference on Information Technology and Data Related Research. doi:10.15308/Sintez-2022-287-291
- Szot M, Karpecka-Gałka E, Drózd R, Frączek B. Can Nutrients and Dietary Supplements Potentially Improve Cognitive Performance Also in Esports? *Healthcare (Basel).* 2022 Jan 18;10(2):186. doi: 10.3390/healthcare10020186
- Kinnunen H., Häkkinen K., Schumann M., Karavirta L., Westerterp K.R., Kyroläinen H. Training-induced changes in daily energy expenditure: Methodological evaluation using wrist-worn accelerometer, heart rate monitor, and doubly labeled water technique. *PLoS One.* 2019 Jul 10;14(7): e0219563. doi: 10.1371/journal.pone.0219563
- Saeidifard F., Medina-Inojosa J.R., Supervia M., Olson T.P., Somers V.K., Erwin P.J., Lopez-Jimenez F. Differences of energy expenditure while sitting versus standing: A systematic review and meta-analysis. *Europ. J. of Prevent. Cardiology.* Vol. 25, Issue 5, 1 March 2018, P. 522–538. doi: 10.1177/2047487317752186
- Haupt S, Wolf A, Heidenreich H, Schmidt W. Energy expenditure during eSports – a case report. *Dtsch. Z. Sportmed.* 2021;72:36–40. doi:10.5960/dzsm.2020.463
- Toth AJ, Ramsbottom N, Kowal M, Campbell MJ. Converging Evidence Supporting the Cognitive Link between Exercise and Sport Performance: A Dual Systematic Review. *Brain Sci.* 2020 Nov 15;10(11):859. doi: 10.3390/brainsci10110859

Вклад авторов

Антонов Алексей Геннадьевич – существенный вклад в концепцию работы, сбор, анализ содержания, написание текста; Выборнов Василий Дмитриевич – критический пересмотр содержания, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Баладин Михаил Юрьевич – утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Рыбакова Полина Денисовна – существенный вклад в концепцию работы, оформление рукописи; Мештель Александр Витальевич – поиск и отбор литературы по теме исследования, оформление рукописи.

Authors' contribution

Antonov Aleksei G. – substantial contribution to the conception of the paper, collection, analysis of content, writing of the text; Vybornov Vasily D. – critical revision of the content, approval of the final version of the article for publication; Balandin Mikhail Y. – approval of the final version of the article for publication; Rybakova Polina D. – substantial contribution to the conception of the paper, design of the article; Meshtel Aleksander V. – search for literature on the topic of research, design of the article.

Статья поступила / Received 07.07.22
Получена после рецензирования / Revised 15.07.22
Принята в печать / Accepted 18.07.22

About authors

Antonov Aleksei G., specialist in complex scientific and methodological support of athletes¹. E-mail: alexantonovk@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3409-4485

Rybakova Polina D., specialist in complex scientific and methodological support of athletes¹. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

Vybornov Vasily D., PhD Bio Sci, deputy director for Biomedical and Scientific and Methodological support¹. E-mail: v.vybornov84@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9522-8328

Meshtel Aleksander V., master's student of the Department of Sports Medicine². E-mail: meshtel.author@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4982-5615

Balandin Mikhail Yu., specialist in complex scientific and methodological support of athletes¹. E-mail: balandinm87@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3137-9880

¹ Centre for Sports Innovative Technologies and National Teams Training of the Moscow City Sports Dept, Moscow, Russia

² Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism, Moscow, Russia

Corresponding author: Rybakova Polina D. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru

For citation: Antonov A. G., Rybakova P. D., Vybornov V. D., Meshtel A. V., Balandin M. Yu. Study of body composition and metabolic expenditures of the Moscow e-sports team. *Medical alphabet.* 2022; (16): 89–92. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-89-92>



Водоросли и омега-3 ПНЖК

Е. В. Прокопенко¹, С. В. Орлова², Е. А. Никитина²

¹ ООО «ИНВИТРО», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

РЕЗЮМЕ

Питание играет решающую роль в укреплении здоровья и профилактике заболеваний, в то же время факторы, связанные с питанием, во многих случаях являются ключевыми факторами риска, способствующими заболеваемости и смертности. «Современное» питание все чаще приводит к проблемам со здоровьем, таким как избыточный вес и ожирение, диабет 2 типа, некоторые виды рака, нейродегенеративные и другие заболевания. В последние годы растет интерес к полиненасыщенным жирным кислотам (ПНЖК) из-за их положительного влияния на здоровье человека. Это коррелирует с постоянно растущим спросом на два соединения омега-3 ПНЖК – эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты (ЭПК и ДГК). Человек не может синтезировать омега-3 ПНЖК de novo или производить их из предшественников в достаточных количествах. Таким образом, они должны быть получены из пищи или средств, позволяющих скорректировать рацион питания человека. Поэтому важно найти устойчивые способы обеспечения ПНЖК для удовлетворения спроса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: омега-3 ПНЖК, липиды, ЭПК, ДГК, морепродукты, водоросли, микроводоросли, рацион питания, хлорелла, спирулина, нори, модзуку, хидзики, конбу, вакамэ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Algae and omega-3 PUFAs

E. V. Prokopenko¹, S. V. Orlova², E. A. Nikitina²

¹ Invitro Co., Moscow, Russia

² Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

SUMMARY

Nutrition plays a critical role in health promotion and disease prevention, while nutrition-related factors are in many cases key risk factors contributing to morbidity and mortality. The "modern" diet is increasingly leading to health problems such as overweight and obesity, type 2 diabetes, some types of cancer, neurodegenerative and other diseases. In recent years, there has been a growing interest in polyunsaturated fatty acids (PUFAs) due to their positive effects on human health. This correlates with the ever-increasing demand for two omega-3 PUFAs, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid (EPA and DHA). Humans cannot synthesize omega-3 PUFAs de novo or produce them from their precursors in sufficient quantities. Thus, they must be obtained from food or means that allow you to adjust the diet of a person. Therefore, it is important to find sustainable ways to provide PUFAs to meet demand.

KEY WORDS: omega-3 PUFAs, lipids, EPA, DHA, seafood, algae, microalgae, diet, chlorella, spirulina, nori, mozuku, hijiki, konbu, wakame.

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

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

По мере того как люди узнают о преимуществах (противовоспалительное действие, улучшение сердечно-сосудистой системы, когнитивное развитие и т.д.), связанных с потреблением омега-3 жирных кислот, потребительский спрос на них растет [1]. Установлено, что потребление омега-3 ПНЖК, особенно ЭПК и ДГК, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3], положительно влияет на артериальное давление, сердечную недостаточность [4] и риск фатальных сердечных событий [5]. Они также могут предотвращать ожирение, ингибируя определенные ферменты, ответственные за синтез липидов, воздействуя на липиды и липопротеины сыворотки [6]. В моделях на м-убражьживотных биодобавки с омега-3 ПНЖК улучшали чувствительность печени к инсулину, выработку адипоцитокинов и оказывали противовоспалительное действие [7]. Назначение ЭПК и ДГК при сахарном диабете 2 типа значительно снижает уровень триглицеридов, ответственных за накопление жира, тем самым снижая риск развития гипертриглицеридемии [8]. Также было доказано, что добавки омега-3 положительно влияют на развитие и состав кишечной микробиоты [9–11].

И ЭПК, и ДГК могут регулировать выработку биологически активных веществ, таких как эйкозаноиды. Омега-3 жирные кислоты приводят к образованию липидного соединения под названием резолвин, которое может уменьшать воспалительную реакцию [12]. ДГК помогает в производстве липидных протектинов, обладающих противовоспалительными функциями [13]. ДГК также снижает выработку активных форм кислорода и воспалительных цитокинов (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли) [14]. Этот противовоспалительный эффект становится все более важным в нынешних условиях глобальной пандемии COVID-19. Поскольку цитокиновый шторм является очень частым проявлением у тяжелых пациентов и часто приводит к обострению, вмешательство с противовоспалительной терапией может помочь предотвратить дальнейшее повреждение [15].

Омега-3 ПНЖК включают α-линоленовую кислоту (АЛК) (18:3, n-3), стеарионовую кислоту (СТК) (18:4, n-3), эйкозапентаеновую кислоту (ЭПК) (20:5, n-3), докозапентаеновую кислоту (ДПК) (20:5, n-3), докозагексаеновую кислоту (ДГК) (22:6, n-3). Доказано, что среди всех жирных

кислот омега-3 ЭПК и ДГК вносят значительный вклад в здоровье и, таким образом, занимают нишу в пищевой отрасли.

Из-за растущей озабоченности здоровьем людей существует острая необходимость в пищевых продуктах и биологически активных добавках к пище, которые могли бы удовлетворить потребности в омега-3 ПНЖК для человека. В последние годы был достигнут мировой консенсус (ВОЗ, Европа, США, Австралия, Новая Зеландия, Великобритания, Нидерланды, Франция, Канада и Япония), рекомендующий от 250 до 500 мг ЭПК+ДГК в день. Рекомендуется употреблять не менее двух порций жирной рыбы в неделю, чтобы снизить риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Американские диетические рекомендации (2015–2020) рекомендуют потребление 226,80 г в неделю различных морепродуктов, что составляет примерно 250 мг в день ЭПК и ДГК для населения в целом и 226,80–340,20 г в неделю морепродуктов для беременных и кормящих женщин [17]. По данным Grand View Research, к 2027 году рынок жирных кислот омега-3 ПНЖК будет расширяться со среднегодовым темпом роста 7,7% [18].

Морепродукты (рыба, моллюски и морские млекопитающие) являются одним из лучших пищевых источников омега-3 ПНЖК, также они богаты белком, витаминами и минералами. Уникальное преимущество рыбы состоит в том, что существует множество видов пищевой рыбы, а потребители имеют широкий выбор благодаря их доступности. Такие рыбы, как лосось (*Salmo salar*), треска (*Gadus morhua*) и тунец (*Thunnus thynnus*), служат главными источниками омега-3 ПНЖК в западных странах.

Поступление омега-3 ПНЖК происходит в основном из океана и почти 90% из промыслового рыболовства [19]. Препятствием, связанным с использованием рыбы, является ее чрезмерная эксплуатация, которая нанесла серьезный ущерб морским экосистемам [20]. Значительное увеличение потребления рыбы и морепродуктов было зарегистрировано в период с 1961 по 2016 год, при этом среднегодовой рост составил 3,2% по данным ФАО (2018) [21]. Таким образом, доступ к рыбе и морепродуктам определяет, в какой степени предложение может удовлетворить спрос на ПНЖК. Мировое рыболовство достигло плато после сокращения запасов (90 миллионов тонн в год) [18, 20]. Чрезмерная рыбная ловля является причиной стабилизации вылова рыбы в последние несколько десятилетий (33,1% запасов были переловлены в 2018 г.) [20]. Большинство рыбных промыслов находятся на уровне устойчивого использования или за его пределами. Промысловая мощь флотилий, их дальность действия и универсальность сильно влияют на мелкую пелагическую рыбу.

Другим недостатком является то, что рыба может быть загрязнена пестицидами, хлорорганическими соединениями (ХОС) (до 168 нг/г массы липидов), тяжелыми металлами (ртуть – до 0,624 мг/кг сырой массы и кадмий – до 0,918 мг/кг сырой массы) [22–24] и т.д., а длительное употребление зараженной рыбы может вызвать различные виды нарушений здоровья [25]. Также, поскольку ЭПК и ДГК чувствительны к теплу, приготовление рыбы перед употреблением может привести к тому, что для потребления останется минимальное количество полезных ЭПК и ДГК [26]. Кроме того, частым недостатком ЭПК и ДГК, полученных из рыбы, являются плохие органолептические

свойства. В итоге получается, что преимущества, связанные с ЭПК и ДГК при употреблении рыбы, скомпromетированы этими сопутствующими недостатками.

Одной из альтернатив является использование видов более низкого трофического уровня, таких как зоопланктон, криль или копеподы. Этот вариант сложен с точки зрения сбора урожая и вызывает экологические вопросы на более высоких трофических уровнях. Высшие хищники, такие как киты и пингвины питаются ими, чтобы выжить. А лишая их питания, можно создать неустойчивую в долгосрочной перспективе экологическую модель [27].

Изменение климата уже влияет на естественное производство ПНЖК. Предполагается, что глобальное потепление влияет на выработку ПНЖК фитопланктоном, что снижает доступность этих незаменимых соединений для более высоких трофических уровней. Ожидается, что температура будет влиять на количество и качество жирных кислот в фитопланктоне [28]. Как правило, количество омега-3 ПНЖК уменьшается с повышением температуры, в то время как омега-6 ПНЖК имеют антагонистическую динамику с повышением температуры [27]. Повышение температуры воды может вызвать серьезные сдвиги в глобальном производстве ПНЖК фитопланктоном и их первыми потребителями, микрозоопланктоном, что затем может оказать ревербирующее воздействие на более высокие наземные и водные трофические уровни.

Вегетарианские источники омега-3 жирных кислот, такие как семена растений (например, грецкого ореха, чиа), богаты АЛК, которая превращается в ЭПК и ДГК, но с низкой конверсией. АЛК, хотя и относительно распространена, не может заменить ее более длинноцепочечные и более ненасыщенные члены семейства n-3, поскольку люди обладают лишь незначительной способностью выполнять это преобразование *in vivo*. Животные и люди не могут преобразовывать АЛК в ЭПК и ДГК в необходимых количествах, поэтому пищевые источники этих НЖК имеют решающее значение для здоровья людей [29] и многих животных [30]. Недостаток растений состоит также в том, что им требуются пахотные земли и длительное время выработки [31]. В отличие от растений микроводоросли не конкурируют за пахотные земли и имеют гораздо более высокие темпы роста, а также содержат высокие уровни ЭПК и ДГК [32].

Для удовлетворения потребности в омега-3 исследованы альтернативные источники, такие как микроводоросли и генетически модифицированные организмы (ГМО) (ГМ-растения) [33]. Микроводоросли могут естественным образом производить омега-3 жирные кислоты и не конкурируют за плодородную землю или пресную воду (для морских водорослей). Микроводоросли естественным образом усваивают CO₂, что делает их использование в промышленности экологически безопасным и устойчивым. Однако процесс производства нутрицевтиков из водорослей нуждается в доработке, чтобы стать экономически целесообразным.

Морские микроводоросли являются первичными производителями ДГК, и концентрация ДГК продолжает увеличиваться в пищевой цепочке с этими микроводорослями в основе. В нижней части морской пищевой цепи микроводоросли могут производить ЭПК и ДГК из более мелких ПНЖК, линолевой кислоты (ЛК-18:2n-6) и АЛК благодаря ряду специализированных десатураз и элонгаз. Появляются

свидетельства того, что закисление океана в результате изменения прибрежных процессов и увеличения содержания CO_2 в атмосфере может негативно повлиять на поступление этих незаменимых жирных кислот на более высокие трофические уровни [34]. В дополнение к своей питательной ценности и потенциальной пользе для здоровья человека водоросли и микроводоросли также важны с точки зрения окружающей среды и устойчивости; многие виды морских водорослей встречаются почти во всех экосистемах мира, они быстро растут, а некоторые виды могут даже развиваться в соленых условиях, не нуждаясь в пресной воде, что является огромным преимуществом по сравнению с традиционным сельским хозяйством [35]. Кроме того, водоросли для пищевых целей можно перерабатывать с использованием экологически безопасных методов обработки, таких как автогидролиз, с полным использованием их биоактивных соединений и содействием устойчивости и основам экономики замкнутого цикла [36].

Термин «водоросли» описывает разнообразие микро- и макроводных организмов, способных выживать и размножаться за счет фотосинтеза. Макроводоросли (многоклеточные) и микроводоросли (одноклеточные) развиваются как в пресноводной, так и в морской среде [37]. Микроводоросли – это планктонные или донные водоросли, плавающие в воде, а макроводоросли – донные и малоподвижные [38, 39].

Микроводоросли представляют собой микроскопические фотосинтезирующие микроорганизмы с простой структурой, относящиеся к нескольким типам, которые могут синтезировать сложные молекулы и производить биомассу из CO_2 , световой энергии и питательных элементов [40, 41]. К ним относятся либо эукариотические виды, либо прокариотические цианобактерии, которые лишены мембраносвязанного ядра и классифицируются между бактериями и растениями. Из-за этих простых требований к росту микроводоросли можно использовать для устойчивого производства молекул с высокой питательной ценностью, таких как углеводы, липиды и белки, а также вторичных метаболитов с биологически активным потенциалом для человека, таких как ПНЖК (а именно, гамма-линоленовая (ГЛК), арахидоновая (АК), ДГК и ЭПК, витамины (А, В1, В2, В3, В12, С, Е, фолиевая кислота и пантотеновая кислота), каротиноиды (3-каротин, астаксантин, лютеин, зеаксантин, фукоксантин), хлорофиллы и фикобилипротеины (фикоэритрин, фикоцианин) [42, 43].

Микроводоросли очень разнообразны, описано более 30000 видов [37, 44]. Наиболее многочисленными типами микроводорослей являются сине-зеленые водоросли (*Cyanophyceae*), зеленые водоросли (*Chlorophyceae*), *Bacillariophyceae* (включая диатомовые водоросли) и *Chrysophyceae* (включая золотистые водоросли) [37, 45]. Легкость, с которой их можно культивировать, отчасти объясняет, почему в последние годы они вызывают растущий интерес. Химический состав микроводорослей широко изучался в литературе, при этом пропорции сильно различались между различными видами и используемыми условиями культивирования [46]. Они признаны надежным источником биологически активных соединений, таких как белки, липиды, каротиноиды, углеводороды и витамины [39, 47]. Уровни этих представляющих интерес соединений в микроводорослях аналогичны или даже выше, чем в растениях и животных [48]. Разнообразие соединений,

связанное с критическим числом доступных видов, позволяет выбирать определенные штаммы и молекулы для различных применений. Эти молекулы обладают очень интересными свойствами, такими как антиоксидантные, противомикробные, противовоспалительные, окрашивающие, текстурирующие, стабилизирующие и эмульгирующие. Это объясняет, почему они так широко ценятся в пищевой, кормовой промышленности, в косметике, медицине, а также биоэнергетике, биодизеле и даже аквакультуре [39, 46, 115].

Морские водоросли представляют собой фотосинтезирующие растительноподобные эукариотические организмы, которые можно разделить на три основные группы: красные водоросли (*Rhodophyta*), бурые водоросли (*Phaeophyceae*) и зеленые водоросли (*Chlorophyta*). На их химический состав влияют факторы окружающей среды, такие как соленость, температура, pH, солнечный свет, физиологический статус и поступление углекислого газа (CO_2). Некоторые из этих организмов также могут расти в очень суровых условиях окружающей среды [49].

Согласно археологическим свидетельствам (14000 лет назад в Чили [50]) и ранним письменным отчетам (например, в Китае, 300 г.н.э.; в Ирландии, 600 г.н.э.), водоросли были частью рациона человека на протяжении тысячелетий [51–53]. В Северной Америке цимшианские коренные народы называли май месяцем по времени года, когда они собирали важный продовольственный урожай Пиропии (*Rugoria* – род красных водорослей). В то же время мировой урожай морских водорослей в 2013 году оценивался в 6,7 млрд долларов США, и более 95 % было произведено в марикультуре, при этом крупнейшими производителями были Китай и Индонезия [54]. Помимо макроводорослей, некоторые микроводоросли выращивают для производства продуктов питания, пищевых добавок и БАД к пище. [48, 55–57]. В 2014 г. ФАО подсчитали, что 38 % из 23,8 млн т водорослей в мировом урожае 2012 г. было съедено людьми в формах, узнаваемых ими как водоросли (например, ламинария, нори/водоросль), не считая дополнительного потребления гидроколлоидов (например, агары, альгинаты, каррагинаны), используемые в качестве загустителей в пищевых продуктах и напитках [58]. Потребление человеком продуктов из водорослей варьируется в зависимости от страны, при этом японские диеты включают большое количество разных водорослей. Так, по данным 2010–2014 гг., годовое потребление макроводорослей в Японии на душу населения от 9,6 (2014 г.) до 11,0 (2010 г.) г в сутки [59]. В целом тенденция к увеличению пищевого спроса на продукты из водорослей в глобальном масштабе происходит из большего внимания к здоровью и более широкого использования пищевых добавок. В восточных странах потребление морских водорослей является неотъемлемой частью их ежедневного рациона питания, и эпидемиологические исследования показали, что потребление большого количества морских водорослей может быть связано со снижением заболеваемости многими хроническими заболеваниями, от которых страдают жители западных стран [60].

Наиболее употребляемыми водорослями в Японии являются нори (*Pyropia (Porphyra) tenera*), модзуку (*Nemacystus decipiens*), хидзики (*Sargassum fusiforme* (ранее назывался *Hizikia fusiformis*), конбу (*Saccharina (Laminaria) japonica*) и вакамэ (*Undaria pinnatifida*) [60, 61]. Польза соблюдения

японской диеты для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и рака была проанализирована в когорте из 58 767 японских участников (23 162 мужчины и 34 232 женщины) в возрасте от 40 лет и 79 лет; была установлена связь между снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертностью от всех причин, особенно у женщин; 40 707 мужчин и 45 406 женщин в возрасте от 40 до 69 лет пришли к выводу, что потребление морских водорослей обратно связано с риском ишемической болезни сердца [62].

Польза для здоровья биоактивных соединений водорослей была тщательно изучена научным сообществом, в ходе которого были зарегистрированы многообещающие перспективы для здоровья и терапевтические стратегии для некоторых хронических и дегенеративных заболеваний. Исследования сообщают о пользе для здоровья биоактивных соединений водорослей, таких как полисахариды, волокна, каротиноиды или другие более мелкие молекулы, такие как пептиды или полифенолы, при атеросклерозе, нескольких типах рака, сердечно-сосудистых заболеваниях и связанных с ними факторах риска, ожирении, воспалении, нейродегенеративных заболеваниях, диабете 2 типа, для здоровья кишечника, здоровья костей и даже противовирусной и антиоксидантной активности [63–73].

Имеется обширная литература о кардиопротекторном действии ДГК-содержащих ТАГ из *Cryptocodinium cohnii* (динофлагеллят [74]) и *Schizochytrium* sp. (траустохитридный страменопиле [30, 75]), и, как следствие, детские смеси, детское питание и некоторые другие категории продуктов питания (молочные продукты, выпечка, яйца и безалкогольные напитки), а также продаваемые пищевые продукты теперь содержат ДГК, полученную из водорослей.

Только несколько видов микроводорослей интенсивно используются в пищу человеком, среди них *Chlorella vulgaris*, *Spirulina* (*Arthrospira*) и *Tetraselmis chuii*; тем не менее *Dunaliella*, *Haematococcus*, *Schizochytrium*, *Scenedesmus*, *Aphanizomenon*, *Odontella* и *Porphyridium* получают признание на рынке пищевых продуктов и продуктов здорового питания [76]. В настоящее время на рынке преобладают *Chlorella* и *Arthrospira*. Allmicroalgae, базирующаяся в Португалии, коммерчески поставляет виды, одобренные для потребления человеком в виде порошка и замороженной пасты, для добавления в супы, пшено, соки, крекеры, печенье, мороженое, смузи или пищевые добавки [77]. Действительно, *Chlorella vulgaris* и *Arthrospira* относительно легко выращивать. *Arthrospira* растет в щелочной среде и в солевых условиях, которые предотвращают рост конкурирующих организмов или загрязняющих веществ [78]. Цианобактерии в основном продаются в Европе, Северной Америке и Азии. *Спирulina* (*Артроспира*) использовалась в течение многих лет, особенно африканским и мексиканским населением, живущим вокруг щелочных озер, где она развивается естественным путем [79]. Хотя *Arthrospira* в основном используется благодаря своему богатству полисахаридами и фикобилипротеинами, она также известна своей важной продукцией (3–35%) незаменимой γ -линоленовой кислоты (18:3n-6-GLA), которая имеет фармакологическую значимость, поскольку она эффективна в снижении уровня холестерина в плазме и в стимуляции простагландинов [77, 79]. Однако она также может синтезировать ДГК в более низких пропорциях (9% от общего

содержания жирных кислот), который участвует в регуляции воспалительных, иммунологических и сердечно-сосудистых заболеваний [77, 80]. *Хлорелла* широко культивируется и коммерциализируется на рынке здоровой пищи. *Хлорелла* – сферическая одноклеточная зеленая водоросль, размножающаяся бесполом путем. Одним из преимуществ этого вида является способность культивироваться в гетеротрофных, автотрофных и даже миксотрофных условиях [81]. Было показано, что его состав полиненасыщенных жирных кислот (особенно 18:2n-6 и 18:3n-6) придает антиоксидантные, противоопухолевые и противовоспалительные свойства, ценимые в пищевой промышленности [Matos J]. *Хлорелла* использовалась для производства здоровой пищи в Германии, Китае, Японии и других азиатских странах и ценилась как пищевая добавка для людей [81]. *Tetraselmis chuii* (Chlorophyte) – еще один вид, ценный в продуктах питания и товарах для здоровья. В Европе *T. chuii* был одобрен в качестве нового продукта питания для использования в качестве соуса, специальной соли и приправы с 2004 г. [82], в то время как *Thraustochytrid Ulkenia*, богатый ДГК, был одобрен в 2009 г. в качестве нового пищевого ингредиента в хлебобулочных изделиях, зерновых батончиках и безалкогольных напитках [83]. Другие виды, такие как *Cryptocodinium*, *Nannochloropsis*, *Phaeodactylum*, *Monodus*, *Nitzschia* или *Isochrysis*, в настоящее время исследуются на создание из них пищевых добавок и особенно на изготовление продукции с ПНЖК [84]. В США Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) причислило микроводоросли к общепризнанным безопасным (GRAS). Это относится к таким видам, как *Euglena gracilis*, для добавления их в обычные продукты питания и напитки, такие как выпечка, крупы, молоко и молочные продукты, переработанные фрукты, фруктовые соки, мягкие леденцы и супы [Sidari R]. Другими видами GRAS являются *Arthrospira platensis*, *Auxenochlorella protothecoides*, *Dunaliella bardawil*, *Dunaliella salina*, *Schizochytrium* sp. и *Ulkenia* sp. [81, 85].

Хлореллу культивируют в крупномасштабных структурах для производства и коммерциализации жирных кислот (включая омега-3 и омега-6), поскольку ее свойства стимулируют иммунную систему человека [86]. Зеленая съедобная микроводоросль *Dunaliella salina*, побочный продукт крупномасштабных испарительных прудов, производящих соль, также ценится как здоровая пища [87]. Такие виды, как *Schizochytrium* sp., все больше и больше потребляются из-за их богатого ДГК масла, а также подходят для вегетарианской диеты. Они также особенно интересны, поскольку известны своей безопасностью, отсутствием обнаруживаемых загрязнителей окружающей среды или тяжелых металлов [88]. Вегетарианцы, которые принимали ДГК из *Ulkenia* sp., показали положительные результаты по накоплению интересующих омега-3 ПНЖК в эритроцитах. Это протестированное масло из микроводорослей, по-видимому, также повлияло на их аппетит и регулирование потребления пищи [89]. Омега-3 ПНЖК (ЭПК, ДГК, АЛК) можно добавлять в лечебные напитки, такие как молоко для детского питания или напитки, обогащенные *хлореллой* [90].

Самый популярный способ потребления микроводорослей – это биологически активные добавки к пище в виде таблеток, капсул или порошка и, как ожидается, они обеспечат

стабильную промышленность в будущем. Действительно, добавление всей биомассы микроводорослей не всегда легко из-за ее цвета, рыбного вкуса, запаха и консистенции. Интересным подходом к использованию микроводорослей в качестве пищи является использование биомассы в качестве источника специфических биомолекул, поскольку она уже была протестирована в пищевых и нутрицевтических препаратах [91]. Биомасса микроводорослей в основном используется на рынке здоровой пищи и составляет 75 % годового производства биомассы микроводорослей [92].

Некоторые виды микроводорослей, наряду с ЭПК и ДГК, содержат питательные вещества с добавленной стоимостью, такие как каротиноиды, которые значительно снижают риск заболеваний, и фитостерины, которые снижают уровень холестерина в сыворотке и увеличивают срок хранения (путем предотвращения окисления жирных кислот) [93].

Первым продуктом АЛК на пути синтеза C20–22 ПНЖК является стеарионовая кислота (СТК), и эта жирная кислота может составлять значительную часть ПНЖК в некоторых съедобных макроводорослях (морских овощах) [94]. ЭПК является преобладающей ПНЖК во многих морских овощах наряду с АК, особенно в красных водорослях [95–97], где ЭПК составляет до 50 % от общего содержания жирных кислот (например, *Palmaria palmata* [98]).

Тем не менее при разработке пищевых продуктов с морскими водорослями и микроводорослями необходимо учитывать несколько аспектов. К ним относятся осведомленность потребителей и спрос, биодоступность биоактивных соединений, рентабельность, стабильность и срок годности. В случае микроводорослей также необходимо учитывать тот факт, что только несколько видов разрешены для употребления в пищу человеком из-за строгих правил безопасности пищевых продуктов: *Arthrospira platensis* (панее *Spirulina*), виды *Schizochytrium*, виды *Scenedesmus*, виды *Chlorella*, виды *Haematococcus pluvialis*, *Dunaliella salina*, *Porphyridium purpureum*, *Aphanizomenon flosaquae* var. *flosaquae* [99, 100], и *Tetraselmis chuii* вошел в число видов микроводорослей, используемых в пищу человеком [101–103, 107].

В последние годы особое внимание уделяется липидам микроводорослей. Действительно, они могут составлять до 74 % общего биохимического содержания микроводорослей в зависимости от вида [101]. Липиды микроводорослей можно разделить на две основные группы: нейтральные липиды (неполярные липиды), такие как стерол, триацилглицерин (ТАГ) и свободные жирные кислоты, являются запасными липидами и используются в качестве запаса энергии, и полярные липиды представляют собой структурные липиды, обычно встречающиеся в клеточных мембранах. Короткоцепочечные насыщенные жирные кислоты (в основном нейтральные липиды) ценятся в биотопливной промышленности, в то время как длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (этерифицированные глицерином в микроводорослях и образующие ТАГ или полярные липиды) благодаря своим преимуществам для здоровья используются в нутрицевтической промышленности [104, 105]. Известно, что микроводоросли синтезируют большое количество ПНЖК, различное количество мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и небольшое количество насыщенных жиров (НЖК) [106]. Жирные кислоты с 12–24 атомами углерода включают полиненасыщен-

ные жирные кислоты семейств n-3 или n-6 (n-3 ПНЖК и n-6 ПНЖК соответственно) [37]. Процентное содержание 20:5n-3 и 22:6n-3 варьируется в зависимости от вида микроводорослей и зависит от уровня продуктивности и условий роста [107]. Известно, что продуцентами ДГК являются динофиты, гаптофиты, некоторые криптофиты, траустохитриды или эвгленоиды [108]. Динофиты могут продуцировать большое количество 22:6n-3, до 40 % от общего количества жирных кислот в некоторых таксонах [74]. У гаптофитов производство ДГК может достигать 30 % от общего количества жирных кислот [109]. *Thraustochytrids* остаются одними из наиболее важных продуцентов 22:6n-3 и синтезируют около 60 % всех жирных кислот в форме ТАГ в родах *Aurantiochytrium* и *Schizochytrium* [110].

Таксонами, синтезирующими ЭПК, являются диатомовые водоросли, такие как *Phaeodactylum tricornutum*, *Eustigmatophyte*, такие как *Nannochloropsis* sp. и некоторые гаптофиты [108, 111]. Диатомовые водоросли могут синтезировать около 20 % ЭПК и небольшое количество ДГК [112]. *Eustigmatophyte*, *Nannochloropsis oculata*, производит от 15 до 30 % 20:5n-3 [113].

Среди критического числа видов, известных на сегодняшний день, лишь немногие производятся в промышленных масштабах из-за строгих правил безопасности пищевых продуктов, а именно в Европе, и потому, что их культивирование в промышленных количествах насчитывает всего несколько десятилетий [44, 114]. Это означает высокий потенциал производства и коммерциализации этих организмов в ближайшие годы.

Традиционное производство ЭПК и ДГК из микроводорослей зависит от выбора подходящих абиотических условий. Абиотические условия запускают метаболический путь для увеличения производства ЭПК/ДГК. Сообщалось, что абиотический стресс, такой как низкая интенсивность света ($250 \text{ мкмоль/м}^2\text{с}^{-1}$) и низкая температура (5°C), приводит к увеличению производства ЭПК (96 %) и ДГК (77 %) в микроводорослях [115]. Генная инженерия является незаменимым инструментом, обеспечивающим экономические выгоды, связанные с повышенным выходом метаболитов и продуктивностью. Эти методы также обеспечивают простоту культивирования, связанную с выращиванием в селективных условиях, и могут быть расширены для обеспечения возможности сбора урожая [115]. Следовательно, основное внимание необходимо уделять улучшению штамма на уровне генома. Штаммы микроводорослей могут быть улучшены на геномном уровне с помощью случайного мутагенеза (путем использования физических, химических и инсерционных мутагенов), экспрессии трансгена или редактирования генома. Генная инженерия для повышения продуктивности липидов является одним из жизнеспособных решений, поскольку исследования показали значительное увеличение (до 8 раз) накопления липидов по сравнению с тем, которое достигается за счет использования физиологического потенциала или селекционного размножения [116]. Необходимо решить проблему отсутствия знаний об аннотированных генах, участвующих в метаболическом пути водорослей [117].

Одним из примеров являются пять генов, функционально охарактеризованных у гаптофита *Emiliania huxleyi*, которые, как предполагается, лежат в основе синтеза

омега-3 ДЦ-ПНЖК [118]. Дополнительные предполагаемые гены для функционально перекрывающихся путей синтеза омега-3 ЭПК и ДГК также были аннотированы в пангеномной последовательности *E. huxleyi* [119].

В будущем, вероятно, станут более доступными генетически модифицированные источники ЭПК/ДГК. Несколько групп добились значительного прогресса в производстве трансгенных масличных культур, которые могут продуцировать ЭПК или ДГК. Петри и др. [120] продемонстрировали вставку различных генов десатуразы и элонгазы в *Arabidopsis thaliana* для получения масел, содержащих 12–15 % жирных кислот в виде ДГК. Они заявляют, что один гектар урожая *Brassica napus* с использованием этой технологии производства масличных семян с содержанием ДГК 12 % будет эквивалентен урожаю из 10000 рыб. Dow Agro Sciences и DSM Inc. аналогичным образом объявили о программе производства ДГК в масле канолы [121].

Noemi Ruiz-Lopez и др. [122] недавно продемонстрировали трансгенные варианты *Camelina sativa*, которые дают семена с содержанием ЭПК до 31 %, а также семена с содержанием ЭПК до 12 % и ДГК до 14 %.

Предполагаемый глобальный годовой разрыв в поставках ЭПК и ДГК составляет 1,1 миллиона тонн, что можно рассматривать как возможность применить инновационные технологии, которые помогут преодолеть этот значительный разрыв [123]. Основные микроводоросли, продуцирующие ПНЖК, такие как *Cryptocodinium cohnii*, виды *Schizochytrium*, *Ulkenia* виды имеют высокое содержание ДГК, но содержание ЭПК несопоставимо. Таким образом, крайне важно сосредоточиться на штаммах микроводорослей, производящих высокие уровни как ЭПК, так и ДГК, чтобы выявить преимущества, связанные с обеими жирными кислотами. Накопление ЭПК и ДГК в микроводорослях в значительной степени зависит от абиотических стрессов (ограничение азота, низкая температура, слабое освещение, высокая соленость). В частности, стрессы на этапе культивирования могут ускорить клеточное накопление ЭПК и ДГК [32]. Стресс также вызывает перекисное окисление липидов, что снижает качество ПНЖК, делая их непригодными для потребления и непригодными для коммерческого рынка [124]. Важным вопросом с точки зрения потребителей является высокая стоимость ЭПК и ДГК на рынке, вероятно, из-за дорогих производственных процессов. Генетическая и негенетическая адаптация микроводорослей может увеличить выход ЭПК и ДГК без ущерба для роста биомассы. Эти измененные штаммы могут быть модифицированы для включения антиоксидантной активности для защиты ПНЖК от порчи из-за окисления, в то время как в аквакультуре дефицит содержания ЭПК и ДГК в рыбе может быть восполнен за счет добавления рыбной муки и рыбьего жира, но эти источники ограничены. Тем не менее включение корма из морских микроводорослей, естественно богатого ЭПК и ДГК, оказалось ценной альтернативой [125].

В соответствии с правилами живых модифицированных организмов (ЖМО), изложенными в Картахенском протоколе Организации Объединенных Наций (ООН) по биобезопасности, генетически модифицированный организм (ГМО) содержит комбинацию нового генетического материала с помощью современной биологии. Картахенский протокол определяет современную биологию как применение метода

нуклеиновых кислот *in vitro* и слияние клеток, не принадлежащих к одному и тому же таксономическому семейству. Тем не менее использование мутагенеза в организме в качестве ГМО не рассматривалось полностью прозрачно. Таким образом, микроводоросли, которые были модифицированы с помощью мутагенов для увеличения производства ЭПК и ДГК, не могут быть коммерциализированы без соблюдения законодательных рекомендаций, сформулированных для ГМО [126]. Строгие законодательные нормы, касающиеся культивирования ГМО, являются причиной того, что подобные проекты из исследовательской лаборатории не превращаются в коммерческие. Тем не менее несколько исследований продвигаются в сторону коммерческого выращивания генетически модифицированных организмов. Агентство по охране окружающей среды США санкционировало испытание на открытом воздухе для выращивания генетически модифицированного *Acutodesmus dimorphus* для синтеза жирных кислот, имеющего зеленый флуоресцентный ген в качестве селективного маркера.

Этот 50-дневный эксперимент показал, что генетически модифицированные микроводоросли не влияют на местные штаммы водорослей при выращивании на открытом воздухе.

С 2020 г. Министерство сельского хозяйства США (USDA) ввело требование о маркировке продуктов с указанием ГМ-ингредиентов [127].

Вмешательство генной инженерии может снизить стоимость за счет обеспечения высокого выхода продукта при снижении затрат на сбор урожая. Учитывая их богатство соединениями, обладающими биологической активностью, морские водоросли и микроводоросли могут быть использованы в качестве функциональных ингредиентов в пищевой промышленности, создавая тем самым интересные продукты, которые, безусловно, удовлетворят фактический спрос потребителей на продукты, которые сочетают в себе питательную ценность и пользу для здоровья с устойчивостью, легкое кулинарное приготовление и настоящее удобство – концепция «с собой на вынос».

В нескольких исследованиях анализировались жирные кислоты, входящие в состав большого количества красных, бурых и зеленых макроводорослей из полярных (20 видов) [128], умеренных широт (10–16 видов) [129] и тропических (22 вида) [130, 131], местообитаний, и, несмотря на некоторую видовую изменчивость, красные (*Rhodophyta*) и бурые (*Phaeophyceae*) макроводоросли имели высокую долю общего количества ЖК в ЭПК и АК на разных широтах, в то время как зеленые водоросли (*Chlorophyta*) имели низкий уровень ЭПК (в процентах от общего количества ЖК), но немного ДГК, и были обогащены С18 ДЦ ПНЖК. Фитопланктон, как и ожидалось, содержит больше ПНЖК при выращивании при низкой температуре (например, ДГК в *Cryptocodinium*) [132], а более высокие температуры, способствующие максимальному производству биомассы, можно снизить всего на 12 часов, чтобы вызвать максимальное содержание ЭПК в диатомовых водорослях *Phaeodactylum* [30].

В морских макрофитах, как правило, низкое содержание общих, поэтому их сравнительная ценность в качестве источника пищевой энергии, вероятно, невелика [133] и при реалистичных уровнях ежедневного потребления (например, 8 г сухого веса) [134] даже красные водоросли,

такие как *Porphyra umbilicalis* (водоцветная) и *Palmaria palmata* (красная), которые имеют высокую долю общего количества жирных кислот в виде ЭПК, не будут соответствовать диетическим рекомендациям по дневной норме НЖК [128, 134, 135].

Морские овощи, часто используемые в европейской кухне, включают маринованные водоросли (*Alaria esculenta*) в салате из фасоли каннелони, водоросль/нори (*Porphyra umbilicalis/Pyropia yezoensis*), в меренгах с шоколадной патокой (*Palmaria palmata*), чипсы и лепешки из красного сыра. Эти добавки добавляют текстуру, белок, витамины и минералы, а также вкус [136, 137].

S. Babuskin и др. (2014) разработали функциональное печенье и макаронные изделия, включающие микроводоросль Наннохлоропсис (*Nannochloropsis Oculata*) в качестве источника ЭПК и ДГК омега-3 ПНЖК. Включив 1 % (масс./масс.) *N. oculata*, авторы достигли 98 и 63 мг (в 100 г) ЭПК и ДГК соответственно в печенье и макаронах, создав два интересных функциональных продукта в качестве источника омега-3 ПНЖК. Кроме того, твердость печенья и макаронных изделий улучшалась при добавлении биомассы микроводорослей, а цвет оставался стабильным в течение 2 месяцев хранения. Проведенная органолептическая оценка показала интересные результаты для обоих продуктов: хотя печенье без включения биомассы микроводорослей было предпочтительным, печенье с содержанием *N. oculata* от 1 до 2 % (масс./масс.) также получило положительную оценку. Добавление 3 % (масс./масс.) микроводорослей приводило к появлению рыбного вкуса, который отражался в слабой общей оценке продукта, особенно в отношении цвета и вкуса. Для макаронных изделий наблюдалась та же тенденция, но участники дискуссии высоко оценили макаронные изделия с включением биомассы микроводорослей до 3 % (масс./масс.). Эти результаты помогают понять, что включение микроводорослей в различные пищевые матрицы выражается в различных ароматах, вкусах, текстурах и внешнем виде – важных факторах, которые следует учитывать при разработке продукта [138]. *Dunaliella salina*, съедобная зеленая микроводоросль, при добавлении в макаронные изделия увеличивала содержание в них минералов, фитохимических веществ и ненасыщенных жирных кислот [139].

Разработка ферментированных продуктов, таких как йогурт или сыр, с добавлением водорослей представляет собой прекрасную возможность открыть новый сегмент высокопитательных и полезных пищевых продуктов, в которых большое количество молочнокислых бактерий должным образом сочетается с богатыми количественными и качественными профилями природными биоактивными метаболитами [140].

Другое исследование было направлено на разработку функционального йогурта в качестве средства доставки экстракта липидов *Pavlova lutheri*, богатого омега-3. Добавление экстракта не повлияло на общее качество йогурта и увеличило содержание омега-3 ПНЖК в продукте. Кроме того, экстракт *P. lutheri* продемонстрировал мощную противовоспалительную активность *in vitro*. К сожалению, с точки зрения органолептической оценки результаты были не очень обнадеживающими, свидетельствующими о низкой приемлемости для потребителей. Дальнейшие исследования должны быть посвящены стратегиям улучшения органолептических

качеств продукта. Это было первое исследование, посвященное включению этих микроводорослей в продукты-носители, и надеемся, что в ближайшем будущем появятся возможности для улучшения продукта [141]. Точно так же Lane и др. (2014) стремились проверить, может ли технология наноэмульсии улучшить биодоступность масла водорослей, богатого омега-3, при использовании йогурта в качестве пищевого носителя по сравнению с йогуртом, обогащенным маслом. Было проведено простое слепое рандомизированное перекрестное исследование с участием 11 субъектов, которым вводили два пищевых продукта с периодом 21 день между приемами йогурта. Образцы крови брали для каждого вмешательства в исходном состоянии с интервалами 2, 4, 6, 24 и 48 часов. Йогурт с включением наноэмульсии показал значительно более высокий процент биодоступности по сравнению с контрольным йогуртом для омега-3 ПНЖК, что свидетельствует о потенциале наноэмульсии как стратегии улучшения биодоступности омега-3 жирных кислот в новых пищевых продуктах. Как подчеркивают авторы, такие продукты могут быть частью решения проблем с вегетарианцами, у которых отмечается дефицит омега-3 ПНЖК [142].

По данным Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), к 2050 году производство продуктов питания должно увеличиться как минимум на 60 %, чтобы удовлетворить потребности растущего урбанизированного населения [143]. Стратегия повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года ориентирована на обеспечение полноценного питания, профилактику заболеваний, увеличение продолжительности и повышение качества жизни населения, стимулирование развития производства и обращения на рынке пищевой продукции надлежащего качества. [144].

Чтобы удовлетворить этот спрос, необходимо осуществить радикальные изменения в производстве и потреблении продуктов питания в течение следующих десятилетий, принимая во внимание грядущие серьезные экологические проблемы, такие как изменение климата и все более деградирующие, и подверженные стрессу природные ресурсы. Принимая во внимание все эти проблемы, крайне важно, чтобы пищевая промышленность, инвестируя в разработку продуктов питания, направленных на укрепление здоровья, профилактику заболеваний соответствовала критериям экологической безопасности, не наносящим вреда окружающей среде.

Список литературы / References

1. Tiwari A, Melchor-Martínez EM, Saxena A, Kapoor N, Singh KJ, Saldarriaga-Hernández S, Parra-Saldivar R, Iqbal HMN. Therapeutic attributes and applied aspects of biological macromolecules [polypeptides, fucoxanthin, sterols, fatty acids, polysaccharides, and polyphenols] from diatoms – A review. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021 Feb 28;171:398–413. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.12.219.
2. Rimm E.B., Appel L.J., Chiuve S.E., Djoussé L., Engler M.B., Kris-Etherton P.M., Mozaffarian D., Siscovick D.S., Lichtenstein A.H. A Seafood Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2018. 138: e35–e47. doi: 10.1161/CIR.0000000000000574.
3. Calussi G., Catena C., Novello M., Berlin N., Sechi L.A. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: Relevance for cardiovascular outcomes. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2017;27:191–200. doi: 10.1016/j.numecd.2016.07.011.
4. Sakamoto A., Saotome M., Iguchi K., Maekawa Y. Marine-Derived Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Heart Failure: Current Understanding for Basic to Clinical Relevance. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:4025. doi: 10.3390/ijms20164025.
5. Casula M., Olmastroni E., Gazzotti M., Galimberti F., Zamboni A., Catapano A.L. Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation and cardiovascular outcomes: Do formulation, dosage, and baseline cardiovascular risk matter? An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol. Res.* 2020;160:105060. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105060.
6. Hamed I., Özogul F., Özogul Y., Regenstein J.M. Marine Bioactive Compounds and Their Health Benefits: A Review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2015;14:446–465. doi: 10.1111/1541-4337.12136.
7. Iliopoulos C., Marx W., Mayr H., Tatucu-Babet O., Dash S., George E., Trakman G., Kelly J., Thomas C., Brazionis L. The role of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in the management of type 2 diabetes mellitus: A narrative review. *J. Nutr. Intermed. Metab.* 2018;14:42–51. doi: 10.1016/j.jnim.2018.02.002.

8. Avallone L., Shaikh A., Hassan A., Tajuddin N. Prescription omega-3 fatty acid products: Considerations for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Syndr. Obesity Targets Ther.* 2016;9:109–118. doi: 10.2147/DMSO.S97036
9. Fung T.C., Olson C.A., Hsiao E.Y. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat. Neurosci.* 2017;20:145–155. doi: 10.1038/nn.4476
10. Krishnan S., Ding Y., Saedi N., Choi M., Sridharan G.V., Sherr D.H., Yarmush M.L., Alaniz R.C., Jayaraman A., Lee K. Gut Microbiota-Derived Tryptophan Metabolites Modulate Inflammatory Response in Hepatocytes and Macrophages. *Cell Rep.* 2018;23:1099–1111. doi: 10.1016/j.celrep.2018.03.109
11. Bentley-Hewitt K.L., Nardab A., Majak-Newman G., Philo M.R., Lund E.K. Lactobacilli survival and adhesion to colonic epithelial cell lines is dependent on long chain fatty acid exposure. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2017;119:1700062. doi: 10.1002/ejlt.201700062
12. Balta MG, Loos BG, Nicu EA. Emerging Concepts in the Resolution of Periodontal Inflammation: A Role for Resolvin E1. *Front Immunol.* 2017 Dec 14;8:1682. doi: 10.3389/fimmu.2017.01682
13. Bosviel R., Journaud-Cubizolles L., Chiffet-El-Ghazali G., Boyle D., Copin C., Hennuyer N., Duplan I., Staels B., Zanoni G., Porta A., Balas L., Galano JM, Oger C., Mazur A., Durand T., Gladine C. DHA-derived oxylipins, neuroprostanes and protectins, differentially and dose-dependently modulate the inflammatory response in human macrophages: Putative mechanisms through PPAR activation. *Free Radic. Biol. Med.* 2017 Feb;103:146–154. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.018
14. Soeniz de Viteri M., Hernandez M., Bilbao-Malavé V., Fernandez-Robredo P., González-Zamora J., García-García L., Ispizua N., Recalde S., García-Layana A. A Higher Proportion of Eicosapentaenoic Acid (EPA) When Combined with Docosahexaenoic Acid (DHA) in Omega-3 Dietary Supplements Provides Higher Antioxidant Effects in Human Retinal Cells. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Sep 4;9(9):828. doi: 10.3390/antiox9090828
15. Chang J.P.-C., Pariente C.M., Su K.-P. Omega-3 fatty acids in the psychological and physiological resilience against COVID-19. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids.* 2020;161:102177. doi: 10.1016/j.plefa.2020.102177
16. Bowen K.J., Harris W.S., Kris-Etherton P.M. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Are There Benefits? *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2016;18:1–16. doi: 10.1007/s11936-016-0487-1
17. Zhang Z., Fulgoni VL, Kris-Etherton PM, Mittleman B.S. Dietary Intakes of EPA and DHA Omega-3 Fatty Acids among US Childbearing-Age and Pregnant Women: An Analysis of NHANES 2001–2014. *Nutrients*. 2018 Mar 28;10(4):416. doi: 10.3390/nut10040416
18. Oliver L., Dietrich T., Marañón I., Villarín M.C., Barrio R.J. Producing omega-3 polyunsaturated fatty acids: A review of sustainable sources and future trends for the EPA and DHA market. *Resources* 2020;9:148. doi: 10.3390/resources9120148
19. Tocher D.R., Belancor M.B., Sprague M., Olsen R.E., Napier J.A. Omega-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids, EPA and DHA: Bridging the Gap between Supply and Demand. *Nutrients*. 2019;11:89. doi: 10.3390/nut11010089
20. Sumaila U.R., T.C. Tai. End overfishing and increase the resilience of the ocean to climate change. *Frontiers Marine Sci.*, 2020, 7, 523. doi: 10.3389/fmars.2020.00523
21. FAO. Meeting the Sustainable Development Goals. The State of World Fisheries and Aquaculture; FAO; Rome, Italy: 2018.
22. Davodi M., Esmaili-Sari A., Bahramifar N. Concentration of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in some edible fish species from the Shadegan Marshes (Iran). *Ecotoxicol Environ Saf.* 2011 Mar;74(3):294–300. doi: 10.1016/j.ecoenv.2010.07.045
23. Djedjibegovic J., Marjanovic A., Tahirovic D., Cakovic K., Turalic A., Lugusic A., Omeragic E., Sober M., Cakovic F. Heavy metals in commercial fish and seafood products and risk assessment in adult population in Bosnia and Herzegovina. *Sci. Rep.* 2020 Aug 6;10(1):13238. doi: 10.1038/s41598-020-70205-9
24. Vassilopoulos L., Psycharakis C., Petrakis D., Tsioussis J., Tsatsakis AM. Obesity, Persistent Organic Pollutants and Related Health Problems. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017;960:81–110. doi: 10.1007/978-3-319-48382-5_4
25. Basu S., Chanda A., Gogoi P., Bhattacharyya S. Organochlorine pesticides and heavy metals in the zooplankton, fishes, and shrimps of tropical shallow tidal creeks and the associated human health risk. *Mar Pollut. Bull.* 2021 Apr;165:112170. doi: 10.1016/j.marpolbul.2021.112170
26. Peinado I., Miles W., Koutsidis G. Odour characteristics of seafood flavour formulations produced with fish by-products incorporating EPA, DHA and fish oil. *Food Chem.* 2016 Dec 1;212:612–9. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.06.023
27. Tocher D. Issues surrounding fish as a source of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *Lipid Technol.* 2009;21:13–16. doi: 10.1002/lite.200800079
28. Hixon S.M., Arts M.T. Climate warming is predicted to reduce omega-3 long-chain, polyunsaturated fatty acid production in phytoplankton. *Glob. Chang. Biol.* 2016;22:2744–2755. doi: 10.1111/gcb.13295
29. Coffin SC., Sanders TA., Hall WL. The differential effects of EPA and DHA on cardiovascular risk factors. *Proc. Nutr. Soc.* 2011 May;70(2):215–31. doi: 10.1017/S0029665111000061
30. Li M.H., Robinson EH, Tucker CS, Manning BB, Khoo L. (2009) Effects of dried algae *Schizochytrium sp.*, a rich source of docosahexaenoic acid, on growth, fatty acid composition, and sensory quality of channel catfish *Ictalurus punctatus*. *Aquaculture* 292:232–236. doi: 10.1016/j.aquaculture.2009.04.033
31. Sharma B., Laroche C., Dussap CG. Comprehensive assessment of 2G bioethanol production. *Bioresour Technol.* 2020 Oct;313:123630. doi: 10.1016/j.biortech.2020.123630
32. Wang X., Fosse H.K., Li K., Chauton M.S., Vadstein O., Reitan K.I. Influence of Nitrogen Limitation on Lipid Accumulation and EPA and DHA Content in Four Marine Microalgae for Possible Use in Aquafeed. *Frontiers Marine Sci.* 2019;6:95. doi: 10.3389/fmars.2019.00095
33. Zhao H., Lovett B., Fang W. Genetically Engineering Entomopathogenic Fungi. *Adv. Genet.* 2016;94:137–63. doi: 10.1016/bbs.adgen.2015.11.001
34. Rossoli D., Bermudez R., Hauss H., Schulz K., Riebesell U., Sommer U., Winder M. (2012) Ocean acidification-induced food quality deterioration constrains trophic transfer. *PLoS One* 7(4): e34737. doi: 10.1371/journal.pone.0034737
35. Buech J. (2018) Everything you need to know about seaweed. <https://www.mintel.com/blog/food-market-news/everything-you-need-to-know-about-seaweed>. Accessed 24 Nov 2019.
36. Fradinho P., Florez-Fernandez N., Sousa I., Raymundo A., Dominguez H., Torres MD. (2020) Environmentally friendly processing of *Laminaria ochroleuca* for soft food applications with bioactive properties. *J. Appl. Phycol.* Springer Nature B.V. 2020. <https://doi.org/10.1007/s10811-019-01958-8>
37. Patras D., Moraru C.V., Socaciu C. Bioactive Ingredients from Microalgae: Food and Feed Applications. *BUASVMCN-FST*. 2019;76:1–9. doi: 10.15835/buasvmcn-fst.2018.0018
38. Levring T., Hoppe H.A., Schmid O.J. Marine Algae: A Survey of Research and Utilization. Walter de Gruyter GmbH & Co KG; Hamburg, Germany: 2019.
39. Pinckney J.L. A Mini-Review of the Contribution of Benthic Microalgae to the Ecology of the Continental Shelf in the South Atlantic Bight. *Chesap. Sci.* 2018;41:2070–2078. doi: 10.1007/s12237-018-0401-z
40. Shin MG, Lee GH. Spherical Granule Production from Micronized Saltwort (*Salicornia herbacea*) Powder as Salt Substitute. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2013 Mar;18(1):60–6. doi: 10.3746/pnf.13.1.060
41. Borowitzka MA. (2018) Biology of microalgae. In: Levine IA, Fleurence J (eds) *Microalgae in health and disease prevention*. Academic Press, London, pp. 23–72.
42. Buono S., Langellotti AL, Martello A., Rinna F., Fogliano V. Functional ingredients from microalgae. *Food Funct.* 2014 Aug;5(8):1669–85. doi: 10.1039/c4fo00125g
43. Sidari R., Tofalo R. (2019) A comprehensive overview on microalgal-fortified/based food and beverages. *Food Rev Int* 35:778–805. Zarekazi A., Hoffmann L., Burritt D. Approaches for the sustainable production of fucoxanthin, a xanthophyll with potential health benefits. *J. Appl. Phycol.* 31:281–299. doi: 10.1080/87559129.2019.1608557
44. Nova P., Martins A.P., Teixeira C., Abreu H., Silva J.G., Silva A.M., Freitas A.C., Gomes A.M. Foods with microalgae and seaweeds fostering consumers health: A review on scientific and market innovations. *Environ. Biol. Fishes.* 2020;32:1789–1802. doi: 10.1007/s10811-020-02129-w
45. García J.L., De Vicente M., Galán B. Microalgae, old sustainable food and fashion nutraceuticals. *Microb. Biotechnol.* 2017;10:1017–1024. doi: 10.1111/1751-7915.12800
46. Bemaerts T.M., Gheysen L., Foubert I., Hendrickx M.E., Van Loey A.M. The potential of microalgae and their biopolymers as structuring ingredients in food: A review. *Biotechnol. Adv.* 2019;37:107419. doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.107419
47. Barka A., Blecker C. Microalgae as a Potential Source of Single-Cell Proteins. A Review. *Biotechnol. Agron. Société Environ.* 2016;10. doi: 10.25518/1780-4507.13132
48. Chacón-Lee T., González-Mariño G. Microalgae for “Healthy” Foods: Possibilities and Challenges. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2010;9:655–675. doi: 10.1111/j.1541-4337.2010.00132.x
49. Wang HD, Li XC, Lee DJ, Chang JS. Potential biomedical applications of marine algae. *Bioresour Technol.* 2017 Nov;244(Pt 2):1407–1415. doi: 10.1016/j.biortech.2017.05
50. Lilehay TD, Ramírez C., Pino M., Collins MB, Rossen J., Pino-Navarro JD. Monte Verde: seaweed, food, medicine, and the peopling of South America. *Science*. 2008 May 9;320(5877):784–6. doi: 10.1126/science.1156533
51. Tseng CK (1981) Commercial cultivation. In: Lobban CS, Wynne MJ (eds) *The biology of seaweeds*. Blackwell Science Publications, Oxford, pp. 680–725.
52. Aaronson S. A role for algae as human food in antiquity. *Food Foodways*. 1986;1(3):311–5. doi: 10.1080/07409710.1986.9961891
53. Gantar M., Svirčev Z. Microalgae and cyanobacteria: food for thought (1). *J. Phycol.* 2008 Apr;44(2):260–8. doi: 10.1111/j.1529-8817.2008.00469.x
54. FAO (2015) FAO Global Aquaculture Production database updated to 2013 – Summary information. FAO, Rome.
55. Jassby A. (1988) *Spirulina: a model for microalgae as food*. In: Lembi CA, Waaland JR (eds) *Algae and human affairs*. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 149–179.
56. Fournier E., Adam C., Massabuau JC, Garnier-Laplace J. Selenium bioaccumulation in *Chlamydomonas reinhardtii* and subsequent transfer to *Corbicula fluminea*: role of selenium speciation and bivalve ventilation. *Environ Toxicol. Chem.* 2006 Oct;25(10):2692–9. doi: 10.1897/05-386r.1
57. FAO (2016) The State of the World Fisheries and Aquaculture 2016. Contribution to Food Security and Nutrition for All. Rome. 200 pp.
58. FAO (2014) The state of the world fisheries and aquaculture 2014. FAO, Rome, p. 223.
59. MHLW (2014) The National Health and Nutrition Survey in Japan, 2004–2014. The Ministry of Health, Labour and Welfare. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyuu_chousa.html
60. Deleris P., Nazih H., Bard J.-M. (2016) Seaweeds in human health. In: Fleurence J, Levine I (eds) *Seaweed in health and disease prevention*. Elsevier, Amsterdam, pp. 319–367.
61. Fukuda S., Saito H., Nakaji S., Yamada M., Ebine N., Tsumihama E., Oka E., Kumeta K., Tsukamoto T., Tokunaga S. Pattern of dietary fiber intake among the Japanese general population. *Eur. J. Clin Nutr.* 2007 Jan;61(1):99–103. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602055
62. Okada E., Nakamura K., Ukawa S., Wakai K., Date C., Iso H., Tamakoshi A. The Japanese food score and risk of all-cause, CVD and cancer mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. *Br. J. Nutr.* 2018 Aug;120(4):464–471. doi: 10.1017/S000711451800154X
63. Atashrazm F., Lowenthal RM, Woods GM, Holloway AF, Dickinson J.L. Fucoidan and cancer: a multifunctional molecule with anti-tumor potential. *Mar Drugs*. 2015 Apr;13(4):2327–46. doi: 10.3390/md13042327
64. Gabbia D., Dall'Acqua S., Di Gangi IM, Bogialli S., Caputi V., Albertoni L., Marsilio I., Paccagnella N., Carrara M., Giron MC, De Martin S. The Phytocormolite from *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum* Controls Postprandial Plasma Glucose Levels: An In Vitro and In Vivo Study in a Mouse Model of NAFLD. *Mar Drugs*. 2017 Feb 15;15(2):41. doi: 10.3390/md15020041
65. Giffin JC, Richards RC, Craft C., Jahan N, Leggiero C., Chopin T, Szemerda M, MacKinnon SL, Ewart KV. An extract of the marine alga *Alaria esculenta* modulates a-synuclein folding and amyloid formation. *Neurosci Lett.* 2017 Mar 22;644:87–93. doi: 10.1016/j.neulet.2017.02.055
66. Olasehinde TA, Olaniran AO, Okoh AL. Therapeutic Potentials of Microalgae in the Treatment of Alzheimer's Disease. *Molecules*. 2017 Mar 18;22(3):480. doi: 10.3390/molecules22030480
67. Martínez Andrade KA, Lauritano C., Romano G., Iannà A. Marine Microalgae with Anti-Cancer Properties. *Mar Drugs*. 2018 May 15;16(5):165. doi: 10.3390/md16050165
68. Caporagno MP, Mathys A. Trends in Microalgae Incorporation Into Innovative Food Products With Potential Health Benefits. *Front Nutr.* 2018 Jul 31;5:58. doi: 10.3389/fnut.2018.00058
69. Gutiérrez-Rodríguez AG, Juárez-Portilla C., Olivares-Bañuelos T., Zepeda RC. Anticancer activity of seaweeds. *Drug Discov Today*. 2018 Feb;23(2):434–447. doi: 10.1016/j.drudis.2017.10.019
70. Lee S., Yoon K., Kim DH, Ahn MR, Yoon E., Kim OY, Jun M. Anti-Neuroinflammatory Property of Phlorotannins from *Ecklonia cava* on Aβ25–35-Induced Damage in PC12 Cells. *Mar Drugs*. 2018 Dec 22;17(1):7. doi: 10.3390/md17010007
71. Yan X, Yang C., Lin G, Chen Y, Miao S, Liu B, Zhao C. Antidiabetic Potential of Green Seaweed *Enteromorpha prolifera* Flavonoids Regulating Insulin Signaling Pathway and Gut Microbiota in Type 2 Diabetic Mice. *J. Food Sci.* 2019 Jan;84(1):165–173. doi: 10.1111/1750-3841.14415
72. Balasubramanian V., Aznyda N., Hussin Faridani M.L., Aswir A.R., Mohd Fairulnizal M.N. Effect of red edible seaweed *Eucheuma denticulatum* on diet-induced obesity in vivo. *J. Appl. Phycol.* 2020; 32: 2407–2417. doi: 10.1007/s10811-020-02061-z
73. Nova P., Pimenta-Martins A., Silva JL, Silva AM, Gomes AM, Freitas AC. (2020) Health benefits and bioavailability of marine resources components that contribute to health – what 's new? *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1–13. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1704681>
74. Mendes A., Rei, A., Vasconcelos R. et al. *Cryptocodinium cohnii* with emphasis on DHA production: a review. *J. Appl. Phycol.* 21, 199–214 (2009). <https://doi.org/10.1007/s10811-008-9351-3>
75. Barclay W., Weaver C., Metz J., Hansen J. (2010) Development of docosahexaenoic acid production technology using *Schizochytrium*. In: Cohen Z, Ratledge C (eds) *Single cell oils*. AOC Press, Urbana, pp. 75–96.
76. Kaur P. Microalgae as nutraceutical for achieving sustainable food solution in future. In: Singh J., Vyas A., Wang S., Prasad R., editors. *Microbial Biotechnology: Basic Research and Applications*. Springer, Singapore: 2020. pp. 91–125.
77. Raja R., Coelho A., Hemaiswarya S., Kumar P., Carvalho I.S., Alagarsamy A. Applications of microalgal paste and powder as food and feed: An update using text mining tool. *Berni Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* 2018;7:740–747. doi: 10.1016/j.bjbas.2018.10.004
78. Griffiths M., Harrison S.T.L., Smit M., Maharaj D. Major commercial products from micro and macroalgae. In: Bux F., Chisti Y., editors. *Algae Biotechnology*. Springer International Publishing: Cham, Switzerland: 2016. p. 269–300.
79. Reboreira J., Freitas R., Pinteus S., Silva J., Alves C., Pedrosa R., Bernardino S. Nonvitamin and Non-mineral Nutritional Supplements. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2019. *Spirulina*; pp. 409–413.
80. Matos J., Cardoso C., Bandarra N.M., Afonso C. Microalgae as healthy ingredients for functional food: A review. *Food Funct.* 2017;8:2672–2685. doi: 10.1039/C7FO00409E
81. Silva J., Alves C., Pinteus S., Reboreira J., Pedrosa R., Bernardino S. Nonvitamin and Non-mineral Nutritional Supplements. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2019. *Chlorella*; pp. 187–193.
82. Sidari R., Tofalo R. A Comprehensive Overview on Microalgal-Fortified/Based Food and Beverages. *Food Rev Int* 2019;35:778–805. doi: 10.1080/87559129.2019.1608557
83. European Parliament European Council Commission Decision of 21 October 2009 Concerning the Extension of Uses of Algal Oil from the Microalgae *Ulkenia sp.* as a Novel Food Ingredient under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council (Notified under Document C(2009) 7932) Off. J. Eur. Union. 2009 Oct 21; L 278/542.
84. Fu W., Nelson D., Yi Z., Xu M., Khraiwesh B., Jikaki K., Chaihoonchoe A., Alzahrani A., Al-Khairy D., Brynjolfsson S. et al. Bioactive compounds from microalgae: Current development and prospects. In: Rahman A., editor. *Studies in Natural Products Chemistry*. Vol. 54. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2017. Pp. 199–225.
85. Torres-Tij J., Fields F.J., Mayfield S.P. Microalgae as a future food source. *Biotechnol. Adv.* 2020;41:107536. doi: 10.1016/j.biotechadv.2020.107536; Available online: <https://www.almicroalgae.com/en/food/>
86. Borowitzka M.A. Algal physiology and large-scale outdoor cultures of microalgae. In: Borowitzka M.A., Beardall J., Raven J.A., editors. *The Physiology of Microalgae*. Springer International Publishing: Cham, Switzerland: 2016. Pp. 601–652.
87. Beuzenberg V., Smith K., Packer M. Isolation and characterisation of halo-tolerant *Dunaliella* strains from Lake Grassmere/Kapara Te Hau, New Zealand. *J. Bot.* 2014;52:136–152. doi: 10.1080/0028252X.2013.859627
88. Krupanidhi S., Sanjeevi C.B. Omega-3 Fatty Acids for Nutrition and Medicine: Considering Microalgae Oil as a Vegetarian Source of EPA and DHA. *Curr. Diabetes Rev.* 2007;3:198–203. doi: 10.2174/157339907781368968
89. Geppert J., Kraft V., Demmelmaier H., Koletzko B. Docosahexaenoic acid supplementation in vegetarians effectively increases omega-3 index: A randomized trial. *Lipids*. 2005;40:807–814. doi: 10.1007/s11745-005-1442-9

90. Pulz O., Gross W. Valuable products from biotechnology of microalgae. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2004;65:635–648. doi: 10.1007/s00253-004-1647-x
91. Levasseur W., Perré P., Pozobon V. A review of high value-added molecules production by microalgae in light of the classification. *Biotechnol. Adv.* 2020;41:107545. doi: 10.1016/j.biotechadv.2020.107545
92. Galasso C., Gentile A., Orefice I., Ianora A., Bruno A., Noonan D.M., Sansone C., Albin A., Brunet C. Microalgal Derivatives as Potential Nutraceutical and Food Supplements for Human Health: A Focus on Cancer Prevention and Interception. *Nutrients*. 2019;11:1226. doi: 10.3390/nu11061226
93. Mao X., Chen W., Huyen Z., Sherazi STH, Yu X. Impact of linolenic acid on oxidative stability of rapeseed oils. *J. Food. Sci. Technol.* 2020 Sep;57(9):3184–3192. doi: 10.1007/s13197-020-04349-x
94. Guill-Guerrero JL. Stearidonic acid (18:4 n-3): metabolism, nutritional importance, medical uses and natural sources. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2007; 109: 1226–1236. doi: 10.1002/ejlt.200700207
95. Norziah MH, Ching CY. Nutritional composition of edible seaweed *Gracilaria changgii*. *Food Chem.* 2000;68:69–76. doi: 10.1016/S0308-8146(99)00161-2
96. Wen X, Peng C, Zhou H, Lin Z, Lin G. Nutritional composition and assessment of *Gracilaria lemaneiformis* Bory. *J. Integr. Plant. Biol.* 2000; 48:1047–1053. doi: 10.1111/j.1744-7909.2006.00333.x
97. Ortiz J, Quiche E, Robert P, Romero N, Quiral V, Llantén C. Functional and nutritional value of the Chilean seaweeds *Codium fragile*, *Gracilaria chilensis* and *Macrocystis pyrifera*. *Eur. J. Lipid. Sci. Technol.* 2009; 111: 320–327. doi: 10.1002/ejlt.200800140
98. van Ginneken VJ, Helsper JP, de Visser W, van Keulen H, Brandenburg WA. Polyunsaturated fatty acids in various macroalgal species from North Atlantic and tropical seas. *Lipids Health Dis.* 2011 Jun 22;10:104. doi: 10.1186/1475-2875-11-11X-10-104
99. Champenois J., Marfaing H., Pierre R. Review of the taxonomic revision of *Chlorella* and consequences for its food uses in Europe. *J. Appl. Phycol.* 2021, 27, 1845–1851 (2015). doi: 10.1007/s10811-014-0431-2
100. Sidari R, Tofalo R. A comprehensive overview on microalgal-fortified food and beverages. *Food. Rev. Int.* 2019;35:778–805. doi: 10.1080/87559129.2019.1608557
101. AECOSAN (2013) Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a una solicitud de evaluación inicial para la comercialización de la microalga marina *Tetraselmis chilensis* en el marco de Reglamento (CE) No. 258/97 sobre nuevos alimentos o nuevos ingredientes alimentarios. *Revista del Comité Científico de la AESAN* 18: 11–27.
102. Kavitha MD, Seema Shree MH, Vidyashankar S, Sarada R. (2016) Acute and subchronic safety assessment of *Porphyridium purpureum* biomass in the rat model. *J. Appl. Phycol.* 28:1071–1083. doi: 10.1007/s10811-015-0655-9
103. Gouveia L, Batista A.P., Sousa I., Raymundo A., Bandarra N. Microalgae in novel food products. In: Papadopoulos K.N., editor. *Food Chemistry Research Developments*. Nova Science Publishers: Hauppauge, NY, USA; 2008. pp. 2–37.
104. Bhattacharya M., Goswami S. Microalgae. A green multi-product biorefinery for future industrial prospects. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2020;25:101580. doi: 10.1016/j.bcab.2020.101580
105. Tang D.Y.Y., Yew G.Y., Koyande A.K., Chew K.W., Vo D.-V.N., Show P.L. Green technology for the industrial production of biofuels and bioproducts from microalgae: A review. *Environ. Chem. Lett.* 2020;18:1967–1985. doi: 10.1007/s10311-020-01052-3
106. Gladyshev M.I., Sushchik N.N., Makhutova O.N. Production of EPA and DHA in aquatic ecosystems and their transfer to the land. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2013;107:117–126. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2013.03.002
107. Gladyshev M.I., Sushchik N.N. Long-chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Natural Ecosystems and the Human Diet: Assumptions and Challenges. *Biomolecules*. 2019;9:485. doi: 10.3390/biom9090485
108. Taipale S., Peltomaa E., Salmi P. Variation in ω -3 and ω -6 Polyunsaturated Fatty Acids Produced by Different Phytoplankton Taxa at Early and Late Growth Phase. *Biomolecules*. 2020;10:559. doi: 10.3390/biom10040559
109. Da Costa F., Le Grand F., Quére C., Bougaran G., Cadoret J.P., Robert R., Soudant P. Effects of growth phase and nitrogen limitation on biochemical composition of two strains of *Tisochrysis lutea*. *Algal Res.* 2017;27:177–189. doi: 10.1016/j.algal.2017.09.003
110. Chang K.J.L., Nichols C.M., Blackburn S.I., Dunstan G.A., Koutoulis A., Nichols P.D. Comparison of *Thraustochytrids* *Aurantiochytrium* sp., *Schizochytrium* sp., *Thraustochytrium* sp., and *Ulkenia* sp. for Production of Biodiesel, Long-Chain Omega-3 Oils, and Exopolysaccharide. *Mar. Biotechnol.* 2014;16:396–411. doi: 10.1007/s10126-014-9560-5
111. Zulu N.N., Zienkiewicz K., Vollheide K., Feussner I. Current trends to comprehend lipid metabolism in diatoms. *Prog. Lipid Res.* 2018;70:1–16. doi: 10.1016/j.plipres.2018.03.001
112. Liang Y., Moeda Y., Yoshino T., Matsumoto M., Tanaka T. Profiling of fatty acid methyl esters from the oleaginous diatom *Fistulifera* sp. strain JPCC DA0580 under nutrition-sufficient and -deficient conditions. *Environ. Biol. Fishes*. 2014;26:2295–2302. doi: 10.1007/s10811-014-0265-y
113. Yao L., Gerde J.A., Lee S.-L., Wang T., Harrata K.A. Microalgal Lipid Characterization. *J. Agric. Food Chem.* 2015;63:1773–1787. doi: 10.1021/jf505060g
114. Sirisuk P., Sunwoo I., Kim SH, Awah CS, Hun Ra C., Kim JM, Jeong GT, Kim SK. Enhancement of biomass, lipids, and polyunsaturated fatty acid (PUFA) production in *Nannochloropsis oceanica* with a combination of single wavelength light emitting diodes (LEDs) and low temperature in a three-phase culture system. *Bioresour Technol.* 2018 Dec;270:504–511. doi: 10.1016/j.biortech.2018.09.025
115. Alam M.A., Vandamme D., Chun W. et al. Biofloculation as an innovative harvesting strategy for microalgae. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol* 15, 573–583 (2016). doi: 10.1007/s11157-016-9408-8
116. Chautan M.S., K.I. Reitan, N.H. Norkor, R. Tvetérås, H.T. Kleivald. A techno-economic analysis of industrial production of marine microalgae as a source of EPA and DHA-rich raw material for aquafeed: Research challenges and possibilities. *Aquaculture*. 436 (2015). pp. 95–103. doi: 10.1016/j.aquaculture.2014.10.038
117. Shaikh K.M., Kumar P., Nesamma A.A., Abidin M.Z., Jutur P.P. Hybrid genome assembly and functional annotation reveals insights on lipid biosynthesis of oleaginous native isolate *Parachlorella kessleri*, a potential industrial strain for production of biofuel precursors. *Algal. Res.*, 52 (2020), p. 102118. doi: 10.1016/j.algal.2020.102118
118. Sayanova O, Haslam RP, Calerón MV, López NR, Worthy C, Rooks P, Allen MJ, Napier JA. Identification and functional characterisation of genes encoding the omega-3 polyunsaturated fatty acid biosynthetic pathway from the coccolithophore *Emiliania huxleyi*. *Phytochemistry*. 2011 May;72(7):594–600. doi: 10.1016/j.phytochem.2011.01.022
119. Read BA, Kegel J, Klute MJ, Kuo A, Lefebvre SC, Maumus F, Mayer C, Miller J, Monier A, Salamov A, Young J, Aguilar M, Claverie JM, Frickenhaus S, Gonzalez K, Herman EK, Lin YC, Napier J, Ogata H, Sarno AF, Shmiz J, Schroeder D, de Vargas C, Verret F, von Dassow P, Valentin K, Van de Peer Y, Wheeler G, Emiliaonia huxleyi Annotation Consortium, Dacks JB, Delwiche CF, Dyhrman ST, Glöckner G, John U, Richards T, Worden AZ, Zhang X, Grigoriev IV. Pan genome of the phytoplankton *Emiliania* underpins its global distribution. *Nature*. 2013 Jul 11;499(7457):209–13. doi: 10.1038/nature12221
120. Petrie JR, Shrestha P, Zhou XR, Mansour MP, Liu Q, Belide S, Nichols PD, Singh SP. Metabolic engineering plant seeds with fish oil-like levels of DHA. *PLoS One*. 2012;7(11): e49165. doi: 10.1371/journal.pone.00049165. Epub 2012 Nov 7.
121. Walsh TA, Bevan SA, Gachotte DJ, Larsen CM, Moskal WA, Merlo PA, Sidenro LV, Hampton RE, Stoltz V, Paredy D, Anthony GI, Bhaskar PB, Mari PR, Clark LM, Chen W, Adu-Peasah PS, Wensing ST, Zirkle R, Metz JG. Canola engineered with a microalgal polyketide synthase-like system produces oil enriched in docosahexaenoic acid. *Nat Biotechnol.* 2016 Aug;34(8):881–7. doi: 10.1038/nbt.3585
122. Ruiz-Lopez N, Haslam RP, Napier JA, Sayanova O. Successful high-level accumulation of fish oil omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in a transgenic oilseed crop. *Plant J.* 2014 Jan;77(2):198–208. doi: 10.1111/tpj.12378
123. Schade S., Stangl G.L., Meier T. Distinct microalgae species for food – part 2: comparative life cycle assessment of microalgae and fish for eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), and protein. *J. Appl. Phycol.* 32, 2997–3013 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10811-020-02181-6>
124. Ismail A., G. Bannenberg, H.B. Rice, E. Schutt, D. MacKay. Oxidation in EPA-and DHA-rich oils: an overview. *Lipid Technol.*, 28 (3–4) (2016), pp. 55–59. doi: 10.1002/lite.201600013
125. Betancor MB, Li K, Sprague M, Bardal T, Sayanova O, Usher S, Han L, Märsäval K, Torissen O, Napier JA, Tocher DR, Olsen RE. An oil containing EPA and DHA from transgenic *Camelina sativa* to replace marine fish oil in feeds for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.): Effects on intestinal transcriptome, histology, tissue fatty acid profiles and plasma biochemistry. *PLoS One*. 2017 Apr 12;12(4): e0175415. doi: 10.1371/journal.pone.0175415
126. Dederer H.-G. Confédération Paysanne and Others v. Premier Ministre and Ministre De L'Agriculture, De L'agroalimentaire Et De La Forêt (C.J.E.U.). *International Legal Materials*. 58 (6) (2019), pp. 1281–1298.
127. Boyav J., Alston J.M. GMO food labels in the United States: Economic implications of the new law. *Food Policy*. 78 (2018), pp. 14–25. doi: 10.1016/j.foodpol.2018.02.013
128. Graeve M, Kattner G, Wiencke C, Karsten U. (2002) Fatty acid composition of Arctic and Antarctic macroalgae: indicator of phylogenetic and trophic relationships. *Mar Ecol. Prog. Ser.* 231:67–74. doi: 10.3354/meps231067
129. McCauley J.L., Meyer B.J., Winberg P.C. et al. Selecting Australian marine macroalgae based on the fatty acid composition and anti-inflammatory activity. *J. Appl. Phycol.* 27, 2111–2121 (2015). doi: 10.1007/s10811-014-0465-5
130. Kumari P., Kumar M., Gupta V., Reddy CRK, Jha B. (2010) Tropical marine macroalgae as potential sources of nutritionally important PUFAs. *Food Chem.* 120:749–757. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.11.006
131. Kumar M., Kumar P., Trivedi N, Shukla MK, Gupta V, Reddy CRK, Jha B. (2011) Minerals, PUFAs and antioxidant properties of some tropical seaweeds from Saurashtra coast of India. *J. Appl. Phycol.* 2011;23:797–810. doi: 10.1007/s10811-010-9578-7
132. Jiang HM, Chen F. Effects of temperature and temperature shift on docosahexaenoic acid production by the marine microalga *Cryptocodinium cohnii*. *JAOCs*. 2000; 77:613–617. doi: 10.1071/s11746-000-0099-0
133. Maehre HK, Malde MK, Elertsen KE, Elvevold EO. Characterization of protein, lipid and mineral contents in common Norwegian seaweeds and evaluation of their potential as food and feed. *J. Sci. Food Agric.* 2014 Dec;94(15):3281–90. doi: 10.1002/jsfa.6681
134. Blouin N, Calder BL, Perkins B, Brawley SH. Sensory and fatty acid analyses of two Atlantic species of *Porphyra* (Rhodophyta). *J. Appl. Phycol.* 2006;18:79–85. doi: 10.1007/s10811-005-9017-3
135. Schmid M, Guheneuf F, Stengel DB. (2014) Fatty acid contents and profiles of 16 macroalgae collected from the Irish Coast at two seasons. *J. Appl. Phycol.* 26:451–463. doi: 10.1007/s10811-013-0132-2
136. Tilyanova E.A., Tilyanova T.V., Belous O.S. Useful marine plants of the countries of the Asia-Pacific region. *Vladivostok: Dalnauka*, 2016. – 348 p.
137. Tilyanova E.A., Tilyanova T.V., Scriptsova A.V., Huang H., Xu H., Li X. Seasonal changes in the intertidal and subtidal algal communities of extremely and moderately polluted coastal regions of Sanya bay (Hainan island, China). *Journal of Marine Science and Engineering*. – 2019;7(4):93–98.
138. Babuskin S., Krishnan K.R., Babu P.A.S., Sivaraman M., Sukumar M. (2014). Functional Foods Enriched with marine Microalga *Nannochloropsis oculata* as a Source of ω -3 Fatty Acids. *Food Technol. Biotechnol.* 52, 292–299.
139. Farouk K, El-Baz, Gehad A, Abdel Jaleel, Dalia O. Saleh, Rehab A. Hussein Protective and therapeutic potentials of *Dunaliella salina* on aging-associated cardiac dysfunction in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 8(8):403. doi: 10.4103/2221-1691.239428
140. Ścieszka S, Kłewicka E. Algae in food: a general review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2019;59(21):3538–3547. doi: 10.1080/10408398.2018.1496319. Epub 2018 Nov 18. PMID: 29999416
141. Robertson M, Keating B, Walker D, Bonnett G, Hall A. (2016) Five Ways to Improve the Agricultural Innovation System in Australia. *In Farm Policy Journal*. Vol. 13, No. 1, Autumn 2016, pp. 1–13. Surrey Hills, Australia.
142. Lane K., Li W., Smith C., Derbyshire E. (2014). Nanoemulsion of high DHA vegetarian algal oil enhances DHA bioavailability – a randomised crossover trial. *Proceedings of the Nutrition Society*, 73(OCE2). E87. doi:10.1017/S0029665114001189
143. Alexandratos N, Bruinsma J. (2012) World agriculture: towards 2030/2050 – the 2012 revision. *Global Perspectives Studies*. Food and Agriculture Organization of the United Nations. <http://www.fao.org/global-perspectives-studies/resources/detail/en/c/411108/>. Accessed 24 Nov 2019.
144. Decree of the Government of the Russian Federation of June 29, 2016 N 1364-r On the Strategy for improving the quality of food products in the Russian Federation until 2030. <http://static.government.ru/media/files/9JUDtBOPqmoAAdAhvT2wJ8UPT5Wq8qlo.pdf>

Статья поступила / Received 11.06.22

Получена после рецензирования / Revised 16.07.22

Принята в печать / Accepted 18.07.22

Сведения об авторах

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента¹.
E-mail: elvprokopenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3811-9459

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: orlova-sv@rudn.ru.
ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru.
ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹ ООО «ИНВИТРО», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

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

Для цитирования: Прокопенко Е.В., Орлова С.В., Никитина Е.А. Водоросли и омега-3 ПНЖК. Медицинский алфавит. 2022; (16): 93–101. <https://doi.org/10.103667/2078-5631-2022-16-93-101>

About authors

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department¹. E-mail: elvprokopenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3811-9459

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: rudn_nutr@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru.
ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹ Invitro Co., Moscow, Russia

² Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow

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

For citation: Prokopenko E.V., Orlova S.V., Nikitina E.A. Algae and omega3 PUFAs. Medical alphabet. 2022; (16): 93–101. <https://doi.org/10.103667/2078-5631-2022-16-93-101>

Витамин К2: известный и неизвестный. Современный взгляд: возможности и перспективы

Е. А. Никитина¹, С. В. Орлова¹, Х. А. Магомедова¹, Н. В. Балашова¹, Е. В. Прокопенко²,
А. Н. Водолазкая³, О. Е. Пронина⁴

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

² ООО «ИНВИТРО», Москва

³ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

⁴ Клиника «Медгород», Москва

РЕЗЮМЕ

В настоящее время витамин К2 является одним из наиболее популярных микронутриентов как у исследователей, так и у практикующих врачей. Помимо хорошо известного участия в синтезе факторов свертывания, витамин К2 оказывает влияние на отложение кальция в костной ткани и внескостных структурах, защищая от развития остеопороза и кальцификации сосудов. За последние годы накапливается все больше данных о его участии в регуляции ключевых физиологических и патологических процессов в организме, таких как деление и дифференцировка клеток, углеводный обмен, воспаление, оксидативный стресс и др. В настоящем обзоре мы разбираем источники витамина К2, механизмы его действия и влияние на метаболизм.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин К, менахиноны, филлохинон, профилактика, витамин К-зависимые белки, остеопороз, кальцификация сосудов, метаболизм.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Vitamin K2: known and unknown. Modern view: opportunities and prospects

Е. А. Nikitina¹, S. V. Orlova¹, Kh. A. Magomedova¹, N. V. Balashova¹, E. V. Prokopenko²,
A. N. Vodolazkaya³, O. E. Pronina⁴

¹ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

² Invitro Co., Moscow, Russia

³ Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁴ Medical center «Medgorod», Moscow, Russia

SUMMARY

Currently vitamin K2 is one of the most popular micronutrients among both researchers and practitioners. In addition to its well-known role in the synthesis of coagulation factors, vitamin K2 regulates the deposition of calcium in bone and soft tissues, protecting against the development of osteoporosis and vascular calcification. In recent years, more and more data have been accumulated on its participation in the regulation of key physiological and pathological processes in the body, such as cell division and differentiation, carbohydrate metabolism, inflammation, oxidative stress, etc. In this review, we analyze the sources of vitamin K2, the mechanisms of its action and influence on metabolism.

KEY WORDS: vitamin K, menaquinones, phyloquinone, prevention, vitamin K-dependent proteins, osteoporosis, vascular calcification, metabolism.

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

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

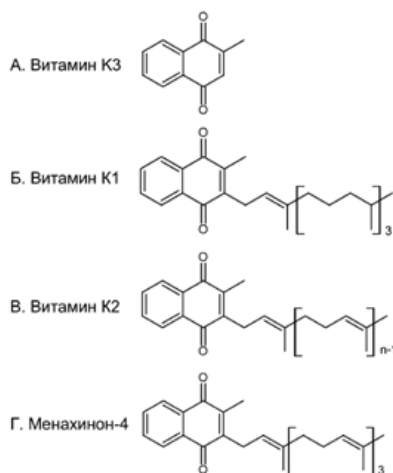


Рисунок.

В настоящее время витамин К2 является одним из наиболее популярных микронутриентов как у исследователей, так и у практикующих врачей. Витамин К – группа соединений, принимающих участие в образовании белков, которые регулируют свертывание крови, клеточный цикл, обмен веществ и отложение кальция в костной и внескостных тканях.

К этой группе соединений относятся витамин К1 (филлохинон), витамин К2 (комплекс менахинонов) и витамин К3 (менадион). Все они являются производными 2-метил-1,4-нафтохинона (рис.).

Витамины К1 и К2 имеют природное происхождение и содержатся в продуктах питания. Витамин К3 был синтезирован как водорастворимая форма и применяется в РФ в качестве лекарственного средства (викасол), а в некоторых странах мира (США, Нидерланды) в качестве добавки в корма птиц и свиней [1]. Менее известны синтетические витамины К4 (группа сложных эфиров менадиона) и К5 (4-амино-2-метил-1-нафтол), антиканцерогенное и антимикробное действие которых в настоящий момент активно изучается [2].

Витамин K1 синтезируется растениями и обнаруживается в большом количестве зеленых листовых овощей и растительных масел. По данным базы химического состава пищевых продуктов Нидерландов NEVO, содержание филлохинона в 100 граммах свежего мангольда достигает 830 мкг, в кале – 623 мкг, петрушке – 548 мкг, шпинате – 394 мкг. Богаты филлохином зеленый лук, капуста, брокколи (185–212 мкг/100 г), соевое и рапсовое масла (112,5–131 мкг/100 г). Среди фруктов лидером по содержанию филлохинона являются авокадо, ежевика и черника (19,3–21 мкг), среди бобовых – отварной горох и консервированная чечевица (18,6–25,9 мкг) [3]. Считается, что именно витамин K1 вносит основной вклад в обеспеченность витамином K современного человека.

Витамин K2 представлен группой менахинонов (MX), отличающихся количеством изопренильных звеньев в боковой цепи (от 1 до 14). Цифра после аббревиатуры MX-n указывает на количество изопренильных звеньев (MX-1, MX-2 и др.). Менахиноны устойчивы к нагреванию и воздуху, но высокочувствительны к действию щелочи и ультрафиолетовому излучению.

Менахиноны синтезируются различными видами бактерий, включая штаммы, используемые в пищевой промышленности, и представителей нормальной микробиоты толстой кишки человека (преимущественно род *Bacteroides*).

В ферментированных пищевых продуктах в зависимости от используемого в закваске вида бактерий образуются разные формы менахинонов. В натто, продукте, который получают при ферментации соевых бобов бактерией *Bacillus subtilis* “natto”, содержится максимальное количество MX-7. В сырах, произведенных с использованием закваски *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* и subsp. *cremoris*, *L. raffinolactis*, *Leuconostoc lactis*, *Propionibacterium shermanii* и т. п., обнаруживают преимущественно MX-9 и MX-8 (обычно в соотношении 4:1) и в значительно меньшей степени MX-6 и MX-7 (табл. 1). На образование различных форм менахинонов существенное влияние оказывают также условия среды (субстрат, температура, pH и т. д.). За счет создания определенных условий, отбора и генной инженерии штаммов бактерий можно обеспечить высокое содержание витамина K2 в кисломолочных, ферментированных соевых или мясных продуктах.

Необходимо учитывать, что не все традиционно используемые для закваски кисломолочные бактерии являются продуцентами витамина K2. Способностью синтезировать

менахиноны обладают мезофильные бактерии, применяемые на Западе преимущественно для производства сыров. В Российской Федерации с использованием мезофильных микроорганизмов изготавливают сметану, обычную простоквашу, творог и творожные изделия. Термофильные бактерии, такие как *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* и *Bifidobacterium*, не синтезируют менахиноны. Вследствие этого содержание витамина K в получаемых на их основе кисломолочных продуктах, таких как йогурты или сыр моцарелла, минимально. В РФ термофильные микроорганизмы используются для изготовления ряженки, варенца, мечниковской простокваши, но фактическое содержание витамина K в них не изучалось.

Менахинон-4 (MX-4) не синтезируется бактериями, но может образовываться из витаминов K1 и K3 в организме человека и животных. От 5 до 25% филлохинона, поступившего с растительной пищей, конвертируется в MX-4. В курятине и свинине, выращенных с использованием менадиона как кормовой добавки, регистрируется более высокое содержание MX-4. Так, в курином бедре может содержаться 27 ± 15 мкг/100 г MX-4, в салах, свиной и куриной печени – 10–14 мкг, в яйцах до 7 ± 3 мкг/100 г [2].

Таким образом, человек может получать витамин K из трех групп продуктов: витамин K1 – из растительных продуктов, преимущественно из различных видов зеленых салатов; витамин K2, кроме MX-4, – из ферментированных соевых и молочных продуктов (натто, сыры и другие кисломолочные продукты, полученные путем сквашивания мезофильными бактериями); менахинон-4 – из животных продуктов (курятина, свинина, субпродукты, колбасные изделия, сливки и сливочное масло), если в корм животных добавлялся витамин K3 или животное питалось преимущественно зеленью растений. Третий путь зависит от используемых в регионе сельскохозяйственных практик и может обуславливать различия в обеспеченности витамином K жителей разных стран.

Отдельные бактерии микробиоты человека также обладают способностью синтезировать длинноцепочечные менахиноны (MX-6, MX-7 и т. д.). Бактерии рода *Bacteroides* синтезируют преимущественно MX-10 и MX-11. Также в изолятах кишечной микробиоты были обнаружены MX-6, MX-7 и MX-8, продуцируемые *Eubacterium lentum*, *Veillonella* и *Enterobacter* соответственно. Вместе с тем необходимо учитывать, что менахиноны образуются микробиотой в основном в дистальном отделе толстой кишки, в то время как наиболее активное усвоение длинноцепочечных

Таблица 1
Содержание менахинонов в отдельных продуктах питания

Пищевые продукты	MX-4	MX-5	MX-6	MX-7	MX-8	MX-9	MX-10
Натто	–	7,1–7,8	12,7–14,8	882–1034	78,3–89,8	–	–
Кисломолочные продукты, приготовляемые с использованием мезофильных микроорганизмов	–	–	4,2	5	25,9	100,8	8,5
Твердые сыры	4,2–6,6	1,3–1,7	0,6–1,0	1,1–1,5	14,9–18,2	45,3–54,9	–
Полутвердые сыры,	–	–	1,9	1,1	3,9	17,5	4,7
в т.ч. сыр Эдам	3,3±0,2	1±0,1	0,6±0,1	1,3±0,1	10,5±0,8	30,0±2,6	0,9±0,1
Мягкие сыры	3,3–3,9	0,2–0,4	0,5–0,7	0,9–1,1	10,7–12,2	35,1–42,7	–
Домашний сыр	0,3–0,6	0–0,2	0,1–0,3	0,2–0,5	4,8–5,4	18,1–19,2	–
Сливочное масло	13,5–15,9	–	–	–	–	–	–
Сливки	8±3	–	–	–	–	–	–
Квашеная капуста	0,3–0,5	0,6–1,0	1,4–1,6	0,1–0,3	0,6–0,9	0,9–1,3	–

ческих менахинонов происходит в терминальном отделе подвздошной кишки в присутствии желчных кислот. Синтезируемые микробиотой менахиноны не способны компенсировать кратковременное снижение потребления витамина К с пищей [4]. Таким образом, именно филлохинон и менахиноны, поступающие с пищей, вносят основной вклад в обеспечение человека витамином К.

Метаболизм витамина К

Несмотря на то что традиционно витамин К относится к жирорастворимым витаминам, разные формы обладают разной липофильностью. Витамин К₃ – водорастворимое соединение, филлохинон и МХ-4 – частично липофильные, длинноцепочечные МХ – строго жирорастворимые вещества. Эти качества влияют на способность к усвоению разных форм витамина К. Длинноцепочечные МХ усваиваются из молочных продуктов и натто почти на 100%, в то время как усвоение филлохинона из растительной матрицы не превышает 5–10% и лишь незначительно увеличивается при добавлении жиров.

Все формы усвоившегося витамина К транспортируются в печень, где филлохинон задерживается и используется для синтеза факторов свертывания. Основная часть менахинонов в составе липопротеидов низкой плотности поступает в кровоток и транспортируется к органам и тканям. Короткоцепочечные формы витамина К (К₁ и МХ-4) регистрируются в крови в течение 8–24 часов после введения, период полувыведения длинноцепочечных МХ (МХ-7 и МХ-9) значительно больше, они обнаруживаются в плазме на протяжении 96 часов. Длинноцепочечные МХ обладают более высокой биологической активностью. Для снижения количества некарбоксилированного остеокальцина необходимо в 6 раз меньше МХ-7, чем МХ-4. В отношении факторов свертывания МХ-7 также влиял в дозе, в 3–4 раза меньшей, чем витамин К₁ [2]. Таким образом, в отличие от витамина К₁ длинноцепочечные менахиноны лучше усваиваются, дольше задерживаются в кровотоке и обладают более высокой биологической активностью [5].

Механизм действия витамина К

Витамин К был открыт в 1929 году как вещество, необходимое для свертывания крови (буква К в названии от немецкого *koagulation*). Однако за последние десятилетия стало очевидно, что его действие не ограничивается

влиянием на коагуляцию. Витамин К принимает участие в синтезе комплекса белков, регулирует активность генов, оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие, а также служит переносчиком электронов в митохондриях, способствуя образованию АТФ [5].

На данный момент обнаружено 17 белков, для синтеза которых необходим витамин К, т.н. витамин К-зависимые белки (*vitamin K-dependent proteins – VKDP*) [2]. В их полипептидных цепях витамин К обеспечивает посттрансляционное карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты. Карбоксилирование происходит в эндоплазматическом ретикулуме клеток и необходимо для активации этих белков. VKDP обнаруживаются во всех тканях и органах человека (табл. 2).

7 из 17 белков принимают участие в регуляции коагуляции: факторы II, VII, IX и X необходимы для свертывания крови, белки C, S и Z оказывают антикоагулянтное действие. Менее выраженное влияние на процессы тромбообразования могут оказывать и другие VKDP, например, белок Gas6. Вместе с тем белки C и S могут регулировать и другие процессы, например, протеин S принимает участие в регулировании костного метаболизма, изменяя активность остеокластов.

В последние годы пристальное внимание исследователей приковано к изучению внепеченочных эффектов VKDP и витамина К. VKDP регулируют апоптоз и клеточный цикл, передачу клеточных сигналов, ангиогенез и отложение кальция.

Все формы витамина К способны обеспечивать карбоксилирование VKDP, в связи с чем возникает вопрос, зачем поступающий с пищей филлохинон превращается в периферических тканях в МХ-4. По-видимому, у этой, а возможно, и других форм менахинонов есть уникальные функции, не связанные с карбоксилированием VKDP. В последние годы накапливается все больше данных об эпигенетическом действии менахинонов. Связываясь с ядерными факторами, они способны регулировать процессы деления, дифференцировки и апоптоза клеток.

Витамин К оказывает влияние на окислительно-восстановительный баланс, снижая образование активных форм кислорода (АФК). Наибольшую антиоксидантную активность продемонстрировал МХ-7 [6].

У взрослого здорового человека белки, участвующие в процессе коагуляции, полностью карбоксили-

Таблица 2
Действие отдельных витамин К-зависимых белков

Витамин К-зависимые белки	Место образования	Основные эффекты
Протромбин, факторы свертывания VII, IX и X	Гепатоциты	Свертывание крови
Белки C, S и Z	Гепатоциты	Циркулирующие антикоагулянтные факторы
Остеокальцин	Остеобласты	Минерализация костной ткани
Матриксный Gla-белок (MGP)	Хондроциты и гладкомышечные клетки сосудов	Регуляция отложения кальция во внеклеточных тканях
Белок Gas6 (Growth arrest-specific protein-6)	Эндотелиальные клетки, фибробласты, остеобласты, моноциты, тромбоциты, естественные клетки-киллеры (NK), дендритные клетки (DC) и макрофаги	Регуляция хемотаксиса, митогенеза, роста клеток, синтеза сфинголипидов, миелинизации волокон, антиапоптотическое действие. Психомоторное развитие и когнитивные функции. Потенциально – повышение резистентности раковых клеток к химиотерапии
Богатый Gla-протеин (GRP)	Хондроциты, хондробласты, остеобласты и остеокиты	Ингибитор патологической кальцификации в хрящевой и сосудистой тканях. Противовоспалительное действие
Периостин	Эпителиальные клетки, фибробласты, гладкомышечные клетки бронхов, опухолевые клетки и др.	Экспрессируются под влиянием неблагоприятных внешних факторов (травма, гипоксия, УФ-излучение и др.) и участвуют в ремоделировании тканей
Периостиноподобный фактор		

рованы, в то время как 20–30% остеокальцина и MGP находятся в не полностью карбоксилированной форме. Дополнительный прием витамина К влияет в первую очередь на состояние внепеченочных VKDP, усиливая их карбоксилирование.

Физиологическая потребность в витамине К для взрослых составляет 120 мкг в сутки, для детей разных возрастов – от 30 до 120 мкг в сутки [7]. Необходимо отметить, что вопрос о норме физиологической потребности остается дискуссионным, так как эта величина была установлена на основании данных, полученных в отношении синтеза белков свертывания в печени и не отражает степень карбоксилирования внепеченочных витамин К-зависимых белков. В составе специализированных пищевых продуктов и БАД к пище верхний допустимый уровень потребления витамина К установлен на уровне 360 мкг в сутки.

Витамин К не расходуется при карбоксилировании белков. Исходно поступившая с пищей неактивная хиноновая форма витамина К превращается в гидрохинон, который принимает участие в реакции карбоксилирования белков. При этом из гидрохиноновой формы витамин К переходит в эпоксидную, которая под действием фермента эпоксидредуктазы снова восстанавливается в хинон. Таким образом, сохраняется постоянство концентрации витамина К в тканях. Антикоагулянтное действие варфарина обусловлено его способностью ингибировать активность эпоксидредуктазы, приводя к истощению запасов активного витамина К.

Витамин К2 и костно-суставная система

Образование и минерализация костной ткани зависят от множества факторов, включая рацион питания. Среди пищевых факторов, оказывающих влияние на состояние костей, особое значение имеет адекватная обеспеченность полноценным белком, кальцием, магнием, витамином D и т.д.

В последние годы большое внимание уделяется также витамину К, который влияет на образование костного матрикса и активность клеток кости. Минеральная плотность костной ткани обусловлена способностью белка остеокальцина связывать ионы кальция. Остеокальцин относится к VKDP, и его активность зависит от степени карбоксилирования. Замедление карбоксилирования остеокальцина негативно сказывается на его способности связывать ионы кальция и снижает минерализацию костей. При недостатке витамина К образуются недокарбоксилированные формы остеокальцина, при выраженном дефиците часть остеокальцина остается некарбоксилированной полностью. Небольшая часть остеокальцина выходит в кровоток, где он используется в качестве маркера формирования костной ткани и позволяет косвенно судить о процессе ремоделирования кости. Чем больше в крови недокарбоксилированного остеокальцина, тем меньше минеральная плотность костной ткани. В исследовании Vergnaud P. с соавт. было показано, что высокий уровень недокарбоксилированного остеокальцина ассоциирован с повышением риска перелома шейки бедра на 90% (ОР 1,9, 95% ДИ 1,2–3,0) у женщин старше 75 лет [8].

Витамин К2 влияет на обмен в костной ткани не только за счет участия в карбоксилировании остеокальцина. Регулируя активность ядерного фактора NF-κB, витамин К2 способствует трансформации остеобластов в остециты

и ограничивает образование остеокластов. Эта способность была обнаружена у менахинонов 7 и 4, в то время как филлохинон не влиял на активность NF-κB. Кроме того, витамин К2 связывается с рецептором стероидных гормонов и ксенобиотиков (SXR, он же прегнанный Х-рецептор – PXR) и активирует транскрипцию генов, кодирующих белки внеклеточного матрикса, и таким образом способствует синтезу коллагена в остеобластах [2].

В наблюдательных исследованиях была выявлена корреляция между потреблением с пищей витамина К и состоянием костной ткани. Во Фрамингемском исследовании было обнаружено, что низкое потребление витамина К с пищей (70 мкг/д) ассоциировано с более низкой минеральной плотностью шейки бедра и позвоночника при сравнении с показателями тех, кто потребляет более 300 мкг витамина К в день. Такая зависимость наблюдалась у женщин в возрасте от 29 до 86 лет, но не в мужской популяции.

При обследовании 80982 человек максимальное потребление витамина К1 (оценивалось только содержание филлохинона) было ассоциировано со снижением риска перелома на 22% по сравнению с минимальным потреблением (95% ДИ 0,56–0,99). Каждые дополнительные 50 мкг витамина К с пищей снижали на 3% риск развития переломов [9].

В клинических исследованиях при изучении действия витамина К на костную систему были получены противоречивые результаты. В метаанализе 36 исследований, изучавших эффективность длительного (≥6 месяцев) приема разных форм витамина К у пациентов с остеопорозом или находящихся в постменопаузе, после исключения исследований с высоким риском предвзятости статистически значимого влияния витамина К на состояние костной ткани и риск переломов выявлено не было [10, 11]. Вместе с тем в метаанализах, объединивших данные по применению только витамина К2, были получены положительные результаты. Su S. с соавт. показали, что у людей с остеопорозом прием МХ-4 способствует уменьшению концентрации недокарбоксилированного остеокальцина, повышению минеральной плотности костей, а также выявил тенденцию к снижению риска переломов поясничного отдела позвоночника (ОР = 0,87, 95% ДИ 0,64; 1,20) при сравнении с плацебо [12]. В метаанализе 19 исследований прием витамина К2 также способствовал повышению минеральной плотности костей у женщин в постменопаузальном периоде при наличии остеопороза [13].

Необходимо отметить, что прием витамина К не отменяет необходимость получать все остальные нутриенты, принимающие участие в образовании костной ткани, и не заменяет лекарственную терапию. При комбинации с лекарственной терапией витамин К2 показал способность повышать эффективность бисфосфонатов [14, 15]. Для эффективного сохранения и восстановления костей необходимо комбинировать витамин К2 с витамином D и кальцием [16].

Метаанализ, объединивший результаты 1346 пациентов из 10 исследований, показал, что дополнительный прием витамина К и кальция снижает количество недокарбоксилированного остеокальцина и оказывает положительное действие на МПК поясничного отдела позвоночника. Подгрупповой анализ продемонстрировал более высокую эффективность от приема витамина К2 по сравнению с К1. Важно, что статистически достоверное действие

в отношении повышения МПК наблюдалось при приеме невысоких доз витамина К и кальция – до 100 мкг и до 1000 мг в сутки соответственно [17].

Схожие результаты наблюдались в метаанализе 8 РКИ, изучавших эффективность приема комбинации витамина К с витамином D. Комплекс этих витаминов способствовал снижению содержания некарбоксилированного остеокальцина и повышению общей минеральной плотности костей [18]. Эффект наблюдался только при приеме витамина К2 и использовании дозы меньше 500 мкг в день.

Участие витамина К в метаболизме костной ткани, а также его ингибирующее влияние на пролиферацию фибробластоподобных синовиоцитов позволяет предположить, что он может оказаться полезным при воспалительных заболеваниях суставов. В экспериментальных условиях МХ-4 подавлял развитие индуцированного артрита у крыс. У людей прием витамина К1 в дозе 10 мг в день в течение 8 недель не оказывал статистически достоверного влияния на маркеры воспаления и клинические симптомы ревматоидного артрита [19]. Витамин К2, напротив, в форме МХ-4 или МХ-7 в дозе 45–100 мкг в день при добавлении к стандартной терапии через 3 месяца снижал концентрации СРБ, матричной металлопротеиназы (ММР-3) и клинический индекс активности заболевания DAS-28 [20, 21].

При лечении мерцательной аритмии антикоагулянтами важно учитывать потенциальное негативное влияние антагонистов витамина К на костную ткань. Прием непрямых антикоагулянтов (варфарин и т.п.) в течение года и более не ассоциирован со статистически достоверным повышением риска развития переломов в популяции в целом (ОР 1,07, 95 % ДИ 0,90, 1,27). Однако у женщин риск перелома достоверно возрастал на 11 %, а у людей старше 65 лет – на 7 % [22]. При сравнении с варфарином прямые антикоагулянты на 16 % реже вызывали переломы, в том числе переломы шейки бедра – на 11 % реже [23].

Витамин К2 и сердечно-сосудистая система

В настоящее время сердечно-сосудистая патология является основной причиной смерти в развитых странах. Кальцификация артерий сердца рассматривается как маркер более тяжелого, распространенного атеросклеротического процесса. Влияние витамина К на состояние сердечно-сосудистой системы связывают с действием еще одного VKDP – матричного Gla-пептида (MGP). Он синтезируется гладкомышечными клетками сосудов и хондроцитами. MGP связывает ионы кальция и препятствует их отложению в мягких тканях. В результате замедляется процесс кальцификации в хрящах, стенках сосудов, волокнах кожи и трабекулах глаза. В стенке сосудов MGP также препятствует трансдифференцировке гладкомышечных клеток в остеобласты, подавляя активность костных морфогенетических белков 2 и 4 (BMP-2, BMP-4). Карбоксилированный с помощью витамина К MGP препятствует кальцификации клапанов сердца и атеросклеротических бляшек. Необходимо отметить, что витамин D в физиологических концентрациях повышает экспрессию MGP. Недостаточное потребление витамина D может приводить к нарушению образования MGP и повышению риска кальцификации сосудов, например, у пациентов с хронической болезнью почек [2].

В Роттердамском исследовании была проанализирована корреляция между потреблением разных форм витамина К с пищей и сердечно-сосудистыми событиями у 4807 человек 55 лет и старше. Время наблюдения составило 7 лет и более. Высокое потребление витамина К2 (медиана потребления 40,9 мкг/д) было ассоциировано со снижением риска тяжелой кальцификации аорты на 52 % (ОР 0,48, 95 % ДИ 0,32, 0,71), смертности от ишемической болезни сердца – на 57 % (ОР 0,43, 95 % ДИ 0,24, 0,77), смерти от всех причин – на 26 % (ОР 0,74, 95 % ДИ 0,59, 0,92) при сравнении с низким потреблением (медиана потребления 15,1 мкг/д) [24].

Эти результаты были подтверждены другим популяционным исследованием Prospect-EPIC с участием 16057 здоровых женщин 49–70 лет. Через 8 лет наблюдения было показано, что существует обратная корреляция между риском развития ИБС и потреблением витамина К2. На каждые 10 мкг потребленных с пищей менахинонов риск возникновения ИБС снижался на 9 % [25]. В обоих исследованиях потребление витамина К1 не было ассоциировано со снижением заболеваемости ИБС или смертности от нее.

В метаанализе, объединившем 21 исследование с 222 592 участниками, была продемонстрирована связь между развитием ИБС и потреблением обеих форм витамина К с пищей, но потребление менахинонов было более эффективным (ОР 0,70; 95 % ДИ 0,53, 0,93; I² = 32,1 % против ОР 0,92; 95 % ДИ 0,84, 0,99; I² = 0 % для филлохинона). Повышенный уровень некарбоксилированного MGP в плазме был ассоциирован с повышенным риском смерти от всех причин (ОР 1,84; 95 % ДИ 1,48, 2,28; I² = 16,8 %; пять исследований) и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,96; 95 % ДИ 1,47, 2,61; I² = 0 %) [26], что позволяет рассматривать его в качестве перспективного маркера оценки сердечно-сосудистых рисков.

В метаанализах клинических исследований было показано, что дополнительный прием витамина К2 способствует уменьшению кальцификации сосудов, снижению концентрации некарбоксилированного MGP, не оказывая существенного влияния на жесткость сосудов [27]. Эффективность демонстрировали обе формы витамина К, без существенных различий между группами. При изучении влияния на другие факторы риска сердечно-сосудистой патологии было обнаружено, что дополнительный прием витамина К способствует снижению С-реактивного белка и повышает чувствительность к инсулину, не влияя на липидный спектр, величину артериального давления и концентрацию глюкозы и инсулина натощак [28].

Вместе с тем у пациентов с хронической болезнью почек 3б–4 стадий прием 400 мкг витамина К в течение года не способствовал улучшению состояния стенок сосудов [29], что дает повод предполагать, что эффективность действия витамина К может зависеть от некоторых пока неизвестных факторов.

Витамин К2 и метаболизм

Витамин К оказывает влияние на липидный обмен, инсулинорезистентность и уровень гликемии, используя разные механизмы. Витамин К способствует снижению концентрации воспалительных цитокинов, таких как лептин, ФНО-α и ИЛ-6, которые участвуют в регуляции инсулино-

резистентности, а также повышает уровень адипонектина, оказывающего противовоспалительное действие и повышающего чувствительность к инсулину. Витамин К регулирует липидный обмен путем снижения концентрации общего холестерина и липопротеинов низкой плотности и увеличения липопротеинов высокой плотности [30].

Кроме того, витамин К может влиять на гликемический контроль через остеокальцин. Известно, что остеокальцин улучшает функцию β -клеток поджелудочной железы и увеличивает секрецию инсулина. Однако данные о том, какая форма остеокальцина способствует гомеостазу глюкозы, противоречивы. Исследования на людях показали, что витамин К может улучшать метаболизм глюкозы за счет уменьшения недокарбоксилированного остеокальцина [31], в то время как исследования на животных, напротив, показали, что недокарбоксилированный остеокальцин может повышать экспрессию инсулина и секрецию адипонектина и таким образом регулировать метаболизм глюкозы [32].

Необходимо учитывать, что концентрация витамина К в сыворотке обратно пропорциональна индексу массы тела, потому что он преимущественно запасается жировой тканью. Вследствие этого гипогликемический эффект витамина К может зависеть от состава тела и количества жировой ткани.

В нескольких эпидемиологических исследованиях была показана связь между потреблением витамина К с пищей и риском развития сахарного диабета и метаболического синдрома [32, 33, 34]. При обследовании в Голландии 38 094 мужчин и женщин в возрасте 20–70 лет за 10,3 года наблюдения было зарегистрировано 918 случаев диабета. В многофакторной модели потребление филлохинона было ассоциировано со снижением риска развития сахарного диабета 2 типа на 19% (95% ДИ 0,66–0,99) при сравнении самого высокого квартиля потребления с самым низким. Также была выявлена обратная линейная зависимость между потреблением менахинонов и развитием СД 2. Каждые дополнительные 10 мкг менахинонов снижали риск развития СД 2 на 7% (95% ДИ 0,87–1,00) [35].

Вместе с тем у здоровых людей метаанализ 5 клинических исследований не выявил статистически значимого изменения концентрации глюкозы или инсулина натощак, а также динамики индекса НОМА-IR или глюкозы после глюкозотолерантного теста на фоне дополнительного приема витамина К. Результат не зависел от пола, возраста, дозы витамина К или продолжительности его приема. В исследованиях применялись витамин К1 или МХ-4 [36].

У пациентов с СД 2 типа в нескольких небольших клинических исследованиях было показано положительное влияние добавок витамина К2 на углеводный обмен. Дополнительный прием МХ-7 в количестве 200–360 мкг/д способствовал снижению концентрации глюкозы натощак и гликированного гемоглобина (HbA1c) через 12 недель приема [37, 38]. Также была отмечена тенденция к снижению концентрации инсулина натощак и индекса НОМА-IR [38].

Заключение

Витамин К в целом и менахиноны в частности являются предметом пристального изучения в связи с вновь открывшимися данными об их участии в процессах обмена веществ, регуляции воспаления, деления и дифференцировки клеток.

Дополнительный прием витамина К2 показал способность улучшать минеральную плотность костной ткани у людей с остеопорозом, особенно хорошо действуя в комбинации с витамином D, кальцием или лекарственной антирезорбтивной терапией. За счет карбоксилирования MGP витамин К2 способствует снижению кальцификации сосудов и клапанов сердца, что важно для профилактики сердечно-сосудистых катастроф. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа прием витамина К2 оказывал гипогликемическое действие. Наряду с перечисленными выше эффектами витамин К2 начинает все шире изучаться в других медицинских областях. Исследуется его противовоспалительное, антиоксидантное и иммуномодулирующее влияние [39], нейротрофическое [5], антиканцерогенное и эпигенетическое действие [40]. Необходимы дальнейшие исследования для определения показаний для дополнительного приема витамина К2 при заболеваниях суставов, кишечника, нервной системы, иммунной и онкологической патологии.

Оценить обеспеченность организма человека витамином К только на основе анализа пищевого рациона затруднительно: в большинстве стран мира не проводилось исследование содержания отдельных форм витамина К в продуктах питания, за исключением филлохинона в растительных продуктах. Более перспективным является изучение содержания в крови недокарбоксилированных форм VKDP (остеокальцина, MGP и др.), которые могут выступать в качестве предикторов развития таких заболеваний, как остеопороз, сердечно-сосудистая патология и др.

В настоящий момент стало очевидным, что филлохинон и менахиноны взаимозаменяемы в отношении образования факторов свертывания крови, но в остальном (синтез внепеченочных белков, антиоксидантное, эпигенетическое действие и т.д.) активность витамина К2 значительно выше. Поскольку пищевые продукты с высоким содержанием витамина К2 в виде МХ-7 (такие как ферментированные соевые бобы натто) не присутствуют в ежедневном рационе среднестатистического жителя России, можно предположить недостаточное потребление менахинонов с пищей. Согласно проведенным фармакокинетическим исследованиям, МХ-7 обладает большей биодоступностью при пероральном введении и проявляет биологическую активность в меньших дозах, чем МХ-4 [41], а также обеспечивает дополнительную антиоксидантную активность. В этой связи пациентам с рисками переломов, ИБС, СД2 следует рекомендовать дополнительный прием витамина К2 в виде МХ-7 в дозе на уровне физиологической суточной потребности.

Список литературы / References

- Walther B, Karl JP, Booth SL, Boyaval P. Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. *Adv Nutr.* 2013 Jul 1;4(4):463–73. doi: 10.3945/an.113.003855
- Bus K, Szterk A. Relationship between Structure and Biological Activity of Various Vitamin K Forms. *Foods.* 2021 Dec 17;10(12):3136. doi: 10.3390/foods10123136
- Dutch food composition database (NEVO). Netherlands Food Information Resource. <https://nevo-online.rivm.nl/Home/En>
- Walther B, Chollet M. Menaquinones, Bacteria, and Foods: Vitamin K2 in the Diet. In: Gordeladze J. O., editor. *Vitamin K2 – Vital for Health and Wellbeing* [Internet]. London: IntechOpen; 2017 [cited 2022 Jun 02]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/50921> doi: 10.5772/63712
- Kozioł-Kozakowska A, Maresz K. The Impact of Vitamin K2 (Menaquinones) in Children's Health and Diseases: A Review of the Literature. *Children (Basel).* 2022 Jan 5;9(1):78. doi: 10.3390/children9010078
- Ambrożewicz E, Muszyńska M, Tokajuk G, Gryniewicz G, Żarković N, Skrzydlewska E. Beneficial Effects of Vitamins K and D3 on Redox Balance of Human Osteoblasts Cultured with Hydroxyapatite-Based Biomaterials. *Cells.* 2019 Apr 8;8(4):325. doi: 10.3390/cells8040325

7. 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.gosptrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979
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", approved by the Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation 22.07.2021. [In Russ.] https://www.gosptrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979
8. Vergnaud P, Gamaro P, Meunier PJ, Bréart G, Kamihagi K, Delmas PD. Undercarboxylated osteocalcin measured with a specific immunoassay predicts hip fracture in elderly women: the EPIDOS Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Mar;82(3):719-24. doi: 10.1210/jcem.82.3.3805
9. Hao G, Zhang B, Gu M, Chen C, Zhang Q, Zhang G, Cao X. Vitamin K intake and the risk of fractures: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017 Apr;96(17):e6725. doi: 10.1097/MD.00000000000006725
10. Moft A, Bradley T, Wright K, Cockayne ES, Shearer MJ, Adamson J, Lanham-New SA, Torgerson DJ. Effect of vitamin K on bone mineral density and fractures in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Osteoporos Int.* 2019 Aug;30(8):1543-1559. doi: 10.1007/s00198-019-04949-0
11. Moft A, Bradley T, Wright K, Cockayne ES, Shearer MJ, Adamson J, Lanham-New SA, Torgerson DJ. Correction to Effect of vitamin K on bone mineral density and fractures in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Osteoporos Int.* 2020 Nov;31(11):2269-2270. doi: 10.1007/s00198-020-05586-8. Erratum for: *Osteoporos Int.* 2019 Aug;30(8):1543-1559.
12. Su S, He N, Men P, Song C, Zhai S. The efficacy and safety of menatetrenone in the management of osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2019;30:1175-86. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-04853-7>
13. Huang ZB, Wan SL, Lu YJ, Ning L, Liu C, Fan SW. Does vitamin K2 play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2015;26:1175-86.
14. Morishita M, Nagashima M, Wauke K, Takahashi H, Takenouchi K. Osteoclast inhibitory effects of vitamin K2 alone or in combination with etidronate or risedronate in patients with rheumatoid arthritis: 2-year results. *J Rheumatol.* 2008 Mar;35(3):407-13.
15. Suzuki K, Tsuji S, Fukushima Y, Nakase T, Hamada M, Tomita T, Yoshikawa H. Clinical results of alendronate monotherapy and combined therapy with menatetrenone (VitK2) in postmenopausal RA patients. *Mod Rheumatol.* 2013 May;23(3):450-5. doi: 10.1007/s10165-012-0678-x
16. Alhajri L, Ayoub A, Ahmed H, AlMulla M. Effect of Vitamin K2 Alone or in Combination on Various Bone Turnover Markers Amongst Postmenopausal Females. *J Bone Metab.* 2021 Feb;28(1):11-26. doi: 10.11005/jbm.2021.28.1.11
17. Hu L, Ji J, Li D, Meng J, Yu B. The combined effect of vitamin K and calcium on bone mineral density in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2021 Oct 14;16(1):592. doi: 10.1186/s13018-021-02728-4
18. Kuang X, Liu C, Guo X, Li K, Deng Q, Li D. The combination effect of vitamin K and vitamin D on human bone quality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2020 Apr 30;11(4):3280-3297. doi: 10.1039/c9fo03063h.
19. Shishavan NG, Gargari BP, Kolahi S, Hajjalili M, Jafarabadi MA, Javadzadeh Y. Effects of Vitamin K on Matrix Metalloproteinase-3 and Rheumatoid Factor in Women with Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Am Coll Nutr.* 2016 Jul;35(5):392-8. doi: 10.1080/07315724.2015.1026004
20. Ebina K, Shi K, Hirao M, Kaneshiro S, Morimoto T, Koizumi K, Yoshikawa H, Hashimoto J. Vitamin K2 administration is associated with decreased disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2013 Sep;23(5):1001-7. doi: 10.1007/s10165-012-0789-4
21. Abdel-Rahman MS, Alkady EA, Ahmed S. Menquinone-7 as a novel pharmacological therapy in the treatment of rheumatoid arthritis: A clinical study. *Eur J Pharmacol.* 2015 Aug 15;761:273-8. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.06.014
22. Fiordellisi W, White K, Schweizer M. A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Vitamin K Antagonist Use and Fracture. *J Gen Intern Med.* 2019 Feb;34(2):304-311. doi: 10.1007/s11606-018-4758-2
23. Huang HK, Peng CC, Lin SM, Munir KM, Chang RH, Wu BB, Liu PP, Hsu JY, Lo CH, Tu YK. Fracture Risks in Patients Treated With Different Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2021 Apr 6;10(7):e019618. doi: 10.1161/JAHA.120.019618
24. Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, Schurgers LJ, Knapen MH, van der Meer IM, Hofman A, Witteman JC. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. *J Nutr.* 2004 Nov;134(11):3100-5. doi: 10.1093/jn/134.11.3100
25. Gast GC, de Roos NM, Sluijs I, Bots ML, Beulens JW, Geleijnse JM, Witteman JC, Grobbee DE, Peeters PH, van der Schouw YT. A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009 Sep;19(7):504-10. doi: 10.1016/j.numecd.2008.10.004
26. Chen HG, Sheng LT, Zhang YB, Cao AL, Lai YW, Kunutsor SK, Jiang L, Pan A. Association of vitamin K with cardiovascular events and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2019 Sep;58(6):2191-2205. doi: 10.1007/s00394-019-01998-3
27. Lees JS, Chapman FA, Witham MD, Jardine AG, Mark PB. Vitamin K status, supplementation and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2019 Jun;105(12):938-945. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313955
28. Verma H, Garg R. Effect of Vitamin K Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2019;19(1):13-25. doi: 10.2174/187153031866180703125007
29. Witham MD, Lees JS, White M, Band M, Bell S, Chantler DJ, Ford I, Fulton RL, Kennedy G, Littleford RC, McCrea IV, McGlynn D, Panarelli M, Ralston MB, Rutherford E, Severn A, Thomson N, Traynor JP, Struthers AD, Wetherall K, Mark PB. Vitamin K Supplementation to Improve Vascular Stiffness in CKD: The K4Kidneys Randomized Controlled Trial. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Oct;31(10):2434-2445. doi: 10.1681/ASN.2020020225
30. Karamzad N, Maleki V, Carson-Chahhoud K, Azizi S, Sahebkar A, Gargari BP. A systematic review on the mechanisms of vitamin K effects on the complications of diabetes and pre-diabetes. *BioFactors.* 2020 Jan;46(1):21-37. doi: 10.1002/biof.1569
31. Choi HJ, Yu J, Choi H, An JH, Kim SW, Park KS, Jang HC, Kim SY, Shin CS. Vitamin K2 supplementation improves insulin sensitivity via osteocalcin metabolism: a placebo-controlled trial. *Diabetes Care.* 2011 Sep;34(9):e147. doi: 10.2337/dc11-0551
32. Li Y, Chen JP, Duan L, Li S. Effect of vitamin K2 on type 2 diabetes mellitus: A review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Feb;136:39-51. doi: 10.1016/j.diabres.2017.11.020
33. Dam V, Dalmeijer GW, Vermeer C, Drummen NE, Knapen MH, van der Schouw YT, Beulens JW. Association Between Vitamin K and the Metabolic Syndrome: A 10-Year Follow-Up Study in Adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jun;100(6):2472-9. doi: 10.1210/jc.2014-4449
34. Pan Y, Jackson RT. Dietary phytylquinone intakes and metabolic syndrome in US young adults. *J Am Coll Nutr.* 2009 Aug;28(4):369-79. doi: 10.1080/07315724.2009.10718099
35. Beulens JW, van der A DL, Grobbee DE, Sluijs I, Spijkerman AM, van der Schouw YT. Dietary phytylquinone and menaquinones intakes and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010 Aug;33(8):1699-705. doi: 10.2337/dc09-2302
36. Shahdadi H, Mohammadi H, Rouhani MH. Effect of Vitamin K Supplementation on Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Horm Metab Res.* 2018 Mar;50(3):227-235. doi: 10.1055/s-0044-100616
37. Karamzad N, Faraji E, Adeli S, Carson-Chahhoud K, Azizi S, Pourghasem Gargari B. Effects of MK-7 Supplementation on Glycemic Status, Anthropometric Indices and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020 Jun 26;13:2239-2249. doi: 10.2147/DMSO.S253014
38. Rahimi Sakaf F, Moslehi N, Niroomand M, Mirmiran P. Glycemic control improvement in individuals with type 2 diabetes with vitamin K2 supplementation: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2021 Aug;60(5):2495-2506. doi: 10.1007/s00394-020-02419-6
39. Lai Y, Masatoshi H, Ma Y, Guo Y, Zhang B. Role of Vitamin K in Intestinal Health. *Front Immunol.* 2022 Jan 5;12:791565. doi: 10.3389/fimmu.2021.791565
40. Ganbat D, Jugder BE, Ganbat L, Tormoeda M, Dunggubai E, Takahashi Y, Mori I, Shiomi T, Tomita Y. The Efficacy of Vitamin K, A Member Of Naphthoquinones in the Treatment of Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Cancer Drug Targets.* 2021;21(6):495-513. doi: 10.2174/1568009621999210120182834
41. Okamoto H. 2008. Vitamin K and rheumatoid arthritis: critical review. *IUBMB Life.* 2008 Jun;60(6):355-61. doi: 10.1002/iub.41

Статья поступила / Received 28.06.22

Получена после рецензирования / Revised 06.07.22

Принята в печать / Accepted 14.07.22

Сведения об авторах

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

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Магомедова Хадиджат Абдулхаликовна, ассистент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: hadiga28@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8744-2976

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., ассистент доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента². E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Водолазка Ангелина Николаевна, врач-диетолог³. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Пронина Олеся Евгеньевна, врач-эндокринолог, диетолог, гинеколог⁴. E-mail: pronina.doctor@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5250-5911

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва
² ООО «ИНВИТРО», Москва

³ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

⁴ Клиника «Медгород», Москва

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

About authors

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. 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 Nutritionology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Magomedova Khadizhat A., assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: hadiga28@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8744-2976

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department². E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Vodolazkaya Angelina N., dietitian³. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Pronina Olesya E., endocrinologist, nutritionist, gynecologist⁴. E-mail: pronina.doctor@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5250-5911

¹ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow
² Invitro Co., Moscow, Russia

³ Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁴ Medical center «Medgorod», Moscow, Russia

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

For citation: Nikitina E.A., Orlova S.V., Magomedova Kh. A., Balashova N.V., Prokopenko E.V., Vodolazkaya A.N., Pronina O.E. Vitamin K2: known and unknown. Modern view: opportunities and prospects. *Medical alphabet.* 2022; (16): 102-108. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-102-108>



Витамин А при беременности и кормлении грудью: актуальный взгляд на проблему

С. В. Орлова¹, Е. А. Никитина¹, А. Н. Водолазкая², Н. В. Балашова¹, Е. В. Прокопенко³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

² Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

³ ООО «ИНВИТРО», Москва

РЕЗЮМЕ

Для нормального развития беременности требуется достаточное количество витамина А. Ретинол участвует в формировании скелета плода, обеспечивает обновление клеток эпителия кожи и слизистых оболочек, необходим для роста и развития клеток, так что нормализация уровня витамина А в организме способствует снижению риска врожденных дефектов. Недостаточность витамина А на этапе внутриутробного развития создает предпосылки для формирования инсулинорезистентности, нейросенсорной тугоухости, расстройств шизофренического спектра, нарушений структуры и функции почек в постнатальном периоде. Витамин А участвует во многих процессах обмена веществ, обладая анаболическим действием, и его дефицит может приводить к развитию гипотрофии плода. Потребность в витамине А во время беременности и грудного вскармливания увеличивается относительно потребности до беременности. Для обеспечения оптимального функционирования организма и развития ребенка эта дополнительная потребность должна быть покрыта за счет рациона или поступления витамина А в составе адаптированных витаминно-минеральных комплексов. Никакого увеличения риска развития врожденных дефектов, вызванных витамином А, не наблюдается при употреблении данного микроэлемента в дозах ниже 3000 мкг/сут (10000 МЕ/сут). Добавление в послеродовом периоде продуктов, богатых витамином А, или БАД – источников витамина А в рацион матери может улучшить состав грудного молока и запасы витамина А у младенца. Витамин А оказывает влияние на обмен липидов, железа; его обмен, в свою очередь, зависит от обеспеченности белком, цинком и другими веществами. Для усвоения витамина А необходимо присутствие жиров, витамина Е и белков. При недостатке любого из данных компонентов всасывание витамина А сокращается, даже если пища обогащена им.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин А, липиды, железо, белок, цинк, витамин Е, беременность, лактация, витаминно-минеральный комплекс, врожденные дефекты, гипотрофия, ксерофтальмия, тугоухость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Vitamin A in pregnancy and breast feeding: a current view on the problem

S. V. Orlova¹, E. A. Nikitina¹, A. N. Vodolazkaya², N. V. Balashova¹, E. V. Prokopenko³

¹ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

² Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

³ Invitro Co., Moscow, Russia

SUMMARY

For the normal development of pregnancy, a sufficient amount of vitamin A is required. Retinol is involved in the formation of the skeleton of the fetus, provides renewal of epithelial cells of the skin and mucous membranes, is necessary for the growth and development of cells, so that the normalization of vitamin A levels in the body helps reduce the risk of birth defects. Vitamin A deficiency at the stage of intrauterine development creates the prerequisites for the formation of insulin resistance, sensorineural hearing loss, schizophrenia spectrum disorders, disorders of the structure and function of the kidneys in the postnatal period. Vitamin A is involved in many metabolic processes, having an anabolic effect, and its deficiency can lead to the development of fetal malnutrition. No increase in the risk of birth defects caused by vitamin A has been observed at doses below 3,000 mcg/day (10,000 IU/day) of this micronutrient. Postpartum supplementation of vitamin A-rich foods or supplemental sources of vitamin A to the mother's diet may improve breast milk composition and the infant's vitamin A stores. Vitamin A affects the metabolism of lipids, iron; its metabolism, in turn, depends on the availability of protein, zinc and other substances. The absorption of vitamin A requires the presence of fats, vitamin E and proteins. With a lack of any of these components, the absorption of vitamin A is reduced, even if the food is enriched with it.

KEY WORDS: vitamin A, lipids, iron, protein, zinc, vitamin E, pregnancy, lactation, vitamin and mineral complex, birth defects, malnutrition, xerophthalmia, hearing loss.

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

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нарушение зрения, вызванное тяжелым дефицитом витамина А, выявляется почти у 10 миллионов беременных женщин, у 19 миллионов регистрируется субклинический дефицит по данным лабораторных анализов. Учитывая, что субклинический гиповитаминоз А обнаружен также у 190 миллионов детей дошкольного возраста, дефицит витамина А является проблемой общественного здравоохранения в 122 странах мира. Это наиболее распространенное нарушение питания в мире наряду с белковой недостаточностью [1].

Витамин А в рационе человека представлен 2 группами соединений: ретиноидов, содержащихся в продуктах животного происхождения и оказывающих прямое действие на организм, и каротиноидов, входящих в состав растительных продуктов и превращающихся в витамин А по мере необходимости (провитамины). Наш обзор посвящен роли натуральных ретиноидов при беременности и лактации.

Содержание витамина А в форме ретинил пальмитата в продуктах животного происхождения коррелирует с содержанием жира (табл.), вследствие этого отказ от натуральных продуктов с высоким содержанием жира (сыры, субпродукты, жирная

Таблица
Содержание витамина А и бета-каротина
в 100 г съедобной части продуктов [2]

Количество витамина (мг)	Пищевые продукты
Витамин А:	
очень большое (более 3)	Печень говяжья, свиная, тресковая
большое (0,3–0,5)	Масло сливочное, яйца, икра кетовая
умеренное (0,1–0,29)	Сметана и сливки 20% жирности, сыр, творог жирный, почки, палтус, шпроты (консервы), икра осетровых
малое (0,02–0,07)	Мясо куриное, сметана и сливки 10% жирности, творог полужирный, молоко, кефир, сельдь жирная, карп, кета
Бета-каротин:	
очень большое (2 и более)	Облепиха, морковь красная, шпинат, перец красный, лук зеленый, щавель
большое (1–1,8)	Печень говяжья, салат, абрикосы, тыква, томаты, морковь желтая, перец зеленый сладкий, рябина черноплодная
умеренное (0,2–0,5)	Масло сливочное, сыр, маргарин молочный, горошек зеленый, дыня, айва, черешня, смородина красная, сок томатный
малое (0,03–0,1)	Творог жирный, сметана, сливки, масло подсолнечное, кабачки, огурцы, арбуз, яблоки, апельсины, мандарины, вишня, слива, клубника, смородина черная
очень малое (0,01–0,02)	Молоко, кефир, картофель, баклажаны, свекла, груши, лимоны, капуста, виноград

морская рыба) во время беременности и кормления грудью может создавать предпосылки для возникновения недостаточности витамина А. Необходимо учитывать, что при тепловой кулинарной обработке до 40% ретинола могут разрушаться.

Витамин А хорошо усваивается как из пищевых продуктов, так и из готовых форм (масляных растворов, таблеток или капсул). В то же время биодоступность каротиноидов и их способность превращаться в витамин А зависят от множества факторов (состав рациона, термическая обработка, форма каротиноидов и др.) [3], вследствие чего у людей, придерживающихся вегетарианских или низкожировых рационов питания, может развиваться дефицит витамина А [4]. Наиболее уязвимыми группами населения являются дети и женщины репродуктивного возраста, особенно в период беременности и кормления грудью.

Физиологическая потребность в витамине А у женщин репродуктивного возраста в Российской Федерации составляет 800 мкг РЭ, или 2664 МЕ в сутки. Начиная со второго триместра потребность увеличивается до 900 мкг РЭ (3000 МЕ), а во время лактации составляет 1200 мкг РЭ (4000 МЕ) [5]. Содержание витамина А в составе специализированной пищевой продукции для взрослых, включая биологически активные добавки к пище, не превышает установленный в РФ верхний допустимый уровень – 3000 мкг РЭ (9990 МЕ) в сутки [6]. В составе лекарственных средств разрешены более высокие дозы витамина А.

Поступающий с пищей ретинил пальмитат усваивается в тонкой кишке, и большая его часть (около 90%) депонируется в печени [7]. В кровь витамин А поступает в комплексе с ретинолсвязывающим белком, обеспечивающим его транспортировку к периферическим тканям [8]. Проникая в клетки, эфиры ретинола окисляются до ретиноевой кислоты (РК), обладающей способностью связываться с двумя группами ядерных рецепторов: рецепторами ретиноевой кислоты

(RAR) и рецепторами ретиноида X (retinoid X receptors, RXR). Благодаря этой связи РК регулирует экспрессию более 500 генов, контролирующих процессы пролиферации и дифференцировки клеток. Рецепторы RXR могут образовывать комплексы с некоторыми другими ядерными рецепторами, включая рецептор к гормонам щитовидной железы, рецептор витамина D и стероидные рецепторы, в результате чего РК способна регулировать активность соответствующих генов [9]. В форме ретинола витамин А действует в клетках жировой, мышечной ткани и глаз, активируя JAK/STAT сигнальный путь и регулируя синтез факторов роста, гормонов и цитокинов [10]. Ретиналь принимает участие в регуляции активности генов, участвующих в липидном метаболизме и глюконеогенезе [11].

В сетчатке глаза ретиналь принимает участие в образовании зрительного пигмента родопсина. В эпителиальных тканях витамин А регулирует целостность и функциональную активность эпителия [12, 13], а также играет важную роль в дифференцировке лимфоцитов, макрофагов и других антигенпредставляющих клеток [14, 15]. Витамин А участвует в регуляции интенсивности воспалительных процессов и формировании первой линии защиты организма от инфекционных патогенов [14–16].

Беременные женщины

Ретинол, циркулирующий в сыворотке крови матери в комплексе с ретинолсвязывающим белком, должен отсоединиться от последнего, для того чтобы проникнуть через плаценту к плоду. Точный механизм транспортировки через плаценту до конца не изучен [17]. В самой плаценте также содержатся ферменты, способные эстерифицировать ретинол, приводя к формированию активных метаболитов, необходимых для развития плаценты.

Адекватная обеспеченность витамином А играет ключевую роль при беременности: как его дефицит, так и избыток могут приводить к появлению пороков развития у плода и влиять на здоровье матери. Контролируя деление клеток, на этапе внутриутробного развития ретиноиды участвуют в формировании конечностей, сердца, глаз и ушей, а также в созревании легких. Витамин А также регулирует активность генов, контролирующих синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллагена, ламинина и протеогликанов). Дефицит витамина А во время беременности будет приводить к нарушению синтеза этих белков, нарушению морфологии и функции внутренних органов [18], появлению пороков развития у плода, задержке развития и даже самопроизвольному аборту. Недостаточность витамина А на этапе внутриутробного развития создает предпосылки для формирования инсулинорезистентности, нейросенсорной тугоухости, расстройств шизофренического спектра, нарушений структуры и функции почек в постнатальном периоде [19].

Следует отметить роль витамина А в формировании и функционировании плаценты. В исследованиях у животных было отмечено, что дефицит витамина А коррелировал с фетальной смертностью, наличием изменений в плаценте (нарушение эпителиальной выстилки), влияющих на перенос нутриентов к плоду [58]. Плацента человека экспрессирует рецепторы к ретиноидам, модулирующим экспрессию хорионического гонадотропина, пролактина, лептина, эстрогена, прогестерона и др. факторов, влияющих в том числе на развитие плаценты [59].

У беременной женщины витамин А способствует оптимальному течению репаративных процессов, стимулирует рост эпителия, фибробластов, грануляционной ткани, ангиогенез, синтез коллагена, эпителизацию и фиброплазию.

Существуют определенные трудности с оценкой обеспеченности человека витамином А. В то время как отдельные клинические симптомы являются патогномоничными для гиповитаминоза А, лабораторная диагностика зачастую представляет трудности.

Одним из первых клинических симптомов является нарушение ночного зрения, или гемералопия. Она может определяться как субъективная жалоба пациента, а также выявляться при инструментальном офтальмологическом обследовании. Впоследствии развивается ксерофтальмия, в тяжелых случаях приводящая к слепоте. На коже выявляется фолликулярный гиперкератоз, может изменяться состояние слизистых оболочек пищевода, бронхолегочного дерева и др. Также встречаются нарушения функции щитовидной железы и анемия.

Концентрация витамина А в сыворотке долгое время поддерживается гомеостатически и не отражает его запасы в печени и организме в целом. Ранее тяжелый дефицит витамина А диагностировали при снижении концентрации ретинола в сыворотке до 0,35 мкмоль/л и ниже [20]. Снижение концентрации ретинола в сыворотке 0,7 мкмоль/л (20 мкг/дл) и ниже не менее чем у 10% населения считается одним из маркеров субклинического дефицита витамина А в популяции, при котором гиповитаминоз А становится проблемой общественного здравоохранения [21]. Однако этот показатель не подходит для оценки индивидуальной обеспеченности витамином А, так как начальные клинические симптомы гиповитаминоза обнаруживались у отдельных пациентов при более высоких значениях ретинола в сыворотке крови [22]. По данным наблюдения NHANES III, у людей в возрасте 50 лет и старше концентрации ретинола в сыворотке крови ниже 1 мкмоль/л или выше 2,8 мкмоль/л ассоциированы с повышенным риском смерти от всех причин, а также смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и ишемической болезни сердца. Во время беременности наблюдается физиологическое снижение концентрации ретинола вследствие гемодилюции. У женщин с гестационным диабетом концентрация ретинола ниже, чем у здоровых беременных, что может быть важным с учетом роста заболеваемости гестационным диабетом [23]. Еще одним фактором, оказывающим негативное влияние на содержание ретинола в сыворотке крови беременной женщины, является курение, даже пассивное [24]. В настоящее время принято считать, что у беременных и кормящих женщин концентрация ретинола в сыворотке крови ниже 1 мкмоль/л может указывать на недостаточность витамина А, ниже 0,7 мкмоль/л – на дефицит витамина А [1, 25].

Для оценки статуса витамина А могут использоваться и другие показатели – ретинолсвязывающий белок в сыворотке крови, содержание витамина А в печени, нагрузочный тест с ретинолом (MRDR – modified relative dose-response test), однако их проведение более сложное, дорогостоящее и не всегда применимо для беременных и кормящих женщин [3, 21]. Необходимо учитывать, что ретинолсвязывающий белок относится к отрицательным маркерам воспаления, а его синтез зависит от обеспеченности организма цинком. Концентрация ретинолсвязывающего белка, а значит, и концентрация рети-

нола в сыворотке крови снижается при инфекционном процессе и дефиците цинка. Инфекционные заболевания также приводят к резкому повышению экскреции ретинола с мочой и истощению его запасов в печени. При уже имеющейся субклинической недостаточности происходит манифестация гиповитаминоза А: например, были зарегистрированы случаи развития ксерофтальмии при заболевании корью [26].

Дефицит витамина А является актуальной медицинской и социальной проблемой в развивающихся странах, в основе которой лежит несбалансированное питание с низким потреблением продуктов животного происхождения, а также овощей и фруктов, содержащих каротиноиды. Считается, что гиповитаминоз А – редкое явление в развитых странах [1], однако дефицит витамина А (концентрация ретинола ниже 0,7 мкмоль/л) выявляли у 10% беременных женщин в США и еще у 41% женщин регистрировалась недостаточность витамина А (концентрация ретинола >0,7–1,05 мкмоль/л) [25]. В Китае дефицит обнаруживался у 4,5%, а недостаточность – у 37,8% беременных женщин, при этом низкий статус витамина А у матери увеличивал риск рождения ребенка с недостаточностью витамина А [27].

Сниженная концентрация ретинола (ниже 1,05 мкмоль/л) была обнаружена у 11,1% беременных женщин в Москве, при этом у 76,2% беременных отмечалось также снижение концентрации каротина, что указывает на низкие запасы провитамина А [28].

Согласно рекомендации ВОЗ, дефицит витамина А считается серьезной проблемой общественного здравоохранения, если у 5% и более женщин в анамнезе имеются указания на эпизоды ухудшения сумеречного зрения во время последней за предшествующие 3–5 лет беременности, закончившейся рождением живого ребенка, или если у 20% и более беременных уровень ретинола в сыворотке ниже 0,70 мкмоль/л [29]. При выявлении дефицита рекомендуется нормализовать рацион питания так, чтобы беременная женщина получала витамин А из натуральных продуктов. При невозможности организовать полноценный рацион предлагается использовать биологически активные добавки к пище – источники витамина А. Беременная женщина может ежедневно получать витамин А в дозе до 3000 мкг РЭ (10000 МЕ) или еженедельно в дозе до 25000 МЕ. Однократная доза витамина А не должна превышать 25000 МЕ (~7500 мкг РЭ), так как безопасность более высоких доз не изучена и потенциально они могут оказывать тератогенный эффект при употреблении между 15-м и 60-м днями после зачатия [29].

Была выявлена корреляция между потреблением витамина А с пищей и риском развития гестационного сахарного диабета. Высокое потребление витамина А с пищей в первом триместре, в основном из животных продуктов, было ассоциировано со сниженным риском возникновения диабета у беременных при сравнении с низким потреблением [30]. Низкая концентрация ретинола в сыворотке в первом триместре рассматривается в настоящий момент как один из возможных предикторов повышенного риска развития гестационного диабета [31, 32].

По данным Кохрейновского обзора, при сравнении с плацебо или с отсутствием нутритивной коррекции дополнительный прием витамина А снижал риск развития гемералопии на 21% (ОР 0,79, 95% ДИ 0,64–0,98), анемии – на 36% (ОР 0,64, 95% ДИ 0,43–0,94) и инфекционных заболеваний у матери на 55% (ОР 0,45, 95% ДИ 0,20–0,99) [33].

Согласно рекомендациям ВОЗ, в популяциях, где ежедневное потребление витамина А превышает 8000 МЕ (2400 мкг РЭ), прием добавок с витамином А нецелесообразен, так как не оказывает дополнительного положительного эффекта. При этом потенциальный риск развития побочных эффектов увеличивается при более высоком потреблении (более 10000 МЕ в сутки) [1].

Кормящие матери

Запасы ретинола у плода низки вследствие снижения концентрации ретинола у беременных в третьем триместре, а также из-за высокой селективности плацентарного барьера [34], предупреждающего избыточное поступление витамина А к плоду. Для новорожденного грудное молоко или адаптированная смесь являются основным источником витамина А. С молоком матери ребенок за первые 6 месяцев вскармливания получает в 60 раз больше витамина А, чем за всю беременность [19]. Содержание ретинола в молоке лучше отражает обеспеченность витамином А матери и имеет большее прогностическое значение, чем его содержание в крови. Добавление в послеродовом периоде продуктов, богатых витамином А, или БАД – источников витамина А, в рацион матери может улучшить состав грудного молока и запасы витамина А у младенца [35]. После приема женщиной витамина А уже через 2–4 часа наблюдается повышение концентрации ретинола в молоке [36].

Витамин А играет большую роль в морфогенезе и развитии молочных желез во время беременности, адекватной выработке молока, а также в процессе отлучения от груди, когда гибель эпителиальных клеток сочетается с ремоделированием тканей [37].

Было проведено сравнение эффективности трех режимов дополнительного приема витамина А: сразу после родов, во время беременности и после родов или до, во время беременности и в послеродовом периоде. Выяснилось, что прием витамина А в раннем послеродовом периоде способствует повышению запасов ретинола в печени матери. Дополнительный прием витамина А во время беременности снижал вероятность истощения запасов витамина А у матери к концу беременности, улучшал иммунную функцию и снижал риск возникновения гестационной гемералопии. При назначении женщине витамина А до, во время беременности и в раннем послеродовом периоде было обнаружено дополнительное улучшение функции легких у детей дошкольного возраста [38].

Дети

Витамин А играет важную роль в развитии органов и тканей плода, становлении органов зрения и созревании легких. У недоношенных запасы ретинола в печени ниже, чем у рожденных в срок детей. Прием витамина А способствует уменьшению риска развития хронических заболеваний легких и общей смертности у недоношенных новорожденных. Дополнительный пероральный прием витамина А на протяжении в среднем 28 дней способствует у недоношенных уменьшению риска развития ретинопатии на 78% (ОР 0,27, 95% ДИ 0,15–0,48, $p < 0,001$) [39], в том числе стадий 2–5 [40].

Влияя на развитие легких и синтез сурфактанта, витамин А играет одну из ключевых ролей в профилактике бронхолегочной дисплазии у недоношенных. В Кокрейновском мета-анализе была показана способность витамина А сни-

жать риск развития бронхолегочной дисплазии (потребность в дополнительном кислороде к 36-й неделе постконцептуального возраста) на 12% [41]. В настоящее время в Германии проводится крупное многоцентровое рандомизированное исследование NeoVitaA для изучения влияния высоких доз перорального приема витамина А (5000 МЕ/кг/день) в течение 28 дней на частоту развития бронхолегочной дисплазии и смертности у недоношенных к 36-й неделе постконцептуального возраста [42].

Интересно отметить, что в легких, включая легкие плода, присутствуют звездчатые клетки печени, которые способны поглощать ретинол из хиломикронов, а также обеспечивают хранение витамина А. Запасы ретиноловых эфиров в легких позволяют обеспечить прямую доставку ретинола в периоды повышенной потребности тканей легких в ретиноле. Таким периодом является и период созревания легочной ткани. Достаточность пищевого рациона матери в витамине А играет важную роль в регуляции раннего развития легких и в формировании альвеол. Низкий уровень витамина А у новорожденного, способствует увеличению риска бронхолегочной дисплазии, хронического заболевания легких с очаговой потерей клеток реснитчатого эпителия, кератинизирующей метаплазией и некрозом слизистой бронхов, а также увеличением количества клеток, секретирующих слизь [60].

В развивающихся странах ВОЗ рекомендует проводить профилактику дефицита витамина А у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет путем регулярного перорального приема витамина А. В 2014 году ЮНИСЕФ поддерживала проведение программ дополнительного приема витамина А в 82 странах Африки, Азии, Центральной и Южной Америки [43]. Было обнаружено, что у детей прием витамина А повышает эффективность вакцин от туберкулеза и кори, поддерживает структурную и функциональную целостность стенки кишечника, снижает заболеваемость тяжелой инфекционной диареей у детей до 5 лет на 15% (ОР 0,85, 95% ДИ от 0,82 до 0,87) и корью – на 50% (ОР 0,50, 95% ДИ 0,37–0,67), смертность от диареи – на 12% (ОР 0,88, 95% ДИ от 0,79 до 0,98) и смертность от любых причин – на 12% (ОР 0,88, 95% ДИ 0,83–0,93) [44]. Вместе с тем вызывают вопросы оптимальные режимы приема витамина А у детей. Если длительное время рекомендовалось использовать интермиттирующий пероральный прием высоких доз (200000 МЕ каждые 4–6 месяцев), то в последнее время этот режим признан не очень эффективным, и рекомендуется переходить на регулярный прием физиологических доз витамина А [45, 46].

Взаимодействие витамина А с другими микронутриентами

Все макро- и микронутриенты в организме человека действуют не по отдельности, а в тесной взаимосвязи друг с другом. Витамин А оказывает влияние на обмен липидов, железа; его обмен, в свою очередь, зависит от обеспеченности белком, цинком и другими веществами.

Цинк. Цинк играет важную роль в обмене витамина А. Дефицит цинка приводит к нарушению мобилизации ретинола из печени и транспорта его к периферическим тканям вследствие снижения синтеза ретинолсвязывающего белка. Одновременно нарушается образование ретина-

ля из ретинола, так как ретинолдегидрогеназа является цинк-зависимым ферментом [47]. На фоне дефицита цинка может развиваться недостаточность витамина А в периферических тканях с появлением характерных симптомов, включая гемералопию. Было показано, что у беременных женщин прием витамина А в такой ситуации не будет приводить к клиническому улучшению до тех пор, пока не будет компенсирован дефицит цинка [48].

Железо. Дефицит железа – распространенная проблема у беременных женщин и детей дошкольного возраста во всех странах мира. Даже в развитых странах выявляется дефицит железа у женщин репродуктивного возраста, соблюдающих низкокалорийную или веганскую диету, интенсивно занимающихся фитнесом или спортом. Железодефицитная анемия способна ухудшать течение и исходы родов. Витамин А участвует в дифференцировке эритроцитов и мобилизации в них железа из депо [49]. Дефицит витамина А усугубляет железодефицитную анемию [50, 51]. У женщин в США низкие концентрации ретинола в сыворотке беременных были ассоциированы с повышенным риском анемии у матери ($p=0,04$) и тенденцией к низкой массе тела при рождении у плода ($p=0,06$) [25]. Метаанализ 21 клинического исследования показал, что у детей, подростков, беременных и кормящих женщин с низким уровнем ретинола прием витамина А сам по себе снижает риск развития анемии на 26% и повышает концентрацию гемоглобина по сравнению с группой, не получавшей лечения. У женщин в период беременности и лактации витамин А способствовал повышению содержания ферритина в сыворотке в среднем на 6,61 мкг/л (95% ДИ от 6,00 до 7,21 мкг/л; $p<0,001$) [52]. Комбинация витамина А с железом быстрее устраняет железодефицитную анемию, чем монотерапия препаратами железа [33, 53].

Йод. Связываясь с рецепторами к гормонам щитовидной железы витамин А способен подавлять экспрессию тиреотропного гормона (ТТГ) в гипофизе [54], регулировать захват йода щитовидной железой и его включение в состав тиреоглобулина. Дефицит витамина А сопровождается повышением синтеза ТТГ, уменьшением захвата йода щитовидной железой и его связывания с тиреоглобулином, увеличением размеров щитовидной железы и повышением концентрации тиреоидных гормонов в периферической крови [55]. В тех регионах мира, где у населения наблюдается сочетанный дефицит йода и витамина А, обе эти микронутриентные недостаточности независимо друг от друга оказывают влияние на развитие эндемического зоба.

Прием витамина А оказывает влияние на функцию щитовидной железы даже без дополнительного приема йода в регионах с умеренным йододефицитом: способствует снижению концентрации ТТГ, тиреоглобулина и размеров щитовидной железы у детей 5–14 лет. Эффект был слабее, чем при приеме йода, но статистически достоверным. На концентрацию тиреоидных гормонов прием витамина А существенного влияния не оказывал [55].

Дозы

В суточных дозах до 3000 мкг РЭ (10000 МЕ) витамин А не оказывает негативного влияния на развитие плода. Однако, учитывая наличие витамина А и каротиноидов в продуктах питания, не рекомендуется использовать макси-

мально допустимые дозировки в витаминно-минеральных комплексах для беременных в популяциях, где дефицит витамина А встречается редко. Прием витаминно-минеральных комплексов ассоциирован со снижением риска рождения детей с низкой массой тела для срока гестации и вероятным снижением риска преждевременных родов [56].

Лекарственные синтетические ретиноиды как для системного, так и для местного применения способны оказывать тератогенное действие. В связи с этим женщинам детородного возраста необходимо использовать надежные меры контрацепции за несколько дней до начала лечения, во время лечения и в зависимости от используемой формы от месяца до трех лет после окончания приема ретиноидов [57]. Не допускается также использование таких ретиноидов во время кормления грудью.

Заключение

Таким образом, витамин А является жизненно важным, незаменимым микронутриентом, необходимым для правильного развития плода и поддержания здоровья беременной и кормящей женщины. При установленной недостаточности витамина А его дополнительный прием будет способствовать снижению риска развития анемии, ксерофтальмии и инфекционной заболеваемости у беременной женщины. В развивающихся странах, где дефицит витамина А является серьезной медико-социальной проблемой, дополнительный прием витамина А способствует снижению инфекционной заболеваемости и смертности у детей. Прием витамина А короткими курсами может ускорять репаративные процессы, оказывать иммуномодулирующее и противовоспалительное действие. Исследуется влияние витамина А на липидный обмен и инсулинорезистентность. Особое внимание в отношении выявления симптомов гиповитаминоза А необходимо уделять женщинам, придерживающимся веганских и низкожировых диет, курящим (в том числе «пассивным курильщикам») и страдающим гестационным диабетом. Учитывая взаимное влияние витамина А, железа, цинка и йода на обмен друг друга, а также широкую распространенность полимикронутриентной недостаточности у женщин, включающей недостаточное потребление витаминов D, группы B, магния и др., беременным и кормящим женщинам целесообразно назначение витаминно-минеральных комплексов, содержащих соответствующие физиологическому состоянию дозы микронутриентов.

Список литературы / References

1. World Health Organization (WHO). Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005: WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva: WHO; 2009. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241598019>
2. Смолянский Б.Л., Абрамова Ж.И. Справочник по лечебному питанию для диетсестер и поваров. – Л.: Медицина, 1984. – 304 с.
3. Smolyansky B.L., Abramova Zh.I. Reference book on clinical nutrition for dietitians and cooks. – L.: Medicine, 1984. – 304 p.
4. Tanumihardjo SA, Russell RM, Stephensen CB, Gannon BM, Craft NE, Haskell MJ, Liefz G, Schulze K, Raiten DJ. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Vitamin A Review. J. Nutr. 2016 Sep;146(9):1816S-48S. doi: 10.3945/jn.115.229708
5. Colev M, Engel H, Mayers M, Markowitz M, Cahill L. Vegan diet and vitamin A deficiency. Clin Pediatr (Phila). 2004 Jan-Feb;43(1):107–9. doi: 10.1177/00092280040300116
6. 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.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979
7. 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”, approved by the Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation 22.07.2021 [in Russ.]. https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979
8. 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/tehnreg/depsanmer/sanmer/Pages/P2_299.aspx

- Uniform Sanitary Epidemiological and Hygienic Requirements for the Goods Subject to Sanitary and Epidemiological Supervision (Control) [approved by the Decision of the Customs Informational Committee No. 299 ad, May 28, 2010] http://www.eurasiancommission.org/en/act/lex/reg/depsanmer/isanmer/Pages/P2_299.aspx
7. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. European Food Safety Authority. February 2006. https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf
 8. Harrison EH. Mechanisms involved in the intestinal absorption of dietary vitamin A and provitamin A carotenoids. *Biochim. Biophys. Acta*. 2012 Jan;1821(1):70–7. doi: 10.1016/j.bbalip.2011.06.002
 9. Amann PM, Eichmüller SB, Schmidt J, Bazhin AV. Regulation of gene expression by retinoids. *Curr. Med. Chem.* 2011;18(9):1405–12. doi: 10.2174/092986711795029618
 10. Timonedá J, Rodríguez-Fernández L, Zaragozá R, Marín MP, Cabezueto MT, Torres L, Viña JR, Barber T. Vitamin A Deficiency and the Lung. *Nutrients*. 2018 Aug 21;10(9):1132. doi: 10.3390/nu10091132
 11. Kiefer FW, Orasanu G, Nallamshetty S, Brown JD, Wang H, Luger P, Qi NR, Burant CF, Duester G, Plutsky J. Retinaldehyde dehydrogenase 1 coordinates hepatic gluconeogenesis and lipid metabolism. *Endocrinology*. 2012 Jul;153(7):3089–99. doi: 10.1210/en.2011-2104
 12. Semba RD. Impact of vitamin A on immunity and infection in developing countries. In: Bendich A, Deckerbaum RJ, eds. *Preventive Nutrition: The Comprehensive Guide for Health Professionals*. 2nd ed. Tolowa: Humana Press Inc; 2001:329–346.
 13. McCullough FS, Northrop-Clewes CA, Thurnham DI. The effect of vitamin A on epithelial integrity. *Proc. Nutr. Soc.* 1999 May;58(2):289–93. doi: 10.1017/s0029665199000403
 14. Rovedeau M, Mills KH. Modulation of T cell and innate immune responses by retinoic acid. *J. Immunol.* 2014 Apr 1;192(7):2953–8. doi: 10.1004/jimmunol.1303245
 15. Field CJ, Johnson JR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J. Leukoc. Biol.* 2002 Jan;71(1):1–32.
 16. Semba RD. Vitamin A and human immunodeficiency virus infection. *Proc. Nutr. Soc.* 1997 Mar;56(1B):459–69. doi: 10.1079/pns19970046
 17. Gannon BM, Jones C, Mehta S. Vitamin A Requirements in Pregnancy and Lactation. *Curr. Dev. Nutr.* 2020 Aug 24;4(10):nzaa142. doi: 10.1093/cdn/nzaa142
 18. Barber T, Esteban-Pretel G, Marín MP, Timonedá J. Vitamin A deficiency and alterations in the extracellular matrix. *Nutrients*. 2014 Nov 10;6(11):4984–5017. doi: 10.3390/nu6114984
 19. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha MF, Lins da Silva S, Callou Cruz RSBL, Carvalho Dos Santos C, Batista Filho M. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients*. 2019 Mar 22;11(3):681. doi: 10.3390/nu11030681
 20. Sommer A, Hussaini G, Muhilal, Tarwojo I, Susanto D, Saroso JS. History of night blindness: a simple tool for xerophthalmia screening. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980 Apr;33(4):887–91. doi: 10.1093/ajcn/33.4.887
 21. de Pee S, Dary O. Biochemical indicators of vitamin A deficiency: serum retinol and serum retinol binding protein. *J. Nutr.* 2002 Sep;132(9 Suppl):2895S–2901S. doi: 10.1093/jn/132.9.2895S
 22. Sherwin JC, Reacher MH, Dean WH, Ngondi J. Epidemiology of vitamin A deficiency and xerophthalmia in at-risk populations. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2012 Apr;106(4):205–14. doi: 10.1016/j.trstmh.2012.01.004
 23. Krzyzanowska K, Zemany L, Krugluger W, Schemthaler GH, Mittermayer F, Schnack C, Rahman R, Brix J, Kahn BB, Schemthaler G. Serum concentrations of retinol-binding protein 4 in women with and without gestational diabetes. *Diabetologia*. 2008 Jul;51(7):115–22. doi: 10.1007/s00125-008-1009-9
 24. Neves PAR, Campos CAS, Malta MB, Lourenço BH, Castro MC, Cardoso MA; MINA-Brazil Study Group. Predictors of vitamin A status among pregnant women in Western Brazilian Amazon. *Br. J. Nutr.* 2019 Jan;121(2):202–211. doi: 10.1017/S0007114518003112
 25. Hanson C, Schumacher M, Lyden E, Furlado J, Van Ormer M, McGinn E, Rilett K, Cave C, Johnson R, Weishaar K, Anderson-Berry A. Status of Vitamin A and Related Compounds and Clinical Outcomes in Maternal-Infant Pairs in the Midwestern United States. *Ann Nutr Metab.* 2017;71(3–4):175–182. doi: 10.1159/000481292
 26. Gilbert C, Awan H. Blindhet hos barn [Blindness in children]. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2004 Jan 22;124(2):210–1. Norwegian. PMID: 14743243.
 27. Li XC, Zhou YB, Si KY, Li HT, Zhang L, Zhang YL, Liu JF, Liu JM. Relationship of plasma vitamin A levels between neonates and pregnant women in third trimester. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020 Jun 18;52(3):464–469. Chinese. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.03.011
 28. Бекетова Н.А., Сокольников А.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Глошинская М.В. Витаминный статус беременных женщин-москвичек: влияние приема витаминно-минеральных комплексов // *Вопр. питания*. 2016;85(5):77–85.
 29. Бекетова НА, Сокольников АА, Коденцова ВМ, Переверзева ОГ, Вржесинская ОА, Кошелева ОВ, Глошинская МВ. The vitamin status of pregnant women in Moscow: effect of multivitamin-mineral supplements. *Vopr. Pitani.* 2016;85(5):77–85. Russian. PMID: 29381305.
 30. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. World Health Organization 2016. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912>
 31. Wang PP, Dong HL, Sun H, Pang XX, Cai CJ, Bai D, Li F, Yang MY, Lan X, Zeng G. Association between dietary vitamin A intake and gestational diabetes mellitus in the first trimester. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2021 Nov 6;55(11):1293–1298. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20201023-01305
 32. Kutbi HA, Hammouda SA. Plasma concentrations of vitamin A and E and risk of dysglycemia in first-trimester pregnant Saudi women. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2020 Feb 18;12:17. doi: 10.1186/s13098-020-00525-3
 33. Liang JW, Chen MX, Hu XA, Zhou M, Zhang Y, Wang LL. Potential Biomarkers in Early Pregnancy for Predicting Gestational Diabetes Mellitus and Adverse Pregnancy Outcomes. *Clin. Lab.* 2021 Aug 1;67(8). doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.201022
 34. McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015 Oct 27;2015(10):CD008666. doi: 10.1002/14651858.CD008666.pub3
 35. Azaïs-Braesco V., Pascal G. Vitamin A in pregnancy: Requirements and safety limits. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000;71:1325S–1333S. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1325S
 36. Valentin CJ, Wagner CL. Nutritional management of the breastfeeding dyad. *Pediatr. Clin. North Am.* 2013 Feb;60(1):261–74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.008
 37. Hampel D, Shahab-Ferdows S, Islam MM, Pearson JM, Allen LH. Vitamin Concentrations in Human Milk Vary with Time within Feed, Circadian Rhythm, and Single-Dose Supplementation. *J. Nutr.* 2017 Apr;147(4):603–611. doi: 10.3945/jn.116.242941
 38. Cabezueto MT, Zaragozá R, Barber T, Viña JR. Role of Vitamin A in Mammary Gland Development and Lactation. *Nutrients*. 2019 Dec 27;12(1):80. doi: 10.3390/nu12010080
 39. Cruz S, da Cruz SP, Ramalho A. Impact of Vitamin A Supplementation on Pregnant Women and on Women Who Have Just Given Birth: A Systematic Review. *J. Am. Coll. Nutr.* 2018 Mar-Apr;37(3):243–250. doi: 10.1080/07315724.2017.1364182
 40. Raghuvier TS, Zackula R. Strategies to Prevent Severe Retinopathy of Prematurity: A 2020 Update and Meta-analysis. *Neoreviews*. 2020 Apr;21(4):e249–e263. doi: 10.1542/neo.21-4-e249
 41. Garofoli F, Barillà D, Angelini M, Mazzucchielli I, De Silvestri A, Guagliano R, Decembrino L, Tzialla C. Oral vitamin A supplementation for ROP prevention in LBW preterm infants. *Ital. J. Pediatr.* 2020 Jun 3;46(1):77. doi: 10.1186/s13052-020-00837-0
 42. Garg BD, Bansal A, Kabra NS. Role of vitamin A supplementation in prevention of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight neonates: a systematic review of randomized trials. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2019 Aug;32(15):2608–2615. doi: 10.1080/14767058.2018.1441282
 43. Meyer S, Gortner L. NeoVitaA Trial Investigators. Early postnatal additional high-dose oral vitamin A supplementation versus placebo for 28 days for preventing bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants. *Neonatology*. 2014;105(3):182–188. doi:10.1159/000357212
 44. Vitamin A supplementation: A statistical snapshot. Harnessing the power of two life giving drops. United Nations Children's Fund (UNICEF). February 2016. data.unicef.org/wp-content/uploads
 45. Imdad A, Mayo-Wilson E, Haykal MR, Regan A, Sidhu J, Smith A, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022 Mar 16;3(3):CD008524. doi: 10.1002/14651858.CD008524.pub4
 46. Donnen P, Sylla A, Dramaix M, Sall G, Kuakuli N, Hennart P. Effect of daily low dose of vitamin A compared with single high dose on morbidity and mortality of hospitalized mainly malnourished children in senegal: a randomized controlled clinical trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007 Dec;61(12):1393–9. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602671
 47. Mason J, Greiner T, Shrimpton R, Sanders D, Yukich J. Vitamin A policies need rethinking. *Int J. Epidemiol.* 2015 Feb;44(1):283–92. doi: 10.1093/ije/dyu194
 48. Christian P, West KP Jr. Interactions between zinc and vitamin A: an update. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998 Aug;68(2 Suppl):435S–441S. doi: 10.1093/ajcn/68.2.435S
 49. Christian P, Khatry SK, Yamini S, Stallings R, LeClerq SC, Shrestha SR, Pradhan EK, West KP Jr. Zinc supplementation might potentiate the effect of vitamin A in restoring night vision in pregnant Nepalese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001 Jun;73(6):1045–51. doi: 10.1093/ajcn/73.6.1045
 50. Ross AC. Vitamin A and retinoids. In: Shils M, ed. *Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:305–327.
 51. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002 Apr;56(4):271–81. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601320
 52. Lynch SR. Interaction of iron with other nutrients. *Nutr. Rev.* 1997 Apr;55(4):102–10. doi:10.1111/j.1753-4887.1997.tb06461.x
 53. da Cunha MSB, Campos Hankins NA, Arruda SF. Effect of vitamin A supplementation on iron status in humans: A systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 2019;59(11):1767–1781. doi: 10.1080/10408398.2018.1427552
 54. Suharno D, West CE, Muhilal, Karyadi D, Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet.* 1993 Nov 27;342(8883):1325–8. doi: 10.1016/0140-6736(93)92246-p
 55. Wolf G. The regulation of the thyroid-stimulating hormone of the anterior pituitary gland by thyroid hormone and by 9-cis-retinoic acid. *Nutr. Rev.* 2002 Nov;60(11):374–7. doi: 10.1301/00296640260385910
 56. Zimmermann MB, Jooste PL, Mabapa NS, Schoeman S, Biebinger R, Mushapfi LF, Mbhenyane X. Vitamin A supplementation in iodine-deficient African children decreases thyrotropin stimulation of the thyroid and reduces the goiter rate. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007 Oct;86(4):1040–4. doi: 10.1093/ajcn/86.4.1040
 57. Keats EC, Haider BA, Tam E, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019 Mar 14;3(3):CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub6
 58. Oral retinoid medicines: revised and simplified pregnancy prevention educational materials for healthcare professionals and women. UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Published 19 June 2019. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/oral-retinoid-medicines-revised-and-simplified-pregnancy-prevention-educational-materials-for-healthcare-professionals-and-women>
 59. Quadro L, Spiegler EK. Maternal-Fetal Transfer of Vitamin A and Its Impact on Mammalian Embryonic Development. *Subcell Biochem.* 2020;95:27–55. doi: 10.1007/978-3-030-42282-0_2. PMID: 32297295.
 60. Gomes M.M., Saunders C., Ramalho A. Placenta: a possible predictor of vitamin A deficiency. *Br J Nutr.* 2010 May;103(9):1340–4. doi: 10.1017/S0007114509993072. Epub 2009 Dec 15. PMID: 20003626.
 61. Шамотов Е. Н., Викторич Н. Н. Изучение влияния дефицита витамина А на физиологические состояния легких // *Современные проблемы науки и образования*. – 2019. – №. 4.

Статья поступила / Received 08.07.22

Получена после рецензирования / Revised 12.07.22

Принята в печать / Accepted 16.07.22

Сведения об авторах

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

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

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-диетолог². E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., ассистент доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Прокopenko Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента³. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

² Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

³ ООО «ИНВИТРО», Москва

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

Для цитирования: Орлова С.В., Никитина Е.А., Водолазкая А.Н., Балашова Н.В., Прокopenko Е.В. Витамин А при беременности и кормлении грудью: актуальный взгляд на проблему. *Медицинский алфавит*. 2022; (16): 109–114. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-109-114>

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Vodolazkaya Angelina N., dietitian². E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department³. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

¹ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

² Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

³ Invitro Co., Moscow, Russia

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

For citation: Orlova S.V., Nikitina E.A., Vodolazkaya A.N., Balashova N.V., Prokopenko E.V. Vitamin A in pregnancy and breast feeding: a current view on the problem. *Medical alphabet.* 2022; (16): 109–114. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-109-114>



Применение магния в аритмологии

Н. В. Балашова^{1,2}, С. В. Орлова², Л. Д. Гулия¹, Р. М. Бения¹, Е. А. Никитина²

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Одним из основных факторов для нормального ритма сердца является оптимальное питание, обеспечивающее полноценное поступление в организм макро- (белков, жиров, углеводов) и микронутриентов (витаминов и минеральных веществ). Многочисленными исследованиями установлено, что для сердечно-сосудистой системы одним из ключевых минералов является магний. Его дефицит в рационе повышает риск развития сердечно-сосудистых катастроф. Гипомагниемия ассоциирована с нестабильной электрической реполяризацией сердца и способствует внезапной смерти при сердечной недостаточности. Восполнение дефицита магния в питании, диагностика гипомагниемии, подбор препаратов магния с учетом биодоступности играют большое значение в тактике клиницистов. Использование магния в комплексной терапии помогает снизить риск развития аритмии, включая послеоперационную фибрилляцию предсердий, желудочковые аритмии и аритмии при инфаркте миокарда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: магний, нарушения ритма сердца, нутритивный статус, кардиохирургия, сердечно-сосудистые заболевания, фибрилляция предсердий, магний, кальций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

The use of magnesium in arrhythmology

N. V. Balashova^{1,2}, S. V. Orlova², L. D. Gulia¹, R. M. Benia¹, E. A. Nikitina²

¹ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

SUMMARY

Optimal nutrition is one of the main factors for a normal heart rhythm, which includes all essential macro- (proteins, fats, carbohydrates) and micronutrients (vitamins and minerals). Numerous studies have found that magnesium is one of the key minerals for the cardiovascular system. Its deficiency in the diet increases the risk of developing cardiovascular accidents. Hypomagnesemia is associated with unstable electrical repolarization of the heart and contributes to sudden death in heart failure. Replenishment of magnesium deficiency in nutrition, diagnosis of hypomagnesemia, selection of magnesium preparations considering bioavailability are of great importance in the tactics of clinicians. The use of magnesium in complex therapy helps to reduce the risk of developing arrhythmias, including postoperative atrial fibrillation, ventricular arrhythmias and arrhythmias in myocardial infarction.

KEY WORDS: nutritional status, cardiac surgery, cardiac arrhythmias, cardiovascular disease, atrial fibrillation, magnesium, calcium.

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

The publication was made with the support of the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

Сердечно-сосудистая патология занимает ведущее место среди причин смертности в развитых странах. Нарушения ритма и проводимости сердца являются одним из основных (около 50%) патофизиологических механизмов смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Особую опасность представляют желудочковые тахикардии (пароксизмальная желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков) и, существенно реже, брадикардии (нарушения атриовентрикулярной проводимости и функции синусового узла) [1]. Аритмии могут проявляться как самостоятельные нозологические формы, а также быть осложнениями при ряде кардиологических и некардиологических заболеваний.

Роль питания и отдельных пищевых веществ в развитии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероза, артериальной гипертензии и др.) на данный момент не вызывает сомнений [2–4]. Доказано, что защитное действие оказывают рационы с высоким содержанием растительных продуктов, богатых пище-

выми волокнами, фитостеринами, антиоксидантными витаминами (С, Е, каротиноиды), флавоноидами, калием и магнием [5]. Большинство кардиопротекторных диет, таких как DASH (диетические подходы при гипертонии), средиземноморская диета, диета MIND (сочетание средиземноморской и DASH диеты), и вегетарианская диета содержат большое количество магния [6]. Так, целевое суточное потребление магния из диеты DASH составляет 500 мг [7].

Физиологическая потребность взрослого человека в магнии равна 420 мг в сутки [8]. Традиционно хорошими источниками магния считаются крупы, орехи и семена, зеленые листовые овощи и бобовые (табл. 1). Однако, по данным Thomas D., уже к 2002 году содержание магния в овощах и фруктах снизилось на 13–68% по сравнению с 40-ми годами XX столетия [9]. При промышленной переработке продуктов питания (очистке, жарке, консервировании, варке и т.д.) теряется до 40% микроэлемента, исходно содержащегося в продуктах [10, 11].

Таблица 1
Содержание магния в 100 г съедобной части продуктов [12]

Количество магния (мг)	Пищевые продукты
Очень большое (более 100)	Отруби пшеничные, морская капуста, овсяная крупа, урюк, фасоль, чернослив, пшено
Большое (51–100)	Скумбрия, сельдь, кальмары (филе), яйца, гречневая и перловая крупа, горох, хлеб из муки 2-го сорта, укроп, петрушка, салат
Умеренное (25–50)	Курятина, сыр, крупа манная, горошек зеленый, свекла, морковь, вишни, смородина черная, изюм
Малое (менее 25)	Молоко коровье, творог, мясо животных, колбасы вареные, ставрида, хек, треска, рис, макароны, хлеб из муки высшего сорта, томаты, картофель, капуста, абрикосы, виноград, яблоки

Необходимо учитывать также, что в большинстве случаев содержание магния пропорционально калорийности продукта. В среднем в 1000 ккал сбалансированного рациона питания содержится 120 мг магния [13]. С учетом низкого уровня физической активности населения развитых стран потребность человека в энергии редко превышает 2500–3000 ккал, что ограничивает потребление магния с пищей. Теоретически хорошим источником магния может выступать вода. Но магний вместе с кальцием определяют жесткость воды – показатель, который может оказывать неблагоприятное влияние на состояние бытовой техники, одежды и посуды. Вследствие этого содержание магния в питьевой воде ограничивается санитарно-гигиеническими нормативами: согласно СанПиН 1.2.3685–21 концентрация магния в питьевой воде систем централизованного водоснабжения не должна превышать 50 мг/л [14]. В Москве содержание магния в водопроводной воде составляет всего 15 мг/л [15], что с учетом потребляемых в день 1–1,5 л воды не оказывает существенного влияния на статус магния в организме человека.

Таким образом, снижение физической активности, потребление сельскохозяйственных культур, выращенных на почве с дефицитом магния, переработка натуральных пищевых продуктов, использование фильтрованной водопроводной воды привели к качественному и количественному изменению рациона питания человека и значительному снижению потребления магния за последние сто лет [16–18].

Как показывают эпидемиологические наблюдения, большинство жителей Северной Америки потребляют 185–235 мг магния в день по сравнению с 450–485 мг в 1900-х годах [19]. Схожая картина наблюдается во многих других развитых странах: среднее потребление магния во Франции составляет 284–377 мг, в Израиле – 228–270 мг, в Испании – 366 мг в сутки [20]. В Российской Федерации при обследовании 1453 пациентов 18–50 лет, получавших терапию в лечебно-профилактических учреждениях Центрального, Северо-Западного, Северного и Сибирского федеральных округов, было обнаружено, что лишь 6% были адекватно обеспечены магнием: суточное потребление магния с пищей превышало 300 мг/сут, или концентрация магния в плазме крови была выше 0,80 ммоль/л [21].

Роль магния в регуляции функций сердечно-сосудистой системы

Магний (Mg^{2+}) регулирует протекание большого количества физиологических процессов, лежащих в основе здорового функционирования сердечно-сосудистой системы. Он принимает участие в регуляции функции митохондрий [22] и образовании АТФ [23, 24], синтезе белков и нуклеиновых кислот, влияет на процессы передачи сигналов в клетках и между ними (сигналинга). Магний действует как кофактор более чем 300 метаболических реакций [25], оказывая влияние на обмен глюкозы, холестерина, длинноцепочечных жирных кислот и витамина D [26–28]. Множество работ подтверждают сосудорасширяющее, противовоспалительное и антиоксидативное действие магния [29, 30].

Mg^{2+} участвует в контроле активности натриевых (Na^+), калиевых (K^+) и кальциевых (Ca^{2+}) ионных каналов, влияя тем самым на сердечный ритм, электрическую активность и сократимость миокарда. Магний поддерживает активность Na/K -АТФазы, является неотъемлемым компонентом выпрямительных калиевых каналов, блокирующих выход ионов K^+ из клетки, и естественным блокатором кальциевых каналов. Mg^{2+} уменьшает быструю внутреннюю составляющую замедленного выпрямительного канала K^+ (I_{Kr}) в кардиомиоцитах [31] и оказывает антиаритмическое действие, модулируя продолжительность потенциала действия и возбудимость миокарда.

На фоне гипомagneмии происходит ускорение нервно-мышечной возбудимости миокарда, отмечаются хаотичные скачки потенциала действия, что соответствует стимуляции развития аритмий [18]. Снижение магния в крови способствует увеличению внутриклеточных концентраций Na^+ и Ca^{2+} [32, 33] и сопровождается образованием свободных радикалов и провоспалительных цитокинов в кардиомиоцитах [34, 35]. Оксидативный стресс может вызывать фиброз и электрическое ремоделирование [36, 37]. Воспаление, которое может быть вызвано дефицитом магния [38], также связано с повышенным риском аритмии [39, 40].

Эпидемиологические наблюдения магния в пище – ССЗ

Данные эпидемиологических наблюдений указывают на связь между потреблением магния с пищей и состоянием сердечно-сосудистой системы [41–43]. Qu X. и др. выполнили метаанализ 19 исследований (532979 человек), в котором показали обратную корреляцию между содержанием магния в рационе питания и риском развития ССЗ. Корреляция носила нелинейный характер, максимальное снижение риска сердечно-сосудистых событий наблюдалось при увеличении потребления магния с 150 до 400 мг в сутки [44]. Еще один обзор, объединивший 544581 участника, показал, что каждые 100 мг магния в день ассоциированы со снижением риска развития ССЗ на 10% (ОР: 0,90, 95% ДИ: 0,83–0,96) и ИБС – на 8% (ОР: 0,92, 95% ДИ: 0,82–0,98) [45]. В метаанализе 40 проспективных исследований более чем с миллионом пациентов увеличение потребления магния с пищей на 100 мг в день было ассоциировано с достоверным снижением риска развития инсульта на 7%, сердечной недостаточности – на 22%, сахарного диабета 2 типа – на 19%, смерти от всех

причин – на 10% [46]. По результатам 15-летнего популяционного наблюдения за 4637 человек в возрасте 18–30 лет было установлено, что высокое потребление молодыми людьми магния (190 мг/1000 ккал рациона) ассоциировано со снижением вероятности возникновения метаболического синдрома на 31% по сравнению с теми, кто потреблял с пищей 96 мг/1000 ккал магния независимо от пола и расы [47].

Зависимость сердечного ритма от количества потребляемого магния была продемонстрирована у женщин в период менопаузы в ряде клинических исследований. Ограничение поступления магния с пищей на 30–50% относительно рекомендуемого уровня потребления приводило к изменению электрической активности сердца и появлению различных вариантов аритмий: увеличению числа только предсердных или предсердных и желудочковых эктопий [48, 49]. Низкое содержание магния в рационе сопровождалось снижением его концентрации в эритроцитах и моче, хотя концентрация магния, кальция и калия в сыворотке оставалась в пределах референтных значений. Эти исследования демонстрируют сложность диагностики дефицита магния у человека.

В настоящее время референтными пределами для определения адекватной обеспеченности организма магнием считаются 0,7–1,1 ммоль/л [50]. В наблюдении, проведенном в Германии, было показано, что низкий уровень магния в сыворотке крови ($\leq 0,73$ ммоль/л) является предиктором общей смертности и смерти от сердечно-сосудистой патологии [51]. В то же время исследование NHANES I показало, что более высокие концентрации магния в сыворотке могут оказывать дополнительное защитное действие. При концентрации магния $>0,87$ ммоль/л наблюдалось снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на 32% по сравнению с теми, у кого содержание магния составляло $<0,81$ ммоль/л [41]. Индуцированная гипомагниемия приводила к нарушению расслабления миокарда, снижению содержания АТФ в сердечной мышце и интенсификации оксидативного стресса [52], создавая условия для развития кардиологической патологии.

Гипомагниемия может увеличить риск наджелудочковых и желудочковых аритмий, включая фибрилляцию предсердий, желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков [48, 53]. Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной наджелудочковой аритмией и значительно увеличивает риск инсульта и смертности. У каждого пятого пациента с мерцательной аритмией наблюдается гипомагниемия [54, 55]. Исследования показали, что внутривенное введение магния может снижать риск развития аритмии сразу после инфаркта миокарда [48].

Несмотря на большое количество исследований, подтверждающих повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у людей с гипомагниемией, далеко не всегда концентрация магния в сыворотке крови отражает истинные его запасы в организме и, соответственно, потенциальный риск развития ССЗ.

Концентрация магния в сыворотке/плазме крови может длительное время сохраняться на нормальном уровне, несмотря на дефицит иона в тканях. Постоянство содержания поддерживается за счет ионов, поступающих из костного

и внутриклеточного пулов магния. Снижение уровня магния ниже 0,75 ммоль/л (1,8 мг/дл) в плазме или сыворотке крови возникает в случае значительного истощения депо магния. При сахарном диабете, алкоголизме или синдроме мальабсорбции концентрация магния в клетках крови, костных или мышечных клетках является аномально низкой, в то время как сывороточные значения магния находятся в пределах нормы (0,75–0,95 ммоль/л). При этом определение внутриклеточного магния не проводилось ни в одном исследовании пациентов с аритмией.

В клинической лабораторной практике уровень общего магния в сыворотке, плазме крови, моче определяют методом ИФА. Намного реже анализируют концентрацию ионизированного магния в сыворотке крови электродным методом, а также в цельной крови и волосах методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС). Для диагностики субклинического ДМ предложен функциональный тест – нагрузочная проба с внутривенным введением сульфата магния в количестве 30 ммоль с последующим определением его экскреции с мочой в течение 24 часов [56]. Скрытый дефицит магния диагностируют в случае, если в организме задержалось более 30% введенного магния. Однако применение этого теста ограничено в первую очередь у пациентов с сопутствующей патологией почек. Крайне редко в научных целях определяют содержание магния в слюне и внутриклеточный уровень магния (в эритроцитах, мышечной ткани, эпителии подязычной области) [57], хотя анализ магния в слюне имеет ряд преимуществ, таких как простота, неинвазивное получение биоматериала.

Необходимо учитывать, что магний влияет на обмен кальция и других минералов. На фоне дефицита магния усиливается транспорт кальция в клетки, а в крови развивается гипокальциемия, резистентная к действию паратормона. В 2018 г. было предложено использовать для выявления дефицита магния расчетный коэффициент концентраций в сыворотке магния/кальция [58]. Предполагают, что этот коэффициент может быть более чувствительным показателем статуса магния и иметь практическое значение. Если коэффициент равен 0,4, то это может свидетельствовать об оптимальной обеспеченности организма магнием, а значения 0,36–0,28 – о дефиците магния [59].

В ранее проведенном исследовании мы проанализировали статус магния у кардиологических больных, госпитализированных для хирургического лечения в МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского [60]. У 47 пациентов в возрасте 47–70 лет ($65 \pm 7,6$ лет) до и через 7 дней после операции на открытом сердце фотометрическим методом было определено содержание магния в сыворотке, плазме (гепарин) крови, слюне, а также кальция в сыворотке крови. Концентрация магния в сыворотке и плазме крови до операции составила в среднем ($M \pm SD$) $0,76 \pm 0,02$ ммоль/л. Содержание магния в слюне имело большую вариабельность и в среднем равнялось $0,70 \pm 0,07$ ммоль/л. Гипомагниемия выявлялась только у одного пациента до операции. Через неделю после операции у всех прооперированных больных концентрация магния в сыворотке и плазме крови существенно не менялась ($0,77 \pm 0,06$ и $0,79 \pm 0,04$ ммоль/л соответственно), а в слюне наблюдалось небольшое снижение концентрации

до $0,66 \pm 0,10$ ммоль/л. Уровень кальция в крови как до, так и после операции у всех обследованных был в пределах референтных показателей.

Несмотря на то что концентрации магния и кальция укладывались в лабораторные нормы, коэффициент магний/кальций крови до оперативного лечения составил $0,38 \pm 0,03$, а через 7 дней после операции $0,34 \pm 0,05$. Полученные данные свидетельствуют о нарастающем дефиците магния у пациентов в послеоперационном периоде.

Учитывая роль магния в физиологии и энергообеспечении сердечной мышцы, необходимо более широкое внедрение современных методов диагностики дефицита магния в клиническую практику. Наши данные показывают, что за период 2011–2020 гг. (10 лет) в отделениях кардиохирургии, аритмологии и ЭКС, сосудистой хирургии и кардиореанимации было выполнено лишь 785 определений концентрации магния в сыворотке крови. В научных исследованиях было проведено еще около 250 определений магния в сыворотке, плазме крови и слюне.

Применение препаратов магния в аритмологии

Рутинное применение магния при остановке сердца у взрослых пациентов и мономорфной желудочковой тахикардии не показано [61] вследствие отсутствия убедительных данных о его эффективности в отношении восстановления спонтанного кровообращения, выживаемости пациентов или неврологических исходов. Однако в качестве лечебного средства сульфат магния успешно используется при полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade des pointes), часто связанной с удлинением интервалом QT [62, 63]. Внутривенное применение препаратов магния вызывает замедление атриовентрикулярной узловой проводимости и удлинение длительности интервалов PR и QRS [64]. В реанимационной практике также применяются инфузионные формы магния сульфата. Магний продлевает как предсердный, так и желудочковый рефрактерный период, уменьшая проаритмический субстрат для триггерной активности и аритмии по типу повторного входа [25].

В рекомендациях ESC/ESA (2014) при выполнении внесердечных хирургических вмешательств заострено внимание на необходимости выявления и коррекции устранимых причин развития аритмии, в том числе гипомagneмией [65]. Было подчеркнуто, что нарушения электролитного баланса должны корректироваться заблаговременно до начала операции. Было показано, что магний помогает предотвратить и устранить аритмии, в том числе фибрилляцию предсердий в послеоперационном периоде [66–68], желудочковые аритмии [69, 70], аритмии при остром инфаркте миокарда [71].

Для профилактики дефицита магния предпочтительно использовать органические пероральные формы магния, такие как цитрат, аспарагинат, лактат и др., содержащие физиологические дозы магния. Это представляется очень важным, т.к. биодоступность неорганических форм магния (оксида, хлорида, сульфата) весьма низкая (5–10%) по сравнению с органическими солями [25, 72] и зависит от множества факторов (кислотности желудочного содержимого, наполнителя таблеток и т.д.) [73].

Исследования показали, что у пациентов с недостаточностью кровообращения прием 300 мг/д цитрата магния на протяжении 5 недель способствовал повышению внутриклеточной концентрации магния и положительно влиял на вариабельность сердечного ритма [74]. Длительный прием на протяжении года органической соли магния способствовал повышению уровня выживаемости и улучшению клинических симптомов у пациентов с сердечной недостаточностью [75].

Цитрат и все его метаболиты, образуемые в цикле Кребса, являются эндогенными молекулами, т.е. компонентами метаболизма человека [76]. Практически полная утилизация цитрата (превращение в углекислый газ и воду) делает его идеальным переносчиком и магния [77]. Можно сказать, что цитрат-анион представляет собой носитель для транспорта ионов Mg^{2+} внутрь клеток [78].

Цитрат магния имеет ряд крайне важных фармакокинетических особенностей. Анион, соединенный с магнием (окись, хлорид, глюконат, лактат, цитрат и т.д.), влияет на процесс биоусвоения магния и тем самым приводит к различиям в фармакодинамике [79]. Так, соединения магния различаются по растворимости (и соответственно, по биодоступности) в десятки раз. Например, неорганическое соединение оксид магния, широко используемое в препаратах магния 1-го поколения, практически нерастворимо в воде. Даже в соляной кислоте желудка растворяется не более 45% от вводимого количества MgO [80].

Цитрат магния характеризуется самой высокой растворимостью среди органических и неорганических солей магния: при температуре 20–25 °C массовая доля безводного цитрата магния достигает 55% (т.е. 55 г цитрата магния могут быть полностью растворены в 45 мл воды) [81].

Таким образом, изменение образа жизни и рациона питания современного человека привели к значительному снижению потребления магния с пищей. Дефицит магния является независимым фактором риска сердечно-сосудистой патологии, включая различные виды аритмий. Учитывая роль магния в отношении развития метаболических нарушений, артериальной гипертензии и ИБС, своевременное выявление дефицита магния является важной задачей как в клинической, так и в амбулаторной практике. Для раннего выявления дефицита необходимо использовать современные методы лабораторной диагностики, такие как определение магния в слюне, расчетный коэффициент магний/кальций и др. Для профилактики и восполнения дефицита магния необходимо использовать препараты, содержащие органические соли магния в физиологической дозировке, обладающие высокой биодоступностью и хорошей переносимостью.

Список литературы / References

1. Школьников М.А., Шубик Ю.В., Шальнова С.А., Школьников В.М., Ваупель Д. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью // Вестник аритмологии. 2007; (49):5–13. Shol'nikova M.A., Shubik Yu.V., Shal'nova S.A., Shkol'nikov V.M., Waupel D. Cardiac arrhythmias in elderly patients and their correlation with health indices and mortality. *Journal of Arrhythmology*. 2007; (49):5–13 (in Russ.).
2. Barkas F, Nomikos T, Liberopoulos E, Panagiotakos D. Diet and Cardiovascular Disease Risk Among Individuals with Familial Hypercholesterolemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Aug 13;12(8):2436. doi: 10.3390/nu12082436
3. Badimon L, Chagas P, Chiva-Blanch G. Diet and Cardiovascular Disease: Effects of Foods and Nutrients in Classical and Emerging Cardiovascular Risk Factors. *Curr. Med. Chem.* 2019;26(19):3639–3651. doi: 10.2174/0929867324666170428103206

4. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihos CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, Chrysoschoou CA, Nihoyannopoulos PI, Tousoulis DM. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv. Nutr.* 2020 Sep 1;11(5):1150–1160. doi: 10.1093/advances/nmaa041
5. Gan ZH, Cheong HC, Tu YK, Kuo PH. Association between Plant-Based Dietary Patterns and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients.* 2021 Nov 5;13(11):3952. doi: 10.3390/nu13113952
6. Best Diets for Healthy Eating. [accessed on 11 September 2020]; Available online: <https://health.usnews.com/best-diet/best-healthy-eating-diets>.
7. Your Guide to Lowering Your Blood Pressure with DASH. NIH Publication No. 06–4082. Originally Printed 1998. Revised April 2006. Available online: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/new_dash.pdf.
8. 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.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979. Methodical recommendations MR2.3.1.0253–21 “Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation”, approved by the Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation 22.07.2021 (in Russ.). https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979
9. Thomas D. The mineral depletion of foods available to us as a nation (1940–2002)—a review of the 6th Edition of McCance and Widdowson. *Nutr. Health.* 2007;19(1–2):21–55. doi: 10.1177/026010600701900205
10. Тутельян В. А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания. Справочник. – М.: ДеЛи плюс, 2012. – 284 с. Tutelyan V. A. Chemical composition and calorie content of Russian food products. Directory. – М.: Deli plus, 2012. – 284 p.
11. Дроздов В. А. Рациональное возмещение дефицита витаминов и микроэлементов // *Лечебное дело.* 2009;3:34–1. https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_3_2009_34.pdf
12. Дроздов В. А. Рациональное возмещение дефицита витаминов и микроэлементов. *Лечебное дело.* 2009;3:34–1. https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_3_2009_34.pdf
12. Смолянский Б. Л., Абрамова Ж. И. Справочник по лечебному питанию для диетсестер и поваров. – Л.: Медицина, 1984. – 304 с. Smolyansky B. L., Abramova Zh. I. A guide to clinical nutrition for dietitians and cooks. – L.: Medicine, 1984. – 304 p.
13. Ismail AAA, Ismail Y, Ismail AA. Chronic magnesium deficiency and human disease: time for reappraisal? *QJM.* 2018 Nov 1;111(11):759–763. doi: 10.1093/qjmed/hcx186
14. СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/GN_sreda%20obitaniya_compressed.pdf
14. СанПиН 1.2.3685–21 Hygienic Standards and Requirements to Ensure Safety and (or) Harmful for Human Environmental Factors. Available online: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (accessed on 13 July 2022) (in Russ.).
15. Мосводоканал. Калькулятор жесткости воды. <https://www.mosvodokanal.ru/forpeople/calculator.php>
15. Moscow water utility. Water hardness calculator.
16. Schimatschek HF, Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals. *Magnes. Res.* 2001 Dec;14(4):283–90. PMID: 11794636.
17. Guo W., Nazim H., Liang Z., Yang D. Magnesium deficiency in plants: An urgent problem. *Crop.* J. 2016;4:83–91. doi: 10.1016/j.cj.2015.11.003
18. Olza J., Aranceta-Bartrina J., Gonzalez-Gross M., Ortega R. M., Serra-Majem L., Varela-Moreiras G., Gil A. Reported dietary intake, disparity between the reported consumption and the level needed for adequacy and food sources of calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D in the Spanish population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients.* 2017;9:168. doi: 10.3390/nu9020168
19. Moshfegh A., Goldman J., Ahuja J., Rhodes D., Lacombe R. What We Eat in America, NHANES 2005–2006. Usual Nutrient Intakes from Food and Water Compared to 1997 Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium, Phosphorus, and Magnesium. Available online: <https://www.ars.usda.gov/research/publications/publication/?seqNo115=243279> (accessed on 30 July 2020).
20. Calcium and magnesium in drinking-water: public health significance. World Health Organization 2009. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43836/9789241563550_eng.pdf?sequence=1
21. Громова О. А., Торшин И. Ю., Кобалава Ж. Д. и др. Дефицит магния и гиперкоагуляционные состояния: метрический анализ данных выборки пациентов 18–50 лет лечебно-профилактических учреждений России // *Кардиология.* 2018;58(4):22–35. doi: 10.18087/cardio.2018.4.10106
21. Gromova O. A., Torshin I. Yu., Kobalava Zh. D. et al. Magnesium deficiency and hypercoagulable conditions: metric analysis of data from a sample of patients aged 18–50 of medical institutions in Russia. *Cardiology.* 2018;58(4):22–35 (in Russ.). doi: 10.18087/cardio.2018.4.10106
22. Racay P. Effect of magnesium on calcium-induced depolarisation of mitochondrial transmembrane potential. *Cell Biol. Int.* 2008;32:136–145. doi: 10.1016/j.cellbi.2007.08.024
23. Gout E., Rébéillé F., Douce R., Bligny R. Interplay of Mg²⁺, ADP, and ATP in the cytosol and mitochondria: Unravelling the role of Mg²⁺ in cell respiration. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014;111: E4560–E4567. doi: 10.1073/pnas.1406251111
24. Yamanaka R., Tabata S., Shindo Y., Hotta K., Suzuki K., Soga T., Oka K. Mitochondrial Mg²⁺ homeostasis decides cellular energy metabolism and vulnerability to stress. *Sci. Rep.* 2016;6:30027. doi: 10.1038/srep30027
25. Громова О. А., Торшин И. Ю. Магний и болезни цивилизации: практическое руководство. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2018. – 800 с. Gromova O. A., Torshin I. Yu. Magnesium and diseases of civilization: a practical guide. Moscow: GEOTAR Media, 2018. – 800 p.
26. Майлян Д. Э., Коломиец В. В. Роль дефицита магния в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние проблемы // *Российский кардиологический журнал.* 2017;6(146):167–172. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-167-172>
26. Maylian D. E., Kolomiets V. V. Magnesium deficiency in pathogenesis of cardiovascular diseases: recent developments. *Russ. J. Cardiol.* 2017;6(146):167–172 (in Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-167-172>
27. Ухолкина Г. Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы // *Российский медицинский журнал.* 2017;19(7):476–480. https://www.rmj.ru/articles/terapiya/roly_magniya_v_zabolevaniyah_serdechnososudistoy_sistemy/
27. Ukholkina G. B. The role of magnesium in diseases of the cardiovascular system. *Russ. Med. Zh.* 2017;19(7):476–480 (in Russ.). https://www.rmj.ru/articles/terapiya/roly_magniya_v_zabolevaniyah_serdechnososudistoy_sistemy/
28. DiNicolantonio J. J., O’Keefe J. H., Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart.* 2018; 5(1): e000668. doi: 10.1136/openhrt-2017-000668
29. Liu M, Dudley SC Jr. Magnesium, Oxidative Stress, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Antioxidants (Basel).* 2020 Sep 23;9(10):907. doi: 10.3390/antiox9100907
30. Morais JB, Severo JS, Santos LR, de Sousa Melo SR, de Oliveira Santos R, de Oliveira AR, Cruz KJ, do Nascimento Marreiro D. Role of Magnesium in Oxidative Stress in Individuals with Obesity. *Biol. Trace. Elem. Res.* 2017 Mar;176(1):20–26. doi: 10.1007/s12011-016-0793-1
31. Williams BA, Beatch GN. Magnesium shifts voltage dependence of activation of delayed rectifier I(K) in guinea pig ventricular myocytes. *Am. J. Physiol.* 1997 Mar;272(3 Pt 2): H1292–301. doi: 10.1152/ajpheart.1997.272.3.H1292
32. Iseri L. T., Allen B. J., Ginkel M. L., Brodsky M. A. Ionic biology and ionic medicine in cardiac arrhythmias with particular reference to magnesium. *Am. Heart. J.* 1992;123(5):1404–1409. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)91059-A](https://doi.org/10.1016/0002-8703(92)91059-A)
33. Mubagwa K., Gwanyanya A., Zakharov S., Macianskiene R. Regulation of cation channels in cardiac and smooth muscle cells by intracellular magnesium. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 2007;458(1):73–89. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2006.10.014>
34. Chakraborti S., Chakraborti T., Mandal M., Mandal A., Das S., Ghosh S. Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review. *Mol. Cell. Biochem.* 2002 Sep;238(1–2):163–179. doi: 10.1023/a:101998702946
35. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. *Magnes. Res.* 2005 Dec;18(4):275(in Russ.). PMID: 16548143.
36. Hanna IR, Heeke B, Bush H, Brosius L, King-Hageman D, Dudley SC Jr, Beshai JF, Langberg JJ. Lipid-lowering drug use is associated with reduced prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Heart. Rhythm.* 2006 Aug;3(8):881(in Russ.). 6. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.05.010
37. Liu M, Liu H, Dudley SC Jr. Reactive oxygen species originating from mitochondria regulate the cardiac sodium channel. *Circ Res.* 2010 Oct 15;107(8):967–74. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.220673.
38. Liu M, Liu H, Feng F, Xie A, Kang GJ, Zhao Y, Hou CR, Zhou X, Dudley SC Jr. Magnesium Deficiency Causes a Reversible, Metabolic, Diastolic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2021 Jun 15;10(12): e020205. doi: 10.1161/JAHA.120.020205
39. Yalta T, Yalta K. Systemic Inflammation and Arrhythmogenesis: A Review of Mechanistic and Clinical Perspectives. *Angiology.* 2018 Apr;69(4):288–296 (in Russ.). doi: 10.1177/0003319717709380
40. Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, Fragakis N, Goudis CA, Liu T. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. *J. Arrhythm.* 2018 Jun 4;34(4):394–401. doi: 10.1002/joa3.12077.
41. Gartside P. S., Glueck C. J. The important role of modifiable dietary and behavioral characteristics in the causation and prevention of coronary heart disease hospitalization and mortality: the prospective NHANES I follow-up study. *J. of the Amer. College of Nutrition.* 1995;14: Issue 1: 71–79. <https://doi.org/10.1080/07315724.1995.10718476>
42. Liao F., Folsom A. R., Brancati F. L. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Am Heart J.* 1998; Sep; 136: 3: 480–490. doi: 10.1016/s0002-8703(98)70224-8
43. Громова О. А. Коррекция дефицита магния при ССЗ. *Терапевтический справочник. Путеводитель врачей назначений.* 2018;1(6): <https://lib.medvestnik.ru/articles/KORREKCIYA-DEFICITA-MAGNIYA-PRI-SSZ.html>
43. Gromova O. A. Correction of magnesium deficiency in CVD. *Therapeutic handbook. Guide to medical appointments № 1 (6) / 2018.* <https://lib.medvestnik.ru/articles/KORREKCIYA-DEFICITA-MAGNIYA-PRI-SSZ.html>
44. Qu F., Jin Y., Hao L. H., Tang T., Wang H. et al. Magnesium and the risk of cardiovascular events: a meta-analysis of prospective cohort studies *PLoS One.* 2013;8(3). Article ID e57720. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057720>
45. Zhao L., Hu M., Yang L., Xu H., Song W., Qian Y. et al. Quantitative Association Between Serum/Dietary Magnesium and Cardiovascular Disease/Coronary Heart Disease Risk: A Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2019 Dec;74(6):516–527. doi: 10.1097/FJC.0000000000000739
46. Fang X., Wang K., Han D., He X., Wei J., Zhao L., Imam M. U., Ping Z., Li Y., Xu Y. et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med.* 2016;14:210. doi: 10.1186/s12916-016-0742-z
47. He K, Liu K, Daviglus ML, Morris SJ, Loria CM, Van Horn L, Jacobs DR Jr, Savage PJ. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation.* 2006 Apr 4;113(13):1675–82. doi: 10.1161/circulationaha.105.588327
48. Klevay LM, Milne DB. Low dietary magnesium increases supraventricular ectopy. *Am J Clin. Nutr.* 2002 Mar;75(3):550–4. doi: 10.1093/ajcn/75.3.550
49. Nielsen FH, Milne DB, Klevay LM, Gallagher S, Johnson L. Dietary magnesium deficiency induces heart rhythm changes, impairs glucose tolerance, and decreases serum cholesterol in postmenopausal women. *J. Am. Coll. Nutr.* 2007 Apr;26(2):121–32. doi: 10.1080/07315724.2007.10719593
50. Gommers LM, Hoenderop JG, Bindels RJ, de Baat JH. Hypomagnesemia in Type 2 Diabetes: A Vicious Circle? *Diabetes.* 2016 Jan;65(1):3–13. doi: 10.2337/db15-1028
51. Reffelmann T., Ittermann T., Dörr M., Völzke H., Reinthaler M., Petersmann A., Felix S. B. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. *Atherosclerosis.* 2011;219:280–284. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.05.038

52. Haigney M.C., Wei S., Käb S., Griffiths E., Berger R., Tunin R., Kass D., Fisher W.G., Silver B., Silverman H. Loss of cardiac magnesium in experimental heart failure prolongs and destabilizes repolarization in dogs. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998;31:701–706. doi: 10.1016/S0735-1097(97)00524-X
53. Alonso A., Rooney MR, Chen LY, Norby FL, Saenger AK, Soliman EZ, O'Neal WT, Hoolman KC, Selvin E, Lutsey PL. Circulating electrolytes and the prevalence of atrial fibrillation and supraventricular ectopy: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2020 Jun 25;30(7):1121–1129. doi: 10.1016/j.numecd.2020.03.010
54. DeCarli C., Sprouse G., LaRosa JC. Serum magnesium levels in symptomatic atrial fibrillation and their relation to rhythm control by intravenous digoxin. *Am. J. Cardiol.* 1986 Apr 15;57(11):956–9. doi: 10.1016/0002-9149(86)90738-1
55. Weglicki W., Quamme G., Tucker K., Haigney M., Resnick L. Potassium, magnesium, and electrolyte imbalance and complications in disease management. *Clin. Exp. Hypertens.* 2005 Jan;27(1):95–112. doi: 10.1081/ceh-200044275
56. Кондаков А. В., Кобылянский А. Г., Тищенко В. Г., Титов В. Н. Функциональные тесты в клинико-диагностической лаборатории: определение дефицита магния в тесте с нагрузкой // Клиническая лабораторная диагностика 2012;6:12–20. <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnye-testy-v-kliniko-diaagnosticheskoy-laboratorii-opredelenie-defitsita-magniya-v-teste-s-nagruzkoy>
Kondakov AV, Kobylanskiy AG, Tishchenkov VG, Titov VN. The functional tests in clinical diagnostic laboratory: the detection of magnesium deficiency in the loading test. *Klin. Lab. Diagn.* 2012 Jun;6(1):16–20. (in Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnye-testy-v-kliniko-diaagnosticheskoy-laboratorii-opredelenie-defitsita-magniya-v-teste-s-nagruzkoy>
57. Zghoul N., Alam-Eldin N., Mak IT, Silver B., Weglicki WB. Hypomagnesemia in diabetes patients: comparison of serum and intracellular measurement of responses to magnesium supplementation and its role in inflammation. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2018 Aug 2;11:389–400. doi: 10.2147/DMSO.S168398
58. Rozzaque M. S. Magnesium: Are We Consuming Enough? *Nutrients.* 2018;10:1863. doi: 10.3390/nu10121863
59. Rosanoff A., Wolf FL. A guided tour of presentations at the XIV International Magnesium Symposium. *Magnes. Res.* 2016 Mar 1;29(3):55–59. doi: 10.1684/mrh.2016.0405
60. Балашова Н. В., Донцов В. В., Зыбин Д. И. Перспективы определения уровня магния в слюне в кардиохирургической практике // Лабораторная служба. 2021;10(3):28–32. <https://doi.org/10.17116/labs20211003128>
Balashova N. V., Dontsov V. V., Zybin D. I. Prospects for determining the level of magnesium in saliva in cardiac surgery practice. *Laboratory Service.* 2021;10(3):28–32. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs20211003128>
61. Panchal AR, Bartos JA, Cabañes JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, Kudenchuk PJ, Kurz MC, Lavonas EJ, Morley PT, O'Neil BJ, Peberdy MA, Riffenberger JC, Rodriguez AJ, Sawyer KN, Berg KM. Adult Basic and Advanced Life Support Writing Group. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S366–S468. doi: 10.1161/CIR.0000000000000916
62. Kasada S., Gilmour RF Jr, Zipes DP. Depressant effect of magnesium on early after-depolarizations and triggered activity induced by cesium, quinidine, and 4-aminopyridine in canine cardiac Purkinje fibers. *Am. Heart J.* 1989 Sep;118(3):458–66. doi: 10.1016/0002-8703(89)90258-5
63. Wu JY, Lipsius SL. Effects of extracellular Mg²⁺ on T- and L-type Ca²⁺ currents in single atrial myocytes. *Am. J. Physiol.* 1990 Dec;259(6 Pt 2):H1842–50. doi: 10.1152/ajpheart.1990.259.6.H1842
64. Rasmussen HS, Thomsen PE. The electrophysiological effects of intravenous magnesium on human sinus node, atrioventricular node, atrium, and ventricle. *Clin. Cardiol.* 1989 Feb;12(2):85–90. doi: 10.1002/clc.4960120204
65. Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств 2014 // Российский кардиологический журнал. 2015;8(124):7–66. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-08-7-66>
2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Russ. J. Cardiol.* 2015;8(124):7–66. (in Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-08-7-66>
66. Fernando H.C., Jaklitsch M.T., Walsh G.L., Tisdale J.E., Bridges C.D., Mitchell J.D., Shrager J.B. The Society of Thoracic surgeons practice guideline on the prophylaxis and management of atrial fibrillation associated with general thoracic surgery: Executive summary. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;92:1144–1152. doi: 10.1016/j.athorac-sur.2011.06.104
67. Frendl G., Sodickson A.C., Chung M.K., Waldo A.L., Gersh B.J., Tisdale J.E., Calkins H., Aranki S., Kaneko T., Cassivi S. et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148:e153–e193. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036
68. Markovits N., Kurnik D., Halkin H., Margalit R., Bialik M., Lomnicki Y., Loebstein R. Database evaluation of the association between serum magnesium levels and the risk of atrial fibrillation in the community. *Int. J. Cardiol.* 2016;205:142–146. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.12.014
69. Zehender M., Meinertz T., Faber T., Caspary A., Jeron A., Bremm K., Just H. Antiarrhythmic effects of increasing the daily intake of magnesium and potassium in patients with frequent ventricular arrhythmias. Magnesium in Cardiac Arrhythmias (MAGICA) Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997 Apr;29(5):1028–34. doi: 10.1016/S0735-1097(97)00053-3
70. Lutsey PL, Chen LY, Eaton A, Jaeb M, Rudser KD, Neaton JD, Alonso A. A Pilot Randomized Trial of Oral Magnesium Supplementation on Supraventricular Arrhythmias. *Nutrients.* 2018 Jul 10;10(7):884. doi: 10.3390/nu10070884
71. Coudray C., Rambeau M., Feillet-Coudray C., Gueux E., Tressol JC, Mazur A, Rays-siguiet Y. Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. *Magnes. Res.* 2005 Dec;18(4):215–23. PMID: 16548135.
72. Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnes. Res.* 2003 Sep;16(3):183–91. PMID: 14596323.
73. Pardo MR, Garicano Vilar E, San Mauro Martín I, Camina Martín MA. Bioavailability of magnesium food supplements: A systematic review. *Nutrition.* 2021 Sep;89:111294. doi: 10.1016/j.nut.2021.111294
74. Almozino-Sarafian D., Sarafian G., Berman S., Shteinshneider M., Tzur I., Cohen N., Gorelik O. Magnesium administration may improve heart rate variability in patients with heart failure. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2009;19:641–645. doi: 10.1016/j.numecd.2008.12.002
75. Stepura O.B., Martynow A.I. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH) *Int. J. Cardiol.* 2009;131:293–295. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.11.022
76. Krebs HA. Chemical composition of blood plasma and serum. *Annu. Rev. Biochem.* 1950;19:409–30. doi: 10.1146/annurev.bi.19.070150.002205
77. Inoue K, Zhuang L, Ganapathy V. Human Na⁺-coupled citrate transporter: primary structure, genomic organization, and transport function. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2002 Dec 6;299(3):465–71. doi: 10.1016/S0006-291X(02)02669-4
78. Sriboonlue P, Jaipakdee S, Jirakulsomchok D, Mairiang E, Tosukh Wong P, Prasong-watana V, Savok S. Changes in erythrocyte contents of potassium, sodium and magnesium and Na, K-pump activity after the administration of potassium and magnesium salts. *J. Med. Assoc. Thai.* 2004 Dec;87(12):1506–12. PMID: 15822549.
79. Ranade VV, Somberg JC. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *Am. J. Ther.* 2001 Sep-Oct;8(5):345–57. doi: 10.1097/00045391-200109000-00008
80. Torshin IYu, Gromova OA. Magnesium and pyridoxine: fundamental studies and clinical practice. *Nova Science*, 2009: 250 p.
81. Азиева Л. М., Архангельская О. В., Батаева Е. В., Гришина Т. М., Гузей Л. С., Жмурко Г. П., Загорский В. В., Кузнецов В. Н., Лебедева О. К., Серопегин Ю. Д., Татаркина А. Л., Штепа В. И. Практическое пособие по общей неорганической химии / под ред. д.х.н., профессора С. Ф. Дунаева. Химический факультет МГУ, М., 2002.
Azieva L. M., Arkhangel'skaya O. V., Bataeva E. V., Grishina T. M., Guzey L. S., Zhmurko G. P., Zagorsky V. V., Kuznetsov V. N., Lebedeva O. K., Seropegin Yu. D., Tatarkina A. L., Stepa V. I. A practical guide to general inorganic chemistry (edited by Doctor of Chemistry, Professor S. F. Dunayev). Faculty of Chemistry, Moscow State University, Moscow, 2002 (in Russ.).

Статья поступила / Received 12.07.22

Получена после рецензирования / Revised 15.07.22

Принята в печать / Accepted 18.07.22

Сведения об авторах

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей¹, ассистент кафедры диетологии и клинической нутрициологии² E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Гуля Леонид Деомидович, врач отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции¹. E-mail: doctor_gulia@mail.ru. eLIBRARY ID: 26229976

Бения Роланд Мушневич, к.м.н., зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции¹. E-mail: doctorbenia@mail.ru. eLIBRARY ID: 11744997

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского»

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

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

Для цитирования: Балашова Н. В., Орлова С. В., Гуля Л. Д., Бения Р. М., Никитина Е. А. Применение магния в аритмологии. *Медицинский алфавит.* 2022; (16): 115–120. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-115-120>

About authors

Balashova Natalya V., PhD Bio, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Orlova Svetlana V., DM Sci, professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Gulia Leonid D., physician at Dept of Surgical Treatment of Complex Heart Rhythm Disorders and Electrocardiostimulation¹. E-mail: doctor_gulia@mail.ru. eLIBRARY ID: 26229976

Beniya Roland M., PhD Med, head of Dept of Surgical Treatment of Complex Heart Rhythm Disorders and Electrocardiostimulation¹. E-mail: doctorbenia@mail.ru. eLIBRARY ID: 11744997

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹ M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

For citation: Balashova N. V., Orlova S. V., Gulia L. D., Benia R. M., Nikitina E. A. The use of magnesium in arrhythmology. *Medical alphabet.* 2022; (16): 115–120. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-115-120>



Разнообразие β -глюканов: свойства, адекватные и клинически эффективные дозы

В. М. Коденцова¹, Д. В. Рисник²

¹ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», биологический факультет, Москва

РЕЗЮМЕ

Обзор литературы, существующей по проблеме, за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, CyberLeninka, Pubmed, ReserchGate. По структуре β -глюканы представляют собой сложные природные полисахариды, состоящие из мономерных единиц β D-глюкозы, ковалентно связанных гликозидными связями в различных положениях. β -глюканы содержатся в бактериях, морских водорослях, съедобных грибах (плодовые тела и культивируемый мицелий) и зерновых растениях. По источнику происхождения β -глюканы классифицируются на злаковые и незлаковые. β -глюканы зерновых (овес, ячмень, пшеница и рис) обычно имеют 1,3–1,4 гликозидные связи без 1,6-связей или разветвлений, тогда как β -глюканы, происходящие из незерновых (пекарские дрожжи, съедобные грибы, бактерии), имеют линейные (1,3) цепочки с длинными цепями разветвления 1,6. Функциональные свойства β -глюканов определяются длиной остова (степень полимеризации), соотношения связей 1,3:1,4 или связей 1,3:1,6 (степень ветвления), интервала ветвления, размера боковой цепи и молекулярной массы. β -глюканы зерновых по своим свойствам и механизму действия относятся к пищевым волокнам. Действующая доза злаковых β -глюканов, обеспечивающая эффективность при нарушениях метаболических (уровень глюкозы, холестерина) и желудочно-кишечных функций, а также пробиотический эффект, составляет от 3 до 8 г (чаще всего 4,5 г) при продолжительности приема в течение не менее 3 недель. Незлаковые (преимущественно из грибов и дрожжей) β -глюканы имеют структуру связи 1,3 и 1,6 и распознаются некоторыми рецепторами, включая дектин 1, рецептор комплемента 3 (CR3) и толл-подобные рецепторы (TLRs), и обладают более выраженными иммуномодулирующими функциями. Основные механизмы их действия установлены в экспериментах *in vivo* или модельных экспериментах на животных. Незлаковые β -глюканы используются как адъюванты при лекарственной терапии в дозах от 20 мг при простуде до 750 мг при онкологических заболеваниях. В соответствии с отечественной законодательной базой, регулирующей использование пищевых ингредиентов при производстве БАД и специализированных пищевых продуктов (СПП), β -глюканы не разделяются по источнику их происхождения. Установленный в настоящее время адекватный уровень потребления этих полисахаридов вне зависимости от источника их получения составляет 200 мг/сут, а верхний допустимый уровень – 1000 мг/сут. Анализ данных литературы свидетельствует о необходимости дифференциации β -глюканов и увеличения разрешенных доз β -глюканов зерновых до уровня, установленного для растворимых пищевых волокон.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: β -глюканы зерновых, β -глюканы незерновые, эффективная доза, глюкоза, триглицериды, сахарный диабет.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Variety of β -glucans: properties, adequate and clinically effective doses

V. M. Kodentsova¹, D. V. Risnik²

¹ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

² Moscow State University M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

SUMMARY

A review of the existing literature on the problem in recent years was carried out using the RSCI, CyberLeninka, Pubmed, and ReserchGate databases. Structurally, β glucans are complex natural polysaccharides consisting of monomeric β D-glucose units covalently linked by glycosidic bonds in various positions. β Glucans are found in bacteria, algae, edible fungi (bodies and cultivated mycelium) and cereals. According to the source of origin, β glucans are classified into cereal and non-cereal. Grain-derived β glucans (oats, barley, wheat, and rice) typically have 1,3–1,4 glycosidic linkages with no 1,6-linkages or branches, while non-grain-derived β glucans (baker's yeast, edible mushrooms, bacteria) have linear (1,3) chains with long branching chains 1,6. The functional properties of β glucans are determined by the length of the backbone (degree of polymerization), the ratio of bonds 1,3:1,4 or bonds 1,3:1,6 (degree of branching), branching interval, side chain size and molecular weight. Grain β glucans are classified as dietary fiber in terms of their properties and mechanism of action. The effective dose of cereal β glucans, which provides efficacy in metabolic disorders (glucose, cholesterol levels) and gastrointestinal functions, as well as a probiotic effect, is from 3 to 8 g (most often 4.5 g) with a duration of intake of at least 3 weeks. Non-cereal (predominantly from fungi and yeast) β glucans have a 1,3 and 1,6 bond structure and are recognized by several receptors including dectin 1, complement receptor 3 (CR3) and toll-like receptors (TLRs) and have more pronounced immunomodulatory functions. The main mechanisms of their action have been established in vivo experiments or animal models. Non-cereal β glucans are used as adjuvants in drug therapy at doses ranging from 20 mg for the common cold to 750 mg for cancer. In accordance with the domestic legal framework governing the use of food ingredients in the production of dietary supplements and specialized food products, β glucans are not separated by their source of origin. The currently established adequate level of intake of these polysaccharides, regardless of the source of their receipt, is 200 mg/day, and the upper acceptable level is 1000 mg/day. An analysis of literature data indicates the need to differentiate β glucans and increase the permitted doses of cereal β glucans to the level established for soluble dietary fibers.

KEY WORDS: cereal β glucans, non-cereal β glucans, effective dose, glucose, triglycerides, diabetes mellitus.

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

Глюканы входят в гетерогенную группу полимеров глюкозы, которые содержатся в бактериях, водорослях, грибах и растениях. β -глюканы представляют собой сложные природные полисахариды, состоящие

из мономерных единиц β D-глюкозы, которые ковалентно связаны гликозидными связями в различных положениях. Связи β 1,4 соединяют мономеры D-глюкозы с образованием единиц целлобиозы или целлотриозы, которые

Таблица 1
Величины суточного потребления β -глюканов и растворимых пищевых волокон в составе СПП и БАД к пище для взрослых [7, 8]

Компонент пищи	Адекватный уровень потребления (физиологическая потребность)	Верхний допустимый уровень потребления в составе БАД и СПП
Полисахариды, в том числе β -глюканы	200 мг	1000 мг
Растворимые пищевые волокна	2 г	6 г

далее соединяются связями β 1,3 с образованием β -глюканов. Большинство функциональных свойств β -глюканов определяются длиной остова (степень полимеризации), соотношением связей 1,3:1,4 или связей 1,3:1,6 (степень ветвления), интервалом ветвления и размером боковой цепи [1]. В зависимости от источника получения β -глюканов их структура может быть как разветвленной, так и неразветвленной. Моносахаридные звенья, соединяясь в нескольких точках, образуют широкий спектр различных разветвленных и линейных структур.

Наличие β 1,3-связей устраняет молекулярную агрегацию и придает молекуле способность растворяться в воде. Различия в химической структуре β -глюканов приводят к различному физико-химическому поведению. Например, соотношение β 1,3- и β 1,4-связи обуславливает растворимость в воде, а более высокая молекулярная масса способствует повышению вязкости образующегося раствора [2]. Самые высокие молекулярные массы имеют β -глюканы овса (3000 кДа) и ячменя (2100 кДа).

Биологические и физико-химические свойства β -глюканов сильно различаются в зависимости от источника их получения [3]. Помимо этого, на физиологическую активность β -глюканов влияет степень очистки, а также способ их экстракции.

По физико-химическим свойствам β -глюканы делятся на растворимые и нерастворимые. Нерастворимые волокна уменьшают время кишечного транзита, а также увеличивают объем кала и экскрецию желчных кислот. Растворимые волокна, наоборот, увеличивают общее время транзита через желудочно-кишечный тракт, задерживая опорожнение желудка, а также замедляют всасывание глюкозы [4]. Гелеобразующие β -глюканы относятся к растворимым и включают линейные β -глюканы водорослей (ламинарин), высокомолекулярные разветвленные β -глюканы грибов (шизофиллан, грифолан и склероглюкан) и химически модифицированные β -глюканы (фосфорилированные или сульфированные) [4].

По источнику происхождения β -глюканы классифицируются на злаковые и незлаковые. К сожалению, даже в научных публикациях часто недостаточно внимания уделяется важности источника получения β -глюкана или вариациям их структур. β -глюканы обладают множеством эффектов, которые в действительности могут существенно варьировать в зависимости от исходного источника β -глюкана и способа его получения, так как оказывают значительное влияние на структуру β -глюкана и, следовательно, на проявляемую биологическую актив-

ность [5]. Важен также общий размер молекулы β -глюканов, поскольку более высокие молекулярно-массовые фракции оказывают больший эффект. При приготовлении пищи молекулярная масса β -глюкана сохраняется в кашах и блинах, тогда как в хлебе, пастеризованном яблочном соке, макаронах и кексах она снижается [6]. Выпечка снижает растворимость β -глюкана, в то время как приготовление овсяной каши, наоборот, увеличивает ее. Нагревание в воде (кипячение) и некоторые методы экструзии повышают растворимость и вязкость β -глюкана [6].

Биологическое действие β -глюканов можно разделить на две основные области, а именно: метаболические/желудочно-кишечные эффекты и иммуномодулирующие эффекты, что в значительной степени определяется их структурой, которая, в свою очередь, зависит от источника их получения.

В соответствии с отечественной законодательной базой [7], регулирующей использование пищевых ингредиентов при производстве БАД и специализированных пищевых продуктов (СПП), β -глюканы не разделяются по источнику их происхождения. Адекватный уровень их потребления вне зависимости от источника их получения составляет 200 мг/сут, а верхний допустимый уровень в составе СПП и БАД к пище – 1000 мг/сут. При этом в качестве пищевых источников приведены высшие грибы и семена злаковых, а в качестве альтернативного источника – пекарские дрожжи [7].

Цель обзора – сопоставление разрешенных для применения в составе БАД к пище доз β -глюканов и других полисахаридов с дозами, обеспечивающими клинический эффект.

Обзор существующей по проблеме литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, CyberLeninka, Pubmed, ReserchGate.

β -глюканы зерновых

В зерновых β -глюканы находятся в эндоспермической и алейронной стенках. β -глюканы зерновых (овес, ячмень, пшеница и рис) обычно имеют 1,3–1,4 гликозидные связи без 1,6-связей или разветвлений. Содержание β -глюкана также варьирует в зависимости от источников злаков. В зерне овса содержится 2–6 % β -глюкана, в овсяных отрубях – 5–20 % [9]. Содержание β -глюкана в ячмене выше, чем в овсе, наименьшее – в рисе и пшенице (до 2,5 %). Содержание β -глюкана в овсяной крупе может варьировать от 1,8 до 7 % [6]. Растворимость молекулы зависит от 1,3-связей. β -глюканы зерновых относятся к растворимым пищевым волокнам, поскольку β -конфигурация не расщепляется ферментами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) человека.

Злаковые β -глюканы, мономеры в которых связаны 1,3- и 1,4-связями, в основном проявляют метаболическую активность посредством механизма, характерного для пищевых волокон, и способствуют снижению уровня холестерина (ХС) и глюкозы в крови. Один из механизмов действия опосредован повышением биомассы полезной

Таблица 2

Клиническая эффективность некоторых растворимых пищевых волокон и β-глюканов и условия ее достижения у пациентов

Компонент пищи	Действующая суточная доза	Срок приема	Участники или пациенты	Эффект
β-глюкан овса	5–10 г в составе напитка	5 нед.	СД2	Улучшение липидного профиля, ХС ↓, постприандиальная глюкоза ↓, инсулин ↓ [11]
β-глюкан овса	4 г в составе мюсли с йогуртом	3 нед.	Здоровые	Постприандиальная глюкоза и инсулин ↓ [12]
β-глюкан овса	2,5–3,5 г	3–8 нед.	СД2	HbA1c ↓, глюкоза ↓, инсулин = [13]
β-глюкан овса	3,5 г	≥ 3 нед.	Участники среднего возраста	ХС ЛПНП ↓, apoB ↓ [14]
β-глюкан овса	5 г	5 нед.	Метаболический синдром	ХС ↓, <i>Bifidobacteria</i> ↑ [15]
β-глюкан ячменя (1,349 кДа)	5 г	5 нед.	Добровольцы с уровнем ХС (5–8 ммоль/л)	ИМТ ↓, артериальное давление ↓, ТГ ↓, <i>Bacteroidetes</i> ↑, <i>Firmicutes</i> ↓ [16]
Растворимые пищевые волокна	7,6–8,3 г (мета-анализ)	≥ 3 нед.	СД2	ИМТ ↓ [17]
β-глюкан, камеди гуаровая, ксантановая, рожкового дерева, конжаковая, пектин, альгинат, агар	13,1 г (метаанализ)	8 нед.	СД2	HbA1c ↓, глюкоза в плазме натощак ↓, индекс НОМА-IR ↓ [18]
Камедь акации	30 г	3 мес.	СД2	Глюкоза в плазме крови натощак ↓, HbA1c ↓, улучшение липидного профиля; ХС ЛПНП ↓, общий ХС ↓, ТГ ↓, ХС ЛПВП, ИМТ ↓ [19]
	50 г	4 нед.	СД2	Мочевина в плазме ↓ [11]
Полидекстроза	12,5–15 г	10 сут.	СД2	Постприандиальное повышение ТГ ↓ [20]

Примечание. Условные обозначения: ↓ – уменьшение, ↑ – увеличение, = – отсутствие изменений, ХС – холестерин, ТГ – триглицериды, СД2 – сахарный диабет 2 типа, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ИМТ – индекс массы тела.

микробиоты кишечника (*Lactobacilli* и *Bifidobacteria*). Наиболее изученными являются β-глюканы овса. В таблице 2 обобщены некоторые эффекты β-глюканов.

Потребление β-глюкана овса в дозе от 3 до 5 г (в некоторых исследованиях до 30 г) сопровождается увеличением фекальной экскреции желчных и короткоцепочечных жирных кислот, снижением уровня ХС в крови, уменьшением количества висцерального жира у лиц с ожирением, способствует опорожнению кишечника и гликемической реакции [5].

Гипогликемическая функция β-глюканов овса зависит от дозы и молекулярной массы. Минимальная эффективная доза β-глюканов овса остается предметом дискуссий. Повышенная молекулярная масса способствует более вязкому состоянию пищевой матрицы и приводит к значительному снижению гликемического индекса [2]. Было показано, что каждый 1 г β-глюканов овса уменьшал площадь приращения под кривой отклика на глюкозу в крови на 7%, а пиковую реакцию – на 15%. Потребление 30 г продуктов, содержащих β-глюканы овса, дозозависимо снижает площадь приращения под кривой отклика на глюкозу в диапазоне от 1,5 до > 5,5 г на 9–39% соответственно. β-глюканы с низкой молекулярной массой (< 300 кДа) не оказывали эффекта, а со средней (от 300 до < 1000 кДа) и высокой молекулярной массой (> 1000 кДа) вызывали значительное снижение на 23 и 32% соответственно [10].

Прием овсяных β-глюканов способствовал уменьшению постприандиальной гликемии и повышению чувства сытости, улучшению контроля аппетита, снижению уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), снижению уровня общего ХС, уменьшению воспаления и продуктов окисления у пациентов с гиперхолестеринемией [5].

Включение в течение 4 недель в рацион лиц с метаболическим синдромом по 5 г β-глюкана овса сопровождалось повышением уровня *Bacteroidetes* в кишечнике, у здоровых лиц эффект проявлялся в те же сроки при приеме даже более низкой дозы (1 г) β-глюкана [15].

Впервые заявление о пользе потребления β-глюкана из цельного овса, овсяных отрубей и цельной овсяной муки для снижения риска ишемической болезни сердца (ИБС) было одобрено Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в 1997 г.

Комиссией Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA) по диетическим продуктам, питанию и аллергии признан эффект снижения уровня ХС ЛПНП у населения в целом, а также было признано научно обоснованным заявление о пользе «для снижения постприандиальной гликемии 4 г β-глюканов из овса или ячменя на каждые 30 г легко усвояемых углеводов» [21]. Разрешенные количества β-глюкана в пищевых продуктах для поддержания здоровья сердца обычно колеблются в пределах от 0,6 до 1 г в стандартной порции, при этом часто в заявлении о пользе продукта также указывается, что для достижения положительного эффекта необходимо потреблять не менее 3 г β-глюканов в день. В Бразилии заявление о пользе продукта допускается при условии, что твердая пища содержит 3 г β-глюкана, а жидкая – 1,5 г. В Корее заявления о пользе продукта разрешены при содержании в нем не менее 3 г овсяных волокон. Некоторые страны также требуют, чтобы пища, содержащая β-глюканы, одновременно соответствовала таким требованиям, как низкое содержание насыщенных жиров и низкое содержание ХС [6].

Влияние на метаболические показатели зависит от матрицы используемого пищевого продукта, в который добавляют β-глюканы. Эффективность добавления β-глюканов

овса в твердые пищевые продукты (печенье, крекеры) выше, чем в жидкие (напитки) или полутвердые (каша из пшеничной муки) продукты и достигается при более низких дозах [22]. Макароны, содержащие 3–7 г β -глюканов, демонстрируют наибольшую эффективность в снижении реакции на глюкозу, в то время как крекеры и мюсли имеют промежуточный эффект. Жидкие пищевые продукты (супы и напитки) в меньшей степени влияют на снижение постпрандиальной глюкозы [22].

В таблице 2 для сравнения представлены данные по эффективности использования других полисахаридов, подтверждающие сходство метаболических эффектов β -глюканов и растворимых пищевых волокон.

Таким образом, действующая доза злаковых β -глюканов, обеспечивающая эффективность при нарушениях метаболических и желудочно-кишечных функций, составляет от 3 до 8 г (чаще всего 4,5 г) при продолжительности приема в течение не менее 3 недель [5]. Для снижения уровня холестерина под действием β -глюканов требуется более длительный период – 5–6 недель [22]. Зерновые β -глюканы обладают метаболическими и желудочно-кишечными эффектами, модулируя микробиом кишечника, изменяя метаболизм липидов и глюкозы, снижая уровень ХС, используются в качестве потенциальных вспомогательных средств в лечении метаболического синдрома, ожирения и регулирования диеты, желудочно-кишечных заболеваний (синдром раздраженного кишечника, колит), а также для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета.

Незерновые β -глюканы

Незерновые β -глюканы представляют собой волокнистые структуры, они обнаружены в пекарских дрожжах, грибах, бактериях и водорослях.

β -глюканы водорослей

Ламинарин – β -глюкан, выделенный из ламинарии *Laminaria* spp. (*L. digitata*, *L. hyperborea* и *L. japonica*), имеет среднюю молекулярную массу 5 кДа (в диапазоне от 3,4 до 7,7 кДа) и представляет собой полисахарид, состоящий из 25–50 единиц глюкозы, которые связаны β 1,3-гликозидными связями, с β 1,6-разветвлением [23]. Содержание ламинаринов может достигать 35 % от сухой массы водоросли, особенно у *L. saccharina* и *L. digitata*.

В экспериментах *in vitro* и модельных экспериментах *in vivo* показано, что ламинарин обладает целым рядом активностей, включая противоопухолевую, ингибирование апоптоза, обладает антикоагулянтными и антиоксидантными свойствами, взаимодействует с рецептором дектин-1 [24]. В экспериментах на крысах и поросятах показано, что ламинарин обладает пробиотическими свойствами [25].

β -глюканы дрожжей и бактерий

У микроорганизмов β -глюканы являются структурным компонентом. Курдлан, выделенный из клеточной стенки бактерии *Agrobacterium* и *Alcaligenes faecalis*, и β -глюканы из других бактерий являются линейными β 1,3-глюканами [1].

Отдельные грибы содержат специфические β -глюканы, которые отличаются друг от друга количеством 1,6-связанных боковых цепей [26]. Например, первичная структура β -глюкана в лентинане – полисахарида, выделенном из плодового тела гриба шиитакэ *Lentinus edodes*, состоит из β -1,3-глюкозного остова с двумя β -1,6-глюкозными ответвлениями на каждые пять единиц глюкозы с молекулярной массой от 300 до 1000 кДа (в среднем около 500 кДа) [1, 26].

β 1,3-глюканы с ветвями β 1,6 или без них в водных растворах при комнатной температуре образуют структуру тройной спирали, которая и определяет их биологические свойства [22, 27]. Незлаковые (преимущественно из грибов и дрожжей) β -глюканы обладают более выраженными иммуномодулирующими функциями и находятся в центре внимания иммуномодулирующих и антиканцерогенных исследований. Они имеют структуру связи 1,3 и 1,6 и распознаются некоторыми рецепторами, включая дектин-1, рецептор комплемента 3 (CR3) и толл-подобные рецепторы (TLRs) [5, 28]. Противоопухолевая активность главным образом определяется молекулярной массой, степенью разветвления, конформацией молекул [29].

Показано, что β -глюканы из дрожжей активируют иммунный ответ и инициируют воспалительный процесс, а также повышают устойчивость к инфекциям и ингибируют развитие рака. β -глюканы не оказывают прямого цитотоксического действия на раковые клетки или опухоли, а вызывают косвенный эффект через активацию иммунных клеток.

В 2011 году Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) оценило β -глюканы как безопасный пищевой продукт, который может использоваться в качестве биологически активных добавок к пище в дозе от 375 до 600 мг/сут, а также в специализированных пищевых продуктах [30]. Директивой Европейского союза от 2017 года, пересмотренной в 2019 году, использование β -глюканов из дрожжей *S. cerevisiae* было распространено и на другие продукты, такие как сок, напитки (1,3 г/кг), зерновые хлопья для завтрака (15,3 г/кг), печенье (6,7 г/кг), сухое молоко (25,5 г/кг) и до 3,8 г/кг в молочных продуктах [31]. Этот новый пищевой ингредиент высокой степени очистки, экстрагированный из дрожжевой стенки, представляет собой полисахарид с молекулярной массой 100–200 кДа, состоит из β 1,3 и β 1,6 глюкановых структур, к которым прикреплены хитин и различные маннопротеины. Степень чистоты этого нерастворимого в воде компонента, но диспергируемого в жидких матрицах, должна быть выше 80 %, иметь следующие характеристики: белок < 4 %; жир < 3 %; зола < 2 % и влажность < 6 % [31].

β -глюканы дрожжей и грибов, обладая иммуномодулирующим действием, разрешены для использования в США, Канаде, Финляндии, Швеции, Китае, Японии и Корее в качестве адъювантных средств при терапии онкологических заболеваний (солидные и гематологические злокачественные новообразования), иммуноопосредованных состояниях (аллергический ринит, респираторные инфекции) и для улучшения заживления ран [26, 28, 32, 33].

Все предполагаемые заявления о пользе для здоровья, связанные со стимуляцией иммунной системы и защитой от патогенных микроорганизмов, EFSA были отклонены [26].

В обзорных статьях действующие дозы приводятся редко. В некоторых исследованиях пациенты с онкологическими заболеваниями принимали по 250 мг β -глюкана 3 раза в день в течение 14–90 суток на фоне основной лекарственной терапии. При простуде используемые дозы ниже – 20 мг/сут [5].

Полидекстроза

Полидекстроза (ПД) представляет собой синтетический высоко разветвленный полимер глюкозы, который используется в пищевой промышленности в качестве пищевых волокон и для снижения содержания в продукте сахара и жира [34]. Медленная ферментация ПД микробиотой в толстой кишке способствует ее хорошей переносимости человеком (до 90 г/день) [35]. ПД увеличивает ретенцию кальция, обеспечивает лучшую биодоступность кальция и железа. ПД (в дозе 8–21 г в течение 21 дня) обладает пребиотическими свойствами, повышая количество полезных кишечных микробов и продукцию короткоцепочечных жирных кислот [36]. При суточной дозе 12,5 или 15 г ПД через 10 дней отмечается значительное ($p < 0,05$) снижение постпрандиальной триглицеридной реакции у лиц с нормолипидемией, ожирением и гиперлипидемией, потребляющих рацион с высоким содержанием жира (36% по калорийности) [20]. ПД оказывает влияние на аппетит, повышает чувство насыщения, в дозе 25 г/сут снижает потребление энергии на 17%, и оказывает влияние на метаболизм глюкозы, обладает гиполлипидемическим действием [37]. В дозе 3,6 г/сут ПД приводит к сокращению времени прохождения пищи через желудочно-кишечный тракт у субъектов, страдающих запорами [20].

Заключение

Анализ данных литературы позволил сделать ряд заключений. β -глюканы разного происхождения различаются по своей макромолекулярной структуре и β -связям: в β -глюканах грибов и дрожжей преимущественно β -1,3/1,6-связи, в то время как в β -глюканах злаков β -1,3/1,4 связи [38]. Совершенно ясно, что физиологическое действие β -глюканов зависит от источника их получения. β -глюканы, полученные из грибов, эффективны в качестве противоопухолевой защиты и для повышения иммунитета, а содержащиеся в злаках более активны в снижении уровня холестерина и сахара в крови [38]. На основании метаанализов был сделан вывод о том, что включение в рацион β -глюканов овса приводит к снижению уровня липидов в крови и улучшению антропометрических параметров среди участников с преимущественно легкими метаболическими нарушениями независимо от состава основного рациона [39]. При этом важно подчеркнуть, что в большинстве метаанализов не акцентируется внимание на используемых дозах и продолжительности приема.

Между тем в соответствии с отечественной законодательной базой [7] β -глюканы не разделяются по происхо-

ждению, а адекватный уровень их потребления, а также верхний допустимый уровень β -глюканов овса в составе СПП и БАД к пище существенно ниже доз (табл. 1), обеспечивающих достижение клинического эффекта. Продолжительность отечественных клинических испытаний, ограниченная сроком пребывания пациента в стационаре, обычно не превышает 2 недель, что также значительно меньше сроков наблюдения в рандомизированных клинических испытаниях этих веществ в высоких дозах.

Результатом применения низких доз и малой продолжительности наблюдения является отсутствие статистически значимых отличий клинических показателей от таковых у пациентов, получавших стандартную диетотерапию, т.е. от группы сравнения. Возникает закономерный вопрос о том, можно ли признавать такие результаты доказательством эффективности СПП, что является необходимым условием государственной регистрации СПП. С другой стороны, явно назрела необходимость пересмотра нормативных документов с целью увеличения максимального содержания β -глюканов и полисахаридов, обеспечивающих физиологическое действие.

Анализ данных литературы свидетельствует о необходимости дифференциации β -глюканов на зерновые и незерновые, в настоящее время представленные в разделе «полисахариды», и увеличения разрешенных доз β -глюканов зерновых до уровня, установленного для растворимых пищевых волокон, что позволит достигать клинический эффект.

В России имеется значительное количество пищевых продуктов, содержащих концентраты β -глюкана, среди которых хлеб, молочные и мясные изделия, эмульсионные соусы, безалкогольные напитки и др. Наиболее часто применяется концентрат β -глюкана из зерновых культур, однако имеются примеры использования концентратов из грибов: вешенки обыкновенные (*Pleurotus ostreatus*), шиитаке (*Lentinus edodes*), дрожжевых клеток хлебопекарных (*Saccharomyces cerevisiae*) и пивных дрожжей (*Saccharomyces pastorianus*), в том числе отработанных [9, 40]. При этом в основном их используют в технологических целях, в лучшем случае проводят лишь дегустацию разработанных продуктов без их клинической апробации. Обычно разработка новых рецептов ограничивается лишь заявлением о том, что β -глюкан «оказывает неоценимую помощь организму» [41].

Выводы

Включение в СПП функциональных ингредиентов в количестве, не достигающем доз с доказанной эффективностью при определенной патологии, к тому же в течение непродолжительного срока не гарантирует ожидаемого результата при его применении.

Назрела необходимость дифференциации β -глюканов по источнику их получения и повышения доз зерновых β -глюканов в составе БАД к пище и СПП до уровня, установленного для растворимых пищевых волокон.

Представленные данные указывают на необходимость разработки обоснованных подходов для клинической оценки эффективности СПП.

Список литературы / References

- Caseiro C., Dias J.N.R., de Andrade Fontes C.M.G., Bule P. From Cancer Therapy to Winemaking: The Molecular Structure and Applications of β -Glucans and β -1, 3-Glucanases. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(6):3156. doi: 10.3390/ijms23063156
- Zhang K., Dong R., Hu X., Ren C., Li Y. Oat-based foods: Chemical constituents, glycemic index, and the effect of processing. *Foods*. 2021;10(6):1304. doi: 10.3390/foods10061304
- Bashir K.M.I., Choi J.S. Clinical and physiological perspectives of β -glucans: the past, present, and future. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(9):1906. doi: 10.3390/ijms18091906
- Cummings J.H., Stephen A.M. Carbohydrate terminology and classification. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007;61:5–18. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602936
- Murphy E.J., Rezoagli E., Major I., Rowan N.J., Laffey J.G. β -glucan metabolic and immunomodulatory properties and potential for clinical application. *J. Fungi (Basel)*. 2020;6(4):356. doi: 10.3390/jof6040356
- Mathews R., Kamil A., Chu Y. Global review of heart health claims for oat beta-glucan products. *Nutrition Reviews*, 78 (Suppl. 1): 78–97. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz069>
- Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). (Глава II. Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции), утверждены Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299. Uniform sanitary-epidemiological and hygienic requirements for goods subject to sanitary-epidemiological supervision (control) [Chapter II. Section 1. Requirements for the safety and nutritional value of food products], approved by the Decision of the Commission of the Customs Union of May 28, 2010 N299.
- MP 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». MR2.3.1.0253–21 «Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation».
- Школьников М.Н., Пономарев А.С. Применение концентратов β -глюканов из различных сырьевых источников в качестве пищевых добавок. Обзор. XXI век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс. 2021;10(2):109–112. Shkolnikova M.N., Ponomarev A.S. The use of β -glucan concentrates from various raw materials as food additives. Review. XXI century: results of the past and problems of the present plus. 10(2):109–112. DOI: 10.46548/21vek-2021-1054-0020.
- Zurbau A., Noronha J., Khan T., Sievenpiper J., Wolever T.M. Oat beta-glucan and postprandial blood glucose regulation: A systematic review and meta-analysis of acute, single-meal feeding, controlled trials. *Current Developments in Nutrition*, 2020, 4(Supplement_2), 677–677. doi: 10.1093/cdn/niaa049_070
- Björklund M., Rees A.V., Mensink R.P., Onnog G. Changes in serum lipids and postprandial glucose and insulin concentrations after consumption of beverages with β -glucans from oats or barley: A randomised dose-controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005;59:1272–1281. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602240
- Granfeldt Y., Nyberg L., Björklund I. Muesli with 4 g oat β -glucans lowers glucose and insulin responses after a bread meal in healthy subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2008;62:600–607. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602747
- Shen X.L., Zhao T., Zhou Y., Shi X., Zou Y., Zhao G. Effect of oat β -glucan intake on glycaemic control and insulin sensitivity of diabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2016;8(1):39. <https://doi.org/10.3390/nu8010039>
- Ho H.V., Sievenpiper J.L., Zurbau A., Blanco Mejia S., Jovanovski E., Au-Yang F., Jenkins A.L., Vuksan V. The effect of oat β -glucan on LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for CVD risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomised-controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;116(8):1369–1382. doi: 10.1017/S000711451600341X
- Cronin P., Joyce S.A., O'Toole P.W., O'Connor E.M. Dietary fibre modulates the gut microbiota. *Nutrients*. 2021;13(5):1655. doi: 10.3390/nu13051655
- Wang Y., Ames NP., Tun H.M., Tosh S.M., Jones P.J., Khalilpour E. High molecular weight barley β -glucan alters gut microbiota toward reduced cardiovascular disease risk. *Front Microbiol.* 2016;7:129. doi: 10.3389/fmicb.2016.00129
- Xie Y., Gou L., Peng M., Zheng J., Chen L. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1800–1810. doi: 10.1016/j.clnu.2020.10.032
- Jovanovski E., Khayyat R., Zurbau A., Komishon A., Mazhar N., Sievenpiper J.L., Sonia Blanco Mejia J. 2.3, Hoang Vi Thanh Ho 1, Dandan Li 1.2, Alexandra L Jenkins 1, Lea Duvnjak, Vuksan V. Should viscous fiber supplements be considered in diabetes control? Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 42(5):755–766. DOI: 10.2337/dc18-1126
- Babiker R., Elmusharaf K., Keogh M.B., Banaga A.S.I., Saeed A.M. Metabolic effect of gum Arabic (Acacia Senegal) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): Randomized, placebo controlled double blind trial. *Funct. Foods. Health. Dis.* 2018;7:222. doi: 10.31989/ffhd.v7i3.325
- Do Carmo M.M.R., Walker J.C.L., Novello D., Caselato V.M., Sgarbieri V.C., Ouwehand A.C., Andreollo N.A., Hiane, P.A., Dos Santos, E.F. Polydextrose: Physiological Function, and Effects on Health. *Nutrients* 2016;8:553. <https://doi.org/10.3390/nu8090553>
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans from oats and barley and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations, increase in satiety leading to a reduction in energy intake, reduction of post-prandial glycaemic responses, and "digestive function" pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 2011, 9, 2207.
- Henrión M., Francey C., Lê K.A., Lamothe L. Cereal β -Glucans: The Impact of Processing and How It Affects Physiological Responses. *Nutrients*. 2019;11:1729. doi: 10.3390/nu11081729
- Bonfim-Mendonça P.D.S., Capoci I.R.G., Tobaldini-Valerio F.K., Negri M., Svidzinski T.I.E. Overview of β -glucans from laminiaria spp.: Immunomodulation properties and applications on biologic models. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(9):1629. doi: 10.3390/ijms18091629
- Smith A.J., Graves B., Child R., Rice P.J., Ma Z., Lowman D.W., Ensley H.E., Ryter, K.T., Evans J.T., Williams D.L. Immunoregulatory activity of the natural product laminarin varies widely as a result of its physical properties. *J. Immunol.* 2018;200(2):788–799. doi: 10.4049/jimmunol.1701258
- Gotteland M., Riveros K., Gasaly N., Carcamo C., Magne F., Liabeuf G., Beattie A., Rosenfeld S. The pros and cons of using algal polysaccharides as prebiotics. *Front Nutr.* 2020;7:163. doi: 10.3389/fnut.2020.00163
- van Steenwijk H.P., Bast A., de Boer A. Immunomodulating effects of fungal beta-glucans: From traditional use to medicine. *Nutrients*. 2021;13(4):1333. doi: 10.3390/nu13041333
- Meng Y., Lyu F., Xu X., Zhang L. Recent Advances in Chain Conformation and Bioactivities of Triple-Helix Polysaccharides Biomacromolecules. 2020;21(5):1653–1677. doi: 10.1021/acs.biomac.9b01644
- Velická V., Velická J. Glucans and Cancer: Comparison of Commercially Available β -glucans-Part IV. *Anticancer research*. 2018; 38(3):1327–1333. doi:10.21873/anticancer.12355
- Xiao Z., Zhou W., Zhang Y. Fungal polysaccharides. *Adv Pharmacol.* 2020;87:277–299. doi: 10.1016/b.s.apha.2019.08.003
- 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>
- Avramia I., Amariel S. Spent Brewer's yeast as a source of insoluble β -glucans. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(2):825. doi: 10.3390/ijms22020825
- Cerretti C., Esposito S., Iacoviello L. Edible Mushrooms and Beta-Glucans: Impact on Human Health Nutrients. 2021;13(7):2195. doi: 10.3390/nu13072195
- Velická V., Teplyakova T.V., Shintyapina A.B., Korolenko T.A. Effects of medicinal fungi-derived β -glucan on tumor progression. *J. Fungi (Basel)*. 2021;7(4):250. doi: 10.3390/jof7040250
- Mortensen A., Aguilar F., Crebelli R., Di Domenico A., Frutos M.J., Galtier P., Gott D., Gunderl-Remy U., Lambré C., Leblanc J.C., Lindtner O., Moldeu P., Mosesso P., Oskarsson A., Parent-Massin D., Stankovic I., Waalkens-Berendsen I., Woutersen R.A., Wright M., Younes M., Brimer L., Christodoulidou A., Lodi F., Tard A., Dusemund B. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) Re-evaluation of acacia gum (E414) as a food additive. *EFSA J.* 2017;15(4): e04741. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4741
- Raza G.S., Putala H., Hibberd A.A., Alhoniemi E., Tiihonen K., Mäkelä K.A., Herzig K.H. Polydextrose changes the gut microbiome and attenuates fasting triglyceride and cholesterol levels in Western diet fed mice. *Sci. Rep.* 2017;7(1):5294. doi: 10.1038/s41598-017-05259-3
- Saareinen M.T., Kärkkäinen O., Hanhineva K., Tiihonen K., Hibberd A.A., Mäkelä K.A., Raza G.S., Herzig K.H., Angenius H. Metabolomics analysis of plasma and adipose tissue samples from mice orally administered with polydextrose and correlations with cecal microbiota. *Sci. Rep.* 2020;10:21577. doi: 10.1038/s41598-020-78484-y
- Canfora E.E., Blaak E.E. The role of polydextrose in body weight control and glucose. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015;18(4):395–400. doi: 10.1097/MCO.0000000000000184
- Del Corral M., Gessani S., Conti L. Shaping the innate immune response by dietary glucans: any role in the control of cancer? *Cancers (Basel)*. 2020;12(1):155. doi: 10.3390/cancers12010155
- Llanaj E., Dejanovic G.M., Valido E., Bano A., Gamba M., Kastrati L., Minder B., Stojic S., Voortman T., Marques-Vidal P., Stoyanov J., Metzger B., Glisic M., Kern H., Muka T. Effect of oat supplementation interventions on cardiovascular disease risk markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur. J. Nutr.* 2022;1–30. doi: 10.1007/s00394-021-02763-1
- Гематинова В.М., Канарская З.А., Канарский А.В. Потенциальные возможности промышленного производства и перспективы расширения ассортимента продуктов питания, обогащенных β -глюканом. Вестник Поволжского государственного технологического университета. Серия: Лес. Экология. Природопользование. 2021;2(50):82–100. Gematynova V.M., Kanarskaia Z.A., Kanarskii A.V. Opportunities of industrial production and prospects for variety growth of food enriched with β -glucans. *Vestnik Povolzhskogo gosudarstvennogo tekhnologicheskogo universiteta. Seriya: Les. Ekologiya. Prirodopol'zovaniye*. 2021;2 (50):82–100. DOI: 10.25686/2306-2827.2021.2.82
- Яковлева С.Ю., Тригуб В.В., Попов В.Г. Совершенствование рецептур и технологий получения йогурта функциональной направленности. Индустрия питания. 2021;6(2):67–74. Yakovleva S.Y., Trigub V.V., Popov V.G. Recipes and Technologies Improvement for Yogurt Production of Functional Use. *Food industry*. 2021;6(2):67–74. DOI: 10.29141/2500-1922-2021-6-2-8

Статья поступила / Received 31.05.22
Получена после рецензирования / Revised 10.06.22
Принята в печать / Accepted 17.06.22

Сведения об авторах

Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ¹. E-mail: kodentsova@ion.ru. ORCID: 0000-0002-5288-1132

Рисник Дмитрий Владимирович, к.б.н., ведущий научный сотрудник кафедры биофизики². E-mail: biant3@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3389-8115

¹ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, Москва

Автор для переписки: Коденцова Вера Митрофановна. E-mail: kodentsova@ion.ru

About authors

Kodentsova Vera M., Dr Bio Sci (habil.), professor, chief researcher of the Laboratory of vitamins and minerals¹. E-mail: kodentsova@ion.ru. ORCID: 0000-0002-5288-1132

Risnik Dmitry V., PhD Bio Sci, leading researcher at Dept of Biophysics, Faculty of Biology². Tel.: (495) 939-55-60. E-mail: biant3@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3389-8115

¹ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

² Moscow State University M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

Corresponding author: Kodentsova Vera M. E-mail: kodentsova@ion.ru

Для цитирования: Коденцова В.М., Рисник Д.В. Разнообразие β -глюканов: свойства, адекватные и клинически эффективные дозы. Медицинский алфавит. 2022; (16): 121–126. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-121-126>

For citation: Kodentsova V.M., Risnik D.V. Variety of β -glucans: properties, adequate and clinically effective doses. *Medical alphabet*. 2022; (16): 121–126. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-121-126>



Ода куркумину: сто механизмов эффективности куркумина против патологических состояний человека

С. В. Орлова¹, Е. А. Никитина¹, Е. В. Прокопенко², Н. В. Балашова¹, А. Н. Водолазкая³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ООО «ИНВИТРО», Москва

³ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

РЕЗЮМЕ

В настоящее время накоплено большое количество экспериментальных данных, которые подтверждают, что основной компонент куркумы – куркумин – обладает высокой биологической активностью и широким спектром действия. Куркумин применяют в практике клинической медицины в качестве эффективного противовоспалительного, антиоксидантного, нейропротекторного, детоксицирующего и антисептического средства. На основании многочисленных обзоров клинических исследований представляется возможным применение этой биологически активной субстанции в терапии в качестве универсального средства для профилактики развития и комплексного лечения многих патологических состояний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нутритивный статус, куркума, куркумин, куркуминоиды, противовоспалительный, антиоксидантный, антидепрессивный, антимутагенный, гиполлипидемический, антикоагулянтный, антибактериальный и противогрибковый, спазмолитический, желчегонный, когнитивные функции, полифенолы, оксидативный стресс, биодоступность, мицеллярная форма.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

An Ode to Curcumin: One Hundred Mechanisms of Curcumin's Effectiveness Against Human Pathological Conditions

S. V. Orlova¹, E. A. Nikitina¹, E. V. Prokopenko², N. V. Balashova¹, A. N. Vodolazkaya³

¹ Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia

² Invitro Co., Moscow, Russia

³ Austrian Clinic for Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

SUMMARY

Currently, a large amount of experimental data has been accumulated, which confirm that the main component of turmeric, curcumin, has a high biological activity and a wide spectrum of action. Curcumin is used in the practice of clinical medicine as an effective anti-inflammatory, antioxidant, neuroprotective, detoxifying and antiseptic agent. Based on numerous reviews of clinical studies, it seems possible to use this biologically active substance in therapy as a universal remedy for the prevention of the development and complex treatment of many pathological conditions.

KEY WORDS: nutritional status, turmeric, curcumin, curcuminoids, anti-inflammatory, antioxidant, antidepressant, antimutagenic, lipid-lowering, anticoagulant, antibacterial and antifungal, antispasmodic, choleretic, cognitive function, polyphenols, oxidative stress, bioavailability, micellar form.

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

The publication was made with the support of the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

Куркумин – главный куркуминоид популярной южноазиатской специи, химическое соединение, выделенное из растений *Curcuma longa* L. (куркума) семейства Имбирные (Zingiberaceae). Куркуминоиды – это естественные фенолы, отвечающие за желтый цвет куркумы. Всего они составляют от 2 до 6 % от массы корня, но, если выделить из корня куркумин, куркуминоиды составят до 80 % от его массы [1, 2]. Куркумин представляет собой смесь трех основных диарил гептаноидов: 75–77 % составляет куркумин (диферулоилметан), 15–18 % – деметоксикуркумин, 5–7 % – бис-деметоксикуркумин. По химической структуре куркумин представляет собой бис-, α -, β -ненасыщенный β -дикетон, образующийся в результате конъюгации двух молекул феруловой кислоты, соединенных посредством метиленового мостика [3]. В растворе молекулы куркуминоидов находятся в кето- и энольной форме, стабилизированной водородными связями. Энольная форма является более энергетически стабильной в твердом и растворенном виде.

Двумя другими куркуминоидами являются деметоксикуркумин и бис-деметоксикуркумин [4]. Куркума, которую также раньше называли индийским шафраном, – это растение, корень которого в Индии и многих странах Азии употребляют в пищу в виде карри уже несколько тысяч лет.

Корень куркумы немного похож на имбирь, но имеет яркий оранжево-желтый цвет, из-за чего его в старину и по сей день используют для окрашивания тканей. Традиционная индийская и китайская медицина рассматривает это полифенольное соединение как эффективную терапию для нескольких патологических состояний: от астмы до эпилепсии, от желчного камня до заживления

Куль куркуминоидов находятся в кето- и энольной форме, стабилизированной водородными связями. Энольная форма является более энергетически стабильной в твердом и растворенном виде.

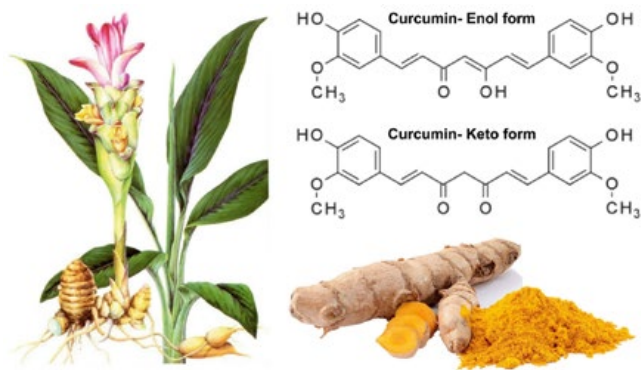


Рисунок 1. Кето- и энольная формы куркумина (Zheng J, Cheng J, Zheng S, Feng Q and Xiao X (2018))

диабетической раны. Как показывают экспериментальные данные, куркумин обладает способностью оказывать модулирующее влияние на определенные сигнальные пути, клетки организма, взаимодействовать с целым рядом молекул-мишеней и связываться с поверхностными и внутриклеточными протеинами, вызывающими изменение функционального состояния клеток [3, 5]. Интерес к куркумину с каждым годом возрастает, о чем свидетельствует число зарегистрированных публикаций в англоязычной базе PubMed, которое давно превысило 10000. Сегодня внимание ученых и клиницистов-практиков все больше привлекают многочисленные эффекты куркумина: противовоспалительный, антиоксидантный, антидепрессивный, антимуtagenный, гиполипидемический, антикоагулянтный, антибактериальный и противогрибковый, спазмолитический, желчегонный и другие. Полезные свойства куркумина, а также простота перорального введения, отсутствие системной токсичности и низкая стоимость делают этот природный полифенол многообещающим вспомогательным средством в комплексной терапии различных заболеваний человека.

Противовоспалительные эффекты куркумина

XXI век можно назвать эрой воспаления. Заболевания, поглотившие человечество – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), прежде всего связанные или обусловленные атеросклерозом (АССЗ) (артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные болезни, злокачественные новообразования, хронические респираторные заболевания, сахарный диабет (СД) и другие, являющиеся основными причинами преждевременной смертности населения, – в той или иной степени связаны с механизмами воспаления. Научные поиски сегодня направлены в первую очередь на поиски эффективных механизмов противовоспалительной терапии.

Противовоспалительные эффекты куркумина исследованы разносторонне. Противовоспалительное и противоотечное действие куркумина связано с подавлением активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2, уменьшением образования ядерного фактора (NF-κB) и других провоспалительных медиаторов [6, 7]. Известно, что NF-κB является ключевым повышающим регулятором экспрессии провоспалительных цитокинов, в том числе опухолевых: фактор некроза-α (ФНО-α), интерлейкин (ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8). Одно из исследований куркумина, вошедшее в метаанализ 2019 года, обнаружило статистически значимые улучшения в показателях ИЛ-6 и высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), но не ФНО-α [8]. Показано, что у пациентов с выраженным системным воспалением противовоспалительное действие куркумина на ИЛ-6 с большей вероятностью принесет пользу [9].

Противовоспалительные свойства куркумина обусловлены также воздействием на клеточную передачу сигналов и модуляцию экспрессии и высвобождения про- и противовоспалительных цитокинов [10]. К противовоспалительному потенциалу куркумина приписывают и его способность оказывать положительное влияние на микробиом [11, 12].

Благодаря противовоспалительному действию куркумин может стать естественной альтернативой нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), которые имеют серьезные побочные эффекты, в том числе со стороны пищеварительной системы. Существует большое количество положительных данных клинических и доклинических исследований использования куркумина при ревматоидном артрите [13–16], остеоартрозе [17–19]. Во всех исследованиях пришли к выводу, что куркумин лучше, чем плацебо, и так же эффективен, как некоторые НПВП в облегчении боли, улучшении функции и качества жизни. Все четыре исследования, упомянутые выше, также сообщили значительное улучшение воспалительных маркеров, что подтверждает противовоспалительные свойства куркумина.

Антиканцерогенное действие куркумина является ключом к пониманию его радиозащитного действия, поскольку большинство побочных эффектов, связанных с лучевой терапией, включая дерматит, оральные мукозиты и пневмонит, носят воспалительный характер. Однако очевидно, что необходимо полностью понять молекулярные механизмы, лежащие в основе радиозащитного и радиосенсибилизирующего действия куркумина, чтобы разработать новую комбинированную радиотерапевтическую стратегию для больных раком.

Антиканцерогенное действие куркумина

Куркумин действует как радиосенсибилизатор для опухолей и как радиопротектор для нормальных клеток. Использование радиосенсибилизирующего потенциала куркумина может привести не только к лучшему клиническому исходу, особенно в случаях, когда наблюдалась значительная радиорезистентность к стандартной терапии, но и к снижению доз облучения, необходимых для достижения терапевтических эффектов. Это, в свою очередь, может снизить как степень, так и тяжесть побочных эффектов, связанных с лучевой терапией.

Механически радиосенсибилизирующие эффекты куркумина достигаются за счет модуляции различных молекулярных мишеней, которые участвуют в пролиферации, ангиогенезе, апоптозе и метастазировании раковых клеток. Точный механизм действия зависит от типа злокачественных клеток и длительности приема куркумина [20].

Антиканцерогенная активность куркумина хорошо задокументирована в доклинических исследованиях с использованием моделей рака предстательной железы [21]. Накапливаются данные, свидетельствующие о потенциальной противоопухолевой активности куркумина в отношении рака головы и шеи [22, 23].

Местное применение куркумина показало значительный терапевтический эффект у пациентов с подслизистым фиброзом полости рта, особенно в сочетании с триамцинолоном и гиалуронидазой [24]. В многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом слепом исследовании 191 пациента с раком молочной железы было обнаружено, что местное применение куркумина помогает уменьшить дерматит и боль, связанные с лучевой терапией [25].

Актуальны исследования *in vitro* и *in vivo* в отношении использования куркумина при воспалительных, неопластических и инфекционных заболеваниях кожи. Все больше данных свидетельствует о том, что куркумин может быть эффективным средством при лечении ряда кожных заболеваний. Так, пероральное использование куркумина у людей, страдающих атопическим дерматитом положительно влияло на кожные реакции на внутренние и внешние раздражители [26]. Куркумин показывает хорошую доступность и биологическую активность при местном применении, особенно при включении в новые составы, такие как хитозан-альгинатные губки, полимерные бинты, альгинатные пены, коллагеновые пленки, наноэмульсии, гидрогель и комплекс наночастиц β -циклодекстрина-куркумина. Изучение возможных взаимодействий между куркумином и другими химическими веществами, обычно используемыми для местного лечения кожи, может дать полезную информацию для разработки новых эффективных комбинированных препаратов, адаптированных для различных состояний [26].

Нейропротекторное действие куркумина

В 2015 году было опубликовано исследование о влиянии куркумина на когнитивные (познавательные) функции и настроение у пожилых людей, сделано заключение, что куркумин улучшает рабочую память, устойчивость внимания, пространственную память и обучение, а также настроение у здоровых пожилых людей [27]. В исследовании был отмечен эффект куркумина после однократной дозы куркумина – через один час после приема куркумина испытуемые набирали больше баллов на заданиях, требующих постоянного внимания и рабочей памяти, – функциях, которые обычно ослабевают при депрессии. Непрерывная добавка куркумина в течение четырех недель давала лучшие результаты в работе памяти и настроении (общая усталость, спокойствие, удовлетворенность и усталость, вызванная психологическим стрессом) [28].

Оксидативный стресс в мозге может привести к неспецифическому воспалению и в конечном итоге к клеточной дисфункции и смерти. Эти процессы могут проявляться как симптомы, связанные с депрессией. Противовоспалительные свойства куркумина делают его кандидатом для использования в качестве природного

антидепрессанта, и, в отличие от обычных антидепрессантов, он не имеет никаких известных серьезных побочных эффектов. В исследовании куркумин показал себя значительно более эффективным, чем плацебо в улучшении симптомов депрессии (нарушение сна, усталость, чувства никчемности, ненужности, невостребованности, снижение способности к концентрации внимания, изменение веса, возникновение мыслей о смерти или самоубийстве, раздражительность, потеря интереса, тревожность) у взрослых пациентов с большим депрессивным расстройством. Куркумин оказался наиболее эффективным у пациентов с так называемой атипичной депрессией – типом депрессии, в которой позитивные события могут улучшить настроение [29].

Метаанализ исследований влияния куркумина на депрессию был опубликован в начале 2016 года и оценивал сводные результаты шести предыдущих исследований. Он показал, что куркумин, особенно в препаратах повышенной абсорбции, хорошо зарекомендовал себя при лечении большого депрессивного расстройства. Метаанализ также показал, что наибольший эффект проявляется, когда куркумин дается в течение длительного периода времени, в более высоких дозах и для людей среднего возраста [30]. Группа с куркумином также показала значительное снижение маркеров воспаления и стресса [31].

Исследование на людях, не страдающих деменцией, также показали, что когнитивные и поведенческие преимущества (от вмешательства куркумина) связаны с уменьшением бляшек и скоплением тау-клубков (сгустков белка тау, которые необходимы для нормальной работы клеток мозга) в областях мозга, которые регулируют настроение и поведение [32]. Куркуминоиды могут обеспечить новый, более безопасный подход к терапии болезни Альцгеймера (БА). Доклинические исследования предполагают, что куркумин может напрямую влиять на главный гистопатологический признак БА – бета-амилоид бляшек [33].

Нейротрофический фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) – белок, защищающий нейроны от повреждения токсинами и стимулирующий рост новых нейронов и их коммуникацию с другими клетками мозга, а также участвующий в процессе запоминания. BDNF влияет на когнитивные функции, включая обучение и память. Посмертный анализ тканей мозга пациентов с БА указывает на пониженный уровень этого белка. Исследование 2020 года, подтверждающее роль куркумина в сохранении и поддержке когнитивных функций, показывает, что куркумин в сочетании с железом увеличивает сывороточный BDNF [34]. BDNF обычно ниже у людей с шизофренией. РКИ влияния куркумина при шизофрении обнаружило увеличение BDNF, в то время как в группе плацебо этого не отмечалось [35]. Результаты применения куркумина в качестве дополнения к антипсихотикам при лечении негативных симптомов, улучшение когнитивных функций могут открыть новый и безопасный терапевтический путь при шизофрении [36, 37].

Куркумин сам по себе или в сочетании с другими добавками может уменьшить симптомы мигрени, снизить частоту приступов. Результаты рандомизированного двой-

ного слепого плацебо-контролируемого исследования у пациентов с мигренью показали, что добавление куркумина в течение 8 недель может положительно повлиять на симптомы мигрени [38].

Действие куркумина на иммунитет

Хорошо изучены преимущества куркумина для иммунитета. Результаты исследований свидетельствуют о способности куркумина воздействовать на иммунокомпетентные клетки: активацию Т- и В-лимфоцитов, клеток моноцитарно-макрофагального ряда, нейтрофилов, естественных киллеров и дендритных клеток. [5, 39]. Кроме того, в экспериментах на кроликах показано, что добавки куркумина в рационе питания животных способствовали повышению уровней сывороточных IgG и IgM [39]. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании 2021 года изучалось влияние куркумина на показатели лейкоцитов (количество лейкоцитов, нейтрофилов и соотношение нейтрофилов/лимфоцитов (NLR)). Отмечено снижение NLR на 11,3 % по сравнению с плацебо [40]. Как отмечается в исследовании, повышенный NLR считается чувствительным маркером для прогнозирования неблагоприятного прогноза при хронических воспалительных заболеваниях, таких как инсульт, сердечная недостаточность, колоректальный рак и диабет, а также при острых воспалительных заболеваниях, таких как бактериальные и вирусные инфекции. Также известно, что NLR увеличивается с возрастом и считается маркером старения.

Антибактериальные свойства куркумина

В научных работах описываются свойства куркумина как потенциального природного антибиотика широкого спектра действия. К примеру, водный экстракт корневищ куркумы подавляет рост *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 и *Escherichia coli* ATCC 25922 в минимальной ингибирующей концентрации 4–16 г/л [5, 41]. Изучается активность куркумина в отношении десятков других возбудителей: *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Edwardsiella tarda*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* и др. [41]. Практическую ценность имеет способность куркумина проявлять синергизм с другими противомикробными препаратами, а также его активность в отношении антибиотикорезистентных бактериальных штаммов [42] и биопленок [41].

Противовирусные свойства

В настоящее время изучается активность куркумина и его биоконъюгатов в отношении широкого спектра вирусов: от вируса парагриппа типа 3 (PIV-3), респираторно-синцитиального вируса (RSV), вирусов гриппа (PR 8, H1N1, H6N1), простого герпеса (HSV-1/2), везикулярного стоматита (VSV) до вирусов Коксаки В3 (CVB3), гепатита В и С (HBV/HCV), папилломы человека типов 16 и 18 (HPV-16/18), Т-лимфотропного вируса человека

1 типа (HTLV-1) и даже ВИЧ-1/2 (HIV-1/2) [41]. Действие куркумина против вирусов обусловлено тем, что влияет на репликацию инфекционных агентов, ингибирует важные ферменты протеазы, а также мешает вирусной частице прикрепляться к клетке и заражать ее. Бразильские ученые выяснили, что куркумин более эффективен против SARS-CoV-1, возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома, чем другие природные соединения, включая гесперидин и кверцетин. Он подавляет активность 3С-подобной протеазы и папаин-подобной протеазы, которые необходимы для размножения вируса и его борьбы с иммунной системой хозяина. Куркумин способен снижать вирусную нагрузку в клетках человека за более короткое время по сравнению с другими препаратами, предотвращая прогрессирование COVID-19 [43].

Моделирование показало, что полифенол оказывает двойное ингибирующее воздействие на способность коронавируса связываться с клеткой: он подавляет активность как S-белка, так и связывающегося с ним рецептора ACE-2, находящегося на поверхности клеток-хозяев. [44].

Противогрибковые свойства

Результаты исследований позволяют говорить об активности куркумина в отношении многих возбудителей микозов. К примеру, масло из корневища *C. longa* продемонстрировало противогрибковый эффект против 29 клинических изолятов дерматофитов, а также патогенных плесеней (таких как *Sporothrix schenckii*, *Exophiala jeanselmei*, *Fonsecaea pedrosoi* и *Scedosporium apiospermum*) [41].

Антиоксидантное действие куркумина

Многочисленные доклинические исследования, включая исследования *in vitro* и на животных, показали, что куркумин может изменять уровень антиоксидантных маркеров [45]. Два недавних метаанализа обнаружили, что куркумин значительно снижает уровень малонового диальдегида (МДА) [8]. МДА (конечный продукт перекисного окисления липидов) и два антиоксидантных фермента – глутатионпероксидаза (ГП) и супероксид дисмутаза (СОД) – являются широко используемыми маркерами оксидативного стресса. В другом исследовании обнаружено, что куркумин также значительно увеличивал СОД [45], в то время как в другом исследовании эти показатели не достигали статистической значимости по сравнению с плацебо [8].

Противовоспалительные и антиоксидантные свойства куркумина объясняют пользу куркумина для эндотелиальной функции [46]. Куркумин в дозе 1200 мг в день в течение 12 недель показал положительный эффект [47].

Куркумин снижает маркеры воспаления и оксидативного стресса у пациентов с **метаболическим синдромом** [48]. Возможные механизмы куркумина при метаболическом синдроме включают модуляцию генов, участвующих в синтезе глюкозы и липидного обмена [49]. Метаанализ 7 РКИ, включивший 503 пациента с метаболическим синдромом, показал, что прием куркумина приводит к значительным улучшениям уровней глюкозы в крови натощак, ТГ, холестерина ЛПВП и диастолического артериального давления [49].

Куркумин эффективен в снижении веса, индекса массы тела (ИМТ), веса и окружности талии (ОТ) [50, 51], а также в повышении уровней лептина и адипонектина [50].

Куркумин полезен в профилактике СД2

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 240 человек с преддиабетом установлено, что ни у одного пациента, принимавшего куркумин, не прогрессировал СД2 в ходе исследования продолжительностью 9 месяцев, в то время как 16,4% в группе плацебо было отмечено ухудшение состояния. Показатели гликемического профиля и функция β -клеток были значительно лучше в группе куркумина в конце исследования [52]. Ряд небольших пилотных исследований также выявили положительное влияние куркумина на ряд диабетических осложнений, в том числе диабетическую сенсомоторную полинейропатию [53] и микроангиопатии (диабетическую ретинопатию, нефропатию) [54–58]. Куркумин способен модулировать функции сигнальных молекул различных клеток [59], кишечную микробиоту у диабетиков и тем самым регулировать концентрацию липополисахаридов в крови, которые способствуют системному противовоспалительному действию куркумина [56].

Метаанализ 2019 года одиннадцати РКИ, посвященный влиянию куркумина *на артериальное давление*, показал значительное снижение систолического, но не диастолического давления. Эти результаты были показаны только в исследованиях продолжительностью не менее 12 недель или дольше [60]. Результаты некоторых более поздних РКИ также неоднозначны [61, 62]. Доказательная база использования куркумина при артериальной гипертензии слабая, но тот факт, что гипертония обычно сочетается с другими сердечно-сосудистыми или метаболическими рисками воспалительного генеза, для которых куркумин показал положительное действие, с большой долей вероятности в будущем покажет, что куркумин может быть полезен и для больных гипертонией.

Адекватный уровень потребления куркумина – 50 мг/день, верхний допустимый – 150 мг/день. Стандартно используемые дозировки 400–600 мг стандартизированного порошка трижды в день. Побочные эффекты редки, проблемы с ЖКТ могут возникнуть при использовании чрезмерно высоких доз или при комбинации с НПВС. В низких дозах хорошо сочетается с НПВС, антидепрессантами и другими препаратами базисной терапии.

Доступные в продаже экстракты куркумина могут не представлять собой полностью куркумин, а смесь, состоящую из 77% куркумина (17% деметоксикуркумина, 3% бисдеметоксикуркумина, остальные 3% не классифицированы, но предполагается, что они включают циклокуркумин).

Куркумин имеет *хороший профиль безопасности*. Фактором, который до сих пор ограничивает клиническую ценность куркумина, является его низкая биодоступность. По своей природе куркумин является полифенольным соединением. Он плохо всасывается при пероральном применении и обладает низкой биодоступностью, поскольку медленно всасывается в кровоток и подвергается довольно быстрому метаболизму. Согласно классифика-

ции биодоступности Nutraceutica (NuBACS), куркумин демонстрирует плохую биодоступность из-за его низкой растворимости в воде и низкой стабильности [63]. Куркумин плохо усваивается, интенсивно метаболизируется и быстро выводится из организма. Даже при введении в дозах 12 г/день биодоступность куркумина остается явно низкой [64]. Куркумин также подвергается экстенсивному метаболизму первого прохождения посредством глюкуронирования и сульфатирования с образованием метаболитов, которые, как было показано, обладают значительно более низкой биологической активностью по сравнению с исходным куркумином и быстро выводятся из организма [65]. Куркуминпревращающий фермент под названием «НАДФН-зависимая куркумин/дигидрокуркуминредуктаза» (CurA) был выделен из *Escherichia Coli*, что проливает новый свет на роль кишечных микроорганизмов человека в механизме метаболизма куркумина *in vivo* [66].

В настоящее время разработаны современные стратегии, направленные на *повышение* ограниченной биодоступности куркумина (например, липосомальные, молекулярные аналоги и конъюгированные формы). Чтобы преодолеть это ограничение, можно использовать комбинацию с вспомогательными веществами – биоэнтансерами, такими как алкалоид пиперин, инкапсуляцию с полимолочно-гликолевой кислотой (PLGA) и циклодекстрином (CD) или состав в липосомах, мицеллах, наночастицах. Он ингибирует процесс глюкуронизации куркумина в кишечнике и печени, способствуя повышению его биодоступности в несколько раз [67]. Так, прием куркумина с пиперином, экстрактом черного перца, который также является ингибитором энзимов глюкуронирования в кишечнике и печени, способен увеличивать биодоступность куркумина в 20 раз (на 2000% от исходного значения) при приеме 20 мг пиперина с 2 г куркумина.

Недавно были предложены субмикронные частицы, демонстрирующие повышение биодоступности и терапевтического потенциала куркумина [68–70]. В свою очередь, было показано, что инкапсуляция этого соединения в наноразмерные носители значительно улучшает прямую доставку куркумина в участки опухоли [71]. Когда был изготовлен водорастворимый состав куркумина, состоящий из куркумина, производных целлюлозы и широко используемого гидрофильного носителя, наблюдалось 46-кратное увеличение его пероральной абсорбции [72].

Несколько научных групп сообщили о других стратегиях, помогающих решить проблему низкой биодоступности. Singh S. P. и др. разработали комплекс наночастиц кремнезема и куркумина, конъюгированный с гиалуроновой кислотой, который усиливает цитотоксичность куркумина в отношении раковых клеток COLO-205, а также повышает его стабильность и поглощение [73].

Jyoti K. и др. показали, что хитозановые микросферы CUR улучшают растворимость и повышают его цитотоксичность в клетках HT-29 [74], в то время как Shinde R. L. и Devarajan P. V. разработали микроэмульсию куркумина, опосредованную докозагексаеновой кислотой, и показали, что она может эффективно высвобождать куркумин в мозг и ингибировать пролиферацию клетки глиомы человека U-87MG [75].

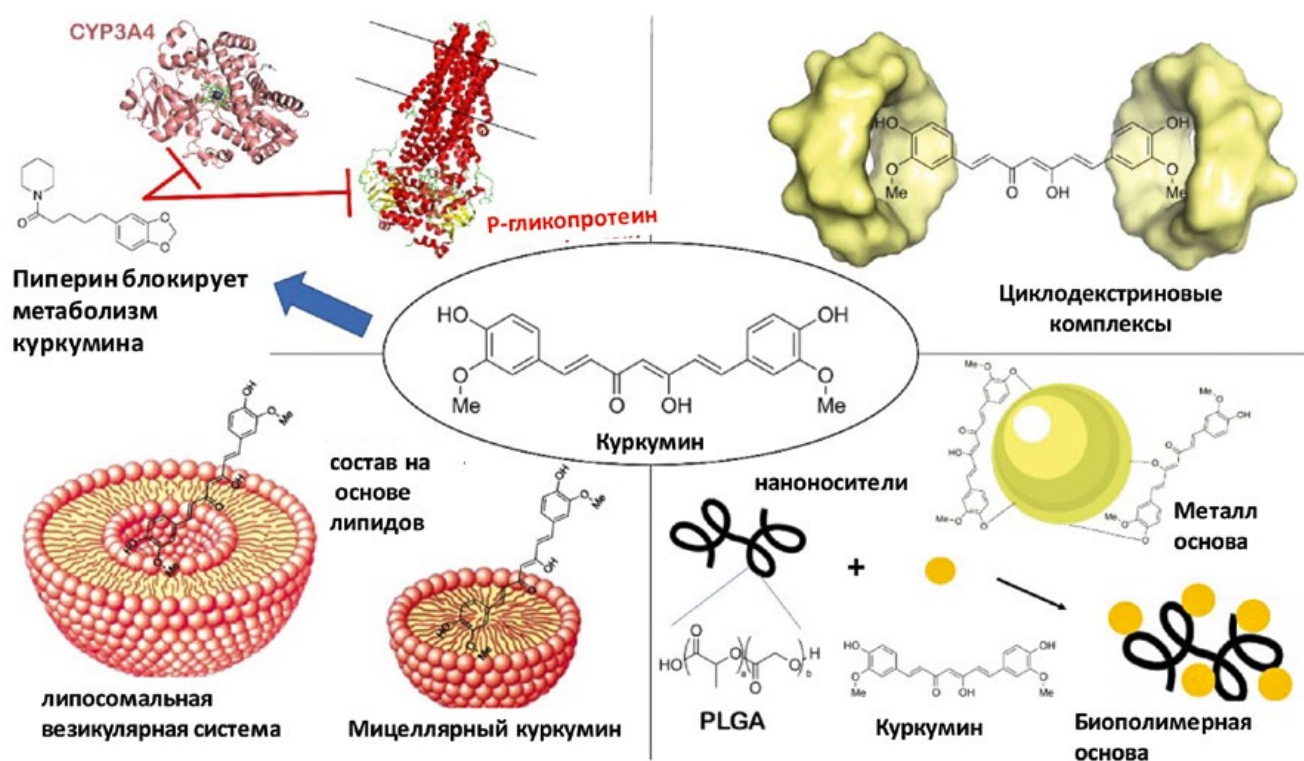


Рисунок 2. Схематическое изображение основных стратегий улучшения биодоступности куркумина [85]

При приготовлении инкапсулированных куркумином липосом с использованием коммерческого фосфатидилхолина наблюдался усиленный радиозащитный эффект против генотоксичности, вызванной облучением гамма-кобальтом-60 в клетках крови человека [76].

Помимо использования фитосомальной формы куркумина, в других исследованиях изучалось применение различных форм куркумина для повышения биодоступности. К ним относятся нанокуркумин [77, 78], комбинация куркумина с волокнами пажитника [79] и аморфная твердая форма куркумина [80].

Было показано, что использование полимерных наночастиц, называемых нанокуркумином, увеличивает биодоступность куркумина до 22–27 раз [81, 82].

Полимерные наночастицы имеют очень малый размер, что увеличивает площадь их поверхности для взаимодействия с эпителиальными клетками [83]. Различные типы биоразлагаемых полимеров используются для получения нанокуркумина, который может быть как природным, так и синтетическим [84].

Заключение

Куркумин обладает множеством эффектов при различных заболеваниях, в том числе противовоспалительными, антиоксидантными, нейропротекторными, гепатопротекторными, антипролиферативными, гипохолестеринемическими. Это открывает широкие перспективы использования куркумина в комплексной терапии самой разной патологии. Так, проведенные исследования демонстрируют возможности применения куркумина в качестве биологически активной добавки к пище при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит,

язвенная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей, холецистит и др.), воспалительной патологии суставов (ревматоидный артрит, остеоартрит), заболеваниях кожи (псориаз, витилиго), нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера, интерстициальная гипертрофическая нейропатия Дежерина – Сотта), сердечно-сосудистой патологии (атеросклероз, острый коронарный синдром), метаболической патологии (сахарный диабет, диабетическая нефропатия и микроангиопатия), при ряде других заболеваний и патологических состояний (β-талассемия, хронический бактериальный простатит, рекуррентные респираторные заболевания, алкогольная интоксикация и др.) [86–88]. Представленный обзор современных источников информации убедительно свидетельствует, что куркумин имеет терапевтический потенциал и является перспективным в качестве универсального антиоксидантного, противовоспалительного и нейропротекторного средства для нутритивной коррекции различных патологических состояний.

Список литературы / References

1. Prasad S, Gupta SC, Tyagi AK, Aggarwal BB. Curcumin, a component of golden spice: from bedside to bench and back. *Biotechnol. Adv.* 2014 Nov 1;32(6):1053–64. doi: 10.1016/j.biotechadv.2014.04.004
2. Nelson KM, Dahlin JL, Bisson J, Graham J, Pauli GF, Walters MA. The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. *J. Med. Chem.* 2017 Mar 9;60(5):1620–1637. doi: 10.1021/acs.jmedchem.6b00975
3. Капустин М. А., Чубарова А. С., Цыганков В. Г., Курченко В. П. Выделение куркуминоидов из корневища *Curcuma longa* L и исследование состава полученного препарата с использованием хроматографических методов анализа // Труды Белорусского государственного университета. – 2016. – Т. 11, ч. 2. – С. 248–262. Kapustin M. A., Chubavova A. S., Cigankov V. G., Kurchenko V. P. Isolation of curcuminoids from the *Curcuma longa* L and investigation of the composition of the obtained preparation using chromatographic methods of analysis. *Proceedings of the Belarusian State University.* 2016;11(2):248–262. <http://www.bio.bsu.by/proceedings/en/?act=7&id=542>
4. Gavrilin M. V., Orlovskaya T. V., Senchenko S. P. Contents of curcuminoids in turmeric (*Curcuma longa*) rhizomes. *Pharmacy.* 2010;3:30–32 (in Russ.).
5. Goldina I. A., Gaidul K. V. Biological activity and therapeutic properties of *Curcuma Longa* L. *Vestnik of Novosibirsk State University.* 2015;131(1):141–149 (in Russ.).

6. Leung's Encyclopedia of Common Natural Ingredients: Used in Food, Drugs and Cosmetics 3rd Edition. Wiley; 3rd edition. November 23, 2009. 810 p.
7. Wang Y, Tang Q, Duan P, Yang L. Curcumin as a therapeutic agent for blocking NF- κ B activation in ulcerative colitis. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2018 Dec;40(6):476–482. doi: 10.1080/08923973.2018.1469145
8. Tabrizi R, Vakili S, Akbari M, Mirhosseini N, Lankarani KB, Rahimi M, Mobini M, Jafarnejad S, Vahedpoor Z, Asemi Z. The effects of curcumin-containing supplements on biomarkers of inflammation and oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother. Res*. 2019 Feb;33(2):253–262. doi: 10.1002/ptr.6226
9. Derosa G, Maffioli P, Simental-Mendía LE, Bo S, Sahebkar A. Effect of curcumin on circulating interleukin-6 concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol. Res*. 2016 Sep;111:394–404. doi: 10.1016/j.phrs.2016.07.004
10. White CM, Pasupuleti V, Roman YM, Li Y, Hernandez AV. Oral turmeric/curcumin effects on inflammatory markers in chronic inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol. Res*. 2019 Aug;146:104280. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104280
11. Zam W. Gut Microbiota as a Prospective Therapeutic Target for Curcumin: A Review of Mutual Influence. *J. Nutr. Metab*. 2018 Dec 16;2018:1367984. doi: 10.1155/2018/1367984
12. Suheff LG, de Miranda Monteiro Santos R, Silveira BKS, Leal ACG, de Brito ADM, de Novaes JF, Lucia CMD. Effects of curcumin supplementation on sport and physical exercise: a systematic review. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr*. 2021;61(6):946–958. doi: 10.1080/10408398.2020.1749025
13. Amalraj A, Varma K, Jacob J, Divya C, Kunnumakkara AB, Stohs SJ, Gopi S. A Novel Highly Bioavailable Curcumin Formulation Improves Symptoms and Diagnostic Indicators in Rheumatoid Arthritis Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Dose, Three-Arm, and Parallel-Group Study. *J. Med. Food*. 2017 Oct;20(10):1022–1030. doi: 10.1089/jmf.2017.3930
14. Jacob J, Amalraj A, Raj KKJ, Divya C, Kunnumakkara AB, Gopi S. A novel bioavailable hydrogenated curcuminoids formulation (CuroWhite™) improves symptoms and diagnostic indicators in rheumatoid arthritis patients – A randomized, double-blind and placebo controlled study. *J. Tradit Complement Med*. 2018 Oct 10;9(4):346–352. doi: 10.1016/j.jtcme.2018.06.001
15. Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother. Res*. 2012 Nov;26(11):1719–25. doi: 10.1002/ptr.4639
16. Javadi M, Khadem Haghighian H, Goodarzi S, Abbasi M, Nassiri-Asl M. Effect of curcumin nanomicelle on the clinical symptoms of patients with rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, controlled trial. *Int. J. Rheum. Dis*. 2019 Oct;22(10):1857–1862. doi: 10.1111/1756-185X.13688
17. Onakpoya IJ, Spencer EA, Perera R, Heneghan CJ. Effectiveness of curcuminoids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Int. J. Rheum. Dis*. 2017 Apr;20(4):420–433. doi: 10.1111/1756-185X.13069
18. Bannuru RR, Osani MC, Al-Eid F, Wang C. Efficacy of curcumin and Boswellia for knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis. *Semin. Arthritis. Rheum*. 2018 Dec;48(3):416–429. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.03.001
19. Wu J, Lv M, Zhou Y. Efficacy and side effect of curcumin for the treatment of osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pak J Pharm Sci*. 2019 Jan;32(1):43–51. PMID: 30772789
20. Zoi V, Galani V, Tsekeris P, Kyritsis AP, Alexiou GA. Radiosensitization and Radio-protection by Curcumin in Glioblastoma and Other Cancers. *Biomedicines*. 2022 Jan 28;10(2):312. doi: 10.3390/biomedicines10020312
21. Choi YH, Han DH, Kim SW, Kim MJ, Sung HH, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Lee HM, Choi HY. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the role of curcumin in prostate cancer patients with intermittent androgen deprivation. *Prostate*. 2019 May;79(6):614–621. doi: 10.1002/pros.23766
22. Delavarian Z, Pakfetrat A, Ghazi A, Jaafari MR, Homaei Shandiz F, Dalirsani Z, Mohammadpour AH, Rahimi HR. Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers. *Spec. Care Dentist*. 2019 Mar;39(2):166–172. doi: 10.1111/scd.12358
23. Pinheiro SL, Bonadiman AC, Borges Lemos ALDA, Annicchino BM, Segatti B, Pucca DS, Dutra PT, de Carvalho E Silva RM, Leal F. Photobiomodulation Therapy in Cancer Patients with Mucositis: A Clinical Evaluation. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2019 Mar;37(3):142–150. doi: 10.1089/photob.2018.4526
24. Lanjekar AB, Bhowate RR, Bakhe S, Narayane A, Pawar V, Gandagule R. Comparison of Efficacy of Topical Curcumin Gel with Triamcinolone-hyaluronidase Gel Individually and in Combination in the Treatment of Oral Submucous Fibrosis. *J. Contemp. Dent. Pract*. 2020 Jan 1;21(1):83–90. PMID: 32381807
25. Ryan Wolf J, Gewandter JS, Bautista J, Heckler CE, Strasser J, Dyk P, Anderson T, Gross H, Speer T, Dolohant L, Bylund K, Pentland AP, Morrow GR. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial. *Support Care Cancer*. 2020 Jul;28(7):3303–3311. doi: 10.1007/s00520-019-05166-5
26. Vollono L, Falconi M, Gaziano R, Iacovelli F, Dika E, Terracciano C, Bianchi L, Campione E. Potential of Curcumin in Skin Disorders. *Nutrients*. 2019 Sep 10;11(9):2169. doi: 10.3390/nu11092169
27. Cox KH, Pipingas A, Scholey AB. Investigation of the effects of solid lipid curcumin on cognition and mood in a healthy older population. *J. Psychopharmacol*. 2015 May;29(5):642–51. doi: 10.1177/0269881114552744
28. Cox KHM, White DJ, Pipingas A, Poorun K, Scholey A. Further Evidence of Benefits to Mood and Working Memory from Lipidated Curcumin in Healthy Older People: A 12-Week, Double-Blind, Placebo-Controlled, Partial Replication Study. *Nutrients*. 2020 Jun 4;12(6):1678. doi: 10.3390/nu12061678
29. Lopresti AL, Maes M, Maker GL, Hood SD, Drummond PD. Curcumin for the treatment of major depression: a randomised, double-blind, placebo controlled study. *J. Affect. Disord*. 2014;167:368–75. doi: 10.1016/j.jad.2014.06.001
30. Al-Karawi D, Al Mamoori DA, Tayyar Y. The Role of Curcumin Administration in Patients with Major Depressive Disorder: Mini Meta-Analysis of Clinical Trials. *Phytother. Res*. 2016 Feb;30(2):175–83. doi: 10.1002/ptr.5524
31. Yu JJ, Pei LB, Zhang Y, Wen ZY, Yang JL. Chronic Supplementation of Curcumin Enhances the Efficacy of Antidepressants in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *J. Clin. Psychopharmacol*. 2015 Aug;35(4):406–10. doi: 10.1097/JCP.0000000000000352
32. Small GW, Siddarth P, Li Z, Miller KJ, Ercoli L, Emerson ND, Martinez J, Wong KP, Liu J, Merrill DA, Chen ST, Henning SM, Satyamurthy N, Huang SC, Heber D, Barrio JR. Memory and Brain Amyloid and Tau Effects of a Bioavailable Form of Curcumin in Non-Demented Adults: A Double-Blind, Placebo-Controlled 18-Month Trial. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2018 Mar;26(3):266–277. doi: 10.1016/j.jagp.2017
33. Voulgaropoulou SD, van Amelsvoort TAMJ, Prickaerts J, Vingerhoets C. The effect of curcumin on cognition in Alzheimer's disease and healthy aging: A systematic review of pre-clinical and clinical studies. *Brain. Res*. 2019 Dec 15;1725:146476. doi: 10.1016/j.brainres.2019.146476
34. Tiekou Lorinczova H, Fitzsimons O, Mursaleen L, Renshaw D, Begum G, Zariwala MG. Co-Administration of Iron and a Bioavailable Curcumin Supplement Increases Serum BDNF Levels in Healthy Adults. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Jul 22;9(8):645. doi: 10.3390/antiox9080645
35. Wynn JK, Green MF, Hellemann G, Karunaratne K, Davis MC, Marder SR. The effects of curcumin on brain-derived neurotrophic factor and cognition in schizophrenia: A randomized controlled study. *Schizophr. Res*. 2018 May;195:572–573. doi: 10.1016/j.schres.2017.09.046
36. Kucukgoncu S, Guloksuz S, Tek C. Effects of Curcumin on Cognitive Functioning and Inflammatory State in Schizophrenia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *J. Clin. Psychopharmacol*. 2019 Mar/Apr;39(2):182–184. doi: 10.1097/JCP.0000000000001012
37. Miodownik C, Lerner V, Kudkaeva N, Lerner PP, Pashinian A, Bersudsky Y, Eliyahu R, Kreinin A, Bergman J. Curcumin as Add-On to Antipsychotic Treatment in Patients With Chronic Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Clin. Neuropharmacol*. 2019 Jul/Aug;42(4):117–122. doi: 10.1097/WNF.0000000000000344
38. Rezaie S, Askari G, Khorvash F, Tarrahi MJ, Amani R. Effects of Curcumin Supplementation on Clinical Features and Inflammation, in Migraine Patients: A Double-Blind Controlled, Placebo Randomized Clinical Trial. *Int. J. Prev. Med*. 2021 Dec 1;12:161. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_405_20
39. Catanzaro M, Corsini E, Rosini M, Raccchi M, Lanni C. Immunomodulators Inspired by Nature: A Review on Curcumin and Echinacea. *Molecules*. 2018 Oct 26;23(11):2778. doi: 10.3390/molecules23112778
40. Kishimoto A, Imaizumi A, Wada H, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Hashimoto T, Hasegawa K. Newly Developed Highly Bioavailable Curcumin Formulation, curcurogTM, Reduces Neutrophil/Lymphocyte Ratio in the Elderly: A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo)*. 2021;67(4):249–252. doi: 10.3177/jnsv.67.249
41. Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Hassandarvish P, Tajik H, Abubakar S, Zandi K. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *Biomed. Res. Int*. 2014;2014:186864. doi: 10.1155/2014/186864
42. Teow SY, Liew K, Ali SA, Khoo AS, Peh SC. Antibacterial Action of Curcumin against *Staphylococcus aureus*: A Brief Review. *J. Trop. Med*. 2016;2016:2853045. doi: 10.1155/2016/2853045
43. Ferreira LLC, Abreu MP, Costa CB, Leda PO, Behrens MD, Dos Santos EP. Curcumin and Its Analogs as a Therapeutic Strategy in Infections Caused by RNA Genome Viruses. *Food Environ Virol*. 2022 Jun;14(2):120–137. doi: 10.1007/s12560-022-09514-3
44. Soni YK, Mehta A, Rathe YK, Tiwari AK, Amit A, Singh RP, Sonkar SC, Chaturvedi N, Shukla D, Vishvakarma NK. Curcumin, a traditional spice component, can hold the promise against COVID-19? *Eur. J. Pharmacol*. 2020 Nov 5;886:173551. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173551
45. Qin S, Huang L, Gong J, Shen S, Huang J, Tang Y, Ren H, Hu H. Meta-analysis of randomized controlled trials of 4 weeks or longer suggest that curcumin may afford some protection against oxidative stress. *Nutr. Res*. 2018 Dec;60:1–12. doi: 10.1016/j.nutres.2018.08.003
46. Hallajzadeh J, Milajerdi A, Kolahdoost F, Amirani E, Mirzaei H, Asemi Z. The effects of curcumin supplementation on endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother. Res*. 2019 Nov;33(11):2989–2995. doi: 10.1002/ptr.6477
47. Srinivasan A, Selvarajan S, Kamalanathan S, Kadhiravan T, Prasanna Lakshmi NC, Adithan S. Effect of Curcuma longa on vascular function in native Tamilians with type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, parallel arm, placebo-controlled trial. *Phytother. Res*. 2019 Jul;33(7):1898–1911. doi: 10.1002/ptr.6381
48. Osoli A. Aerobic exercise and nano-curcumin supplementation improve inflammation in elderly females with metabolic syndrome. *Diabetol. Metab. Syndr*. 2020 Mar 30;12:26. doi: 10.1186/s13098-020-00532-4
49. Azhdari M, Karandish M, Mansoori A. Metabolic benefits of curcumin supplementation in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother. Res*. 2019 May;33(5):1289–1301. doi: 10.1002/ptr.6323
50. Akbari M, Lankarani KB, Tabrizi R, Ghayour-Mobarhan M, Peymani P, Ferns G, Ghaderi A, Asemi Z. The Effects of Curcumin on Weight Loss Among Patients With Metabolic Syndrome and Related Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front. Pharmacol*. 2019 Jun 12;10:649. doi: 10.3389/fphar.2019.00649
51. Mousavi SM, Milajerdi A, Varkaneh HK, Gorjipour MM, Esmailzadeh A. The effects of curcumin supplementation on body weight, body mass index and waist circumference: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr*. 2020;60(1):171–180. doi: 10.1080/10408398.2018.1517724
52. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012 Nov;35(11):2121–7. doi: 10.2337/dc12-0116
53. Asadi S, Gholami MS, Siassi F, Qorbani M, Khamoshian K, Sotoudeh G. Nano curcumin supplementation reduced the severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2019 Apr;43:253–260. doi: 10.1016/j.ctim.2019.02.014
54. Steigerwalt R, Nebbioso M, Appendino G, Belcaro G, Ciammaichella G, Cornelli U, Luzzi R, Togni S, Dugall M, Cesarone MR, Ippolito E, Erlich BM, Ledda A, Hosoi M, Corsi M, Meriva R. A lecithinized curcumin delivery system, in diabetic microangiopathy and retinopathy. *Paininerva Med*. 2012 Dec;54(1 Suppl 4):11–6. PMID: 23241930.

55. Mazzolani F, Togni S, Giacomelli L, Eggenhoffner R, Franceschi F. Oral administration of a curcumin-phospholipid formulation (Meriva®) for treatment of chronic diabetic macular edema: a pilot study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018 Jun;22(11):3617–3625. doi: 10.26355/eurrev.201806.15189
56. Yang H, Xu W, Zhou J, Liu J, Li X, Chen L, Weng J, Yu Z. Curcumin attenuates urinary excretion of albumin in type II diabetic patients with enhancing nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 (Nrf2) system and repressing inflammatory signaling efficacies. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2015 Jun;123(6):360–7. doi: 10.1055/s-0035-1545345
57. Khajehdehi P, Pakfetrat M, Javidnia K, Azad F, Malekmakan L, Nasab MH, Dehghanzadeh G. Oral supplementation of turmeric attenuates proteinuria, transforming growth factor- β and interleukin-8 levels in patients with overt type 2 diabetic nephropathy: a randomized, double-blind and placebo-controlled study. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2011 Nov;45(5):365–70. doi: 10.3109/00365599.2011.585622
58. Appendino G, Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Togni S, Dugali M, Cesarone MR, Feragalli B, Ippolito E, Erichi BM, Pellegrini L, Ledda A, Ricci A, Bovera P, Hosoi M, Stuard S, Corsi M, Erichi S, Gizzi G. Potential role of curcumin phytosome (Meriva) in controlling the evolution of diabetic microangiopathy. A pilot study. *Pain Medicine.* 2011 Sep;53(3 Suppl 1):43–9.
59. De Melo ISV, Dos Santos AF, Bueno NB. Curcumin or combined curcuminoids are effective in lowering the fasting blood glucose concentrations of individuals with dysglycemia: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol. Res.* 2018 Feb;128:137–144. doi: 10.1016/j.phrs.2017.09.010
60. Hadi A, Pourmasoumi M, Ghaedi E, Sahebkar A. The effect of Curcumin/Turmeric on blood pressure modulation: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol. Res.* 2019 Dec;150:104505. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104505
61. Cicero AFG, Sahebkar A, Fogacci F, Bove M, Giovannini M, Borghi C. Effects of phytosomal curcumin on anthropometric parameters, insulin resistance, cortisolemia and non-alcoholic fatty liver disease indices: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur. J. Nutr.* 2020 Mar;59(2):477–483. doi: 10.1007/s00394-019-01916-7
62. Ebrahimkhani S, Ghavamzadeh S, Mehdizadeh A. The effects of vitamin D and curcuminoids supplementation on anthropometric measurements and blood pressure in type 2 diabetic patients with coexisting hypovitaminosis D: A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2020 Jun;37:178–186. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.02.017
63. McClements DJ, Li F, Xiao H. The Nutraceutical Bioavailability Classification Scheme: Classifying Nutraceuticals According to Factors Limiting their Oral Bioavailability. *Annu Rev. Food. Sci. Technol.* 2015;6:299–327. doi: 10.1146/annurev-food-032814-014043
64. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol. Pharm.* 2007 Nov-Dec;4(6):807–18. doi: 10.1021/mp700113r
65. Prasad S, Tyagi A.K., Aggarwal B.B. Recent developments in delivery, bioavailability, absorption and metabolism of curcumin: The golden pigment from golden spice. *Cancer Res. Treat.* 2014;46:2–18. doi: 10.4143/crt.2014.46.1.2
66. Hassaninasab A, Hashimoto Y, Tomita-Yokotani K, Kobayashi M. Discovery of the curcumin metabolic pathway involving a unique enzyme in an intestinal microorganism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011 Apr 19;108(16):6615–20. doi: 10.1073/pnas.1016217108
67. Soloveva N.L., Sokurenkova M.S., Zypyanov O.A. Bioavailability of curcumin and methods of its enhancing. *Drug development & registration.* 2018;(3):46–53 (in Russ.).
68. Hou Y, Wang H, Zhang F, Sun F, Xin M, Li M, Li J, Wu X. Novel self-nanomicellizing solid dispersion based on rebaudioside A: a potential nanopatform for oral delivery of curcumin. *Int. J. Nanomedicine.* 2019 Jan 11;14:557–571. doi: 10.2147/IJN.S191337
69. Patel SS, Acharya A, Ray RS, Agrawal R, Raghuwanshi R, Jain P. Cellular and molecular mechanisms of curcumin in prevention and treatment of disease. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 2020;60(6):887–939. doi: 10.1080/10408398.2018.1552244
70. Improved Oral Bioavailability of Curcumin Incorporated into Micelles 2016. [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01982734].
71. Shi HS, Gao X, Li D, Zhang QW, Wang YS, Zheng Y, Cai LL, Zhong RM, Rui A, Li ZY, Zheng H, Chen XC, Chen LJ. A systemic administration of liposomal curcumin inhibits radiation pneumonitis and sensitizes lung carcinoma to radiation. *Int. J. Nanomedicine.* 2012;7:2601–11. doi: 10.2147/IJN.S31439
72. Jäger R, Lowery RP, Calvanese AV, Joy JM, Purpura M, Wilson JM. Comparative absorption of curcumin formulations. *Nutr. J.* 2014 Jan 24;13:11. doi: 10.1186/1475-2891-13-11
73. Singh SP, Sharma M, Gupta PK. Cytotoxicity of curcumin silica nanoparticle complexes conjugated with hyaluronic acid on colon cancer cells. *Int. J. Biol. Macromol.* 2015 Mar;74:162–70. doi: 10.1016/j.jbiomac.2014.11.037
74. Jyoti K, Bhatia RK, Martis EAF, Coutinho EC, Jain UK, Chandra R, Madan J. Soluble curcumin amalgamated chitosan microspheres augmented drug delivery and cytotoxicity in colon cancer cells: In vitro and in vivo study. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2016 Dec 1;148:674–683. doi: 10.1016/j.colsurfb.2016.09.044
75. Shinde RL, Devarajan PV. Docosahexaenoic acid-mediated, targeted and sustained brain delivery of curcumin microemulsion. *Drug Deliv.* 2017 Nov;24(1):152–161. doi: 10.1080/10717544.2016.1233593
76. Nguyen MH, Pham ND, Dong B, Nguyen TH, Bui CB, Hadinoto K. Radioprotective activity of curcumin-encapsulated liposomes against genotoxicity caused by Gamma Cobalt-60 irradiation in human blood cells. *Int. J. Radiat. Biol.* 2017 Nov;93(11):1267–1273. doi: 10.1080/09553002.2017.1380329
77. Jazayeri-Tehrani SA, Rezayat SM, Mansouri S, Qorbani M, Alavian SM, Daneishi-Maskooni M, Hosseinzadeh-Attar MJ. Nano-curcumin improves glucose indices, lipids, inflammation, and Nesfatin in overweight and obese patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Nutr. Metab. (Lond).* 2019 Jan 28;16:8. doi: 10.1186/s12986-019-0331-1
78. Jazayeri-Tehrani S.A., Rezayat S.M., Mansouri S., Qorbani M., Alavian S.M., Daneishi-Maskooni M., Hosseinzadeh-Attar M.-J. The nanocurcumin reduces appetite in obese patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Nanomed. J.* 2018;5:67–76. doi: 10.22038/NMJ.2018.005.003
79. Campbell M., Berrones A., Krishnakumar L., Charnigo R., Westgate P., Fleenor B. Responsiveness to curcumin intervention is associated with reduced aortic stiffness in young, obese men with higher initial stiffness. *J. Funct. Foods.* 2017;29:154–160. doi: 10.1016/j.jff.2016.12.013
80. Rahmani S., Asgari S., Askari G., Keshvari M., Hatamipour M., Feizi A., Sahebkar A. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease with curcumin: A randomized placebo-controlled trial. *Phytother. Res.* 2016;30:1540–1548. doi: 10.1002/ptr.5659
81. Jazayeri-Tehrani S., Rezayat S., Mansouri S., Qorbani M., Alavian S.M., Daneishi-Maskooni M., Hosseinzadeh-Attar M.-J. Efficacy of nanocurcumin supplementation on insulin resistance, lipids, inflammatory factors and nesfatin among obese patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A trial protocol. *BMJ Open.* 2017;7: e016914. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016914
82. Parohan M, Sarraf P, Javanbakht MH, Foroushani AR, Ranji-Burachaloo S, Djalali M. The synergistic effects of nano-curcumin and coenzyme Q10 supplementation in migraine prophylaxis: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nutr. Neurosci.* 2019;1–10. doi: 10.1080/1028415X.2019.1627770
83. Pridgen E., Alexis F., Farokhzad O. Polymeric nanoparticle drug delivery technologies for oral delivery applications. *Expert Opin. Drug Deliv.* 2015;12:1459–1473. doi: 10.1517/17425247.2015.1018175
84. Ipar V., Dsouza A., Devarajan P. Enhancing curcumin oral bioavailability through nanoformulations. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 2019;44:459–480. doi: 10.1007/s13318-019-00545-z
85. Samuels E.R., Sevioukova I.F. Rational Design of CYP3A4 Inhibitors: A One-Atom Linker Elongation in Ritonavir-Like Compounds Leads to a Marked Improvement in the Binding Strength. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:852.
86. Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *AAPS J.* 2013 Jan;15(1):195–218. doi: 10.1208/s12248-012-9432-8
87. Karomatov I.D., Atamuradova Sh.T. Antiinflammatory, antioxidant, immunomodulatory properties of the turmeric. *Biology and Integrative Medicine.* 2018;2:117–131. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivovospalitelnye-antioxidantnye-immunomoduliruyushchie-svoystva-kurkumy> (in Russ.).
88. Мусатов М.И. Общие вопросы клинического использования препаратов куркумы / М.И. Мусатов, К.В. Гайдуй // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2015. – № 2. – С. 83–91.
- Musatov M.I., Gaydul K.V. The general questions of clinical use preparations from Curcuma longa. *Vestnik NSU. Series: Biology and clinical medicine.* 2015;2:83–91.

Статья поступила / Received 12.07.22

Получена после рецензирования / Revised 15.07.22

Принята в печать / Accepted 18.07.22

Сведения об авторах

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

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

Прокопенко Елена Валерьевна, эндокринолог, диетолог, методист лечебного отдела². E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Водолазкая Ангелина Николаевна, диетолог-эндокринолог³. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва² ООО «Инфитро», Москва³ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

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

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Prokopenko Elena V., endocrinologist, nutritionist, methodologist of Medical Dept². E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Vodolazkaya Angelina N., nutritionist-endocrinologist³. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia² Invitro Co., Moscow, Russia³ Austrian Clinic for Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

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

For citation: Orlova S.V., Nikitina E.A., Prokopenko E.V., Balashova N.V., Vodolazkaya A.N. On the Mechanisms of Effectiveness of Curcumin's Effectiveness Against Human Pathological Conditions. *Medical alphabet.* 2022; (16): 127–134. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-127-134>



Cureit

Biological Activity Assured

С удовольствием представляем Вам Cureit® — запатентованный ингредиент, включающий полный спектр матрицы куркумы. Клинические исследования этого уникального, стандартизированного продукта (минимум 45% куркуминоидов) продемонстрировали значительно более высокую биодоступность, по сравнению с другими ингредиентами куркумы.

Оставаясь верным аюрведическим принципам, Cureit® использует целостный подход для достижения высокой биодоступности куркумы. Собственная разработка Aurea Biolabs — технология полярного — неполярного сэндвичирования (PNS®) — создает двухфазный полярный — неполярный комплекс, который идеально подходит для прохождения через липидную мембрану. Технология PNS® повышает биодоступность активных компонентов, используя естественную матрицу.

Будем рады Вашей заинтересованности в продукте!



ООО «Полингридients»

Телефон: +7 (499) 398-54-72

E-mail: pavel.sorokin@polingredients.ru

www.polingredients.ru

Алматы, Казахстан
19-20 октября 2022 г.

**Международная научно-
практическая конференция
«Питание: здоровье и
болезнь»**

Конференция посвящена 95-летию
д.м.н., профессору, академику
Национальной академии наук
Республики Казахстан, президенту
Казахстанской академии питания и
Национального Центра Здорового
Питания Шарманову Т.Ш.

ИНАО «Казахский Национальный
Медицинский Университет имени
С.Д. Асфендиярова
Адрес: ул. Толе би, 94.



Подписка на журнал 2022 год



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия **«Диетология и нутрициология»**

Печатная версия – 700 руб., электронная версия любого журнала – 500 руб. (за номер).
Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348
Р/с № 40702810738090108773
ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
К/с 30101810400000000225
БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит». Серия **«Диетология и нутрициология»** (2 выпуска в год).
Цена 1 400 руб. в год (печатная версия) или 1 000 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются в том случае, если вы сообщили адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».

Витамин K2 SOLGAR

Высокобиоактивная форма в виде менахинона-7

- **Натуральное происхождение.** Источник витамина K2 – ферментированные соевые бобы Натто.
- **Высокобиоактивная форма.** Менахинон-7 обладает большей биодоступностью в сравнении с короткоцепочечными формами витамина K2.
- **Продолжительность действия.** Менахинон-7 - сохраняет более длительную активность в организме.
- **Высокий стандарт качества.** Подходит лактовегетарианцам. Не содержит глютен, пшеницу.



Костно-суставная система

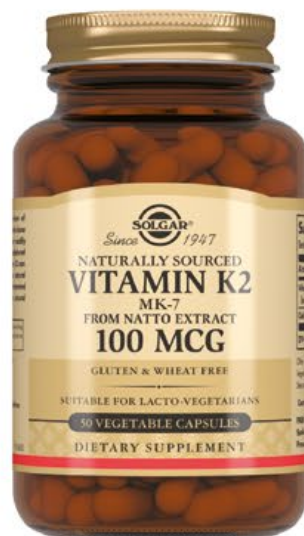


Сердечно-сосудистая система



Углеводный и липидный обмен

Витамин K2 совместно с витамином D3 участвуют в сбалансированном распределении кальция в организме.



THE GOLD STANDARD IN VITAMINS FOR 75 YEARS

Информация предназначена для специалистов здравоохранения
Для ознакомления

☎ 8 (800) 100 19 09

🌐 www.solgarvitamin.ru

📍 SolgarRussia

VK SolgarRussia

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ПАРАДОКС КОМПЛЕКСА ОМЕГА-3

Недостаточен в рационе, но *необходим* на всех этапах жизни



*Мы не получаем достаточного количества жирных кислот комплекса **Омега-3** для здоровья*



У 95,7 % американцев концентрация **омега-3** не достигает уровня «Защиты сердца».²

Примерно у 8 из 10 американцев недостаточный уровень **омега-3**.²



Зона единого мнения относительно **Омега-3** в мировом масштабе: Минимум 250 мг /день эйкозапентаеновой кислоты (EPA) + докозагексаеновой кислоты (DHA) или, по меньшей мере, 2 порции жирной рыбы в неделю.¹



*Жирные кислоты **Омега-3** важны для здоровья на всех этапах жизни*

Беременность

Поддерживает здоровье во время беременности

- Поддерживает материнский уровень DHA и увеличивает содержание DHA в грудном молоке
- Поддерживает развитие головного мозга, глаз и нервной системы плода



Младенцы и дети

Развитие и функционирование головного мозга и глаз

- DHA важна для развития головного мозга и глаз
- DHA может улучшить остроту зрения
- DHA может поддерживать нормальную когнитивную функцию



Взрослые

Здоровье головного мозга и глаз

- DHA поддерживает нормальную когнитивную функцию
- DHA является основным компонентом ткани головного мозга
- DHA является ключевым структурным компонентом глаз
- DHA помогает поддерживать состояние зрения

Здоровье сердца

- EPA и DHA обеспечивают здоровую сердечно-сосудистую систему и поддерживают здоровое состояние сердца
- Продemonстрировано, что жирные кислоты EPA и DHA комплекса **омега-3** поддерживают нормальные уровни триглицеридов и артериальное давление



По прогнозам, к 2030 году 40,5 % населения США будут страдать той или иной формой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).³

“Подтверждающие, но не исчерпывающие исследования показывают, что потребление жирных кислот **EPA** и **DHA** комплекса **омега-3** может снизить риск ишемической болезни сердца.⁴”

Заявление FDA о пользе для здоровья

Свяжитесь с нами для получения дополнительной информации по **омега-3**.
Зайдите на сайт www.dsm.com/human-nutrition

