

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

№ 8 / 2023



Диетология и нутрициология (1)

Dietetics
& NutritionMEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

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



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

FLORES VITAE

8–11 сентября

XII Общероссийская
конференция

8–11 сентября 2022
СОЧИ

FLORES VITAE

Контраверсии
в неонатальной
медицине и педиатрии

ПРИГЛАШАЕМ!

Место проведения:
ГРАНД-ОТЕЛЬ «ЖЕМЧУЖИНА»

FLORES VITAE

☎ 8 (800) 600 3975;
+7 (495) 109 2627

✉ info@praesens.ru

Для педиатров

✉ praesensped

👍 praesens_ped

Для неонатологов

✉ praesensneo

👍 praesens_neo

СОЧИ 8–11 сентября

Регистрация на сайте
praesens.ru



РУДН



StatusPraesens
profmедиа



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
продвижения, 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
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами
редакции.

За точность сведений
об авторах, правильно 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.
ta@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 07.04.2023.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2023

Содержание

- 8** Функциональные ингредиенты для специализированных пищевых продуктов: вопросы, требующие решения
В. М. Коденцова, Д. В. Рисник, Е. В. Крюкова, С. Г. Дарий
- 14** Изучение целесообразности использования в питании уязвимых групп населения обогащенного продукта на основе козьего молока
Л. Ю. Волкова, Е. А. Никитина, С. В. Орлова
- 23** Потенциальное влияние витамина D на репродуктивное здоровье женщины
А. Н. Водолазкая, С. В. Орлова, Е. А. Никитина, Е. В. Прокопенко, Ю. А. Пигарева, Н. В. Балашова
- 29** Витамины и минералы в питании беременной: борьба с возражениями
С. В. Орлова, Е. А. Никитина, Н. В. Балашова, С. Г. Грибакин, Ю. А. Пигарева
- 36** Роль отдельных нейронутриентов в оптимизации алиментарной терапии неврологических пациентов
С. В. Орлова, Е. А. Никитина, Н. В. Балашова, С. Г. Грибакин, Е. В. Прокопенко, А. Н. Водолазкая, Ю. А. Пигарева
- 48** Проблема дефицита магния и метаболический синдром
Е. А. Никитина, С. В. Орлова, Н. В. Балашова, Ю. А. Пигарева
- 53** Роль омега ПНЖК в комплексной профилактике и лечении некоторых заболеваний кожи
Е. В. Прокопенко, С. В. Орлова, Е. А. Никитина, А. Н. Водолазкая, Н. В. Балашова, Ю. А. Пигарева
- 64** Антивирусные свойства грудного молока: новая сфера исследований
С. Г. Грибакин, С. В. Орлова, И. В. Подопригора
- 69** Влияние элиминационной диеты на качество жизни и пищевое поведение детей с тяжелой формой атопического дерматита и пищевой аллергией
Е. Е. Емельяшников, С. Г. Макарова, Н. Н. Мурашкин, А. А. Галимова, И. Ю. Пронина, Д. С. Ясаков
- 75** Возможности применения современных профилактических технологий в работе специалистов разного профиля по оказанию помощи семье в организации правильного питания ребенка
Ж. Ю. Горелова, М. П. Гурьянова
- 82** Коморбидная пищевая аллергия у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом
А. А. Галимова, С. Г. Макарова, Н. Н. Мурашкин, М. А. Сновская
- 86** 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 (II квартал) по специальностям:

- 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., Аляутдинова И. А., Остроумова Т. М., Ебзеева Е. Ю., Павлеева 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 OfficeOffice 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: 36 issues per year.

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

Signed for press: 07 April 2023.

© 2023 Medical Alphabet

Contents

- 8 Functional Ingredients for specialized Foods: Issues to be Addressed**
V. M. Kodentsova, D. V. Risnik, E. V. Kryukova, S. G. Dariy
- 14 Study of the feasibility of using an enriched product based on goat's milk in the nutrition of vulnerable groups of the population**
L. Yu. Volkova, E. A. Nikitina, S. V. Orlova
- 23 Potential impact of vitamin D on women's reproductive health**
A. N. Vodolazkaya, S. V. Orlova, E. A. Nikitina, E. V. Prokopenko, Yu. A. Pigareva, N. V. Balashova
- 29 Vitamins and Minerals in Pregnancy Nutrition: Objections Management**
S. V. Orlova, E. A. Nikitina, N. V. Balashova, S. G. Gribakin, Yu. A. Pigareva
- 36 The role of individual neuronutrients in optimizing nutritional therapy for neurological patients**
S. V. Orlova, E. A. Nikitina, N. V. Balashova, S. G. Gribakin, E. V. Prokopenko, A. N. Vodolazkaya, Yu. A. Pigareva
- 48 The problem of magnesium deficiency and metabolic syndrome**
E. A. Nikitina, S. V. Orlova, N. V. Balashova, Yu. A. Pigareva
- 53 The role of omega PUFAs in the complex prevention and treatment of certain skin diseases**
E. V. Prokopenko, S. V. Orlova, E. A. Nikitina, A. N. Vodolazkaya, N. V. Balashova, Yu. A. Pigareva
- 64 Antiviral properties of breast milk: a new area of research**
S. G. Gribakin, S. V. Orlova, I. V. Podoprigora
- 69 Effect of elimination diet on quality of life and eating behavior in children with severe atopic dermatitis and food allergies**
E. E. Emeliashenkov, S. G. Makarova, N. N. Murashkin, A. A. Galimova, I. Yu. Pronina, D. S. Yasakov
- 75 The possibilities of using modern preventive technologies in the work of specialists of various profiles to assist the family in organizing proper nutrition of the child**
Zh. Yu. Gorelova, M. P. Guryanova
- 82 Comorbid food allergy in patients with congenital epidermolysis bullosa**
A. A. Galimova, S. G. Makarova, N. N. Murashkin, M. A. Snovskaya
- 86 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 (II q) in the following specialties:

- 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 ФГБОУ 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», гл. научный сотрудник ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр детской психоневрологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

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 ФГБНУ «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»

Макарова Светлана Геннадьевна (Москва), зав. отделом профилактической 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»

Подопригора 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 ФГБНУ «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, chief researcher of Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology 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!

На протяжении всей истории существования человечества большинство людей было вынуждено интенсивно работать физически и довольствоваться скудной пищей. Сегодня человеку нет необходимости заниматься тяжелым физическим трудом, а доступность высококалорийной пищи резко выросла. В результате переизбыток стало важнейшей не только медицинской, но и социальной проблемой. Однако современное питание характеризуется скорее изобилием, чем разнообразием. Нарушения в структуре питания происходят на фоне существенных изменений состояния окружающей среды, трансформации агропромышленного комплекса и пищевых производств, внедрения биотехнологий, снижения покупательской способности населения, низкого уровня знаний и культуры в области питания. Человек («цивилизованного общества») при традиционном питании обречен на «скрытый голод», так как современное питание не в состоянии удовлетворить потребность организма во многих пищевых и биологически активных веществах: пищевых волокнах, омега-3 полиненасыщенных жирных кислотах, витаминах, микроэлементах, антиоксидантах и др. Их дефицит будет приводить к снижению активности защитных систем организма и неспособности адекватно отвечать на неблагоприятные воздействия окружающей среды, повышая риск развития заболеваний. Следует отметить, что несбалансированное питание является одной из важнейших детерминант именно тех хронических заболеваний, которые обуславливают инвалидизацию и сокращение продолжительности жизни населения.

Пандемия COVID-19 изменила повседневную жизнь людей во всем мире. Режим изоляции, перевод на дистанционную работу привел к еще большему снижению физической активности и в сочетании с высокой доступностью пищи способствовал увеличению численности больных с метаболическими нарушениями. Страх перед инфекцией, социальная изоляция, смена режима труда, отдыха и сна и последовавшие за этим изменения образа жизни спровоцировали рост заболеваний, связанных со стрессом.

О влиянии питания на профилактику и течение некоторых из этих проблем мы расскажем в новом выпуске нашего журнала.



С уважением и любовью,
главный научный редактор серии
«Диетология и нутрициология»
Орлова Светлана Владимировна



ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Медицинский институт. Факультет непрерывного медицинского образования



КАФЕДРА ДИЕТОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ НУТРИЦИОЛОГИИ

Кафедра диетологии и клинической нутрициологии факультета непрерывного медицинского образования Российского университета дружбы народов была создана в 1997 году. Основателем и бессменным заведующим кафедрой является доктор медицинских наук, профессор Светлана Владимировна Орлова. Основными направлениями работы кафедры являются научно-исследовательская, организационно-методическая, консультативная и образовательная деятельность.

Обучение врачей и лиц без медицинского образования вопросам здорового и лечебного питания проводится в форме очно-заочных дистанционных программ обучения. Отличительной особенностью деятельности кафедры является изучение основ фармаконутрициологии: использование биологически активных веществ в здоровом питании, в повышении адаптационных резервов организма, профилактике и комплексной диетотерапии «болезней цивилизации» в современных социально-экологических условиях.

Очно-заочные программы с использованием дистанционных обучающих технологий проводятся по нескольким направлениям. Для врачей-терапевтов, педиатров, эндокринологов, гастроэнтерологов, врачей общей практики – профессиональная переподготовка по специальности «Диетология», 540 ч. Для врачей различных специальностей – цикл повышения квалификации «Нутрициология и диетология в практике семейного врача», «Диетология», 144 ч., «Возрастная нутрициология», «Нутритивно-метаболическая коррекция пищевого статуса при сердечно-сосудистых заболеваниях», «Алиментарный фактор в профилактике и комплексной терапии заболеваний органов пищеварения», «Нутрициология: фундаментальные и прикладные аспекты», 36 ч.

Для лиц без медицинского образования реализуются 3 программы: «Основы нутрициологии», «Инструктор по здоровому питанию» и «Питание в фитнесе».

Телефоны кафедры: +7 (495) 433-65-55, +7 (495) 434-10-29. **E-mail:** nikitina-ea1@rudn.ru

Сайт кафедры: <https://fnmo.rudn.ru/department/dietologii-i-klinicheskoy-nutriciologii/>

Функциональные ингредиенты для специализированных пищевых продуктов: вопросы, требующие решения

В. М. Коденцова¹, Д. В. Рисник², Е. В. Крюкова³, С. Г. Дарий³

¹ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», биологический факультет, г. Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет» («РОСБИОТЕХ»), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Обзор литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, Google Scholar, Pubmed, ReserchGate. При использовании биологически активных веществ (БАВ) в качестве функциональных ингредиентов в составе специализированных пищевых продуктов (СПП) диетического лечебного и диетического профилактического питания возникают проблемы выбора их дозы. Имеются эпидемиологические данные об уровне потребления БАВ с пищей, описана ассоциативная связь между уровнем потребления БАВ и риском заболеваний, а также результаты оценки клинической эффективности. Содержание БАВ регулируется нормативными документами, устанавливающими адекватный и верхний допустимый уровень потребления в составе СПП.

Цель обзора – оценка уровня потребления с пищей куркумина, каротиноидов, β-глюканов и таурина, сопоставление доз, разрешенных для применения в составе СПП, с дозами, обеспечивающими клинический эффект. Анализ данных литературы показал, что потребление с обычным рационом таурина составляет 50–400 мг, куркумина – 10–1500 мг, β-каротина – 0,8–10 мг, ликопина – 5–10,5 мг, лютеина – 1–3 мг, зеаксантина – 0,1–0,6 мг, β-глюканов зерновых – 0,7–2,8 г, β-глюканов грибов – 0,9–1,8 г. За исключением β-глюканов, особенно зерновых, эти величины не превышают действующий верхний допустимый уровень потребления в составе СПП. Результаты клинических испытаний продемонстрировали, что эффективные суточные дозы составляют для лютеина – 15 мг, таурина – 1,5–3 г, куркумина – 300–1600 мг, β-глюканов зерновых – 3–8 г, β-глюканов грибов и дрожжей – около 1 г. Это свидетельствует о необходимости увеличения количества БАВ в СПП диетического лечебного питания до клинически обоснованных величин. Одновременно приведенные данные указывают на целесообразность дифференциации СПП в зависимости от доз БАВ на 2 категории: СПП профилактического и СПП лечебного действия. СПП диетического профилактического питания необходимы для восполнения недостаточного потребления эссенциальных микронутриентов и достижения адекватного уровня потребления БАВ, что снизит риск алиментарно-зависимых заболеваний. Для обеспечения клинического эффекта при патологических состояниях СПП диетического лечебного питания должны содержать более высокие дозы БАВ, превышающие адекватный уровень потребления, но не достигающие верхнего безопасного уровня потребления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биологически активные вещества; специализированные пищевые продукты диетического профилактического и лечебного питания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Functional Ingredients for specialized Foods: Issues to be Addressed

V. M. Kodentsova¹, D. V. Risnik², E. V. Kryukova³, S. G. Daryi³

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

² Moscow State University M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

SUMMARY

Review was carried out using the RSCI, Google Scholar, Pubmed, and ReserchGate databases. When biologically active substances (BAS) are used as functional ingredients in the composition of specialized food products (SPP) of dietary therapeutic and dietary preventive nutrition, the problems of choosing their dose arise. There are epidemiological data on the level of consumption of BAS with food, an associative relationship between the level of consumption of biologically active substances and the risk of diseases, as well as the results of assessing clinical efficacy are described. The content of BAS is regulated by regulatory documents that establish an adequate and upper permissible level of consumption as part of the SPP.

The purpose of the review is to assess the level of dietary intake of curcumin, carotenoids, β-glucans, and taurine, and to compare the doses allowed for use as part of the SPP with doses that provide a clinical effect. An analysis of literature data showed that the consumption of taurine with a normal diet is 50–400 mg, curcumin – 10–1500 mg, β-carotene – 0.8–10 mg, lycopene – 5–10.5 mg, lutein – 1–3 mg, zeaxanthin – 0.1–0.6 mg, cereal β-glucans – 0.7–2.8 g, mushroom β-glucans – 0.9–1.8 g. With the exception of β-glucans, especially cereals, these values do not exceed the current upper allowable consumption level as part of the SPP. The results of clinical trials have shown that effective daily doses for lutein are 15 mg, taurine are 1.5–3 g, curcumin are 300–1600 mg, cereal β-glucans are 3–8 g, mushroom and yeast β-glucans are about 1 g. These data indicate the need to increase the amount of BAS as part of the SPP of dietary therapeutic nutrition to clinically justified values. At the same time, the given data indicate the expediency of differentiating the SPP, depending on the doses of BAS, into 2 categories: SPP for preventive and SPP for therapeutic action. SPP for dietary preventive nutrition is necessary to compensate the insufficient intake of essential micronutrients and achieve an adequate level of consumption of BAS, which will reduce the risk of alimentary-dependent diseases. In order to provide a clinical effect in pathological conditions, dietary therapeutic SPP should contain higher doses of biologically active substances that exceed the adequate intake level, but do not reach the upper safe intake level.

KEYWORDS: biologically active substances; specialized food products for dietary preventive and therapeutic nutrition.

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

Многие биологически активные вещества (БАВ) используются в качестве функциональных ингредиентов в рецептуре специализированных пищевых продуктов (СПП) диетического лечебного и диетического профилактического питания и биологически активных добавок к пище (БАД). В случае эссенциальных микронутриентов (витамины, полиненасыщенные жирные кислоты, некоторые минеральные вещества), для которых установлена физиологическая потребность, эффективность конечного продукта определяется его способностью восполнить недостаточное потребление с рационом и соответственно восстановить оптимальную обеспеченность организма. Оба эти параметра определяются дозой вносимого микронутриента. Специфическая физиологическая роль каждого из этих микронутриентов достаточно хорошо изучена, установлены критерии нормальной и оптимальной обеспеченности организма, а также имеются данные по обеспеченности разных групп населения этими микронутриентами. В частности, установлено, что чем выше доза витамина, тем быстрее происходит улучшение витаминного статуса [1]. Это облегчает обоснованный выбор и дозирование эссенциальных ингредиентов в составе СПП и БАД к пище. СПП, позиционирующиеся как источники незаменимых микронутриентов, можно рассматривать как диетические профилактические.

Гораздо сложнее осуществить выбор дозы в случае БАВ. Вместо установленной потребности организма в БАВ имеются эпидемиологические данные об уровне их обычного потребления с пищей, как правило, описана ассоциативная связь между потреблением и снижением риска тех или иных заболеваний (на этом основании устанавливаются адекватные уровни потребления). Но в отличие от витаминов биохимические механизмы участия БАВ в метаболизме установлены только в исследованиях *in vitro* или экспериментах на животных. Это означает, что, строго говоря, экстраполировать применяемые дозы БАВ на организм человека невозможно. Поэтому в данном обзоре будут проанализированы только результаты использования БАВ в питании человека.

Цель обзора – оценка уровня потребления с пищей куркумина, каротиноидов, β-глюкоанов и таурина, сопоставление доз, разрешенных для применения в составе СПП и БАД к пище, с дозами, обеспечивающими клинический эффект.

Обзор существующей по проблеме литературы за последние годы проводили по базам данных РИНЦ, Google Scholar,

Pubmed, ReserchGate по ключевым словам *carotenoids, beta-carotene, lycopene, lutein, taurine, curcumin, β-glucans*, а также их эквивалентам на русском языке.

В *таблице 1* приведены адекватный и верхний допустимый уровень потребления БАВ в составе СПП и БАД, суммированы данные по их содержанию в рационе, а также клинически эффективным дозам.

Каротиноиды

Более 50% потребления с пищей трех каротиноидов приходится на шесть фруктов и овощей: α-каротин (морковь), β-каротин (морковь, шпинат, помидоры), β-криптоксантин (апельсиновый сок, мандарин, красный перец) [3]. Потребление β-каротина населением разных стран сильно различается, в среднем составляя 2,2±1,5 мг/сут (6,12±4,24 мкмоль/сут), в диапазоне от 0,7 до 1,9 мг/сут – в Испании, от 0,5 до 3,1 мг/сут – в США, от 4,4 до 7 мг/сут – в Канаде, около 5,3 мг – в Китае [3]. При потреблении 2,4–3,1 мг β-каротина в день его концентрация в плазме крови у лиц с нормолипемией находится вблизи нижней границы адекватной обеспеченности – 20–26 мкг/100 мл [3] или > 0,4 мкмоль/л [10]. Показано, что более высокий биохимический статус β-каротина (концентрация β-каротина 18–19 мкг/100 мл, и особенно концентрация 20–70 мкг/100 мл) ассоциирован с более низким общим уровнем смертности, сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, онкологических заболеваний и других причин смертности [11]. Для вегетарианцев, и особенно веганов, обязательное потребление β-каротина, являющегося провитамином А, должно составлять 10,8 мг/сут, что соответствует потреблению 900 мкг витамина А, лицам с низким потреблением витамина А рекомендуется потреблять до 7 мг β-каротина в день [12].

Среднесуточное потребление ликопина у жителей Европы колеблется от 5 до 7 мг, у населения США – от 5,7 до 10,5 мг [13]. Суточное потребление лютеина варьирует в широком диапазоне: от 0,67 до 20 мг, однако чаще всего потребление находится в диапазоне 1–3 мг [14]. Обсуждаемые в качестве рекомендаций по потреблению уровни составляют 10–20 мг/сут для лютеина и 5,7–15 мг/сут для ликопина [12].

Суточные дозы каротиноидов в интервенционных исследованиях, продолжающихся от 4 до 12 месяцев (в одном до 48 месяцев), составляют для ликопина 15–90 мг, для β-каротина – 15–50 мг, для лютеина – 4–20 мг. К статистически

Таблица 1
Содержание БАВ в рационе, адекватный и верхний допустимый уровень потребления в составе СПП и БАД к пище и клинически эффективные дозы [2–5]

Компонент	Содержание в обычном рационе	Уровень в СПП и БАД [6]		Клинически эффективные дозы
		Адекватный	Верхний допустимый	
Таурин	50–400 мг	400 мг	1,2 г	1,5–3 г [7, 8]
Куркумин	10–1500 мг	50 мг	150 мг	320–1670 мг
β-каротин	0,8–10 мг	5 мг	10 мг	15–50 мг
Ликопин	5–10,5 мг	5 мг	10 мг	10–15 мг
Лютеин	1–3 мг	5 мг	10 мг	≥ 10 мг
Зеаксантин	0,1–0,6 мг	1 мг	3 мг	1–2 мг
β-глюкоаны зерновых	0,7–2,8 г*	200 мг	1000 мг	1,5–8 г (чаще всего 4,5 г)
β-глюкоаны незерновых	0,9–1,8 г**			

Примечание. Расчетная оценка содержания: * – в 40 г овсяных хлопьев быстрого приготовления, ** – в 100 г свежих грибов, исходя из содержания в 100 г сухих белых грибов 8,6–12,3 г β-глюкоанов, в грибах шиитаке и вешенках – 20–25 г [9].

значимому уменьшению по сравнению с группой плацебо параметров окислительного стресса, маркеров резорбции кости приводит прием в течение нескольких месяцев ликопина в дозе 10–15 мг; к улучшению зрительных и когнитивных функций – прием лютеина в дозе, превышающей 10 мг [4]. Указанные дозы лютеина и ликопина несколько превышают разрешенный в настоящее время допустимый уровень их потребления в составе БАД и СПП. Дозы β -каротина, оказывающие клинический эффект, существенно превышают максимальные разрешенные в составе СПП и БАД.

Куркумин

Потребление куркумина определяется частотой использования в питании соуса карри и специй – порошка куркумы, содержащих это БАВ, и, таким образом, зависят от пищевых традиций в том или ином регионе мира. Поступление куркумина у лиц, часто использующих соус карри, может достигать 250 мг/день [15]. Максимальное потребление куркумина до 1,5 г на 1 человека в день характерно для населения Индии [16].

Порошок куркумина используют также в качестве пищевой добавки и натурального красителя для пищевых продуктов (E100). Куркумин имеет статус GRAS и разрешен Управлением по контролю качества продовольственных и лекарственных средств США для использования в качестве ингредиента в различных видах пищевой продукции в количестве 0,5–100 мг на 100 г продукта [17]. Допустимое суточное потребление куркумина в качестве пищевой добавки, по данным Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA), составляет 3 мг/кг массы тела [17].

Причинно-следственная связь между уровнем потребления куркумина, в модельных опытах на животных проявляющего противовоспалительный эффект, и поддержанием функции суставов у человека не подтвердилась комиссией EFSA [18].

Таурин

Серосодержащая аминокислота таурин относится к заменимым или условно незаменимым аминокислотам, поскольку она не только содержится в пище, но и синтезируется в организме из цистеина и метионина. Однако при некоторых физиологических или определенных клинических состояниях таурин становится незаменимым. Поскольку таурин содержится исключительно в продуктах животного происхождения, риск дефицита таурина возникает у лиц, не потребляющих или ограниченно потребляющих продукты животного происхождения.

Клинические эффекты таурина при сахарном диабете, сердечной недостаточности проявляются при его включении в диетотерапию в дозах 1,5–3 г в течение 2–16 нед. [7, 8]. Таурин (в суточной дозировке от 250–500 мг до 2–3 г) зарегистрирован в качестве лекарственного средства метаболического действия, улучшающего метаболизм и энергообеспечение тканей, для пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью.

β -глюканы

Исследования, проведенные в Австралии, показали, что потребление β -глюкана взрослым населением за счет продуктов из цельного зерна или с его добавлением (сухие

завтраки, хлеб, печенье, крекеры, хлебцы, мука, макаронные изделия, мюсли, батончики на зерновой основе и напитки на растительной основе) составило 21 г/день [19]. Показано, что включение в рацион овсяных хлопьев улучшает маркеры риска сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых взрослых и людей с легкими метаболическими нарушениями, преимущественно за счет снижения общего холестерина в сыворотке крови и холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), индекса массы тела и окружности талии [20].

Функциональные свойства β -глюкана в основном зависят от его молекулярной массы, длины, конформации, типа связи, соотношения 1 → 3, 1 → 6 связей, химической или физической модификации, а также количества и природы совместно экстрагированных соединений в препарате β -глюкана, от чего также зависит его растворимость, агрегация и пространственная конформация [21]. Молекулярная масса β -глюканов из зерновых находится в диапазоне: 21–1100 кДа – для ржи, 31–2700 кДа – для ячменя, 65–3100 кДа – для овса, 209–487 кДа – для пшеницы [21].

В пищевой технологии молочных продуктов используются β -глюканы из овсяной и ячменной крупы, проявляющие выраженные технологические функции (гелеобразование, высокая влагосвязывающая способность, повышенный выход готовых продуктов, формирование текстуры и оригинальные сенсорные показатели) в составе молочных продуктов [22]. Рекомендуемые дозы β -глюкана зерновых в молочных продуктах и продуктах на основе молока составляют для молочных напитков 1,9–3,0%, для кисломолочных продуктов – 0,1–0,5%; для сыров и сырных продуктов – 0,2–1,4%; для мороженого и замороженных десертов – 0,5–2,0% [22]. Преимущества овсяного β -глюкана заключаются в способности образовывать вторичную структуру пены в мороженом, предотвращать отделение свободной влаги при производстве кисломолочных продуктов и сыров и действовать как имитатор молочного жира в продуктах с низким содержанием жира [22].

Использование β -глюкана овса в пищевой промышленности стало возможным с 2010 г., когда EFSA подтвердило, что ежедневное потребление β -глюкана овса в дозе 3 г может снизить риск ишемической болезни сердца и оказать положительное влияние на сердечно-сосудистую систему при условии соблюдения диеты с низким содержанием насыщенных жиров [23]. Комиссией EFSA по диетическим продуктам, питанию и аллергии признан эффект β -глюканов снижения уровня ХС ЛПНП у населения в целом, а также было признано научно обоснованным заявление о пользе «для снижения постпрандиальной гликемии 4 г β -глюканов из овса или ячменя на каждые 30 г легко усвояемых углеводов» [24]. Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований показал, что ежедневное потребление в течение 3–8 недель β -глюкана овса в дозе 1,5–6 г приводило к уменьшению в плазме крови уровня общего ХС и ХС ЛПНП, но не отражалось на концентрации триглицеридов и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [25].

β -глюкан, выделенный из дрожжей, получил статус нового пищевого ингредиента и разрешен к использованию в 2011 г., в том числе в качестве БАД к пище в дозе от 375 до 600 мг/сут, а также в СПП [26]. Этот стандартизованный пищевой ингредиент высокой степени очистки (> 80%,

белок < 4 %; жир < 3 %; зола < 2 % и влажность < 6 %) представляет собой полисахарид с молекулярной массой 100–200 кДа, состоит из β 1,3 и β 1,6 глюконовых структур, к которым прикреплены хитин и различные маннопротеины, нерастворимый в воде, но диспергируемый в жидких матрицах. Директивой Европейского союза от 2017 г., пересмотренной в 2019 г., использование β -глюканов из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* было распространено и на другие продукты, в том числе соки, напитки (1,3 г/кг), зерновые хлопья для завтрака (15,3 г/кг), печенья (6,7 г/кг), сухое молоко (25,5 г/кг) и молочные продукты (до 3,8 г/кг) [27].

Проблемы, возникающие при создании специализированных пищевых продуктов

Создание СПП, обладающих выраженными профилактическими и тем более лечебными свойствами, представляет собой чрезвычайно сложный процесс, который должен максимально учитывать все факторы, от которых в итоге будет зависеть эффективность его применения. Одним из факторов является состояние организма (исходный витаминно-минеральный статус, учет роли недостатка отдельных витаминов и других микронутриентов в развитии патологического процесса и используемой лекарственной терапии, полиморфизм генов). Другим фактором, влияющим на эффективность применения СПП, является тип рациона, количество в нем пищевых волокон, обладающих адсорбирующими свойствами в отношении некоторых микронутриентов, полиненасыщенных жирных кислот, подверженных перекисному окислению и влияющих на антиоксидантный статус организма [3].

Примером влияния компонентного состава рациона на эффект приема β -каротина является повторный анализ данных ранее проведенного исследования. По результатам анализа 53 рандомизированных исследований с участием 241 883 участников Г. Белакович с соавт. пришли к выводу, что при продолжительности приема 3 года (медиана 2 года, варьирование от 28 дней до 12 лет) витамина А в дозе, превышающей 800 мкг, β -каротина в дозе более 9,6 мг и витамина Е в дозе, превышающей 15 мг РЭ, статистически значимо увеличивалась смертность от всех причин, особенно у хорошо питающихся лиц [28]. Повторный метаанализ данных исследования АТВС (1985–1993 гг.) приема мужчинами-курильщиками (29 133 человека) в течение 6,1 года α -токоферола (50 мг/сут) и β -каротина (20 мг/сут) показал, что прием β -каротина увеличивал смертность у участников, у которых потребление витамина С было < 90 мг/сут, и у тех, кто потреблял \geq 90 мг/сут витамина С, и \geq 275 г/сут овощей и фруктов, и не оказывал никакого вреда тем, кто потреблял \geq 90 мг/сут витамина С и < 275 г/сут овощей и фруктов [29]. Был сделан вывод о том, что прием высоких доз β -каротина модифицируется потреблением витамина С с пищей, потреблением фруктов и овощей, а также приемом витамина Е [29].

В последние годы для анализа результатов влияния приема тех или иных микронутриентов стали применять метаанализы, в ходе которых для увеличения объема выборки в одну группу объединяют слишком отличающиеся друг от друга исследования (использование различных сроков, доз, набора и количества микронутриентов в составе БАД). Используются различные допущения типа «все многокомпонентные БАД для беременных имеют сходный состав» [30].

Кроме того, к разряду действительно многокомпонентных витаминно-минеральных комплексов, содержащих не менее 15 микронутриентов, относят БАД, содержащие 3 и более микронутриентов [30]. Фактически такая объединенная выборка неоднородна по воздействию на организм [31]. Не всегда учитывают состав и микронутриентную ценность рационов обследованных лиц, потребляющих СПП.

Особого внимания заслуживают также клинические испытания СПП. При создании СПП некоторые свойства задаются разработчиком рецептуры продукции субъективно путем дополнительного внесения в процессе изготовления функциональных ингредиентов. Категория «качество» традиционного пищевого продукта обычно включает показатели подлинности и безопасности. Однако применительно к СПП, особенно диетического лечебного питания, по всей видимости, качество не должно ограничиваться только физико-химическими свойствами продукции и отсутствием токсических свойств (показатели безопасности), но также включать такие параметры, как эффективность приема на состояние пациента, и обязательно максимально учитывать возможные негативные последствия. Употребление полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3 также приводит к увеличению перекисного окисления липидов в организме, при этом установлено, что для нивелирования этого нежелательного (побочного) эффекта требуются дополнительные количества витамина Е (0,4–0,6 мг RRR- α -токоферола на 1 г линолевой кислоты) [32].

Заключение

Большинство СПП относится к обогащенным пищевым продуктам. В связи с этим важно еще раз подчеркнуть, что понятие «обогащение пищевой продукции» относится в первую очередь к эссенциальным пищевым веществам, а в случае СПП в определенной мере к БАВ. В последнее время предпринимаются попытки создания «обогащенных» продуктов путем добавления к одному продукту другого продукта. Обогащать тот или иной продукт можно эссенциальными веществами или БАВ, а не продуктами. Или же надо оценить, конкретно каким нутриентом произошло обогащение. В качестве примера можно привести «конструирование пищевых продуктов, обогащенных фруктами и орехами» [33], когда, по сути, создается продукт смешанного состава, который не относится к категории обогащенных. Достичь обогащения молочной продукции витаминами путем добавления ягодных пюре и концентратов также практически невозможно, т.к. хотя и происходит увеличение содержания в 1 порции β -каротина, но оно составляет от 5 до 11 % от адекватного уровня потребления [34]. Другим примером является использование в составе мясной продукции (сыровяленые снеки) продукта пчеловодства (перги) с голословным позиционированием использования ее в качестве источника витаминов, макро-, микронутриентов, ферментов, гормонов, аминокислот [35]. Между тем содержание перечисленных БАВ в перге столь мало, что заметного обогащения достигнуть невозможно.

В соответствии с нормативной базой (технический регламент ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического

Таблица 2
Категории специализированных пищевых продуктов (СПП) по назначению
в зависимости от дозы микронутриентов и/или БАВ

Параметр	Специализированные пищевые продукты (СПП)	
Категория	Диетического профилактического питания	Диетического лечебного питания
Дозы	Физиологические, соответствующие потребности организма в эссенциальных микронутриентах или адекватному уровню потребления БАВ	Превышающие физиологическую потребность (адекватный уровень потребления), обеспечивающие клинический эффект, но не превышающие верхний безопасный уровень потребления
Цель	<ul style="list-style-type: none"> предотвращение недостаточного потребления эссенциальных микронутриентов; полное обеспечение потребности организма в эссенциальных микронутриентах; достижение адекватного уровня потребления БАВ 	<ul style="list-style-type: none"> быстрое устранение недостаточного или неадекватного потребления с рационом; обеспечение клинического эффекта при патологических состояниях

питания») заявленные профилактические или лечебные свойства СПП должны быть подтверждены с позиций доказательной медицины, что подразумевает наличие статистически значимого положительного результата и отсутствие отрицательного воздействия на функцию органов и систем, а также обмен веществ человека [36].

Сравнение доз БАВ, оказывающих положительный эффект на состояние пациентов (табл. 1), показывает, что они существенно выше доз, разрешенных для включения в состав СПП. Это означает, что ожидать выраженный позитивный клинический эффект при использовании более низких доз не приходится, одновременно это свидетельствует о необходимости увеличения количества БАВ до действующих величин: для лютеина до 15 мг, таурина – до 1,5–3 г, куркумина – до 300–1600 мг, бета-глюканов зерновых – до 3–8 г, β-глюканов грибов и дрожжей – до 1 г.

Сравнение адекватных уровней потребления БАВ и уровней, оказывающих положительный эффект на клиническое состояние пациентов, убеждает в необходимости разграничить СПП по действующим дозам БАВ на две категории. В СПП диетического профилактического питания дозы БАВ должны соответствовать или быть близки к адекватному уровню потребления, в СПП диетического лечебного питания дозы БАВ должны быть значительно выше, чтобы обеспечить клинический эффект (табл. 2).

Помимо этого, при оценке эффективности важно учитывать продолжительность приема СПП. Для достижения адекватного уровня в крови и тем более выраженного клинического эффекта требуется определенная, достаточно большая продолжительность приема (табл. 1).

Действительно, прием пациентами с СД 2, ожирением и нефропатией на фоне стандартной гипокалорийной диетотерапии в течение 10–12 дней многокомпонентного СПП, содержащего 6,1 г растворимых пищевых волокон (полидекстроза, гуммиарабик), 700 мг таурина, 47 мг куркумина, 400 мг докозагексаеновой кислоты, а также полный набор витаминов в дозе 48–150% от физиологической потребности, не привел к заметному улучшению показателей углеводного, липидного обмена и обеспеченности витаминами по сравнению с показателями группы сравнения, не получавшей СПП, наблюдалось лишь предотвращение снижения уровня рибофлавина в сыворотке крови [37]. Таким образом, прием СПП с низкими дозами функциональных ингредиентов (куркумин, таурин) в течение непродолжительного времени не позволил достичь ожидаемого клинического эффекта.

Попытка получить максимальный клинический эффект приводит к созданию многокомпонентных СПП, составленных из БАВ, обладающих теми или иными полезными физиологическими свойствами. При этом исходят из того, что каждый функциональный ингредиент, поступивший в организм из продукта, не только усвоится, но и окажет свое позитивное влияние на ту или иную функцию организма. При этом не всегда учитывается сочетаемость (или, наоборот, «конфликт») ингредиентов. Прием СПП, позиционируемого в качестве источника витаминов и растворимых пищевых волокон (инулин, гуммиарабик и пектин в суммарной дозе, составляющей 300% от адекватного уровня потребления растворимых пищевых волокон), приводил к уменьшению концентрации токоферолов и β-каротина, несмотря на их наличие в составе продукта [38].

Не менее важным аспектом является обоснованный выбор критериев для оценки клинической эффективности СПП, а также показателей, отражающих не только положительное действие, но и возможное негативное влияние. Представляется естественным, что включение ингредиентов, обладающих антиоксидантными свойствами, автоматически должно подразумевать оценку антиоксидантного статуса организма, однако эти показатели исследуются не всегда.

Таким образом, создание действительно эффективного СПП может быть только результатом сложного многогранного исследования.

Список литературы / References

1. Коленцова В. М., Вржесинская О. А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза – эффект // Вопросы питания. 2006;75(1):30–39. Kodentsova V. M., Vrzhesinskaya O. A. Multivitamin-mineral complexes «dosa – effect» correlation. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2006;75(1):30–39 [in Russian].
2. Коленцова В. М., Рисник Д. В., Саркисян В. А., Фролова Ю. В. Адекватные и клинически эффективные уровни потребления куркумина // Вопросы питания. 2022;91(5):6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-6-15> Kodentsova V. M., Risnik D. V., Sarkisyan V. A., Frolova Yu. V. Adequate and clinically effective levels of curcumin consumption. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022;91(5):6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-6-15> [in Russian]
3. Коленцова В. М., Жилинская Н. В., Шпигель Б. И. Витаминология: от молекулярных аспектов к технологиям витаминизации детского и взрослого населения // Вопросы питания. 2020;89(4):89–99. DOI: [10.24411/0042-8833-2020-10045](https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045) Kodentsova V. M., Zhilinskaya N. V., Shpigel B. I. Vitaminology: from molecular aspects to improving technology of vitamin status children and adults. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020;89(4):89–99 [in Russian]. DOI: [10.24411/0042-8833-2020-10045](https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045)
4. Коленцова В. М., Рисник Д. В. Каротиноиды: пищевые источники, уровень потребления и клинически эффективные дозы // Медицинский совет. 2022. Kodentsova V. M., Risnik D. V. Carotenoids: Dietary Sources, Adequate and Clinically Effective Doses. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2022 [in Russian].
5. Коленцова В. М., Рисник Д. В., Ладодо О. Б. Функциональный ингредиент таурин: адекватные и клинически эффективные дозы // Медицинский совет. 2022;16(14):88–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-88-95> Kodentsova V. M., Risnik D. V., Ladodo O. B. Functional ingredient taurine: adequate and clinically effective doses. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(14):88–95 [in Russian]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-88-95>.
6. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Глава II, Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции), утвержденные Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. N299.

- 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 (in Russian).
7. Garadakhli T., Gadaneç L.K., McSweeney K.R., Abraham J.R., Apostolopoulos V., Zulli A. The anti-inflammatory effect of taurine on cardiovascular disease. *Nutrients*. 2020;12(9):2847. DOI: 10.3390/nu12092847
 8. Maleki V., Mahdavi R., Hajizadeh-Sharafabad, F., Alizadeh M. The effects of taurine supplementation on oxidative stress indices and inflammation biomarkers in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:9. DOI: 10.1186/s13098-020-0518-7
 9. Cerletti C., Esposito S., Iacoviello L. Edible mushrooms and beta-glucans: Impact on human health. *Nutrients*. 2021;13(7):2195. DOI: 10.3390/nu13072195
 10. Filardi T., Vari R., Ferretti E., Zicari A., Morano S., Santangelo C. Curcumin: could this compound be useful in pregnancy and pregnancy-related complications? *Nutrients*. 2020;12(10):3179. DOI: 10.3390/nu12103179
 11. Huang J., Weinstein S. J., Yu K., Männistö S., Albanes D. Serum beta carotene and overall and cause-specific mortality: a prospective cohort study. *Circ. Res*. 2018;123(12):1339–1349. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313409
 12. Toti E., Chen C.Y. O., Palmegre M., Villaño Valencia D., Peluso I. Non-provitamin A and provitamin A carotenoids as immunomodulators: recommended dietary allowance, therapeutic index, or personalized nutrition? *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2018; 2018:4637861. DOI: 10.1155/2018/4637861
 13. Przybylska S., Tokarczyk G. Lycopene in the prevention of cardiovascular diseases. *Int J. Mol. Sci*. 2022;23(4):1957. DOI: 10.3390/ijms23041957
 14. Buscemi S., Corleo D., Di Pace F., Petroni M.L., Satriano A., Marchesini G. The Effect of Lutein on Eye and Extra-Eye Health. *Nutrients*. 2018;10(9), pii: E1321. DOI: 10.3390/nu10091321
 15. Nguyen H.D., Kim M.S. Effects of heavy metal, vitamin, and curry consumption on metabolic syndrome during menopause: a Korean community-based cross-sectional study. *Menopause*. 2021;28(8):949–959. DOI: 10.1097/GME.0000000000001825
 16. Vázquez-Fresno R., Rosana A.R.R., Sajed T., Onokome-Okome T., Wishart N.A., Wishart D.S. Herbs and spices-biomarkers of intake based on human intervention studies—a systematic review. *Genes. Nutr*. 2019;14:18. DOI: 10.1186/s12263-019-0636
 17. Martini D., Negrin, L., Marino M., Riso P., Del Bo C., Porrini M. What Is the Current Direction of the Research on Carotenoids and Human Health? An Overview of Registered Clinical Trials. *Nutrients*. 2022;14(6):1191. DOI: 10.3390/nu14061191
 18. Turck D., Bresson J-L., Burlingame B., Dean T., Fairweather-Tait S., Heinonen M. et al. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2017. Scientific Opinion on the curcumin and normal functioning of joints: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2017;15(5):4774, 9 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4774>
 19. Hughes J., Grafenauer S. Oat and Barley in the Food Supply and Use of Beta Glucan Health Claims. *Nutrients*. 2021;13:2556. <https://doi.org/10.3390/nu13082556>
 20. Ulanaj E., Dejanovic G.M., Valido E., Bano A., Gamba M., Kastrati L., 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;61(4):1749–1778. DOI: 10.1007/s00394-021-02763
 21. Du B., Meenu M., Liu H., Xu B. A concise review on the molecular structure and function relationship of β -glucan. *Int J. Mol. Sci*. 2019;20(16):4032. DOI: 10.3390/ijms20164032
 22. Mykhalevych A., Polishchuk G., Nassar K., Osmak T., Buniowska-Olejnik M. β -Glucan as a techno-functional ingredient in dairy and milk-based products – A review. *Molecules*. 2022; 27(19):6313. DOI: 10.3390/molecules27196313
 23. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to oat beta glucan and lowering blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J*. 2010;8:1885. DOI: 10.2903/j.efsa.2010.1885.
 24. 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(6):2207. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2207>
 25. Yu J., Xia J., Yang C., Pan D., Xu D., Sun G., Xia H. Effects of Oat Beta-Glucan Intake on Lipid Profiles in Hypercholesterolemic Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;14(10):2043. DOI: 10.3390/nu14102043
 26. 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;9:2137. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2137
 27. Avramia I., Amariei S. Spent Brewer's yeast as a source of insoluble β -glucans. *Int J. Mol. Sci*. 2021;22(2):825. DOI: 10.3390/ijms22020825
 28. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L., Simonetti R.G., Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Soc Paulo Medical Journal*. 2015;133:164–165. DOI: 10.1590/1516-3180.2015133271
 29. Hemiñá H. The effect of β -carotene on the mortality of male smokers is modified by smoking and by vitamins C and E: evidence against a uniform effect of nutrient. *J. Nutr. Sci*. 2020;9:e11. DOI: 10.1017/jns.2020.3
 30. Petry C. J., Ong K.K., Hughes I. A., Dunger D.B. Multiple micronutrient supplementation during pregnancy and increased birth weight and skinfold thickness in the offspring: The Cambridge Baby Growth Study. *Nutrients*. 2020;12(11):3466. <https://doi.org/10.3390/nu12113466>
 31. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Мультимикронутриентные комплексы в питании беременных женщин: критический разбор результатов исследований // Медицинский афавит. Диетология и нутрициология. 2021;(22(1)):68–74. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-21-68-74
 32. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Мультимикронутриентные комплексы в питании беременных женщин: критический разбор результатов исследований // Медицинский афавит. Диетология и нутрициология. 2021;(22(1)):68–74. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-21-68-74
 33. Raederstorff D., Wyss A., Calder P. C., Weber P. C., Eggersdorfer M. Vitamin E Function and Requirements in Relation to PUFA. *Br. J. Nutr*. 2015;114(8):1113–1122. DOI: 10.1017/S000711451500272X
 34. Шипулин В.И., Касьянов Г.И., Зотова А.В. Конструирование пищевых продуктов, обогащенных фруктами и орехами // Вестник Северо-Кавказского федерального университета. 2017;(4):51–62.
 35. Shipulin V., Kasyanov G., Zotova L. Manufacture of food products enriched by fruits and nuts. *newsletter of North-Caucasus federal university*. 2017;(4):51–62 (in Russian).
 36. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Обогащенные молочные продукты как перспективный носитель дефицитных микронутриентов в рационе россиян // Молочная промышленность. 2021;(8):58–61. DOI: 10.31515/1019-8946-2021-08-10-13
 37. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Fortified dairy products as a promising carrier of deficient micronutrients in the diet of Russians. *Molochnaya promyshlennost'* (Dairy industry). 2021;(8):58–61 (in Russian). DOI: 10.31515/1019-8946-2021-08-10-13
 38. Сухов М.А., Гиро Т.М. Сыровяленные снеки, обогащенные витамином-минеральным комплексом // Мясная индустрия. 2021;(3):36–40. DOI: 10.37861/2618-8252-2021-03-36-40
 39. Sukhov M. A., Giro T. M. Jerky snacks enriched with vitamin-mineral complex. *Meat industry*. 2021;(3):36–40 (in Russian). DOI: 10.37861/2618-8252-2021-03-36-40
 40. Глазкова И.В., Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Мазо В.К., Кочеткова А.А. Основные этапы оценки эффективности специализированных пищевых продуктов // Пищевая промышленность. 2017;(12):8–11.
 41. Glazkova I. V., Sarkisyan V. A., Sidorova Yu. S., Mazon V. K., Kochetkova A. A. The main stages of evaluating the effectiveness of specialized food products. *Food industry*. 2017;(12):8–11 (in Russian).
 42. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Шарафетдинов Х.Х., Рисник Д.В. Многокомпонентный специализированный пищевой продукт для пациентов с диабетической нефропатией и ожирением: ожидаемый и достигнутый эффект // Вопросы диетологии. 2022;12(2):5–14. DOI: 10.20953/2224-5448-2022-2-5-14
 43. Kodentsova V. M., Vrzhesinskaya O. A., Leonenko S. N., Sharafetdinov Kh. Kh., Risnik D. V. Multicomponent specialized dietary product for patients with diabetic nephropathy and obesity: expected and achieved effects. *Vopr. diol. (Nutrition)*. 2022;12(2):5–14 (in Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2022-2-5-14
 44. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Алексеева Р.И., Леоненко С.Н., Сокольников А.А. Влияние приема напитка с витаминами и пищевыми волокнами на витаминный статус пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением // Вопросы диетологии. 2018;8(4):5–12. DOI: 10.20953/2224-5448-2018-4-5-12
 45. Vrzhesinskaya O. A., Kodentsova V. M., Sharafetdinov Kh. Kh., Beketova N. A., Kosheleva O. V., Plotnikova O. A., Piliipenko V. V., Alekseeva R. I., Leonenko S. N., Sokolnikov A. A. Effects of a beverage with added vitamins and dietary fibers on the vitamin status of obese patients with diabetes mellitus type 2. *Vopr. diol. (Nutrition)*. 2018; 8(4): 5–12. (In Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2018-4-5-12

Статья поступила / Received 16.03.23
 Получена после рецензирования / Revised 21.03.23
 Принята в печать / Accepted 22.03.23

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

Крюкова Елизавета Вячеславовна, д.т.н., проф., профессор кафедры «Пищевая безопасность»³. E-mail: kryukovae@mgupp.ru. ORCID: 0000-0001-6858-3618

Дарий Сергей Геннадьевич: аспирант³. E-mail: s_dariy@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2708-2109

¹ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», биологический факультет, г. Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет» («РОСБИОТЕХ»), Москва, Россия

Автор для переписки: Коденцова Вера Митрофановна. E-mail: kodentsova@ion.ru

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Коденцова В.М.; сбор материала – Дарий С.Г.; анализ материала, подготовка таблиц и списка литературы – Рисник Д.В.; написание текста – Коденцова В.М.; редактирование – Коденцова В.М., Крюкова Е.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Коденцова В.М., Рисник Д.В., Крюкова Е.В., Дарий С.Г. Функциональные ингредиенты для специализированных пищевых продуктов: вопросы, требующие решения. *Медицинский афавит*. 2023; (8): 8–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-8-13>.

About authors

Kodentsova Vera M., D. Biol., Prof., Chief Researcher of the Laboratory of vitamins and minerals¹. E-mail: kodentsova@ion.ru. ORCID: 0000-0002-5288-1132

Risnik Dmitry V., PhD of Biology, Leading Researcher, Faculty of Biology². E-mail: biant3@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3389-8115

Kryukova Elizaveta V., D. Eng., Prof., Professor of the Department of Food Safety³. E-mail: kryukovae@mgupp.ru. ORCID: 0000-0001-6858-3618

Dariy Sergey G., PhD-student³. E-mail: s_dariy@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2708-2109

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

² Moscow State University M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

Corresponding author: Kodentsova Vera M. E-mail: kodentsova@ion.ru

Contribution of the authors. The concept and design of the study – Kodentsova V. M.; collection of material – Dariy S. G.; analysis of the data, preparation of tables and references – Risnik D. V.; writing the text – Kodentsova V. M.; editing – Kodentsova V. M., Kryukova E. V.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kodentsova V. M., Risnik D. V., Kryukova E. V., Dariy S. G. Functional Ingredients for Specialized Foods: Issues to be Addressed. *Medical alphabet*. 2023; (8): 8–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-8-13>.



Изучение целесообразности использования в питании уязвимых групп населения обогащенного продукта на основе козьего молока

А. Ю. Волкова¹, Е. А. Никитина², С. В. Орлова²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Рацион большинства взрослого населения не соответствует принципам здорового питания. С образом жизни и характером питания связаны модифицируемые факторы, которые играют большую роль в развитии заболеваний. Достаточное поступление с пищей энергии, белка и микронутриентов служит фактором профилактически целого ряда хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Среди всех групп взрослого населения наиболее чувствительны к несбалансированному, дефицитному, питанию женщины в период беременности и грудного вскармливания, а также пожилые люди. В результате распространенность белково-энергетической недостаточности среди лиц пожилого и старческого возраста составляет от 15 до 90%. Физиологическое протекание беременности и адекватное формирование плода невозможны в условиях недостатка пищевых веществ. Белково-энергетическая недостаточность и нехватка микроэлементов в организме беременной приводит к осложнениям гестационного процесса, ухудшению состояния плода и может стать причиной развития значительного спектра ХНИЗ у ребенка. Выбор продукта для оптимизации питания уязвимых групп населения с учетом их физиологических особенностей представляется актуальной задачей. Целью данного исследования стало изучение целесообразности и актуальности использования в питании уязвимых групп населения (пожилые люди, беременные и кормящие женщины) обогащенного продукта на основе козьего молока. По сравнению с коровьим молоком, козье обладает большей пищевой и биологической ценностью, легче переваривается, его жирнокислотный состав оказывает противовоспалительное действие, способствует снижению риска развития атеросклероза и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, а также способствует укреплению иммунной системы, улучшает усвоение кальция, и не нарушает усвоение железа. Дополнительное обогащение продуктов из козьего молока витаминами и микроэлементами повышает их пищевую ценность. Актуальным способом коррекции питания уязвимых групп населения является введение в рацион обогащенных продуктов, произведенных на основе козьего молока.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: питание, пожилые люди, беременные и кормящие женщины, козье молоко, обогащенный продукт.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Study of the feasibility of using an enriched product based on goat's milk in the nutrition of vulnerable groups of the population

L. Yu. Volkova¹, E. A. Nikitina², S. V. Orlova²

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health Russia, Moscow

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

SUMMARY

The diet of the majority of the adult population does not meet the principles of a healthy diet. Modifiable factors are associated with lifestyle and diet, which play an important role in the development of diseases. Sufficient intake of energy, protein and micronutrients from food serves as a prophylactic factor for a number of chronic non-communicable NCDs. Among all groups of the adult population, the most sensitive to unbalanced, deficient nutrition of women during pregnancy and breastfeeding, as well as the elderly. As a result, the prevalence of protein-energy malnutrition among the elderly and senile is from 15 to 90%. The physiological course of pregnancy and the adequate formation of the fetus are impossible in conditions of a lack of nutrients. Protein-energy insufficiency and a lack of microelements in the body of a pregnant woman leads to complications of the gestational process, deterioration of the fetus, and can cause the development of a significant spectrum of chronic NCDs in a child. The choice of a product for optimizing the nutrition of vulnerable groups of the population, taking into account their physiological characteristics, seems to be an urgent task. The purpose of this study was to study the feasibility and relevance of using in the diet of vulnerable groups of the population (the elderly, pregnant and lactating women) an fortified product based on goat's milk. Compared to cow's milk, goat's milk has a greater nutritional and biological value, is easier to digest, its fatty acid composition has an anti-inflammatory effect, helps reduce the risk of atherosclerosis and prevent cardiovascular diseases, and also helps strengthen the immune system, improves calcium absorption, and does not violate absorption of iron. Additional enrichment of goat milk products with vitamins and microelements increases their nutritional value. An actual way to correct the nutrition of vulnerable groups of the population is the introduction of fortified products made on the basis of goat's milk into the diet.

KEYWORDS: nutrition, elderly people, pregnant and lactating women, goat milk, fortified product.

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

Введение

Адекватное питание – важнейший фактор обеспечения здоровья, качества жизни, профилактики заболеваний и активного долголетия. Полноценное питание является необходимым условием обеспечения здоровья взрослых и детей

и направлено на повышение адаптационного потенциала и устойчивости организма к действию неблагоприятных факторов внешней среды. Однако рацион большинства взрослого населения не соответствует принципам здорового

го (оптимального) питания. Несмотря на положительные тенденции в питании населения Российской Федерации, отмечаемые в последние годы, смертность от хронических заболеваний, развитие которых связано с фактором питания, остается значительно более высоким, чем в большинстве экономически развитых стран Европы [1, 2].

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), такие как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД), ожирение (Ож), являются ведущими причинами сокращения продолжительности и снижения качества жизни во всем мире. Большую роль в развитии заболеваний играют модифицируемые факторы, связанные с образом жизни и характером питания. В основе развития большинства ХНИЗ лежат алиментарно-зависимые факторы риска (АЗФР), обусловленные нарушениями структуры питания и отклонениями от рациона сбалансированного питания. Дисбаланс характера питания формирует, с одной стороны, избыточное потребление общего жира, насыщенных жиров, трансизомеров жирных кислот, добавленных сахаров и поваренной соли, с другой – наблюдается недостаточное потребление белка, полиненасыщенных жиров, пищевых волокон, витаминов и минералов [1].

В особенности выражен дисбаланс в питании среди уязвимых групп населения, в первую очередь пожилых людей, а также беременных и кормящих женщин. Одним из актуальных способов коррекции питания данных групп населения с учетом физиологических особенностей организма в указанные периоды онтогенеза представляется введение в рацион обогащенных продуктов, произведенных на основе козьего молока.

Цель исследования

Целью данного исследования стало изучение целесообразности и актуальности использования в питании уязвимых групп населения (пожилые люди, беременные и кормящие женщины) обогащенного продукта на основе козьего молока.

Материалы и методы

Актуальные проблемы питания отдельных групп населения в определенные периоды онтогенеза

Увеличение количества людей пожилого возраста в структуре населения России (свыше 32 млн человек) делает необходимым актуализацию рекомендаций в области питания людей старшего возраста не только с целью профилактики ХНИЗ. Характер питания пожилых людей является одним из ключевых факторов, влияющих на увеличение продолжительности жизни. В свою очередь, продолжительность жизни отражает благополучие общества и качество жизни [2].

Питание является важным фактором, определяющим состояние здоровья и самочувствие пожилых людей. Ненадлежащее питание способствует прогрессированию многих заболеваний и считается одним из важных звеньев многофакторной этиологии при саркопении и старческой астении. Люди пожилого и старческого возраста часто имеют сниженный уровень потребления пищи, что

обусловлено различными причинами, вследствие чего у данной категории пациентов повышен риск развития недостаточности питания (мальнутриции) [3–8].

Именно люди пожилого и старческого возраста наиболее часто имеют пищевые дефициты из-за недостаточного питания, т.е. несоответствия поступления и расхода питательных веществ, что приводит к снижению массы тела и изменению компонентного состава организма. В пожилом возрасте нарушаются механизмы регуляции энергетического обмена с развитием белково-энергетической недостаточности [3]. В результате происходит потеря тканей, особенно мышечных, что приводит к прогрессированию синдрома старческой астении. Даже незначительное снижение массы тела сопровождается значительной потерей белка тканями организма [3].

В большей степени именно дефицит белкового компонента в рационе питания пожилого человека отрицательно сказывается на здоровье в целом, поскольку достаточный уровень белка необходим для реализации биологических эффектов жиров, витаминов и минеральных элементов [4].

В процессе старения организм претерпевает целый комплекс существенных изменений на органном и метаболическом уровнях. В первую очередь это ослабление интенсивности пластических процессов, секреторной и моторной функции ЖКТ, нарушение микробиоценоза кишечника, функциональной активности ферментных систем, а также снижение толерантности к глюкозе и насыщенным жирным кислотам (НЖК). Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что питание лиц старших возрастных групп характеризуется выраженной степенью дисбаланса нутриентов в рационе, дефицитом эссенциальных нутриентов, таких как белок, витамины, макро- и микроэлементы, пищевые волокна. Все эти факторы могут послужить причиной развития и утяжеления течения целого ряда алиментарно-обусловленных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, эндокринные, онкологические, а также болезни крови и кроветворных органов, желудочно-кишечного тракта и нарушения обмена веществ [5].

Распространенность белково-энергетической недостаточности среди лиц пожилого и старческого возраста, по данным различных исследований, составляет от 15 до 90% [6, 7].

Обусловленные возрастом изменения в питании у пожилых пациентов связаны с изменением пищевого поведения в результате снижения вкусовых ощущений, изменений психологического характера, нарушения всасывания и метаболизма макро- и микронутриентов из-за соматической патологии, стоматологических заболеваний и др. (табл. 1). Процесс метаболизма белков в желудочно-кишечном тракте пожилого человека замедляется и становится неполноценным из-за снижения секреторной активности и содержания протеолитических ферментов, развития гипо- или ахлоргидрии, уменьшения числа функционирующих энтероцитов [8, 9]. Более раннее наступление чувства насыщения развивается в результате дефицита оксида азота, повышения холецистокининового эффекта; снижение анаболизма и усвояемости белков,

Таблица 1
**Факторы риска недостаточности питания,
 связанные с возрастом [3]**

Фактор	Возможные причины
Психологический, социальный, окружающая среда	Социальная изоляция, горе, финансовые проблемы, лечение имеющегося заболевания, госпитализация, изменение образа жизни; поступление в учреждения ухода
Стоматологические проблемы	Расстройства жевания, плохая гигиена полости рта, плохо вставленные зубные протезы, сухость рта, кандидоз ротоглотки, дисгенезия (извращение вкуса)
Расстройства глотания	ЛОР-заболевания, сосудистое нейродегенеративное заболевание
Психические расстройства	Синдромы депрессии, расстройства поведения
Деменция	Болезнь Альцгеймера, другие формы деменции
Другие неврологические расстройства	Синдром спутанного сознания, расстройства сознания, паркинсонизм
Длительное лечение лекарственными средствами	Полимедикализация; лекарства, вызывающие сухость во рту, извращение вкуса, желудочно-кишечные расстройства, анорексию, сонливость и т.д.; длительный прием глюкокортикоидных препаратов
Любое острое заболевание или декомпенсация хронического заболевания	Боль; инфекционное заболевание; перелом, приведший к недееспособности; хирургические процедуры; пролежни; запор
Зависимость от других людей в быту	Неспособность самостоятельно принимать пищу, передвигаться
Специальные диеты	Бессолевая, для похудения, продолжительная безбелковая диета

поступающих в желудочно-кишечный тракт, является результатом гормонального дисбаланса. Повышение катаболизма и потери белка наблюдается у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, онкологическими и инфекционно-воспалительными заболеваниями [8, 9].

Таким образом, при разработке рекомендаций по коррекции питания населения геронтологической группы, а также при выборе конкретных продуктов питания, необходимо учитывать факторы риска недостаточности питания, связанные с возрастом.

Выполненные в последние годы в России эпидемиологические исследования показали определенные нарушения в питании еще одной уязвимой группы населения – беременных и кормящих женщин [10, 11, 12]. Физиологические изменения в организме матери во время беременности требуют особого внимания к качеству и количеству питания. Физиологическое протекание беременности и адекватное формирование плода невозможны в условиях недостатка питательных веществ, витаминов и микроэлементов. Белково-энергетическая недостаточность и нехватка микроэлементов в организме беременной приводит к осложнениям гестационного процесса, ухудшению состояния плода и может стать причиной развития значительного спектра ХНИЗ у ребенка [13–15]. Наибольший вклад в формирование пищевых дефицитов во время беременности и кормления вносят недоедание, психологические, социальные, культурные и религиозные факторы, влияющие на режим и качество питания, соматические заболевания, пищевые аллергии и непереносимость продуктов, патологическую прибавку веса во время беременности. Дополнительными причинами неадекватной обеспеченности женщины во время беременности энергией, пищевыми веществами, витаминами и микроэлементами являются низкая пищевая и биологическая ценность продуктов питания, а также несбалансированные рационы питания [13].

Дефицит белка во время беременности сопряжен со снижением иммунитета у матери и плода, ослаблением ферментативных и гормональных функций, что является

причиной развития критических степеней плацентарной недостаточности и преэклампсии [14, 15]. Важное значение для нормального протекания беременности имеет достаточное потребление с рационом полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [16].

Таким образом, среди всех групп взрослого населения наиболее чувствительны к несбалансированному, дефицитному, питанию женщины в период беременности и грудного вскармливания, а также пожилые люди.

Состояния и заболевания, риск развития которых возрастает при нехватке в рационе определенных пищевых веществ, представлены в *таблице 2*.

Оптимизация рациона питания наиболее уязвимых групп взрослого населения (лиц пожилого возраста, беременных и кормящих женщин) должна рассматриваться как одно из направлений коррекции нарушений их пищевого статуса, профилактики и реабилитации ХНИЗ. Актуальной задачей по оптимизации питания указанных групп населения является не только разработка общих рекомендаций, но и выбор наиболее целесообразных с практической точки зрения продуктов питания.

Анализ рекомендаций по питанию и потреблению белка для пожилых людей и женщин в период беременности и кормления грудью

Следующим этапом изучения целесообразности и актуальности использования в питании уязвимых групп населения (пожилые люди, беременные и кормящие женщины) обогащенного продукта на основе козьего молока стал анализ рекомендаций по оптимизации питания и потреблению отдельных нутриентов.

Согласно рекомендациям отечественных специалистов, пожилым людям предлагаются следующие меры для предупреждения недостаточности питания [3, 20, 21]:

- 1) съедать 2 порции мяса, рыбы или яиц в день;
- 2) употреблять 3–4 порции молока и молочных продуктов в день;
- 3) выпивать 1–1,5 л воды каждый день (или другие жидкости: травяной чай, фруктовый сок и др.), желательно до того, как появилась жажда;

Дефицит отдельных нутриентов как фактор риска развития состояний и заболеваний [17–19]

№ п/п	Нутриент	Последствия дефицита нутриента в группе	
		Беременные и кормящие женщины	Пожилые люди
1	Белок	Задержка роста и развития плода, гипотрофия	Саркопения, нарушение иммунного ответа, слабость
2	ПНЖК	Нарушение формирования головного мозга и зрительного анализатора	Развитие ССЗ, нарушение когнитивных и ментальных функций
3	Кальций	Нарушение формирования скелета у плода. Остеопороз и поражение зубов у женщины	Остеопороз и разрушение зубов
4	Железо	Железодефицитная анемия у детей 1 года жизни. Гипохромная анемия	Гипохромная анемия, атрофический ринит, анорексия, атония скелетных мышц
5	Цинк	Врожденные дефекты нервной трубки. Преждевременные роды, атоническое кровотечение	Замедленное заживление ран
6	Йод	Умственная отсталость у ребенка. Преждевременное прерывание беременности у женщины	Эндемический зоб
7	Витамин D	У детей нарушения формирования костной ткани, замедление прорезывания зубов	Утомляемость, остеопороз, потеря зубов, боли в мышцах
8	Витамин E	Невынашивание беременности	Мышечная слабость, мышечная дистрофия, склеродермия
9	Витамин C	Нарушение формирования соединительной и костной ткани (рахит), несовершенный остеогенез. Нарушение работы неспецифической системы иммунитета	Разрыхленность и кровоточивость десен, слабость, нарушение работы неспецифической системы иммунитета
10	Витамин B6	Нарушения белкового обмена. Раздражительность, бессонница, депрессия, дерматит, стоматит	Потеря аппетита, тошнота, дерматит, конъюнктивит
11	Фолиевая кислота	Врожденные дефекты нервной трубки	Ахлоргидрия, запоры или поносы, расстройства чувствительности по типу полинейропатии

- 4) повысить количество приемов пищи с помощью разделения порций на части (пожилые пациенты должны иметь 3 полных приема пищи в день) или предложить перекусы между основными приемами пищи;
- 5) рекомендовать поздний ужин, ранний завтрак, чтобы не было длительных (более 12 ч) ночных перерывов, с этой же целью можно рекомендовать ночные перекусы;
- 6) предлагать продукты с высоким содержанием белка;
- 7) в случае неэффективности вышеизложенных мер рекомендовать обогащенную протеинами диету, которая позволяет без увеличения объема принимаемой пищи увеличить ее энергетическую и белковую ценность путем добавления обогащенных продуктов.

Беременным и кормящим женщинам с целью оптимизации питания рекомендовано обеспечение во II и III триместрах беременности дополнительного поступления с пищей энергии, белка, кальция, железа, йода, фолиевой кислоты, пищевых волокон, витаминов, эссенциальных жирных кислот [18]. Как свидетельствуют данные отечественных и зарубежных ученых, рацион кормящей женщины, состоящий из натуральных продуктов, не может содержать достаточного количества витаминов и минеральных веществ даже в высококоразвитых в экономическом отношении странах (Европа, Япония, США, Австралия и др.). Для предупреждения у беременных и кормящих женщин дефицитных состояний, указанных в *таблице 2*, целесообразно использовать обогащенные продукты питания, в т. ч. содержащие достаточное количество белка [22].

Данные о рекомендованных уровнях потребления белка и отдельных нутриентов представлены в *таблице 3*.

Согласно данным Европейского общества гериатрической медицины, людям старше 65 лет рекомендовано употребление 1,0–1,2 г белка на 1 кг массы тела в день

для поддержания и восстановления тощей массы тела и сохранения активности, которое может быть увеличено до 1,2–1,5 г на 1 кг массы тела при наличии сопутствующей патологии. Клинические рекомендации РФ по недостаточности питания у лиц пожилого и старческого возраста 2020 года отмечают, что объем потребления белка может быть увеличен до 2,0 г/кг в сутки в определенных клинических ситуациях [8, 21].

У беременных женщин дополнительное к рекомендуемому по возрасту и уровню физической активности потребление белка необходимо для предотвращения внутриутробной гипотрофии и нормального развития плода. У кормящих женщин дополнительное потребление белка необходимо

Таблица 3

Нормы физиологических потребностей в отдельных пищевых веществах для людей старше 65 лет, беременных и кормящих женщин [23]

Нутриент	Группа					
	Беременные, триместр		Кормящие, мес.		Старше 65 лет	
	II	III	1–6	7–12	Мужчины	Женщины
Белок, г	10*	30*	40*	30*	81–84	63–67
Кальций, мг	1300		1400		1200	
Железо, мг	33		18		10	18
Цинк, мг	15		12		12	
Йод, мкг	220		290		150	
Витамин D, мкг	15		20		20	
Витамин E, мг	17		19		15	
Витамин C, мг	110		130		100	
Витамин B6, мг	2,3		2,5		2,0	
Фолиевая кислота, мг	600		500		400	

Примечание: дополнительные потребности к рекомендуемым уровням потребления белка по возрасту и уровню физической активности.

Таблица 4
Сравнительная характеристика содержания пищевых веществ в коровьем и козьем молоке [24–27]

Показатель	Коровье	Козье
Массовая доля сухого вещества (%)		
*Белок	3,05	3,45
– казеин, (% от общего белка)	80	75
α ₁ -казеин	1,37	–2,28
β-казеин	0,62	α ₁ – казеин
γ-казеин	0,12	0,99
*Сывороточный белок (в %)	0,79	0,26
– β-лактоглобулин	0,3	0,43
– α-лактоглобулин	0,07	
*Жир	3,1	3,5
Жирные кислоты к общему содержанию, в %		
– линолевая	2,5	2,8
– линоленовая	0,29	0,63
– арахидоновая	0,026	0,007
– сумма ПНЖК	3,57	4,33
– сумма ПНЖК ω-3	0,3	0,45
Лактоза (%)	4,72	4,59
Микроэлементы		
– кальций (мг)	120	143
– фосфор (мг)	90	89
– соотношение Ca : P	1,3	1,6
Витамины		
– С, мг	1,5	2,0
– В ₆ , мг	0,05	0,05
– фолиевая кислота, мг	5,0	1,0
– D, мкг	0,05	0,06
– E, мг	0,09	0,09
– A, мг	0,03	0,06

Таблица 5
Сравнение качественного состава белкового компонента коровьего и козьего молока [26]

Показатель	Значение	
	Коровье молоко	Козье молоко
Лимитирующие аминокислоты	Метионин+цистеин, фенилаланин	Фенилаланин
Коэффициент различия аминокислотного сгора	48,65	30,90
Биологическая ценность, %	51,35	69,10

для обеспечения лактации и покрытия собственных физиологических потребностей организма [18, 22].

Проведенный анализ рекомендаций по оптимизации питания уязвимых групп населения показал, что наиболее оптимальными продуктами – источниками хорошо усваиваемого белка – являются рыба, яйца, молочные и кисломолочные продукты, в т. ч. обогащенные микроэлементами [1, 11, 18–21].

Продукты на основе молока служат источником необходимых организму пищевых веществ, и их можно включать в питание практически в любые приемы пищи, как основные, так и перекусы. Жидкая форма продуктов на основе молока удобна к применению у людей старших возрастных групп со стоматологическими проблемами или сложностями с потреблением плотной пищи. Помимо этого, жидкие продукты на основе молока позволяют обеспечивать необходимое потребление жидкости в сутки. Рецептуры на основе молока широко используются для изготовления обогащенных продуктов для коррекции питания уязвимых групп населения. Таким образом, группа обогащенных продуктов на основе молока может рассматриваться как наиболее перспективная с точки зрения оптимизации питания уязвимых групп населения.

Характеристика козьего молока как основы обогащенных продуктов питания для уязвимых групп населения

Широкое распространение в питании населения многих стран мира и нашей страны имеют продукты, приготовленные на основе коровьего молока. Однако в последние годы особый интерес стало привлекать к себе козье молоко [24–27].

Козье молоко обладает большей пищевой и биологической ценностью по сравнению с коровьим молоком (табл. 4).

Преимущества козьего молока связывают с его физико-химической структурой, которая значительно отличается от структуры коровьего молока. В козьем молоке по сравнению с коровьим молоком значительно снижено количество или отсутствует α-₁-казеин. Основной казеиновой фракцией козьего молока является β-казеин. Основным сывороточным белком коровьего молока является β-лактоглобулин, а козьего – α-лактальбумин. В козьем и женском молоке белковая фракция – α-₁-казеин, считающаяся сильным аллергеном, практически отсутствует, что является существенным отличием от коровьего молока. Обсуждается роль козьего молока в предупреждении развития аллергических реакций и расстройств пищеварения. Альфа-лактальбумин образует в желудке менее плотный сгусток, тем самым значительно облегчается его переваривание [28, 29].

Следует особо подчеркнуть, что белки козьего молока отличаются от белков коровьего не только по аминокислотному составу, но и по структурным свойствам (табл. 5). Биологическая ценность козьего молока выше, чем коровьего.

Качественный жирнокислотный состав козьего молока также отличается от коровьего. В козьем молоке выше содержание коротко- и среднецепочечных жирных кислот по сравнению с коровьим молоком. Хорошо известны свойства среднецепочечных триглицеридов: они всасываются в кишечнике без участия желчных кислот. Жировые шарики козьего молока значительно меньше по своим размерам, чем коровьего, что способствует лучшей усвояемости жира [24–27].

Высокий уровень конъюгированной линолевой кислоты, а также высокое содержание среднецепочечных жирных кислот оказывает противовоспалительное действие, способствует снижению риска развития атеросклероза и способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [30].

Козье молоко приближено к составу женского молока, оно естественно для нашего организма, легко и полностью усваивается, укрепляет иммунную систему. Лактоферрин, содержащийся в козьем молоке, оказывает мощное противобактериальное и противовирусное действие против наиболее частых возбудителей инфекционных заболеваний. Лактоферрин также обладает антиоксидантным действием [24]. Противовирусный механизм действия козьего молока неспецифичен, опосредован компонентами казеиновой фракции. Козье молоко обладает явным противовирусным эффектом в отношении ВПГ-1 и псевдо SARS-CoV-2. Противовирусное действие козьего молока выше, чем коровьего [31].

Сравнительная характеристика традиционных молочных продуктов из коровьего молока и обогащенного продукта на основе козьего молока [36]

Показатель	Кефир (м.д.ж. 3,2%)	Ряженка (м.д.ж. 4,0%)	Обогащенный продукт на основе козьего молока*
	Порция 200 мл	Порция 200 мл	Порция 200 мл**
Энергетическая ценность, ккал	118	134	130
Белок, г	5,8	5,6	7,0
Жир, г	6,4	8,0	7,5
Углеводы, г	8,0	8,4	9,0
Минеральные вещества			
Кальций, мг	240	248	230
Фосфор, мг	190	184	200
Калий, мг	292	292	380
Магний, мг	28	28	28
Железо, мг	0,2	0,2	2,5
Цинк, мг	–	–	0,75
Йод, мкг	–	–	30
Витамины			
А, мкг	40	60	125
Д, мкг	–	–	2,1
Е, мг	–	–	3,5
С, мг	1,4	0,6	11
В6, мг	–	–	0,35
Фолиевая кислота, мкг	–	–	85

Примечание: * – «Амалтея» (Бибиколь, Новая Зеландия); ** – одна порция включает 25 г сухого молока и 180 мл воды.

Еще одно неоспоримое преимущество, что козье молоко не препятствует усвоению железа по сравнению с коровьим, а также улучшает усвоение кальция. Включение козьего молока рекомендуется в рацион пациентов с железодефицитной анемией, поскольку оно повышает эффективность регенерации гемоглобина, а также запасы железа. Данное обстоятельство имеет важное значение для эффективного лечения железодефицитной анемии у беременных женщин [32].

Таким образом, по сравнению с коровьим молоком козье молоко обладает большей пищевой и биологической ценностью, улучшает усвоение кальция, не нарушая усвоение железа, легче переваривается, снижает риск расстройств пищеварения, его жирнокислотный состав оказывает противовоспалительное действие, способствует снижению риска развития атеросклероза и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, а также способствует укреплению иммунной системы.

Все вышеперечисленные свойства козьего молока позволяют рассматривать его в качестве приоритетной основы для производства обогащенных продуктов для питания беременных, кормящих женщин и для геродиетического питания.

Обогащенный продукт на основе козьего молока как способ оптимизации питания и укрепления здоровья уязвимых групп населения

В рекомендациях по коррекции питания различных групп населения перечислены традиционные продукты, в т. ч. молочные и кисломолочные, а также отмечается важная роль обогащенных продуктов, специально разработанных с учетом определенных особенностей человека в разные периоды онтогенеза (беременные, кормящие, пожилые люди и др.) [33].

Данным этапом изучения возможности коррекции питания уязвимых групп населения стала сравнительная оценка традиционных, наиболее часто употребляемых кисломолочных продуктов из коровьего молока (кефир, ряженка) и обогащенного продукта на основе козьего молока (табл. 6). В качестве объекта сравнения – обогащенного продукта – нами был выбран продукт «АМАЛТЕЯ», который представляет собой молоко козье цельное быстрорастворимое обогащенное производства Dairy Goat Co-operative (Новая Зеландия).

Быстрорастворимое цельное обогащенное козье молоко «АМАЛТЕЯ» (Новая Зеландия, специализированный завод Dairy Goat Co-operative) изготавливается из цельного козьего молока, поступающего в свежем охлажденном виде. Особенный, бережный, подход к производству обеспечивает сохранение ценных природных компонентов козьего молока, а значит, и их функциональных свойств [34]. Имеется ряд принципиальных отличий молока новозеландских коз от молока коз с других континентов. Практически полное отсутствие α -S 1-казеина в молоке новозеландских коз, как и в продукте «АМАЛТЕЯ», приводит к образованию в желудке мягкого творожистого сгустка, который легко переваривается и усваивается, не перегружая пищеварительную систему. Кроме того, жировые глобулы козьего молока легко расщепляются ферментами поджелудочной

железы; олигосахариды, уровень которых в козьем молоке в 4–5 раз выше, чем в коровьем, стимулируют рост бифидобактерий и лактобацилл, способствуют размягчению стула, а также оказывают противовоспалительное действие. Особенности макронутриентов (белка, жира, углеводов) продукта «АМАЛТЕЯ» в сочетании со щадящей температурной обработкой, используемой при его производстве, делают данный продукт полезным для чувствительного пищеварительного тракта [34, 35].

Помимо более высокого, по сравнению с традиционными кисломолочными продуктами из коровьего молока, содержания белка, углеводов (в т. ч. олигосахаридов), калия, железа, цинка, йода, витамина А, D, E, C, B6, фолиевой кислоты, продукт, обогащенный на основе козьего молока («АМАЛТЕЯ»), имеет все преимущества козьего молока, из которого он произведен. Таким образом, потребление равных порций продуктов в случае с обогащенным продуктом на основе козьего молока позволяет обеспечить более высокое поступление в организм важнейших пищевых веществ. Это имеет важное значение для оптимизации питания уязвимых групп населения с учетом физиологических изменений в их организме, которые мы рассматривали выше.

Клинические исследования применения козьего молока, а также напитка на основе козьего молока («АМАЛТЕЯ») показали целый ряд эффектов, позволяющих положительно охарактеризовать данный продукт:

- 1) применение продукта «АМАЛТЕЯ» у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в составе комплексной терапии повышает эффектив-

ность лечения и приводит к снижению длительности и частоты обострений, а также продлению периода клинической ремиссии [37];

- 2) продукт «АМАЛТЕЯ», являясь источником эссенциальных макронутриентов, а также витаминов группы В и минеральных веществ (магния, цинка, йода), имея уникальный жирнокислотный состав, может оказать потенциальную помощь в комплексной коррекции нарушений эмоционального состояния как кормящих женщин, так и пожилых людей [38–42];
- 3) использование козьего молока, в т. ч. продукта «АМАЛТЕЯ», в рационе питания можно считать эффективным средством увеличения объема грудного молока кормящих женщин [43];
- 4) низкие пострандиальные концентрации инсулина и глюкозы после приема продукта на основе цельного козьего молока, по сравнению с продуктами на основе коровьего молока, являются преимуществом при использовании в питании пожилых людей, в т. ч. с предиабетом и СД 2 типа [44].

Замена в рационе питания женщин в период лактации продуктов на основе коровьего молока на обогащенный продукт на основе козьего молока («АМАЛТЕЯ») позволяет не только оптимизировать диетотерапию и обеспечить нормальное физическое развитие детей, но и может быть важным моментом в профилактике гипогалактии и сохранении грудного вскармливания [29].

Обогащенный продукт на основе козьего молока («АМАЛТЕЯ») можно использовать как в виде самостоятельного напитка, так и для приготовления блюд, например, смешивать с фруктами и ягодами (смузи, коктейли), включать в основные приемы пищи или использовать в качестве полноценного перекуса.

Таким образом, возможным способом обеспечения беременных и кормящих женщин, а также людей геронтологической группы важными пищевыми веществами служит включение в рацион обогащенного продукта на основе козьего молока («АМАЛТЕЯ»).

Заключение и выводы

Рацион большинства взрослого населения не соответствует принципам здорового (оптимального) питания. В особенности выражен дисбаланс в питании среди уязвимых групп населения, в первую очередь пожилых людей, а также беременных и кормящих женщин. С образом жизни и характером питания связаны модифицируемые факторы, которые играют большую роль в развитии заболеваний. Достаточное поступление с пищей энергии, белка и микронутриентов служит фактором профилактически целого ряда ХНИЗ. Актуальным способом коррекции питания уязвимых групп населения является введение в рацион обогащенных продуктов, произведенных на основе козьего молока. Этот факт подтверждается проведенным изучением особенностей питания пожилых людей, беременных и кормящих женщин, а также их дополнительными потребностями в пищевых веществах и энергии.

Список литературы / References

1. Дралкина О. М., Карамнова Н. С., Концевая А. В., Горный Б. Э., Дадаева В. А., Дроздова Л. Ю., Егоян Р. А., Елиашевич С. О., Измайлова О. В., Лавренова Е. А., Лищенко О. В., Скрипникова И. А., Швабская О. Б., Шишкова В. Н. Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2952. <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/2952> DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952
2. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027>
3. Агранович Н. В., Александрова О. А., Андреева Е. А. Проблемы недостаточного питания пожилых людей в работе врача общей врачебной практики. Материалы VIII межрегиональной научно-практической конференции. 2016. Актуальные вопросы гериатрии. С. 62–68.
4. Белоzerova M. S. Особенности питания людей пожилого возраста Сборник трудов. Питание и интеллект. 2015. С. 139–144.
5. Досмагамбетова Р. С., Терехин С. П., Ахметова С. В. К вопросу о здоровом питании в пожилом и старческом возрасте // Медицина и экология. 2017;3(84):32–41. Dosmagambetova R. S., Terekhin S. P., Akhmetova S. V. On the issue of healthy nutrition in the elderly and senile age. Medicine and Ecology. 2017;3(84):32–41 (in Russ.).
6. Минасов Т. Б., Костив Е. П., Костив Р. Е., Аслямов Н. Н., Костива Е. Е. К вопросу скрининга белково-энергетической недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедра // ТМЖ. 2012. № 3 (49). С. 67–69.
7. Досжанова Г. Н., Абдулдаева А. А. Гигиеническая оценка пищевого статуса населения геронтологической группы // Гигиена и санитария. 2017;96(11):1084–1087. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-11-1084-1087>
8. Трошук Д. В., Медведев Д. С., Макаренко С. В., Юшкова И. Д., Лапотников А. В. Белково-энергетическая недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 2. DOI: 10.17513/spno.29629 URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29629> (дата обращения: 19.10.2022).
9. Трошук Д. В., Медведев Д. С., Макаренко С. В., Юшкова И. Д., Лапотников А. В. Protein-energy deficiency in elderly and senile people. Modern problems of science and education. 2020. No. 2 (in Russ.).
10. Заворохина Н. В., Богомазова Ю. И. Роль возрастных факторов в нарушении питания лиц пожилого возраста. Инновационные технологии в пищевой промышленности и общественном питании. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, приуроченной к юбилею заслуженного деятеля науки РФ В. М. Позняковского. 2017. С. 90–95.
11. Zavorokhina N. V., Bogomazova Yu. I. The role of age-related factors in malnutrition in the elderly. Innovative technologies in the food industry and public catering. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference dedicated to the anniversary of the Honored Scientist of the Russian Federation V. M. Poznyakovskiy. 2017. P. 90–95 (in Russ.).
12. Вржесинская О. А., Гмошинская М. В., Переверзева О. Г. и др. Оценка обеспеченности витаминами беременных женщин неинвазивными методами // Фарматека. Репродуктивное здоровье. 2015;3(296):48–50.
13. Vrzhesinskaya O. A., Gmoshinskaya M. V., Pereverzeva O. G. et al. Evaluation of vitamin sufficiency in pregnant women by non-invasive methods. Farmateka. Reproductive health. 2015;3(296):48–50 (in Russ.).
14. Гмошинская М. В., Коновалова Л. С., Демкина Е. Ю. Питание беременных и кормящих женщин: использование специализированных продуктов // Вопросы современной педиатрии. 2011;5:81–87.
15. Gmoshinskaya M. V., Konovalova L. S., Demkina E. Yu. Nutrition of pregnant and lactating women: the use of specialized products. Issues of modern pediatrics. 2011;5:81–87 (in Russ.).
16. Муминова К. Т. Витаминно-минеральные комплексы и беременность: известные факты и доказательные данные // Медицинский совет. 2016;12:24–33. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-12-24-33
17. Muminova K. T. Vitamin mineral complexes and pregnancy: well-known facts and evidence-based data. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2016;(12):24–33 (in Russ.).
18. Крашова Е. И., Куценко И. И., Боровиков И. О., Батмен С. К. Питание и нутритивная поддержка во время беременности // Русский медицинский журнал. 2020. https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Pitanie_i_nutritivnaya_podderzhka_vo_vremya_beremennosti/ (дата обращения: 26.10.2022).
19. Kravtsova E. I., Kutsenko I. I., Borovikov I. O., Batman S. K. Nutrition and nutritional support during pregnancy. Russian medical journal. 2020 (in Russ.).
20. Абатуров А. Е., Мороз М. С. Влияние экзогенных факторов на геномный импринтинг. Влияние диеты и обеспеченности микронутриентами матери на геномный импринтинг потомков // Здоровье ребенка. 2016;5(73):170–176. DOI: 10.22141/2224-0551.5.73.2016.78322
21. Abaturov A. E., Moroz M. S. Influence of exogenous factors on genomic imprinting. Influence of diet and micronutrient availability of the mother on genomic imprinting of offspring. Health of the child. 2016;5(73):170–176 (in Russ.). DOI: 10.22141/2224-0551.5.73.2016.78322

ЭНЕРГИЯ МАТЕРИНСТВА – ВМЕСТЕ ВЫ МОЖЕТЕ ВСЕ!



Смеси НЭННИ®

– это природная биологическая близость к грудному молоку, сохраненная уникальной бережной технологией адаптации

АМАЛТЯ® – полноценная нутритивная поддержка мамы в период беременности и кормления грудью

www.bibicall.ru

15. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Батурина А.К., Старовойтов М.Л., Лебедева У.М. Питание женщины в периоды прегравидарной подготовки, беременности и лактации // Вопросы современной педиатрии. 2016;15(6):625–630. <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i6.1661>
16. Чабанова Н.Б., Матаев С.И., Василькова Т.Н. и др. Роль алиментарных факторов и ожирения у беременных женщин в развитии акушерской и перинатальной патологии // Вопросы питания. 2017;86(4):6–21. DOI: 10.24411/0042-8833-2017-00055
17. Tutelyan V.A., Spirichev V.B., Sukhanov B.P., Kudasheva V.A. Micronutrients in the nutrition of a healthy and sick person. A reference guide to vitamins and minerals. M.: Kolos, 2002. 424 p. (in Russ.).
18. Детское питание: Руководство для врачей / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. – 4-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. 784 с.
19. Путин С.Н., Погожева А.В., Потопов В.Н. Оптимизация питания пожилых людей как средство профилактики преждевременного старения // Вопросы питания. 2018 Т. 87. № 4. С. 69–77. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10044. https://www.voprosypitaniya.ru/jaricles_diet/649.html?SSR=540133efab18ffffff7c_07e2090712361b-7bd1 [дата обращения: 26.10.2022].
20. Стародубова А.В., Вароева Ю.Р., Егорова В.В., Брумберг А.А. Принципы питания людей пожилого и старческого возраста // Московская медицина. 2019. № 2. С. 36–41.
21. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recommend/1032> [дата обращения: 28.10.2022].
22. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НИИЦ здоровья детей» Минздрава России. М., 2019. 112 с. <https://minzdrav.midural.ru/uploads/document/4908/optimizatsii-vskarmivaniya-detej-pervogo-goda-zhizni.pdf> [дата обращения: 26.10.2022].
23. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/789/1.-mr-2.3.1.0253_21-poty-pishchevykh-veshchestv.pdf [дата обращения: 08.11.2022].
24. Simonenko S.V., Felik S.V., Simonenko E.S., Antipova T.A., Shuvarikov A.S., Pastukh O.N. Goat milk – a valuable raw material for the production of children's dairy products // Sheep, goats, woolen business. 2017. No. 4. P. 35–37 (in Russ.).
25. Балаболкин И.И., Денисова С.Н., Сенцова Т.Б., Конь И.Я., Юхтина Н.В., Вахрамеева С.Н., Белицкая М.Ю., Алимина Е.Г. Клиническая эффективность смеси на основе козьего молока у детей первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока (Пособие для врачей) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 1. С. 19.
26. Анцыперова М.А. Белковая и липидная составляющая коровьего, козьего молока и низколактозного напитка на козьем молоке // Молочное хозяйство. 2019. № 3 (35). С. 76–87.
27. Les G.M., Khovanova I.V. Оценка нутриентной адекватности продуктов на основе козьего молока // Переработка молока. 2013. № 3. С. 30–32.
28. Pampura A.N., Borovik T.E., Zakharova I.N., Makarova S.G., Roslavtseva E.A. Is it justified to use goat's milk in children with food allergies to cow's milk proteins? Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2012. No. 4 (1). P. 138–144 (in Russ.).
29. Malanicheva T.G., Denisova S.N. Diet therapy of food allergy in breast-fed children by correcting the diet of nursing mothers. Questions of children's dietology. 2010. V. 8. No. 3. P. 35–37 (in Russ.).
30. Young W., Park Ph.D. Bioactive Components in Milk and Dairy Products. DOI: 10.1002/9780813821504
31. Rubina M., Modai S., Raymana S., Kaplan K.M., Mendelson E., Lichtenberg D. Antiviral properties of goat milk. Clinical Nutrition Open Science Volume 37, June 2021. P. 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2021.03.002>
32. Zahir N.N.M., Zukifli N., Hamid N.A., Shamaan N.A. A systematic review on the beneficial effects of goat milk on iron deficiency anaemia. Journal of Computational and Theoretical Nanoscience. 23(5):4824–4830. DOI:10.1166/asl.2017.8918
33. Шарифетдинов Х.Х., Плотникова О.А. К вопросу о совершенствовании лечебного питания граждан пожилого возраста и инвалидов в учреждениях социального обслуживания // Вопросы диетологии. 2012. Т. 2. № 3. С. 25–30.
34. Prosser K. Состав детских формул на основе козьего молока, результаты анализа клинической эффективности и безопасности их применения у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 5. С. 15–22.
35. Zhou S.J., Sullivan T., Gibson R.A., Lönnerdal B., Prosser C.G., Lowry D.J., Makrides M. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. Randomized Controlled Trial. Br. J. Nutr. 2014 May;111(9):1641–51. DOI: 10.1017/S0007114513004212
36. Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / под ред. В.А. Тутельяна. 2002. – 236 с.
37. Malanicheva T.G., Adelshina E.N., Denisova S.N. Совершенствование диетотерапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009;2. С. 77–79.
38. Dowlati Y., Meyer J.H. Promising leads and pitfalls: a review of dietary supplements and hormone treatments to prevent postpartum blues and postpartum depression Arch. Womens Ment. Health. 2021;24(3):381–9.
39. Marx W., Lane M., Hockey M. et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. Mol. Psychiatry. 2021;26(1):134–50.
40. Liu R.T., Walsh R.F.L., Sheehan A.E. Probiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. Neurosci. Biobehav. Rev. 2019;102:13–23.
41. Amini S., Jafarirood S., Amani R. et al. Postpartum depression and vitamin D: A systematic review. Food Sci. Nutr. 2018;59(9):1–7.
42. Barbosa M. Q., Queiroga R. C., Bertozzo C. C. M. S., Bomfim M. A. D. Effect of diets with goat milk fat supplemented with exercise on anxiety and oxidative stress in the brains of adult rats. Food Funct. 2018;9(5):2891–901. DOI: 10.1039/C7FO01764B
43. Reviana P. A., Dewi Y. L., Widyaningsih V. The Effectiveness of Goat Milk to Increase the Volume of Breast Milk and Protein Content among Lactating Women: Randomized Controlled Trial Evidence. Ind. J. Med. 2019;4(4):364–70.
44. Milan A. M., Hodgkinson A. J., Mitchell S. M., Prosser C. G., Carpenter E. A., Fraser K., Cameron-Smith D. Digestive Responses to Fortified Cow or Goat Dairy Drinks: A Randomised Controlled Trial. Nutrients. 2018 Oct; 10(10):1492. DOI: 10.3390/nu10101492

Статья поступила / Received 09.01.23
Получена после рецензирования / Revised 06.02.23
Принята в печать / Accepted 10.02.23

Сведения об авторах

Волкова Людмила Юрьевна, к.м.н., старший преподаватель кафедры терапии и общей врачебной практики¹ E-mail: lvolkova2912@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4214-606X

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии факультета непрерывного медицинского образования². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой диетологии и клинической нутрициологии факультета непрерывного медицинского образования². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва
² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Волкова Людмила Юрьевна. E-mail: lvolkova2912@yandex.ru

Для цитирования: Волкова Л.Ю., Никитина Е.А., Орлова С.В. Изучение целесообразности использования в питании уязвимых групп населения обогащенного продукта на основе козьего молока. Медицинский алфавит. 2023; (8): 14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-14-22>.

About authors

Volkova Lyudmila Yu., PhD Med, senior lecturer Department of Therapy and General Medical Practice National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine¹ E-mail: lvolkova2912@yandex.ru ORCID: 0000-0003-4214-606X

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

Orlova Svetlana V., DM Sci, prof., head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health Russia, Moscow
² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Corresponding author: Volkova Lyudmila Y. lvolkova2912@yandex.ru

For citation: Volkova L. Yu., Nikitina E. A., Orlova S. V. Study of the feasibility of using an enriched product based on goat's milk in the nutrition of vulnerable groups of the population. Medical Alphabet. 2023; (8): 14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-14-22>.



Потенциальное влияние витамина D на репродуктивное здоровье женщины

А. Н. Водолазкая³, С. В. Орлова^{1,2}, Е. А. Никитина^{1,2}, Е. В. Прокопенко⁴,
Ю. А. Пигарева⁵, Н. В. Балашова¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

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

³ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁴ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

РЕЗЮМЕ

Роль витамина D в женском репродуктивном здоровье широко изучается последние годы. Накоплены экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что витамин D может играть модулирующую роль в метаболических и гормональных показателях фертильности женщин. Данный обзор отображает многочисленные клинические исследования потенциального влияния витамина D на репродуктивную систему женщины. Однако анализ данных свидетельствует о необходимости проведения дальнейших рандомизированных клинических испытаний витамина D в отношении фертильности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D, репродуктивная система женщин, бесплодие, 25(OH)D, фертильность женщины.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Potential impact of vitamin D on women's reproductive health

A. N. Vodolazkaya³, S. V. Orlova^{1,2}, E. A. Nikitina^{1,2}, E. V. Prokopenko⁴,
Yu. A. Pigareva⁵, N. V. Balashova¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

³ Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁴ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁵ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

In recent years, the role of vitamin D in women's reproductive health has been widely studied. Accumulated experimental evidence suggest that vitamin D may play a modulating role in the metabolic and hormonal indicators of women's fertility. This review reflects numerous of clinical studies on the potential impact of vitamin D on the female reproductive system. Analysis of data indicates the need for further randomized clinical trials of vitamin D.

KEYWORDS: vitamin D, female reproductive system, infertility, 25(OH)D, female fertility.

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

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

Введение

Несмотря на современные вспомогательные репродуктивные технологии, проблема бесплодных браков остается актуальной по сей день.

По эпидемиологическим данным, в России частота бесплодия колеблется от 17,2 до 24% в различных регионах [1–4]. При этом эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), по данным Европейского общества о репродукции человека и эмбриологии ESHRE, составляет всего 28,4% [5].

Тренд западного мира откладывать период деторождения стал характерен и для жительниц нашей страны. Возрастные изменения организма и детородных

органов откладывают отпечаток на вероятность зачатия. По данным американской ассоциации репродуктивной медицины, шансы забеременеть и родить естественным способом у женщин значительно снижаются после 35 лет, поскольку повышается риск анеуплоидии и выкидыша [6]. К тому же факторами, препятствующими, зачатую, могут быть последствия образа жизни: избыточное потребление пищи, отсутствие адекватной физической активности, курение и т. д.

Репродуктивное здоровье женщины зависит от многих факторов. И далеко не все параметры, влияющие на способность женщины к зачатию, достаточно изучены.

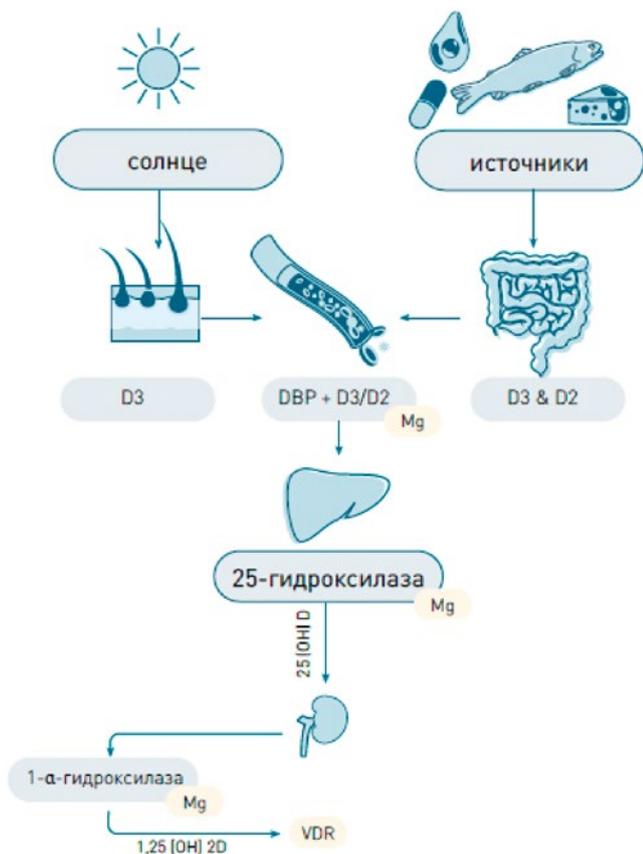


Рисунок. Образование витамина D под воздействием ультрафиолетового излучения в коже

Эндокринная патология, эндометриоз, воспалительные заболевания женской половой системы являются наиболее частыми причинами бесплодия. Очевидными являются и данные массы тела. Так, дефицит веса и его избыток снижают фертильность женщины. Время до зачатия увеличивается в 2 раза при ИМТ > 35 кг/м² и в 4 раза – при ИМТ меньше 18 кг/м² [7].

Менее очевидным влиянием на функциональное состояние репродуктивной системы и способность к зачатию являются изменения в качественном составе рациона питания женщины. Ряд научных данных подтверждают улучшение показателей фертильности при соблюдении ряда диетологических рекомендаций. Например, таких как более высокое потребление фолиевой кислоты, витамина B12, витамина D, продуктов с низким содержанием пестицидов, цельного зерна, молочных продуктов, соевых продуктов и морепродуктов вместо мяса [8]. Другие исследования показали, что высокое потребление овощей, фруктов, обезжиренных молочных продуктов, оливкового масла, рыбы и птицы или высокое потребление цельного зерна, мононенасыщенных или полиненасыщенных масел, овощей, фруктов, мяса или заменителей мяса и рыбы было связано с более частыми положительными тестами на беременность [9] и живорождением [10] после экстракорпорального оплодотворения.

В то же время научные данные доказывают ассоциацию бесплодия с повышенным содержанием ртути на фоне избыточного потребления морепродуктов [11].

Особое внимание в вопросах репродуктивного здоровья среди нутриентов занимает витамин D. С одной стороны, это связано с тем, что дефицит витамина D в настоящее время является глобальной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей более 1 млрд людей во всем мире. Так, в Европе, Канаде и США дефицит витамина D выявляется у 20 до 80% населения [12]. В странах Азии и Ближнего Востока также широко распространен дефицит витамина D у детей и взрослых [13]. В России, по одним данным, дефицит витамина D выявлен у 55,96% населения [14], по другим данным, уровни 25(OH)D менее 30 нг/мл выявляются у россиян в среднем у 70–95% взрослых лиц [15–22].

С другой стороны, повышенный интерес к витамину D обусловлен тем, что за последние десятилетия ученые собрали массу данных, свидетельствующих о том, что дефицит витамина D не только оказывает негативное влияние на костную систему человека, но и способствует развитию и прогрессированию многих заболеваний, в том числе и связанных с фертильностью женщин.

Метаболизм витамина D

Витамин D – жирорастворимый витамин, структура которого имеет сходства со структурой стероидных гормонов.

Ключевую роль в организме человека играют две формы: витамин D2 – эргокальциферол и витамин D3 – холекальциферол.

Около 10% витамина D поступает в организм человека с пищей – в виде эргостерина – из жиров растительного происхождения и 7-дигидрохолестерола – из пищи животного происхождения [23]. Содержание витамина D в продуктах питания не столь высоко, например, в рыбе его концентрация варьирует от 5 до 25 мкг/100 г, в грибах – от 21,1 до 58,7 мкг/100 г и т.д. К диетическим источникам витамина D можно отнести рыбий жир, яйца, говяжью печень, сливки, сметану, а также шоколад.

Всасывание стеринов происходит в тонком кишечнике в присутствии желчных кислот и их солей. Их усвоение сильно зависит от работы гепатобилиарной системы и присутствия жиров в пище. Патологические состояния, приводящие к снижению секреции желчи, существенно снижают всасывание витамина D в кишечнике [24].

Помимо пищи, витамин D образуется под воздействием ультрафиолетового излучения в коже в виде 7-дегидрохолестерина (схема 1). Выработка витамина D в коже под воздействием солнечных лучей (UVB) максимальна при уровнях воздействия солнечного света, которые не обжигают кожу [25].

После образования в коже и поступления с пищей витамин D метаболизируется в печени и почках. В печени образуется кальцидол (25 (OH) витамин D), а в почках – 1,25-(OH)2-D3 под действием гидроксилаз.

25(OH)D является основной циркулирующей формой витамина D в крови. Однако максимальной биологи-

ческой активностью обладает 1,25 (ОН)2D3, который образуется дополнительным гидроксированием в положении 1 α ферментом CYP27B1. Именно 1,25 (ОН)2D отвечает за большую часть биологических эффектов витамина D [25].

Метаболиты витамина D транспортируются в крови в связанном виде с витамин D-связывающим белком (VDBP) (85–88 %) и альбумином (12–15 %) [26]. В состоянии, связанном с VDBP, метаболиты витамина D недоступны для большинства тканей и клеток.

Реализация биохимических влияний витамина D осуществляется через ядерные и мембранные рецепторы. 1,25 (ОН)2D регулирует экспрессию генов через специфические рецепторы – Vitamin D Receptors (VDR). Частично активная форма витамина D регулирует процессы, связываясь с мембранными рецепторами клеток.

VDR представлены во многих органах и системах организма человека [25], что объясняет широту влияния витамина D на обменные и метаболические процессы в организме.

Оценка статуса организма по витамину D сейчас официально проводится по концентрации 25(ОН) витамин D в крови. Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов, выраженным дефицитом принято считать показатели крови менее 10 нг/мл, показатели от 10–20 нг/мл расцениваются как дефицит, от 20–30 нг/мл – недостаточность, 30–60 нг/мл считается целевым показателем и более 100 нг/мл возможно токсическим уровнем.

Однако есть мнение, что необходимо учитывать связь метаболитов с витамин D-связывающим белком, поскольку эта часть метаболитов витамина выключена из тканевого влияния [27]. К тому же предполагается, что сам VDBP влияет на фертильность из-за его известной иммунологической роли в поддержании среды толерантности к фетальным и отцовским тканям и их аллоантигенам. Пилотное исследование случай-контроль с участием 68 женщин показало, что концентрации VDBP были фактически ниже у бесплодных женщин по сравнению с женщинами с сохраненной фертильностью [28].

Накапливаются данные влияния статуса витамина D на течение заболеваний, имеющих ключевое значение на фертильность женщин, таких как эндометриоз, синдром поликистозных яичников, преждевременная недостаточность яичников. Опубликованы исследования потенциала витамина D при экстракорпоральном оплодотворении. Но большая часть исследований пока не раскрывает все механизмы действия метаболитов витамина D на ткани органов репродуктивной системы и течение процессов зачатия и оплодотворения.

Известно, что в тканях яичников, матке, гипофизе и даже плаценте обнаружены VDR и 1 α -гидроксилаза, т.е. есть неоспоримая связь уровня витамина D и здоровья репродуктивных органов [29]. VDR также обнаруживаются в гипоталамусе, гранулезных клетках и эндометрии [30].

Есть данные, говорящие, что одним из физиологических эффектов витамина D является увеличение производства стероидных гормонов яичников – прогестерона, эстрадиола и эстрогена [31]. Исследования *in vitro* показали, что витамин D может индуцировать экспрессию остеопонтина децидуальными клетками, молекулы, которая, как известно, играет ключевую роль в механизмах эмбриональной имплантации [32].

Для полного понимания потенциала действий витамина D на репродуктивное здоровье женщин требуется больше исследований, хотя уже сейчас накоплено достаточно данных, говорящих о существенном его влиянии на фертильность и состояние ткани репродуктивной системы.

Согласно проведенным исследованиям, уровень витамина D тесно связан с заболеваниями молочных желез. Опубликовано, что женщины с низким уровнем витамина D имеют более высокий риск развития рака молочной железы [33]. А 1,25ОН2D в культурах клеток молочной железы способен ингибировать пролиферацию протоков, индуцированную эстрогенами, через модуляцию VDR [34].

Еще одним предметом изучения потенциала витамина D в вопросах репродуктивного здоровья женщин является его влияние на овариальный резерв. Наиболее чувствительным маркером овариального потенциала считается антимюллеров гормон (АМГ). Было показано, что уровень АМГ снижается на 18 % зимой по сравнению с летними значениями, когда уменьшается образование витамина D в коже, а добавки холекальциферола предотвращают сезонные изменения АМГ [35].

Ozkan S. и соавт. показали, что уровень витамина D в сыворотке крови коррелирует с его концентрацией в фолликулах, а каждое увеличение содержания витамина D в фолликулярной жидкости увеличивает вероятность клинической беременности на 2,4 % [36].

Более высокий уровень витамина D положительно влияет на выживаемость преантрального фолликула и способствует росту антрального фолликула [37]. Хотя многие авторы склоняются к выводу, что витамин D не может существенно улучшать качество яйцеклеток и влиять на параметры экстракорпорального оплодотворения, он не меняет количество извлеченных яйцеклеток, скорость оплодотворения и т.д. Но Рудик и соавт. продемонстрировали, что витамин D может улучшать показатели ЭКО, подготавливая эндометрий к имплантации эмбриона [38–40].

Одно из наиболее распространенных патологических состояний, негативно влияющих на фертильность женщины, является эндометриоз. Оно затрагивает порядка 10 % женщин репродуктивного возраста, наиболее часто в возрасте 25–35 лет [41–42]. Патогенетические факторы развития эндометриоза все еще остаются предметом изучения.

Ряд исследователей отмечают, что существует связь между вероятностью развития эндометриоза и диетическим потреблением витамина D, а также его уровнем в крови. Так, Miyashita M. и соавт. [43] продемонстриро-

вали, что уровни 25-ОН-D3 в сыворотке крови были значительно ниже у пациенток с тяжелым эндометриозом по сравнению с пациентками с легким эндометриозом или контрольной группой.

При анализе потребления витамина D и кальция с пищей наблюдательное исследование с участием 70 556 женщин показало, что потребление кальция и витамина D с пищей было обратно связано с эндометриозом [44]. Somigliana E. и соавт. [45] также продемонстрировали, что более высокий уровень сывороточного 25-ОН-D3 был ассоциирован с более низким риском эндометриоза, а дополнительный прием витамина D приводил к значимому уменьшению дисменореи.

Роль витамина D в течение эндометриоза связывают с его влиянием на воспалительный процесс, так как было показано, что 1,25-ОН-D3 уменьшает экспрессию мРНК IL 8, ФНО и ИЛ 1-β в стромальных клетках эндометриоза, что было отображено в исследовании Miyashita M. и соавт. [43]. К тому же витамин D уменьшает синтез простагландинов и подавляет циклооксигеназу-2.

По мнению ряда авторов, существует связь между полиморфизмом VDR и бесплодием при эндометриозе. Исследований по данному вопросу пока мало, и сложно что-то утверждать.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является еще одним из наиболее распространенных эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. Согласно исследованиям, концентрация витамина D в сыворотке крови и фолликулярной жидкости пациентов с СПКЯ снижена. Уровень витамина D отрицательно коррелирует с уровнем андрогенов в сыворотке крови, инсулинорезистентностью и жировой массой тела. А прием биодобавок витамина D оказывает благотворное влияние на репродуктивную способность пациенток с СПКЯ, включая снижение уровня андрогенов в сыворотке крови и улучшение менструального цикла

и фолликулогенеза. Однако далеко не все исследования наблюдали статистически достоверную связь между уровнями 25(ОН)VitD и маркерами гиперандрогении. И провести полноценный анализ исследований также затруднительно, так как существует значимая гетерогенность исследовательских протоколов.

Положительное влияние приема добавок витамина D было показано и к коррекции дисменореи. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании на женщинах с первичной дисменореей было показано, что однократный пероральный прием дозы холекальциферола за 5 дней до менструации был эффективным в уменьшении боли в группе витамина D по сравнению с группой плацебо в течение 2 месяцев после менструации [46]. Хотя в исследованиях Almassinokiani F. и соавт. прием холекальциферола на протяжении 24 недель не показал существенной разницы в контроле боли, связанной с эндометриозом, по сравнению с плацебо [47].

Статус витамина D может иметь важное значение и при борьбе с инфекциями, так как иммуномодулирующие эффекты 1,25(ОН)2D3 включают переключение между клеточно-опосредованным ответом (Th1) и гуморальным иммунитетом (Th2), плюс витамин D активирует макрофаги и выработку антимикробных пептидов эпителиальными и иммунными клетками [48].

Заключение

Анализ литературных данных показывает, что витамин D является важным нутриентом, участвующим во многих процессах, сопряженных с фертильной функцией женщин. Тем не менее для получения более убедительных результатов о многообещающей роли витамина D в лечении заболеваний женской репродуктивной системы необходимо проведение дальнейших рандомизированных клинических испытаний.

Информация о компании SOLGAR

Компания SOLGAR основана в 1947 году и уже 75 лет производит уникальные биологически активные добавки премиум-класса. Миссия SOLGAR — обеспечить потребителей высококачественной, инновационной, научно-обоснованной продукцией, которая несет здоровье и отличное самочувствие людям по всему миру.

Основное внимание компания уделяет качеству, вся продукция производится из компонентов натурального происхождения с использованием инновационных технологий. Все поступившее для производства сырье проходит тщательное изучение в собственном научно-исследовательском центре компании. Производственный цикл одной серии продукта может занимать порядка 12 недель, что является самым длительным по продолжительности в индустрии биологически активных добавок. Продукция SOLGAR реализуется в

упаковке из темного стекла, что защищает биологически-активные компоненты от воздействия света, тепла и влажности.

На сегодняшний день продукция представлена более, чем в 65 странах мира, а ассортимент насчитывает более 600 наименований витаминов, минералов, лекарственных растений, аминокислот, пробиотиков, комплексов и специальных продуктов. Продукция SOLGAR реализуется исключительно через аптеки, что дает возможность получения квалифицированной консультации специалистов аптек.

Официальный сайт компании

<http://www.solgarvitamin.ru>

Витамин D3 600 МЕ

Биологически активная форма витамина D в виде холекальциферола



Оптимальная дозировка для ежедневного приема согласно действующим российским и международным рекомендациям



Удобство приема – 1 капсула в день

Упаковка рассчитана на 60/120 дней



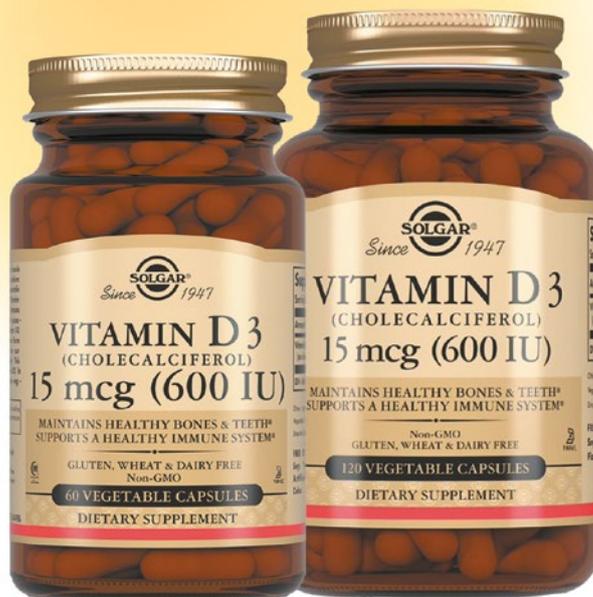
Может применяться беременными и кормящими женщинами



Подходит для вегетарианцев

Не содержит соль, сахар и крахмал

Не содержит потенциальных аллергенов и консервантов



THE SOLGAR GOLD STANDARD IN VITAMINS

Информация предназначена для специалистов здравоохранения
Для ознакомления

8 (800) 100 19 09



www.solgarvitamin.ru



SolgarRussia



SolgarRussia



Реклама

Уполномоченными пунктами реализации продукции компании SOLGAR являются только аптеки

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Список литературы / References

1. Filipov O. S. Causes and factors of infertility development among the population of Siberia. *Epidemiology and infectious diseases*. 2002 (3): 47.
2. Ustinova T. A., Artyukov N. V., Vlasova V. V., Pzyhov A. Ya. Infertility in the Kemerovo region. *Mother and child in Kubass*. 2010;1(40):37–9.
3. Frolova N. I., Belokrinskaya T. E., Anokhova L. I. The prevalence and characteristics of infertility in women of young fertile age, living in the Trans-Baikal Territory. *Acta Biomed. Sci. (Bulletin of the VSNB SB RAMS)*. 2014;4(98):54–8.
4. Darzhoev Z. Yu. The frequency of infertility in marriage among the urban and rural population of the Republic of Buryatia: results of a population study. *Fundamental and clinical medicine*. 2017;2(4):14–21.
5. Hart R. J. Physiological Aspects of Female Fertility: Role of the Environment, Modern Lifestyle, and Genetics. *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility*. Electronic address: asm@asm.org. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil. Steril.* 2022 Jan;117(1):53–63. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.10.007. Epub 2021 Nov 21. PMID: 34815068.
6. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, Ma RC, McAuliffe FM, Malela K, Purandare CN, Yajnik CS, Rushwan H, Morris JL. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: Think Nutrition First. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015 Oct;131 Suppl 4: S213–53. DOI: 10.1016/S0020-7292(15)30034-5. PMID: 26433230.
7. Gaskins AJ, Mínguez-Arancón L, Fong KC, Abu Awad Y, Di Q, Chavarro JE, Ford JB, Coull BA, Schwartz J, Kloop J, Attaman J, Hauser R, Laden F, Supplemental Folate and the Relationship Between Traffic-Related Air Pollution and Livebirth Among Women Undergoing Assisted Reproduction. *Am. J. Epidemiol.* 2019 Sep 1;188(9):1595–1604. DOI: 10.1093/aje/kwz151. PMID: 31241127; PMCID: PMC6736414.
8. Vujkovic M, de Vries JH, Lindemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. *Fertil. Steril.* 2010 Nov;94(6):2096–101. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.12.079. Epub 2010 Mar 1. PMID: 20189169.
9. Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C, Mastomina M, Yiannakouris N. Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Hum. Reprod.* 2018 Mar 1;33(3):494–502. DOI: 10.1093/humrep/dey003. PMID: 29390148.
10. Choy CM, Lam CW, Cheung LT, Britton-Jones CM, Cheung LP, Haines CJ. Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: a case-control study. *BJOG*. 2002 Oct;109(10):1121–5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2002.02084.x. PMID: 1238744.
11. Hossainezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc.* 2013 Jul;88(7):720–55. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.05.011. Epub 2013 Jun 18. PMID: 23790360; PMCID: PMC3761874.
12. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE, DeLuca HF, Drezner MK. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004 Jul;89(7):3152–7. DOI: 10.1210/jc.2003-031979. PMID: 15240586.
13. Suplotova L. A., Avedeva V. A., Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Trushina E. A. Vitamin D deficiency in Russia: first results of a registry non-interventional study of the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographical regions of the country. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):84–92. <https://doi.org/10.14341/probl12736>
14. Karanova T. L. et al. The level of vitamin D supply of residents of the North-West region of the Russian Federation (St. Petersburg and Petrozavodsk). *Osteoporosis and osteopathy*. 2013. No. 3. S. 3–7.
15. Markova T. N. et al. The prevalence of vitamin D deficiency and risk factors for osteoporosis in young people. *Bulletin of the Chuvash University*. 2012. Vol. 234. No. 3. Pp. 441–446.
16. Agureeva O. V., Zhabreva T. O., Skvortsova E. A., Lugovskaya G. I., Sychik E. V. Analysis of the level of vitamin D in the blood serum of patients in the Rostov region // *Osteoporosis and osteopathy*. 2016. Vol. 19. No. 2. S. 47.
17. Borisenko E. P., Romantsova E. B., Babtseva A. F. Provision of vitamin D for children and adults in the Amur Region. *Bulletin*. 2016. Vol. 9. No. 60. P. 57–61.
18. Malyskaya S. I. et al. Vitamin D levels in representatives of various population groups of the city of Arkhangelsk. *Human Ecology*. 2018. Vol. 356. No. 1. P. 60–64.
19. Nurygayanov R. Z. et al. The prevalence of vitamin D deficiency in persons over 50 years of age, permanently residing in the Republic of Bashkortostan, during the period of maximum insolation. 2015. No. 1. P. 7–9.
20. Nurygayanov R. Z. et al. The level of vitamin D in persons over 50 years old, permanently residing in the Republic of Bashkortostan, during the period of maximum insolation. *Osteoporosis and osteopathy*. 2015. No. 1. P. 7–9.
21. Spasich T. A. et al. Hygienic significance of vitamin D deficiency in the population of the Iktutsk region and ways of its prevention. *Bulletin of the VSNB SO RAMS*. 2014. Vol. 100. No. 6. P. 44–47.
22. Spiro A. Buftiris JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr. Bull.* 2014 Dec;39(4):322–350. DOI: 10.1111/nbu.12108. PMID: 25635171; PMCID: PMC4288833.
23. Maltsev S. V., Mansurov G. Sh. Metabolism of vitamin D and ways of implementing its main functions. *Practical Medicine* 2014;9(85):12–14.
24. Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. [Updated 2021 Dec 31]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>
25. Cooke NE, Haddad JG. Vitamin D binding protein [Gc-globulin]. *Endocr Rev.* 1989 Aug;10(3):294–307. DOI: 10.1210/edrv-10-3-294. PMID: 2476303.
26. Anthony W, Norman, Chapter 31–1a25(OH)2 Vitamin D3: Nuclear Receptor Structure and Ligand Specificities for Genomic and Rapid Biological Responses, Editor(s): John P. Bilezikian, Lawrence G. Raisz, Gideon A. Rodan, Principles of Bone Biology (Second Edition), Academic Press. 2002 ISBN 9780120986521 <https://doi.org/10.1016/B978-012098652-1.50133-5>
27. Franasiak J. M., Shapses S., Sun W., Wang X. Vitamin D binding protein is lower in infertile patients compared to fertile controls: A case control study. *Fertil. Res. Pract.* 2017;3:14. DOI: 10.1186/s40738-017-0042-0.
28. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J. Nutr.* 2007 Feb;137(2):447–52. DOI: 10.1093/jn/137.2.447. PMID: 17237325; PMCID: PMC4288960.
29. Franasiak JM, Lara EE, Pellicer A. Vitamin D in human reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017 Aug;29(4):189–194. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000375. PMID: 28562440
30. Voulgaris N., Papanastasiou L., Padiotis G., Angelousi A., Kalfas G., Mastorakos G., Kassi E. Vitamin D and aspects of female fertility. *HORMONES*. 2017;16:5–21. DOI: 10.14310/horm.2002.1715
31. Viganò P, Lattuada D, Mangioni S, Ermellino L, Vignali M, Caporizzo E, Panina-Bordignon P, Besozzi M, Di Blasio AM. Cycling and early pregnant endometrium as a site of regulated expression of the vitamin D system. *J. Mol. Endocrinol.* 2006 Jun;36(3):415–24. DOI: 10.1677/jme.1.01946. PMID: 16720713
32. Shirazi L, Almqvist M, Borgquist S, Malm J, Manjer J. Serum vitamin D (25(OH)D3) levels and the risk of different subtypes of breast cancer: A nested case-control study. *Breast*. 2016 Aug;28:184–90. DOI: 10.1016/j.breast.2016.06.002. Epub 2016 Jun 18. PMID: 27326980.
33. de La Fuente-Yagüe M, Cuadrado-Cenzual MA, Ciudad-Cabañas MJ, Hernández-Cabria M, Collado-Yurrita L, Vitamin D: And its role in breast cancer. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2014;34(8):423–427. DOI: 10.1016/j.kjms.2018.03.004. Epub 2018 Apr 5. PMID: 30041759
34. Dennis N., Houghton L., Jones G. T., Van Rij A. M., Morgan K., McLennan I. S. The Level of Serum Anti-Müllerian Hormone Correlates with Vitamin D Status in Men and Women but Not in Boys. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97:2450–2455. DOI: 10.1210/jc.2012-1213
35. Ozkan S., Jindal S., Greenside K., Shu J., Zeitlin G., Hickmon C., Pal L. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 2010;94:1314–1319. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.019
36. Xu J., Hennebold J. D., Seifer D. B. Direct vitamin D3 actions on the mouse macaque follicles in three-dimensional culture: Assessment of follicle survival, growth, steroid, and antimüllerian hormone production. *Fertil. Steril.* 2016;106:1815–1820.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.037
37. Chu J, Gallos I, Tobias A, Tan B, Eapen A, Coomarasamy A, Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2018 Jan 1;33(1):65–80. DOI: 10.1093/humrep/dex326. PMID: 29149263.
38. Lin LT, Vitale SG, Chen SN, Wen ZH, Tsai HW, Chen CU, Tsui KH. Luteal Phase Ovarian Stimulation May Improve Oocyte Retrieval and Oocyte Quality in Poor Ovarian Responders Undergoing In Vitro Fertilization: Preliminary Results from a Single-Center Prospective Pilot Study. *Adv Ther.* 2018 Jun;35(6):847–856. DOI: 10.1007/s12325-018-0713-1. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29869107.
39. Rudick BJ, Ingles SA, Chung K, Stanczyk FZ, Paulson RJ, Bendikson KA. Influence of vitamin D levels on in vitro fertilization outcomes in donor-recipient cycles. *Fertil. Steril.* 2014 Feb;101(2):447–52. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.008. Epub 2013 Nov 5. PMID: 24210230.
40. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2004 Apr;18(2):177–200. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2004.01.007. PMID: 15157637.
41. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017 Feb;209:3–7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27216973.
42. Miyashita M, Koga K, Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, Nagai M, Urata Y, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016 Jun;101(6):2371–9. DOI: 10.1210/jc.2016-1515. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27035829.
43. Holly R, Harris Jorge E, Chavarro, Susan Malspeis, Walter C, Willett, Stacey A, Misner, Dairy-Food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*. Vol. 177. Issue 5. 1 March 2013. P. 420–430. <https://doi.org/10.1093/aje/kws427>
44. Somigliana E, Panina-Bordignon P, Murone S, Di Lucia P, Vercellini P, Viganò P. Vitamin D reserve is higher in women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2007 Aug;22(8):2273–8. DOI: 10.1093/humrep/dem142. Epub 2007 Jun 4. PMID: 17548365.
45. Lasco A, Catalano A, Benvenega S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch. Intern. Med.* 2012 Feb 27;172(4):366–7. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.715. PMID: 22371927.
46. Almasinokiani F, Khodaverdi S, Salaymani-Dodaran M, Akbari P, Pazouki A. Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial. *Med. Sci. Monit.* 2016 Dec 17;22:4960–4966. DOI: 10.12659/msm.901838. PMID: 27986972; PMCID: PMC4288833.
47. Zmijewski MA. Vitamin D and Human Health. *Int. J. Mol. Sci.* 2019 Jan 30;20(1):145. DOI: 10.3390/ijms20010145. PMID: 30609781; PMCID: PMC6337085.

Статья поступила / Received 17.03.23
Получена после рецензирования / Revised 24.03.23
Принята в печать / Accepted 27.03.23

Сведения об авторах

- Водолазкая Ангелина Николаевна**, врач-диетолог³.
E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082
- 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**, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента⁴. E-mail: elvrokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459
- Пигарева Юлия Анатольевна**, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии⁵. E-mail: 1092153068@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X
- Балашова Наталья Валерьевна**, к.б.н., ассистент доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-0548-3414.

¹ ФГАОВ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва
² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии департамента здравоохранения г. Москвы», Россия
³ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва
⁴ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия
⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

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

About authors

- Vodolazkaya Angelina N.**, dietitian³. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-5203-1082
- Orlova Svetlana V.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritional¹. Chief Researcher, Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology, Moscow Department of Health². E-mail: rudn_nutr@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-4689-3591
- Nikitina Elena A.**, PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritional¹. Researcher, Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology, Moscow Department of Health². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru.
ORCID: 0000-0003-3220-0333
- Prokopenko Elena V.**, endocrinologist, dietitian⁴, Project Manager of Medical Department². E-mail: elvrokopenko@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-3811-9459
- Pigareva Yulia A.**, PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁵. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X.
- Balashova Natalya V.**, PhD Bio Sci, assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutritional¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-0548-3414

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
² Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology, Moscow Department of Health, Russia
³ Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia
⁴ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia
⁵ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

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

For citation: Vodolazkaya A.N., Orlova S.V., Nikitina E.A., Prokopenko E.V., Pigareva Yu. A., Balashova N. V. Potential impact of vitamin D on women's reproductive health. *Medical alphabet*. 2023; (8): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-23-28>.



Витамины и минералы в питании беременной: борьба с возражениями

С. В. Орлова^{1,2}, Е. А. Никитина^{1,2}, Н. В. Балашова¹, С. Г. Грибакин³, Ю. А. Пигарева⁴

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

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

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», Россия

РЕЗЮМЕ

Оптимальное питание, сбалансированное по калорийности и содержащее все незаменимые нутриенты в адекватных количествах, является важным условием для правильного развития плода и профилактики осложнений беременности. Витамины и минералы играют эссенциальную роль в регуляции обмена веществ, пролиферации и дифференцировке клеток, росте и развитии плода. Они также влияют на организм матери, предупреждая развитие ряда заболеваний во время беременности. Несмотря на очевидную необходимость витаминов и минералов для здоровья беременной и плода, остаются вопросы о целесообразности дополнительного приема отдельных микронутриентов и их дозировках во время беременности. Наша статья посвящена анализу современных данных о приеме витаминов А, D, фолиевой кислоты, железа, кальция и магния в период беременности и их влиянии на организм плода и матери.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамины, минералы, беременность, витамин А, витамин D, фолиевая кислота, железо, кальций, магний, витаминно-минеральные комплексы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Vitamins and Minerals in Pregnancy Nutrition: Objections Management

S. V. Orlova^{1,2}, E. A. Nikitina^{1,2}, N. V. Balashova¹, S. G. Gribakin³, Yu. A. Pigareva⁴

¹ Peoples' Friendship University of Russia Moscow, Russia

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

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

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

SUMMARY

Optimal nutrition, balanced in calories and containing all essential nutrients in adequate amounts, is an important condition for the proper fetus development and pregnancy complications prevention. Vitamins and minerals play an essential role in the regulation of metabolism, cell proliferation and differentiation, growth and development of the fetus. They also affect the mother's body, preventing the development of pregnancy-related diseases. Despite the obvious need for vitamins and minerals for the health of the pregnant woman and the fetus, questions remain about the advisability of additional intake of certain micronutrients and their dosages during pregnancy. Our article is devoted to the analysis of recent data on the intake of vitamins A, D, folic acid, iron, calcium and magnesium during pregnancy and their effect on the fetus and mother.

KEYWORDS: vitamins, minerals, pregnancy, vitamin A, vitamin D, folic acid, iron, calcium, magnesium, multivitamin-multimineral complexes.

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

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

Введение

Беременность – особый период в жизни женщины, когда забота о здоровье будущего ребенка сочетается с опасениями сделать что-то не так и страхами перед родами. Одним из факторов, приковывающим пристальное внимание, является питание. Перестройка организма матери и рост плода обуславливают повышенную потребность беременной женщины в энергии, макро- и микронутриентах. Калорийность питания, потребление белков, жиров и углеводов в первом триместре не отличаются от потребностей небеременной женщины и зависят от возраста

и уровня физической нагрузки. Вместе с тем повышенная потребность в отдельных витаминах возникает уже с начала беременности (табл. 1, 2) [1].

К сожалению, далеко не всегда женщина может получить все необходимые вещества из натуральных продуктов питания, что обусловлено целым комплексом факторов. Современный малоподвижный образ жизни формирует необходимость контролировать энергетическую ценность рациона и, соответственно, объем потребляемых продуктов. Большинству беременных женщин в начале беременности необходимо получать около 2000 ккал (1800–2200 ккал) в сутки [1]. Содержание

Таблица 1
Дополнительные потребности в энергии и пищевых веществах для женщин в период беременности

Показатели (в сутки)	1 триместр	2 триместр	3 триместр
Энергия, ккал	–	250	350
Белок, г	–	10	30
Жир, г	–	10	12
Углеводы, г	–		30
ДГК, мг		200	

Таблица 2
Потребности в витаминах и минеральных веществах женщин в период беременности

Показатели (в сутки)	1 триместр	2 триместр	3 триместр
Витамин С, мг	110	110	110
Витамин В1, мг	1,5	1,7	1,7
Витамин В2, мг	1,8	2,0	2,0
Витамин В6, мг	2,0	2,3	2,3
Ниацин, мг ниас. экв.	20	20	20
Витамин В12, мкг	3,0	3,5	3,5
Фолат, мкг	600	600	600
Пантотеновая кислота, мг	5,0	6,0	6,0
Биотин, мкг	50	50	50
Витамин А, мкг рет. экв.	800	900	900
Бета-каротин, мг	5,0	5,0	5,0
Витамин Е (α-токоферол), мг ток. экв.	15	17	17
Витамин D, мкг	15	15	15
Витамин К, мкг	120	120	120
Кальций, мг	1000	1300	1300
Фосфор, мг	700	900	900
Магний, мг	420	450	450
Калий, мг	2500	2500	2500
Натрий, мг	1300	1300	1300
Хлориды, мг	2300	2300	2300
Железо, мг	18	33	33
Цинк, мг	12	15	15
Йод, мкг	150	220	220
Медь, мг	1,0	1,0	1,0
Молибден, мкг	70	70	70
Марганец, мг	2,0	2,0	2,0
Селен, мкг	55	55	55
Хром, мкг	50	50	50

многих микронутриентов коррелирует с калорийностью рациона питания. Например, в 1000 ккал здорового сбалансированного рациона содержится в среднем 120 мг магния в составе зеленых овощей, цельных злаков, рыбы, орехов и семечек [2]. Учитывая, что потребность в магнии во время беременности и лактации составляет 420–450 мг, получить необходимое количество микроэлемента и при этом не передать практически невозможно. Увеличить объем потребляемой пищи тоже не является оптимальным вариантом, так как создаются предпосылки для развития патологической прибавки массы тела, ожирения и гестационного диабета.

Необходимо также учитывать, что за последнее столетие произошло существенное изменение состава натуральных продуктов питания, в первую очередь растительных [3, 4]. Согласно результатам опубликованного в 2022 году британского исследования, в период с 1940 по 2019 год во фруктах и овощах снизилась концентрация всех элементов, кроме фосфора. Сильнее всего изменилось

содержание натрия (снижение на 52%), железа – на 50%, меди – на 49% и магния – на 10% [3]. Схожая динамика микронутриентного состава наблюдается и в других странах (США, Австралия, Финляндия) [5–7]. В основе этого сокращения лежит изменение сортов сельскохозяйственных культур, истощение почв и другие факторы, связанные с индустриализацией сельского хозяйства.

Потребление нутриентов в необходимом количестве может быть затруднительным также из-за того, что опасность могут представлять другие вещества, входящие в состав натуральных продуктов питания. Например, отдельные виды жирной морской рыбы содержат полезные омега-3 полиненасыщенные кислоты, но также накапливают соединения ртути (метилртуть и др.), которые опасны для развивающегося мозга плода [8].

Исходя из вышесказанного, правильное, сбалансированное оптимальное питание является необходимым, но недостаточным условием для адекватного обеспечения беременной женщины всеми незаменимыми макро- и микронутриентами. Сниженное поступление витаминов и минералов на критических стадиях развития плода имеет долгосрочные последствия для здоровья потомства. Известно, что во время беременности в среднем 20–30% женщин в мире не получают отдельные витамины в необходимом количестве [9]. Наиболее часто у беременных встречается дефицит железа и витамина D. Железодефицитная анемия выявляется у 41,8% беременных женщин [10], снижение концентрации 25 (ОН) ниже 20 нг/мл регистрируется у 24–49% у женщин в разных регионах мира [11].

В Российской Федерации у беременных часто выявляется дефицит витаминов группы В (у 20–50% обследованных), в том числе витамина В6 – у 90% женщин, дефицит витамина D и бета-каротина – у 49–66%, аскорбиновой кислоты – у 13–21%. Всеми витаминами обеспечены лишь 8–10% беременных женщин. У подавляющего большинства женщин наблюдается полигиповитаминоз – сочетанный дефицит 3 и более витаминов, независящий от сезона [12]. Вместе с дефицитом витаминов часто встречается недостаточность минеральных веществ и микроэлементов (железа, йода, магния, кальция и других) [13]. Дополнительные трудности вносит гемодилуция, затрудняющая лабораторную диагностику гиповитаминозов и гипомикроэлементозов у беременных.

Для оптимизации рациона питания могут использоваться различные варианты препаратов, содержащие как отдельные нутриенты, так и их комплексы в различных комбинациях. Несмотря на широкое распространение микронутриентной недостаточности у беременных, до сих пор встречаются возражения относительно дополнительного приема ряда микронутриентов. Чаще всего сомнения вызывают витамин А, кальций, магний, а также оптимальные формы и дозы фолатов, железа и витамина D.

Витамин А

Витамин А является одним из ключевых микронутриентов, регулирующих пролиферацию и дифференцировку клеток и синтез белков, что делает его абсолютно незаменимым в период беременности. Начиная со II триместра, потребность беременной женщины в витамине А повышается с 800 до 900 мкг РЭ, достигая максимума в период кормления грудью (1200 мкг РЭ) [1].

Витамин А участвует в созревании легких, формировании конечностей, сердца, глаз и ушей плода. Дефицит витамина А во время беременности может приводить к нарушению синтеза компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллагена, ламинина и протеогликанов), нарушению морфологии и функции внутренних органов, появлению пороков или задержке развития плода [14]. Недостаток витамина А во внутриутробном периоде закладывает основу для формирования инсулинорезистентности, расстройств шизофренического спектра, нарушений структуры и функции почек в последующей жизни [15]. У матери витамин А оказывает влияние на структуру и функцию эпителия, местный иммунитет, процессы перекисного окисления, а также участвует в метаболизме аминокислот и углеводов [15]. Низкие концентрации ретинола в сыворотке ассоциированы с риском развития анемии у беременной [16], и дополнительный прием витамина А снижал риск развития анемии и железодефицита у женщин в странах с низким и средним уровнем доходов [17].

Несмотря на эссенциальную роль витамина А в развитии плода, до сих пор существуют разногласия, касающиеся необходимости его дополнительного приема во время беременности. Основные опасения связаны с потенциальным тератогенным действием витамина А, в основном в первые 60 дней после зачатия [18]. Витамин А действительно может оказывать токсическое действие, но только при употреблении в больших дозах: более 3000 мкг РЭ (10000 МЕ) в день или более 7500 мкг РЭ (25000 МЕ) в неделю.

Из натуральных продуктов источником больших доз витамина А является только печень (свиная – 3450, говяжья – 8200, трески – 4400 мкг РЭ в 100 г), которую редко употребляют ежедневно. Содержание витамина А в других продуктах (сырах, сливках, твороге, рыбе, яйцах) значительно ниже (20–270 мкг РЭ/100 г) [19] и не создает угрозы для плода. Считается, что в развитых странах дефицит витамина А практически не встречается именно из-за широкого использования животных продуктов [20]. Однако модные тренды последних лет (вегетарианство и веганство, безлактозная и низкокалорийная диеты) создают угрозу формирования гиповитаминоза А даже у жительниц развитых стран. Необходимо учитывать, что витамин А относится к тем микронутриентам, содержание которых в продуктах коррелирует с содержанием жиров и, соответственно, с калорийностью. Сметана 30 % жирности содержит 230 мкг РЭ витамина А/100 г, 10%-я сметана – 60 мкг РЭ/100 г [19]. Ограничение жиров и исключение из рациона высококалорийных продуктов для профилактики патологической прибавки массы тела во время беременности может содавать риск развития гиповитаминоза А. Дополнительная тепловая обработка способна разрушить до 40 % исходно содержащегося в продукте ретинола.

Проведенное в США исследование показало, что снижение сывороточной концентрации ретинола $\leq 0,7$ мкмоль/л, отражающее дефицит витамина А, определяется у 10 % беременных, еще у 41 % женщин концентрация ретинола находилась в пределах 0,7–1,05 мкмоль/л, что свидетельствует о недостаточности витамина [16]. В Российской Федерации снижение концентрации ретинола регистрировалось у 11,1 % беременных, не получавших витаминно-минеральные комплексы [12].

В составе витаминно-минеральных комплексов для беременных содержание витамина А, как правило, не превышает 2000 мкг (~3600 МЕ) и направлено на профилактику и компенсацию недостаточности витамина А, в первую очередь у женщин, контролирующихся массу тела и придерживающихся ограничительных диет. В метаанализе 2022 года было показано, что дополнительный прием здоровыми беременными женщинами витамина А в небольших дозах снижает риск преждевременных родов [21].

Витамин D

Витамин D, так же как и витамин А, принимает участие в регуляции деления и дифференцировки клеток, а также оказывает влияние на обмен микронутриентов (кальция, фосфора, магния), образование костной ткани, иммунные, метаболические и воспалительные процессы. Недостаток витамина D в период беременности может влиять на созревание клубочков почек, накопление минералов в костях у новорожденных [22–24], предрасположенность к шизофрении, аутизму, рассеянному склерозу и другим хроническим заболеваниям [25–28].

Недостаточное содержание витамина D в крови регистрируется у 55,5 % беременных россиянок [29], при этом известно, что у женщин с дефицитом витамина D повышен риск возникновения таких осложнений, как гестационный диабет, преэклампсия, задержка роста плода и преждевременные роды [30–33].

Главной проблемой витамина D является его низкое содержание в традиционных пищевых продуктах. На всем протяжении беременности женщина должна получать 15 мкг витамина D ежедневно. При этом единственным адекватным источником витамина D является жирная морская рыба: в 100 г кеты, нототении или атлантической сельди содержится 16,3–30 мкг витамина D. В яйцах, сливочном масле и отдельных видах сыров содержание значительно ниже – 1–2,2 мкг/100 г, в большинстве растительных продуктов витамин D не содержится вовсе [34]. Если женщина не потребляет 5–6 раз в неделю морскую рыбу, получить необходимое количество витамина D из рациона она не может. Много витамина D в уже упоминавшейся консервированной печени трески (100 мкг/100 г), но из-за высокой калорийности и содержания витамина А она не подходит для регулярного употребления у беременных.

В метаанализах было показано, что дополнительный прием витамина D способствует снижению риска возникновения преэклампсии, гестационного диабета, низкой массы тела при рождении и тяжелого послеродового кровотечения [35, 36]. У беременных с гестационным диабетом улучшается липидный спектр, снижается риск преждевременных родов, гипербилирубинемии и госпитализации новорожденных [37]. Учитывая широкое распространение гиповитаминоза D в популяции в целом и у беременных особенно, дополнительный ежедневный прием витамина D в физиологической дозе (600 МЕ) считается самым простым и удобным способом оптимизации рациона питания [38]. Согласно российской Национальной программе для антенатальной профилактики дефицита витамина D у детей всем женщинам рекомендовано принимать даже более высокие дозы – по 2000 МЕ/сутки на протяжении всей беременности [39]. При изучении влияния разных доз витамина D (менее и более 600 МЕ) было показано, что более высокие дозы снижают риск развития

гестационного диабета, но не оказывают дополнительного положительного влияния на профилактику преэклампсии, преждевременных родов и рождения маловесных детей по сравнению с дозами до 600 МЕ [40].

Фолаты (витамин В9)

Под термином «фолаты» объединяется группа водорастворимых витаминов группы В, которые катализируют перенос одноуглеродных групп от одних органических соединений к другим и существуют во многих химических формах. Фолиевая кислота является самой стабильной формой фолата, редко встречается в пищевых продуктах, но чаще всего используется для оптимизации рациона питания.

В составе ферментов фолаты регулируют синтез ДНК и РНК, метаболизм ряда аминокислот, что делает их незаменимыми для интенсивно делящихся клеток плода. Недостаток фолатов в организме матери наиболее сильно влияет на формирование нервной системы плода, повышая риск развития пороков, в первую очередь дефекта нервной трубки (ДНТ), а также гидроцефалии, анэнцефалии, мозговых грыж [41, 42].

Фолаты принимают участие в формировании плаценты и новых кровеносных сосудов в матке. Недостаток витамина В9 во время беременности может привести к преждевременным родам, преждевременному отделению плаценты и послеродовым кровотечениям, повышению риска детского церебрального паралича [43–45].

Дефицит витаминов В9, В12 и других доноров метильных групп во время беременности влияет на степень метилирования ДНК плода и создает предрасположенность к инсулинорезистентности во взрослом возрасте [46].

Физиологическая потребность женщины в фолатах возрастает в начале беременности на 50% – с 400 до 600 мкг. Фолиевая кислота содержится во множестве продуктов, включая листовые зеленые овощи, цитрусовые и бобовые. Получить необходимое количество фолатов из натуральных продуктов трудно даже при оптимальном рационе питания [47], в связи с чем во многих странах действуют государственные программы обогащения муки фолиевой кислотой [48]. В Российской Федерации такого рода программы не проводятся, вследствие чего женщинам, планирующим зачатие, необходимо проводить самостоятельную индивидуальную профилактику.

Дополнительный прием фолиевой кислоты доказал эффективность в профилактике возникновения дефектов нервной трубки и других врожденных пороков развития во множестве международных исследований [48, 49]. Метаанализ исследований по приему фолиевой кислоты беременными показал также, что она уменьшает вероятность развития перинатальной депрессии и в составе витаминно-минеральных комплексов снижает риск преэклампсии [50, 51]. Учитывая ранние сроки закладки нервной трубки, наиболее рационально принимать фолаты еще на этапе подготовки к беременности.

Если целесообразность приема фолатов до и во время беременности не вызывает сомнений, то вопрос об оптимальных дозах возникает в последние годы все чаще. В большинстве проведенных исследований фолиевая кислота применялась в период беременности в дозе 400–600 мкг в день. Помимо влияния на ДНТ, прием фолиевой кислоты в первый месяц беременности в дозе ≥ 600 мкг в день

был ассоциирован со снижением на 38% риска развития расстройств аутистического спектра у детей [52]. Вместе с тем в крупном многоцентровом испанском исследовании, объединившем 1682 пары мать-ребенок, было обнаружено, что прием больших доз фолиевой кислоты (≥ 1000 мкг в сутки) в периконцептуальный период ассоциирован с ухудшением когнитивных способностей у детей в возрасте 4–5 лет [53, 54]. Очевидно, что оптимальная доза фолиевой кислоты в период беременности должна быть близка к физиологической потребности, около 600 мкг в сутки [55].

Железо

Железо – минерал, который имеет критическое значение для энергоснабжения клеток плода и матери, а также играет важную роль в синтезе соединительной ткани, формировании мозга и иммунитета плода. Доказано, что дефицит железа во время беременности приводит к ухудшению физического развития и потенциально ухудшает когнитивные способности у ребенка в будущем [56, 57]. Дефицит железа оказывает эпигенетическое действие, влияя на активность инсулиноподобного фактора роста-1 и его рецепторов. Малый вес при рождении увеличивает риск развития артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и нарушения функции почек во взрослом возрасте [58].

На фоне железодефицитной анемии возрастает риск смерти матери от кровотечения во время родов, увеличивается риск преждевременных родов, рождения ребенка с низкой массой тела.

Потребность в железе у женщин репродуктивного возраста выше, чем у мужчин, – 18 против 10 мг. Во втором и третьем триместрах беременности она увеличивается почти в 2 раза – до 33 мг в день. Получить необходимое количество микроэлемента из пищи практически невозможно: растительные продукты, даже богатые железом, такие как бобовые или гречка, содержат железо в плохоусвояемой негемовой форме, а также другие компоненты, которые угнетают усвоение железа (фитаты, полифенолы и др.). Мясо, рыба и птица являются лучшими источниками легкоусвояемого гемового железа. Но употребление большого количества гемового железа ($>1,5$ мг/д) увеличивает риск развития гестационного диабета в 1,5–3,3 раза по сравнению с теми женщинами, кто употребляет $<0,5$ – $0,6$ мг/д [59]. Прием препаратов железа позволяет восполнить дефицит железа, скомпенсировать повышенную потребность в нем и при этом не влияет на развитие диабета.

Необходимость компенсации дефицита железа у беременных доказана и, как правило, не вызывает сомнений. Однако остаются вопросы к оптимальной форме и дозировкам железа. В Федеральных клинических рекомендациях для профилактики и лечения железодефицитных состояний у беременных указаны дозы от 25 до 200 мг в зависимости от тяжести дефицита железа [60]. Согласно рекомендациям ВОЗ, при наступлении беременности женщинам необходимо перейти на ежедневный прием 60 мг железа на протяжении всей беременности и в течение первых трех месяцев после родов [61]. При выборе между трехвалентными (железа протеин сукциниллат, гидроксид полимальтозат и т.п.) и двухвалентными (фумарат, сульфат, глюконат и др.) солями в большинстве международных руководств рекомендуются двухвалентные соединения. Они обладают более высокой биодоступностью

и обеспечивают более быстрый, стабильный и предсказуемый результат [62–65]. Во время беременности должно проводиться целенаправленное обследование беременной для выявления дефицита железа, не только анемии, но и более ранних стадий. При обнаружении манифестного, латентного или даже прелатентного дефицита дополнительный прием препаратов железа является обязательным.

Кальций

Кальций является одним из основных внутриклеточных мессенджеров, участвует в образовании энергии, передаче нервных импульсов, регуляции ритма сердца и сократительной активности мышц, обмена веществ, свертывания крови и т. д. Ионы кальция оказывают влияние на пролиферацию и дифференцировку клеток. Кальций расходуется на формирование скелета, клеточный и тканевой рост ребенка.

Для формирования плода необходимо около 30 г кальция, которые активно поглощаются фетоплацентарным комплексом, независимо от потребления матерью этого элемента с пищей [66, 67]. Наиболее активно кальций откладывается в организме ребенка в III триместре – в среднем по 200–250 мг в сутки [68, 69]. Для обеспечения потребностей плода с ранних сроков беременности в организме матери происходит ряд изменений: удваивается усвоение кальция из пищи в кишечнике, разобщаются процессы костного ремоделирования и возрастает скорость поступления кальция из скелета в кровотоки [70, 71]. Организм беременной перераспределяет кальций в сторону плода, и в случае недостаточного поступления элемента с пищей страдать в первую очередь будет организм женщины. Дефицит кальция увеличивает риск развития артериальной гипертензии и преэклампсии у матери, а также неблагоприятно влияет на состояние костной ткани [69].

Среднее потребление кальция в странах с высоким уровнем доходов населения составляет 950 мг/день, в странах с низким и средним уровнем доходов – 650 мг в день [72]. В РФ 86% женщин потребляют недостаточное количество кальция. Медиана потребления кальция у беременных в г. Москве составила 409 мг при норме 1000–1300 мг в сутки. В 14 других областях РФ получены схожие результаты [73, 74].

В Кокрейновском обзоре, объединившем 27 исследований и 18 064 женщины, было показано, дополнительный прием кальция во время беременности может снизить риск преэклампсии и преждевременных родов [75]. Предполагают, что прием препаратов кальция во время беременности может оказывать долговременное влияние на величину артериального давления у потомства [76, 77].

Магний

Магний традиционно рассматривается как антагонист кальция, однако его действие значительно шире. Он участвует в энергетическом, пластическом и электролитном обмене, регулирует процессы синтеза нуклеиновых кислот, в качестве кофактора принимает участие в регуляции более 600 ферментных реакций [78]. Дефицит магния у беременных встречается чаще, чем в популяции в целом, что вызвано ростом и развитием плода, увеличением общей массы крови, увеличением массы матки. Среди тканей человеческого организма плацента характеризуется одним из самых высоких уровней содержания магния.

Дефицит магния во время беременности может представлять опасность для здоровья матери [79, 80]. Накапливается все больше данных о связи недостаточного потребления магния и низкой его концентрации в сыворотке крови с риском развития осложнений беременности, включая гестационный диабет, преждевременные роды, преэклампсию и внутриутробную задержку роста [80, 81].

В экспериментальных исследованиях было показано, что дефицит магния во время беременности может иметь долгосрочные последствия, повышая риск развития инсулинорезистентности и усиливая накопление жира у потомства [81, 82]. Магний может влиять на процессы метилирования и обмен гомоцистеина. Предполагают, что низкая концентрация магния в волосах, наблюдаемая у детей с аутизмом, может быть одной из причин гипергомоцистеинемии [83].

Дефицит магния широко распространен у женщин репродуктивного возраста во всем мире [81, 84]. В США 46% беременных женщин получают с пищей магний в количестве ниже рекомендуемого суточного уровня [85]. В РФ при обследовании взрослых пациентов адекватная обеспеченность магнием (концентрация в плазме крови >0,80 ммоль/л, потребление с пищей >300 мг/сут) выявлялась не более чем у 6% обследованных [86].

Диагностика дефицита магния у беременных может быть затруднена из-за физиологической гемодилюции [87, 88]. В настоящее время для лабораторной диагностики дефицита магния в акушерстве и гинекологии рекомендуют использовать не стандартные референсные значения, а более высокие – 0,80–0,85 ммоль/л [89], что соответствует международным стандартам, которые действуют в Швейцарии, во Франции, в Германии.

Дополнительный прием магния во время беременности направлен на компенсацию имеющегося дефицита, профилактику эпигенетических нарушений, а также на соблюдение баланса между потребляемыми кальцием и магнием. Низкое потребление магния в сочетании с высоким потреблением кальция и высокое соотношение кальций/магний в крови ассоциировано с повышенным риском осложнений во время беременности [90–92].

Заключение

Изменения образа жизни и рациона питания, произошедшие за последние 50 лет, сделали невозможным для человека получение оптимальных количеств витаминов и минералов из натуральных продуктов питания. Повышение физиологической потребности в этих веществах во время беременности обуславливает необходимость их дополнительного приема для правильного развития плода, адекватного обмена веществ в организме матери, профилактики осложнений беременности, родов и позитивного эпигенетического влияния.

При обсуждении роли отдельных витаминов и минералов в развитии плода и течения беременности необходимо учитывать, что микронутриенты оказывают влияние на усвоение и обмен друг друга и что большинство биохимических процессов в организме регулируются не одним, а несколькими веществами. Поэтому дефицит даже одного витамина или минерала может оказать негативное влияние на метаболизм в целом. В метилировании ДНК помимо фолатов принимают

участие витамин В12, бетаин, холин и магний [93]. На образование эритроцитов, помимо железа, оказывают влияние витамины В1, В6, В9, В12, А, медь и кобальт, недостаток любого из этих микронутриентов повышает риск развития анемии. Усвоение железа повышается в присутствии витамина С, а конвертация витамина D в активную форму происходит с участием витамина В2, железа и магния. К осложнениям во время беременности и родов может приводить недостаток цинка, селена или меди. Учитывая сложные, взаимодополняющие связи микронутриентов, прием специализированных витаминно-минеральных комплексов для беременных является более предпочтительным, чем монопрепаратов железа, фолиевой кислоты, витамина D или А.

Список литературы / References

1. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утверждены руководителем Федерального 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
2. 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 Well-being Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation 22.07.2021. (In Russ.) https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979
3. 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
4. Mayer AB, Trenchard L, Rayns F. Historical changes in the mineral content of fruit and vegetables in the UK from 1940 to 2019: a concern for human nutrition and agriculture. Int J Food Sci Nutr. 2022 May;73(3):315–326. DOI: 10.1080/09637486.2021.1981831
5. Rosanoff A. Changing crop magnesium concentrations: impact on human health. Plant Soil. 368, 139–153 (2013). <https://doi.org/10.1007/s11104-012-1471-5>
6. Davis DR, Epp MD, Riordan HD. Changes in USDA food composition data for 43 garden crops, 1950 to 1999. J. Am. Coll. Nutr. 2004 Dec;23(6):669–82. DOI: 10.1080/07315724.2004.10719409
7. Cunningham JH, Milligan G, Trevisan L. 2002. Minerals in Australian Fruits and Vegetables – A Comparison of Levels between the 1980s and 2000. A. N. Z. Food Standards. https://www.food-standards.gov.au/publications/documents/minerals_report.pdf
8. Ekholm P, Reinivuo H, Mattila P, Pakkala H, Koponen J, Happonen A, Hellström J, Ovasikainen M-L. 2007. Changes in the mineral and trace element contents of cereals, fruits and vegetables in Finland. J. Food. Compos. Anal. 20(6):487–495. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2007.02.007>
9. Hellberg R. S., DeWitt C. A. M., Morrissey M. T. Risk-Benefit Analysis of Seafood Consumption: A Review. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2012; 11: 490–517. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2012.02000.x>
10. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macro nutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. Nutrients. 2019 Feb 20;11(2):443. DOI: 10.3390/nu11020443
11. Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, Salvaggio C, Magliardii M, Rizzo G. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. Oman. Med. J. 2020 Sep 1;35(5): e166. DOI: 10.5001/omj.2020.108
12. Coshman KD. Global differences in vitamin D status and dietary intake: a review of the data. Endocr Connect. 2022 Jan 11;11(1):e210282. DOI: 10.1530/EC-21-0282
13. Бекетова Н. А., Сокольников А. А., Кодецова 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. Бекетова НА, Sokolnikov AA, Kodentsova VM, Pereverzeva OG, Vrzhesinskaya OA, Kosheleva OV, Gromshinskaya MV. [The vitamin status of pregnant women in Moscow: effect of multivitamin-mineral supplements]. Vopr. Pitani. 2016;85(5):77–8 (In Russ.). PMID: 29381305.
14. Михайлова О. И., Сироткина Е. А., Курчкова Т. А., Тотюнник В. Л. Профилактика гиповитаминоза при беременности // Медицинский совет. 2014;(17):112–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-17-112-117>
15. Mikhailova O. I., Sirotkina E. A., Kurchkova T. A., Tyutyunnik V. L. Prevention of hypovitaminosis during pregnancy. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2014;(17):112–117 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-17-112-117>
16. Barber T, Esteban-Pretel G, Marin MP, Timonedja J. Vitamin A deficiency and alterations in the extracellular matrix. Nutrients. 2014 Nov 10;6(11):4984–5017. DOI: 10.3390/nu6114984
17. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha MF, Lins da Silva S, Callou Cruz RSLB, 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
18. Hanson C, Schumacher M, Lyden E, Furtado 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
19. Panchal PD, Ravalia A, Rana R, Puthussery S, Vaze G, Mavlankar D, Menon K. Impact of Nutrition Interventions for Reduction of Anemia in Women of Reproductive Age in Low- and Middle-Income Countries: A Meta-Review. Curr. Dev Nutr. 2022 Sep 12;6(12): nzac134. DOI: 10.1093/cdn/nzac134
20. WHO. Guideline: Vitamin A supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2011. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44625/9789241501781_eng.pdf?sequence=1
21. Тутьянь В. А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания. Справочник. – М.: ДеЛи плюс, 2012. – 284 с.
22. Tutelyan V. A. Chemical composition and calorie content of Russian food products. Directory. – M.: Deli plus, 2012. – 284 p. (In Russ.).
23. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva, World Health Organization, 2009. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241598019>
24. Ma G, Chen Y, Liu X, Gao Y, Deavila JM, Zhu MJ, Du M. Vitamin A supplementation during pregnancy in shaping child growth outcomes: A meta-analysis. Crit. Rev Food Sci Nutr. 2022 Jul 19;1–16. DOI: 10.1080/10408398.2022.2099810
25. Pitz S, Ziffermann A, Obeid R, Hahn A, Pludowski P, Trummer C, Lerchbaum E, Pérez-López FR, Karras SN, März W. The Role of Vitamin D in Fertility and during Pregnancy and Lactation: A Review of Clinical Data. Int J Environ Res Public Health. 2018 Oct 12;15(10):2241. DOI: 10.3390/ijerph15102241
26. Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. Nutrients. 2022 May 1;14(9):1900. DOI: 10.3390/nu14091900
27. Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. Endocrinology in pregnancy: Influence of maternal vitamin D status on obstetric outcomes and the fetal skeleton. Eur. J. Endocrinol. 2015 Aug;173(2): R69–83. DOI: 10.1530/EJE-14-0826
28. Lucas RM, Ponsoy AL, Pasco JA, Morley R. Future health implications of prenatal and early-life vitamin D status. Nutr. Rev. 2008 Dec;66(12):710–20. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00126.x
29. Upadhyaya S, Ståhlberg T, Siilwal S, Arhenius B, Sourander A. Maternal Vitamin D Levels during Pregnancy and Offspring Psychiatric Outcomes: A Systematic Review. Int J. Mol. Sci. 2022 Dec 21;24(1):63. DOI: 10.3390/ijms24010063
30. Holick MF. The D-lightful vitamin D for child health. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 Jan;36(1 Suppl):9S-19S. DOI: 10.1177/0148607111430189
31. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. Med Hypotheses. 2010 Jan;74(1):71–5. DOI: 10.1016/j.mehy.2009.07.054
32. Шелепова Е. С., Хазова Е. Л., Новикова Т. В., Алиева К. Х., Кузнецова Л. В., Зазерская И. Е. Влияние дефицита витамина D на скорость костного обмена при беременности // Транс-ляционная медицина. 2016;3(4):20–26. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-4-20-26>
33. Shelepova E. S., Khazova E. L., Novikova T. V., Alieva K. Kh., Kuznetsova L. V., Zazerskaya I. E. Impact of vitamin D deficiency on the rate of bone metabolism during pregnancy. Translational Medicine. 2016;3(4):20–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-4-20-26>
34. Dos Santos SF, Dos Reis Costa PN, Gouveia TG, de Almeida NFA, Cardoso FS. Influence of hypovitaminosis D during pregnancy on glycemic and lipid profile, inflammatory indicators and anthropometry of pregnant and newborn. Clin Nutr ESPEN. 2023 Apr;54:81–93. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.01.005
35. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, Bilezikian J. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Endocr. Rev. 2019 Aug 1;40(4):1109–1151. DOI: 10.1210/er.2018-00126
36. Palacios C, Kostluk LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2019 Jul 26;7(7): CD008873. DOI: 10.1002/14651858.CD008873.pub4
37. Dvornik A, Muježinić F. The Association of Vitamin D Levels with Common Pregnancy Complications. Nutrients. 2018 Jul 5;10(7):867. DOI: 10.3390/nu10070867
38. Скурихин И. М., Волгарев М. Н. Химический состав пищевых продуктов. – Москва: ВО «Агропромиздат», 1987. – 240 с.
39. Skurikhin I. M., Volgarev M. N. Chemical composition of food products. – Moscow: VO «Agro-promizdat», 1987. – 240 p. (In Russ.).
40. Palacios C, Kostluk LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2019 Jul 26;7(7): CD008873. DOI: 10.1002/14651858.CD008873.pub4
41. Morales-Suárez-Varela M, Uçar N, Soriano JM, Llopis-Morales A, Sanford BS, Grant WB. Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity and Mortality during Pregnancy: Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2022 Oct 4;14(19):4124. DOI: 10.3390/nu14194124
42. Wu C, Song Y, Wang X. Vitamin D Supplementation for the Outcomes of Patients with Gestational Diabetes Mellitus and Neonates: A Meta-Analysis and Systematic Review. Int J. Clin. Pract. 2023 Jan 14;2023:1907222. DOI: 10.1155/2023/1907222
43. Pérez-López FR, Pilz S, Chedraui P. Vitamin D supplementation during pregnancy: an overview. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2020 Oct;32(5):316–321. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000641
44. Баранова А. А., Тутельян В. А., Машетова Л. К., Намазова-Баранова Л. С., Захарова И. Н., Громова О. А. и др. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». – М.: ПедиатрЪ, 2018. – 96 с. Режим доступа: <https://mamazanuda.ru/wp-content/uploads/2019/04/vitamin-D-2018-full.pdf>
45. Baranova A. A., Tutelyan V. A., Moshetova L. K., Namazova-Baranova L. S., Zakharova I. N., Gromova O. A. et al. National program "Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction". Moscow: Pediatr. 2018. 96 p. (In Russ.). Available at: <https://mamazanuda.ru/wp-content/uploads/2019/04/vitamin-D-2018-full.pdf>
46. Palacios C, Trak-Fellemeier MA, Martinez RX, Lopez-Perez L, Lips P, Salis JA, John JX, Peña-Rosas JP. Regimens of vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2019 Oct 3;10(10): CD013446. DOI: 10.1002/14651858.CD013446
47. Ferrazzi E, Tiso G, Di Martino D. Folic acid versus 5-methyl tetrahydrofolate supplementation in pregnancy. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2020 Oct;253:312–319. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.012
48. van Gool JD, Hircbe H, Lax H, De Schaepdrijver L. Folic acid and primary prevention of neural tube defects: A review. Reprod Toxicol. 2018 Sep;80:73–84. DOI: 10.1016/j.reprotox.2018.05.004
49. Molloy AM, Kirke PN, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. Food Nutr Bull. 2008 Jun;29(2 Suppl): S101–11; discussion S112–5. DOI: 10.1177/15648265080292S114
50. Yang Q, Cogswell ME, Hamner HC, Camiquiry A, Bailey LB, Pfeiffer CM, Berry RJ. Folic acid source, usual intake, and folate and vitamin B-12 status in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2006. Am. J. Clin. Nutr. 2010 Jan;91(1):164–72. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28401. Epub 2009 Oct 14. Erratum in: Am. J. Clin. Nutr. 2010 Oct;92(4):1001.
51. Aggett PJ. The process for the assessment of scientific support for claims on food. Eur J Nutr. 2009 Dec;48 Suppl 1: S23–6. DOI: 10.1007/s00394-009-0072-4
52. Steegers-Theunissen RP, Obermann-Borst SA, Kremer D, Lindemans J, Siebel C, Steegers EA, Slagboom PE, Heijmans BT. Periconceptional maternal folic acid use of 400 microg per day is related to increased methylation of the IGF2 gene in the very young child. PLoS One. 2009 Nov 16;4(11): e7845. DOI: 10.1371/journal.pone.0007845
53. Tinker SC, Cogswell ME, Hamner HC, Berry RJ. Usual folic acid intake: a modelling exercise assessing changes in the amount of folic acid in foods and supplements. National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2008. Public Health Nutr. 2012 Jul;15(7):1216–27. DOI: 10.1017/S1368980012000638
54. Afra CA, Fiest KM, Folks AD, Jette N, Pringsheim T, St Germaine-Smith C, Rajapakse T, Kaplan CG, Metcalfe A. Global Birth Prevalence of Spina Bifida by Folic Acid Fortification Status: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am. J. Public Health. 2016 Jan;106(1): e24–34. DOI: 10.2105/AJPH.2015.302902
55. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. Lancet. 1991 Jul 20;338(8760):131–7.
56. Jin X, Cheng Z, Yu X, Tao Q, Huang R, Wang S. Continuous supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of perinatal depression: A meta-analysis. J Affect Disord. 2022 Apr 1;302:258–272. DOI: 10.1016/j.jad.2022.01.080
57. Liu C, Liu C, Wang Q, Zhang Z. Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of pre-eclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2018 Oct;298(4):697–704. DOI: 10.1007/s00404-018-4823-4
58. Schmidt RJ, Tancredi DJ, Ozonoff S, Hansen RL, Hartiata J, Allayee H, Schmidt LC, Tassone F, Hertz-Picciotto I. Maternal pre-conceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study. Am. J. Clin. Nutr. 2012 Jul;96(1):80–9. DOI: 10.3945/ajcn.110.004416
59. Valera-Gran D, Navarrete-Muñoz EM, García de la Hera M, Fernández-Somoano A, Tardón A, Ibarluzea J, Balluerka N, Murcia M, González-Safont L, Romaguera D, Juvéiz J, Vioque J; INMA Project. Effect of maternal high dosages of folic acid supplements on neurocognitive development in children at 4–5 y of age: the prospective birth cohort Infancia y Medio Ambiente (INMA) study. Am. J. Clin. Nutr. 2017 Sep;106(3):878–887. DOI: 10.3945/ajcn.117.152769

54. Compañ Gabucio LM, García de la Hera M, Torres Collado L, Fernández-Somoano A, Tardón A, Guxens M, Vrijheid M, Rebagliato M, Murcia M, Ibarluzea J, Marti L, Vioque J. The Use of Lower or Higher Than Recommended Doses of Folic Acid Supplements during Pregnancy Is Associated with Child Attentional Dysfunction at 4–5 Years of Age in the INMA Project. *Nutrients*. 2021 Jan 23;13(2):327. DOI: 10.3390/nu13020327
55. Chen H, Qin L, Gao R, Jin X, Cheng K, Zhang S, Hu X, Xu W, Wang H. Neurodevelopmental effects of maternal folic acid supplementation: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2021 Oct 21:1–17. DOI: 10.1080/10408398.2021.1993781
56. Pivina L, Semenova Y, Doşa MD, Dauletyarova M, Björklund G. Iron Deficiency, Cognitive Functions, and Neurobehavioral Disorders in Children. *J. Mol. Neurosci*. 2019 May;68(1):1–10. DOI: 10.1007/s12031-019-01276-1
57. DeLoughery TG. Iron deficiency anemia. *Med Clin. North Am*. 2017 Mar;101(2):319–32. doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.004
58. Орлова С.В., Никитина Е.А., Балашова Н.В. Роль железа во время беременности и кормления грудью // Медицинский алфавит. 2022;(24):8–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-24-8-15>
- Orlova S. V., Nikitina E. A., Balashova N. V. The role of iron during pregnancy and lactation. *Medical alphabet*. 2022;(24):8–15 (in Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-24-8-15>
59. Domeij M, Thorsdottir I, Thorstensen K. Health effects of different dietary iron intakes: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr. Res*. 2013 Jul 12;57. DOI: 10.3402/fnr.v57i0.21667
60. Federal clinical guidelines. Diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency conditions in pregnant women and puerperas. 2013.
61. WHO. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. Geneva, World Health Organization, 2011. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241502023>
62. Pavord S, Daru J, Prasanna N, Robinson S, Stanworth S, Girling J; BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br. J. Haematol*. 2020 Mar;188(6):819–830. DOI: 10.1111/bjh.16221
63. World Health Organization. (2018). Weekly iron and folic acid supplementation as an anaemia-prevention strategy in women and adolescent girls: lessons learnt from implementation of programmes among non-pregnant women of reproductive age. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274581>
64. Guideline: Iron supplementation in postpartum women. Geneva: World Health Organization; 2016. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549585>
65. Gorgeff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Oct;223(4):516–524. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.006
66. Kovacs CS, Kronenberg HM. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. *Endocr Rev*. 1997 Dec;18(6):832–72. DOI: 10.1210/edrv.18.6.0319
67. Prentice A. Maternal calcium metabolism and bone mineral status. *Am J Clin Nutr*. 2000 May;71(5 Suppl):1312S–6S. DOI: 10.1093/ajcn/71.5.1312S
68. Institute of Medicine 2011. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13050>
69. Kovacs CS. Maternal Mineral and Bone Metabolism During Pregnancy, Lactation, and Post-Weaning Recovery. *Physiol. Rev*. 2016 Apr;96(2):449–547. DOI: 10.1152/physrev.00027.2015
70. Rigo J, De Curtis M, Pieltain C, Picaud JC, Salle BL, Senterre J. Bone mineral metabolism in the micropremie. *Clin. Perinatol*. 2000 Mar;27(1):147–70. DOI: 10.1016/s0095-5108(05)70011-7
71. Root A. W., Diamond F. B. Jr. Disorders of calcium metabolism in the child and adolescent. In: *Pediatric endocrinology*, Ed. By M. A. Sperling. – 2nd ed.; Saunders, Philadelphia; 2002: P. 629–688.
72. Cormick G, Betrán AP, Romero JB, Lombardo CF, Güimezoglu AM, Ciapponi A, Belizán JM. Global inequities in dietary calcium intake during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019 Mar;126(4):444–456. DOI: 10.1111/1471-0528.15512
73. Шилин Д.Е. Первичная профилактика преэклампсии кальцием и витамином D (с позиций акушерства, основанного на доказательствах) // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). 2011. Т. 13, № 4. С. 4–10. DOI: 10.13140/RG.2.1.2545.8328
- Shilin D. E. Primary prevention of preeclampsia with calcium and vitamin D (in terms of evidence-based obstetrics). *Gynecology (supplement to the journal Consilium medicum)*. 2011. V. 13, No. 4. P. 4–10 (in Russ.). DOI: 10.13140/RG.2.1.2545.8328
74. Курмачева Н.А., Рогожина И.Е., Аккузина О.П. Дефицит потребления кальция при осложненной беременности и оценка эффективности его фармакологической коррекции // Российский вестник акушерства-гинекологии. 2011;11(4):50–55.
- Kurmacheva NA, Rogozhina IE, Akkuzina OP. Inadequate calcium intake during complicated pregnancy and the evaluation of the efficiency of its pharmacological correction. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2011;11(4):50–55 (in Russ.).
75. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AJ, Tononi MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2018 Oct 1;10(10): CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub5
76. Korhonen P, Tihtonen K, Isojärvi J, Ojala R, Ashom U, Ashom P, Tammela O. Calcium supplementation during pregnancy and long-term offspring outcome: a systematic literature review and meta-analysis. *Ann N Y Acad. Sci*. 2022 Apr;1510(1):36–51. DOI: 10.1111/nyas.14729
77. Gomes F, Ashom P, Askari S, Belizan JM, Boy E, Cormick G, Dickin KL, Driller-Colangelo AR, Fawzi W, Hofmeyr GJ, Humphrey J, Khadliker A, Mandlik R, Neufeld LM, Palacios C, Roth DE, Shlisky J, Sudfeld CR, Weaver C, Bourassa MW. Calcium supplementation for the prevention of hypertensive disorders of pregnancy: current evidence and programmatic considerations. *Ann N Y Acad. Sci*. 2022 Apr;1510(1):52–67. DOI: 10.1111/nyas.14733
78. Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, Prata C. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients*. 2021 Mar 30;13(4):1136. DOI: 10.3390/nu13041136
79. James MF. Magnesium in obstetrics. *Best Pract Res Clin. Obstet Gynaecol*. 2010 Jun;24(3):327–37. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2009.11.004
80. Fanni D, Gerosa C, Nurchi VM, Manchia M, Saba L, Coghe F, Crisponi G, Gibo Y, Van Eyken P, Fanos V, Faa G. The Role of Magnesium in Pregnancy and in Fetal Programming of Adult Diseases. *Biol Trace Elem Res*. 2021 Oct;199(10):3647–3657. DOI: 10.1007/s12011-020-02513-0
81. Dalton LM, Ni Fhloinn DM, Gaydadzhieva GT, Mazurkiewicz OM, Leeson H, Wright CP. Magnesium in pregnancy. *Nutr. Rev*. 2016 Sep;74(9):549–57. DOI: 10.1093/nutrit/nuw018
82. Takaya J. Small for Gestational Age and Magnesium: Intrauterine magnesium deficiency may induce metabolic syndrome in later life. *AIMS Public Health*. 2015 Dec 4;2(4):793–803. DOI: 10.3934/publichealth.2015.4.793
83. Józefczuk J, Kasprzycka W, Czarniecki R, Graczyk A, Józefczuk P, Magda K, Lampart U. Homocysteine as a Diagnostic and Etiopathogenic Factor in Children with Autism Spectrum Disorder. *J. Med. Food*. 2017 Aug;20(8):744–749. DOI: 10.1089/jmf.2016.0150
84. Eltayeb R, Rayis DA, Sharif ME, Ahmed ABA, Elhaddelo O, Adam I. The prevalence of serum magnesium and iron deficiency anaemia among Sudanese women in early pregnancy: a cross-sectional study. *Trans R Soc Trop Med. Hyg*. 2019 Jan 1;113(1):31–35. DOI: 10.1093/trstmh/try109
85. Moshfegh A, Goldman JD, Ahuja J, et al. 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 at: http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12355000/pdf/0506/usual_nutrient_intake_vitd_ca_phos_mg_2005-06.pdf. Accessed 20 March 2011.
86. Громова О.А., Торшин И.Ю., Кобалава Ж.Д., Сорочкина М.А., Виллевалде С.В., Галочкин С.А., Гоголева И.В., Грачева О.Н., Гришина Т.П., Громова А.Н., Егорова Е.Ю., Калачева А.Г., Малеяева С.И., Мерай И.А., Семенов В.А. 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
- Gromova O. A., Torshin I. Yu., Kobalava Zh. D., Sorokina M. A., Villevallde S. V., Galochkin S. A., Gogoleva I. V., Gracheva O. N., Grishina T. P., Gromova A. N., Egorova E. Yu., Kalacheva A. G., Malaykaya S. I., Merai I. A., Semenov V. A. Deficit of Magnesium and States of Hypercoagulation: Intellectual Analysis of Data Obtained from a Sample of Patients Aged 18–50 years from Medical and Preventive Facilities in Russia. *Kardiologia*. 2018;58(4):22–35. DOI: 10.18087/cardio.2018.4.10106
87. Алан Х.Б. В. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам / пер. с англ. (4-е изд., Elsevier, 2006). М.: Лабора, 2013.
- Clinical guide to laboratory tests by Tietz Norbert W., Translation from English. (4th edition Elsevier, 2006). М.: Лабора, 2013.
88. Гудер В.Г., Нарайанан С., Виссер Г., Цавта Б. Пробы: от пациента до лаборатории / пер. с англ. Вайнхайм: GifVerlag, 2001.
- Guder V. G. i dr. Diagnosticheskie proby ot pacienta do laboratorii. М.: Лабора, 2010. 118 s. (in Russ.).
89. Дижевская Е.В. Обмен научными данными и экспертными мнениями по фармакотерапии в течение беременности: традиционные и современные подходы. III Международной экспертный совет по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии // Акушерство, гинекология и репродукция. 2015;9(4):93–101.
- Dizhevskaya E. V. Exchange of scientific data and expert opinions on pharmacotherapy and during pregnancy: traditional and modern approaches. III International Expert Council on Problems of Magnesium Deficiency in Obstetrics and Gynecology. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2015;9(4):93–101 (in Russ.). DOI: 10.17749/2070-4968.2015.9.4.093-101 Available at: <https://www.gynecology.su/jour/article/view/188/189>
90. Ponedzialek B, Nowaczyk J, Ropacka-Lesiak M, Niedzielski P, Komosa A, Pańczak K, Rzymki P. The altered platelet mineral ratios in pregnancy complicated with intrauterine growth restriction. *Reprod. Toxicol*. 2018 Mar;76:46–52. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.12.009
91. Standley CA, Whitty JE, Mason BA, Cotton DB. Serum ionized magnesium levels in normal and pre-eclampsia gestation. *Obstet. Gynecol*. 1997 Jan;89(1):24–7. DOI: 10.1016/s0029-7844(96)00380-8
92. Costello RB, Rosanoff A, Dai Q, Saldanha LG, Poitschman NA. Perspective: Characterization of Dietary Supplements Containing Calcium and Magnesium and Their Respective Ratio-to-a Rising Ratio a Cause for Concern? *Adv. Nutr*. 2021 Mar 31;12(2):291–297. DOI: 10.1093/advances/nnaa160
93. Andraos S, de Seymour JV, O'Sullivan JM, Kussmann M. The Impact of Nutritional Interventions in Pregnant Women on DNA Methylation Patterns of the Offspring: a Systematic Review. *Mol. Nutr. Food Res*. 2018 Dec;62(24): e1800034. DOI: 10.1002/mnfr.201800034

Статья поступила / Received 13.03.23

Получена после рецензирования / Revised 20.03.23

Принята в печать / Accepted 27.03.23

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии, главный научный сотрудник^{1, 2}. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии, научный сотрудник^{1, 2}. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., ассистент доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии ФГАОУ ВО¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Грибакин Сергей Германович, д.м.н., профессор кафедры диетологии и нутрициологии³. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792

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

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии департамента здравоохранения Москвы», Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

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

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

Для цитирования: Орлова С.В., Никитина Е.А., Балашова Н.В., Грибакин С.Г., Пигарева Ю.А. Витамины и минералы в питании беременной: борьба с возрoждениями. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 29–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-29-35>.

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci, prof., head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology^{1, 2}. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology^{1, 2}. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3220-0333>

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Gribakin Sergey G., DM Sci (habil.), professor of the Dept of Dietology and Nutrition³. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792.

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

¹ Peoples' Friendship University of Russia Moscow, Russia

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

³ Russian Medical Academy of Continous Professional Education, 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: Orlova S. V., Nikitina E. A., Balashova N. V., Gribakin S. G., Pigareva Yu. A. Vitamins and Minerals in Pregnancy Nutrition: Objections Management. *Medical alphabet*. 2023; (8): 29–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-29-35>.

Роль отдельных нейронутриентов в оптимизации алиментарной терапии неврологических пациентов

С. В. Орлова^{1,2}, Е. А. Никитина^{1,2}, Н. В. Балашова¹, С. Г. Грибакин³, Е. В. Прокопенко⁴,
А. Н. Водолазкая⁵, Ю. А. Пигарева⁶

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

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

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁴ ООО «ИНВИТРО», Москва

⁵ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁶ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

РЕЗЮМЕ

Нейродиетология – мультидисциплинарная наука, основанная на знаниях нейронауки и диетологии и имеющая своей целью оптимизацию терапии психоневрологических заболеваний посредством качественного и количественного модулирования составом рационов питания, алиментарную профилактику болезней нервной системы, когда последняя возможна, а также оптимизацию психомоторных и интеллектуальных функций. Следует отметить, что нейродиетология и подходы к выбору лечебного питания с каждым годом занимают все более прочное положение в мировой клинической медицине. Вариабельность нутритивных подходов к практическому лечению неврологической патологии у пациентов отражает многогранность современной нейродиетологии. Поэтому не случайно нейродиетология детского возраста получила в России широкое применение, чего нельзя сказать о нутритивных подходах в лечении взрослых пациентов этого профиля. Кроме того, нарушения нутритивного статуса и отсутствие своевременной его коррекции снижают эффективность реабилитационных мероприятий – важнейшего звена в комплексном лечении неврологических пациентов, профилактике инвалидизации и повышении социальной адаптации. При невозможности обеспечить адекватный уровень потребления пищевых веществ и энергии стандартным путем необходимо своевременно назначить нутритивную поддержку с использованием специализированных пищевых продуктов, включая биологически активные добавки к пище.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: минеральные вещества, витамины, микроэлементы, когнитивные нарушения, макро- и микронутриенты, нейропротекторы, нейронутриенты, тирозин, холин, ГАМК, глицин, магний, пиридоксин, пиридоксаль, нейродиетология, профилактика, коррекция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

The role of individual neuronutrients in optimizing nutritional therapy for neurological patients

S. V. Orlova^{1,2}, E. A. Nikitina^{1,2}, N. V. Balashova¹, S. G. Gribakin³, E. V. Prokopenko⁴,
A. N. Vodolazkaya⁵, Yu. A. Pigareva⁶

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

⁴ "INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁵ Austrian clinic for micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁶ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

Neurodietology is a multidisciplinary science based on knowledge of neuroscience and dietology and aiming to optimize the treatment of neuropsychiatric diseases through qualitative and quantitative modulation of the composition of diets, alimentary prevention of diseases of the nervous system, when the latter is possible, as well as optimization of psychomotor and intellectual functions. It should be noted that neurodietology and approaches to the choice of therapeutic nutrition every year occupy an increasingly strong position in world clinical medicine. The variability of nutritional approaches to the practical treatment of neurological pathology in patients reflects the versatility of modern neurodietology. Therefore, it is no coincidence that childhood neurodietology has been widely used in Russia, which cannot be said about nutritional approaches in the treatment of adult patients of this profile. In addition, violations of the nutritional status and the lack of its timely correction reduce the effectiveness of rehabilitation measures – the most important link in the complex treatment of neurological patients, prevention of disability and increasing social adaptation. If it is impossible to provide an adequate level of intake of nutrients and energy in the standard way, it is necessary to prescribe nutritional support in a timely manner using specialized food products, including biologically active food supplements.

KEYWORDS: minerals, vitamins, trace elements, cognitive impairment, macro-micronutrients, neuroprotectors, neuronutrients, tyrosine, choline, GABA, glycine, magnesium, pyridoxine, pyridoxal, neurodietology, prevention, correction.

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

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

С середины XX века известно, что головной мозг потребляет значительную часть энергоресурсов всего организма: четверть всей глюкозы и $\frac{1}{5}$ всего кислорода в случае высшего примата [1]. Это вдохновило Уильяма Леви и Роберта Бакстера из Массачусетского технологического института (США) на проведение теоретического анализа энергетической эффективности кодирования информации в биологических нейронных сетях [2]. Поскольку энергопотребление мозга велико, ему выгодно иметь такие нейроны, которые работают наиболее эффективно – передают только полезную информацию и затрачивают при этом минимум энергии.

Мозг является наиболее сложным органом в организме человека с высоким и постоянным спросом на вводимые вещества. Оптимальное питание имеет важное значение для полноценного функционирования мозга не только из-за поступления энергии, но также из-за адекватного поступления макронутриентов и микроэлементов для синтеза нейротрансмиттеров и белковых компонентов. Витамины, минералы и другие компоненты рациона также составляют так называемые нейронутриенты [3–7].

Особенность микронутриентов состоит в том, что их дефицит вызывает изменения в наиболее тонкой и существенной для жизни человека сфере, сфере когнитивных функций, которые включают память, внимание, способность к сосредоточению и обучению, эмоциональную сферу и др. Эти нарушения могут быть малозаметны на ранних этапах развития, но могут приводить к долговременным неблагоприятным последствиям в работе ЦНС, что может сопровождаться снижением способности к обучению, поведенческими нарушениями и в конечном итоге снижением качества жизни человека.

Подавляющее большинство синапсов (около 99%) у человека являются химическими. Передача информации в химических синапсах происходит при помощи нейротрансмиттеров. В настоящее время известно о существовании большого числа нейротрансмиттеров, опосредующих взаимодействие нейронов. Нейротрансмиттеры подразделяются на две большие группы: нейромедиаторы (глутамат, ГАМК, ацетилхолин и др.) и нейромодуляторы (норадреналин, дофамин, серотонин и др.). Нейромедиаторы – это биологически активные химические вещества, вырабатываемые нервными клетками. Именно благодаря им происходит передача электрохимического импульса от нервной клетки через синаптическое пространство между нейронами и, в свою очередь, от нейронов к другим клеткам, тканям и органам.

По классификации среди нейромедиаторов различают *аминокислоты, пептиды и моноамины*. По своим функциям делятся на возбуждающие и тормозные.

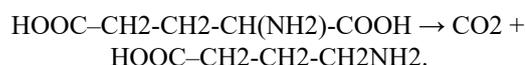
Аминокислота ГАМК, или гамма-аминомасляная кислота, и глицин являются основными медиаторами, опосредующими торможение в ЦНС вследствие выраженной гиперполяризации постсинаптических клеток, обусловленной входом отрицательно заряженных ионов хлора внутрь клетки. Широко представленные на пресинаптических терминалях ГАМК-рецепторы выступают в качестве гетерорецепторов, контролирующих высво-

бождение медиатора из дофамин-, норадреналин-, серотонин- и глутаматергических нейронов. Активация ГАМК-рецепторов миндалина снимает состояние тревоги, а снижение их количества или блокада вызывает развитие судорожных состояний, наблюдаемых при эпилепсии. Не исключена роль ГАМК-ергической системы мозга в процессах долговременной памяти и развитии некоторых нейродегенеративных заболеваний [8–10].

Аминокислота является участником нейромедиаторных и метаболических процессов головного мозга. Установлено, что ГАМК с трудом преодолевает гематоэнцефалический барьер, и к головному мозгу она транспортируется с помощью мембранных транспортеров, действующих в различных участках мозга при различных физиологических условиях. Транспортеры плазматической мембраны приводятся в действие электрохимическим градиентом для натрия, который образуется $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ -азой.

ГАМК активирует энергетические процессы мозга, повышает дыхательную активность тканей, увеличивает утилизацию мозгом глюкозы, усиливает кровоснабжение в головном мозге. Метаболизм ГАМК – изменчивый параметр, регуляция которого обеспечивает синаптическую пластичность в интернейронах гиппокампа, неокортекса и гипоталамуса [11].

Образуется ГАМК путем декарбоксилирования L-глутаминовой кислоты и утилизируется в ходе реакции переаминирования с альфа-кетоглутаровой кислотой. Глутаматдекарбоксилаза и ГАМК-трансаминаза являются *пиридоксальными* ферментами. Это происходит путем декарбоксилирования по следующей реакции:



Совокупность реакций образования и утилизации ГАМК в мозговой ткани известна как ГАМК-шунт. Выход энергии в ходе реакций ГАМК-шунта на один АТФ меньше, однако скорость перехода альфа-кетоглутаровой кислоты в янтарную выше, чем в комплексе реакций с участием сукцинил-КоА.

Наибольшее количество ГАМК обнаружено в черной субстанции, бледном шаре и гипоталамусе. По содержанию в различных отделах ЦНС ГАМК во много раз превышает другие нейромедиаторы. В гипоталамусе содержание ГАМК составляет 600 мкг/г.

Кроме постсинаптического торможения ГАМК принимает участие в пресинаптическом торможении, уменьшая секрецию ацетилхолина из пресинаптической мембраны. Наряду с этим из-за сходства химического строения с ацетилхолином ГАМК может вступать с ним в конкуренцию за рецепторные участки на постсинаптической мембране.

Установлена роль ГАМК в миграции вновь генерированных нервных клеток-предшественников к месту «назначения». Тормозным медиатором ГАМК становится только в зрелом мозге. Было показано, что в период созревания головного мозга ГАМК оказывает хемотаксические эффекты по кальций-зависимому механизму, управляя миграцией вновь генерированных эмбриональных нейронов из вентри-

кулярной зоны в кортикальную пластинку [12]. В нервной системе ГАМК-ергические нейроны возбуждают клетки, тем самым меняют проницаемость мембраны для ионов хлора. В незрелых нервных клетках концентрация ионов хлора будет выше, чем в окружающей среде, в результате чего стимуляция рецепторов ГАМК приводит к выходу этих анионов из клетки с последующей деполяризации мембраны. Со временем созревает глутаматная система мозга, ГАМК приобретает роль тормозного нейромедиатора [13]. В зависимости от степени развития нейронов изменяется механизм развития деполяризации под влиянием ГАМК. Одна из причин развития деполяризации мембраны – повышение внутриклеточной проницаемости для $[Ca^{2+}]$ под влиянием ГАМК как у эмбриональных клеток [14], так и в ранний постнатальный период [15].

ГАМК поддерживает нейрональную возбудимость посредством активации ГАМК-рецепторов [16], которая приводит как к выходу $[Cl^-]$ из нейрона (обеспечивая мембранную деполяризацию), так и к активации потенциал зависимых Ca^{2+} каналов и повышению $[Ca^{2+}]$ [17, 18]. Несмотря на то что способность в незрелых нейронах повышать $[Ca^{2+}]$ раньше приписывалась только глутамату, было доказано, что в большей степени эта способность присуща ГАМК [19]. Кроме того, ГАМК обладает способностью к новому, противоположному тормозному влиянию, эффекту – деполяризации нейронов за счет длительного (более недели) увеличения концентрации $[Ca^{2+}]$ в поврежденных клетках [20].

В регуляторных механизмах окислительных процессов нервных клеток значение имеет не общее содержание ГАМК в мозге, а ее распределение во внутри- и внеклеточном пространстве. Следовательно, ГАМК может выполнять функцию передатчика сигнала в нейрон-нейроглиальной системе.

Ряд производных соединений от ГАМК стимулируют созревание структур мозга и образование стойких связей между популяциями нейронов. Это способствует формированию памяти и ускорению восстановительных процессов после различных поражений мозга. Основная функция ГАМК как ингибирующего нейромедиатора – блокирование или подавление определенных нервных импульсов. Под его воздействием снижается активность нервной системы и развивается успокаивающий эффект. Происходит снижение или устранение чувства беспокойства, тревоги, страха. Тормозящее действие позволяет предупредить судорожные припадки.

Для коррекции состояния ГАМК-дефицита используется *витамин В6*. Он обеспечивает протекание многих реакций (цикла Кребса), в процессе которых углеводы перерабатываются в АТФ. В ходе реакций декарбоксилирования происходит образование ГАМК из глутаминовой кислоты и серотонина из триптофана. А ГАМК и серотонин, в свою очередь, являются основными тормозными медиаторами в центральной нервной системе. Таким образом пиридоксин регулирует возбудимость центральной нервной системы, не позволяя ей чрезмерно усиливаться. Благодаря этому при дефиците витамина В6 появляются признаки чрезмерного возбуждения ЦНС, такие как склонность к судорогам, экзальтации и т. д.

Подавляя активность нервной системы, гамма-аминомасляная кислота облегчает процесс засыпания, устраняет умственное перенапряжение, создает внутреннее спокойствие и умиротворение. ГАМК регулирует и поддерживает нормальный мышечный тонус.

Дефицит ГАМК вызывает расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, в том числе алкоголя и снотворных средств. Если не хватает ГАМК, то синапсы недостаточно активны и возникает дисбаланс возбуждения и торможения. В легком случае возникает повышенная тревожность, импульсивность, в более тяжелом – бессонница. У детей наблюдается синдром дефицита внимания и гиперактивности: не хватает внимания и слишком много двигательных реакций [21, 22]. ГАМК способна бороться с чрезмерной активностью и создавать условия для поддержания баланса в головном мозге. Кроме того, аминокислота оказывает положительное влияние на качество сна, способствуя быстрому засыпанию. Также ГАМК улучшает усвояемость глюкозы мозгом и процесс кровообращения в его тканях.

Стоит отметить, что ГАМК имеет большое значение в питании для спортсменов, так как с помощью нее усиливается выработка белка и замедляется его распад, уменьшается содержание жировой и увеличивается количество мышечной ткани организма.

Глицин – это простейшая алифатическая аминокислота, единственная протеиногенная аминокислота, не имеющая оптических изомеров. Получают аминокислоту при химической реакции аммиака и хлоруксусной кислоты.



Более того, и для синтеза глицина в организме человека клетке не требуется прилагать значительных усилий ввиду относительной простоты химической организации его молекул [23].

Глицин входит в состав большинства растительных и животных белков. В организме глицин играет незаменимую роль в синтезах белков, пуриновых нуклеотидов, гема гемоглобина, парных желчных кислот, креатина, глутатиона и др. Легко проникает в большинство биологических жидкостей и тканей организма, в т. ч. в головной мозг, метаболизируется до воды и углекислого газа и не накапливается в тканях.

Более 70 плацебо-контролируемых клинических испытаний с соединениями модуляторного участка глицина (включая глицин, D-серин, D-циклосерин и бензоат натрия), часто назначаемыми в качестве дополнения к нейролептикам, показали непостоянное и в лучшем случае умеренное улучшение негативных симптомов или когнитивных областей. Такие противоречивые результаты могут быть связаны с колоколообразным эффектом доза-ответ; десенсибилизация при длительном введении агонистов глицина или мускариновое действие нейролептиков, препятствующее любому улучшению когнитивных функций, или изменение фармакологического эффекта используемых агонистов глицина, частичных агонистов и ингибиторов GlyT1. Для сравнения:

другой недавний метаанализ показал, что модуляторы NMDA (глицин и D-серин) более эффективны, чем амисульпирид, рисперидон и оланзапин, в уменьшении негативных симптомов у подростков с клинически высоким риском развития психоза. Таким образом, такие препараты могут иметь потенциальное применение для предотвращения перехода субъектов сверхвысокого риска в полномасштабный психоз и шизофрению. Они также требуют дальнейшего изучения в качестве лечения расстройств аутистического спектра [24].

Глицин также является нейромедиатором тормозного типа действия, необходимым для реализации эффектов глутамата. У него наблюдается способность блокировать многие информационные потоки. Также глицин является пищевой аминокислотой, входящей в состав белков. Как составная часть белка, он был идентифицирован еще в начале XIX века.

Рецепторы глицина расположены на многих участках головного и спинного мозга. Обнаружена совместная локализация глицина с ГАМК в нейронах спинного мозга и мозжечка. Установлено, что глицин дополняет активность ГАМК в спинном мозге и стволовых структурах, обеспечивает торможение мотонейронов, предотвращая их избыточное возбуждение [25]. Глициновые нейроны – интернейроны моторных ядер (в спинном мозге – клетки Реншоу). Активация этих нейронов происходит через коллатерали отходящих от аксонов мотонейронов. По этой причине его часто назначают при повышенном тоне мышц. Еще одним примером необходимости организма в глицине является то, что он входит в состав опиоидных пептидов: 2 молекулы глицина следуют за тирозином в структуре энкефалинов [26].

Глицин является вспомогательным медиатором, передающим тормозное влияние в синапсах [26]. Исключительная роль синапсов в передаче тормозных влияний в цепи нейронов позволяет рассматривать эти структуры в качестве основополагающих единиц нервной системы. Знание особенностей работы синапсов, процессов торможения и синаптической задержки позволяет выстраивать соответствующую терапевтическую стратегию для минимизации нежелательных реакций при использовании глицина. Поэтому его назначают в различных дозировках, определяемых возрастом пациента, видом и степенью его заболевания [27, 28].

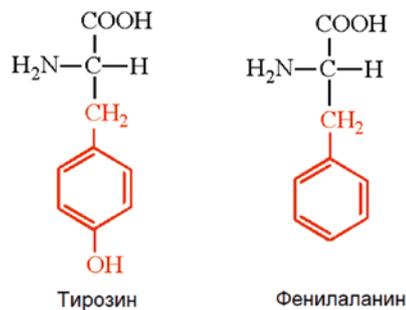
Обладает глицин и ГАМК-ергическим, $\alpha 1$ -адреноблокирующим, антиоксидантным и антиоксическим действием, за счет чего наблюдается улучшение мозгового кровотока и общестимулирующее влияние на организм. Благодаря тому, что медиатор нормализует и активирует процессы защитного торможения в ЦНС и регулирует деятельность глутаматных (NMDA) рецепторов, проявляется нейрометаболическое, антиоксидантное, нейропротективное действие глицина [29]. Регуляция деятельности NMDA-рецепторов позволяет глицину уменьшать выраженность таких процессов при шизофрении и эпилепсии.

Показано, что глицин обладает свойствами цитопротектора в условиях гентамицинового повреждения почек у крыс. Его применение предупреждает почечную недостаточность, предотвращает развитие окислительного стресса и снижение активности антиоксидантных ферментов [30, 31].

Глицин уменьшает психоэмоциональное напряжение, агрессивность и конфликтность; улучшает социальную адаптацию и настроение, облегчает засыпание и нормализует сон; повышает умственную работоспособность; уменьшает выраженность вегетативно-сосудистых нарушений (в т.ч. и в климактерическом периоде) и общемозговых расстройств при ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме, токсическое действие этанола на ЦНС.

Таким образом, глицин – важнейший компонент антиоцицептивной и опиоидэргической стресс-лимитирующей систем. Достаточное поступление глицина с пищей либо его прием в качестве БАД способны обеспечить поддержание нормальной работы синапса – залог обеспечения тормозных влияний на нейроны, регуляции притока информации в ЦНС, выполнения сложных функций, участия в процессах образования памяти, обучения, рефлекторных реакций, пластичности мозга и адаптации.

Тирозин (α -амино- β -(*n*-гидроксифенил) пропионовая кислота) – ароматическая альфа-аминокислота. Существует в двух оптически изомерных формах – L и D и в виде рацемата (DL). По строению соединение отличается от фенилаланина наличием фенольной гидроксильной группы в пара-положении бензольного кольца.



Тирозин – условно-незаменимая аминокислота, является предшественником нейромедиаторов норадреналина и дофамина, гормонов щитовидной железы тироксина и трийодтиронина, пигментов. Тирозин необходим для нормальной работы надпочечников, щитовидной железы и гипофиза, создания эритроцитов и лейкоцитов, синтеза меланина, пигмента кожи и волос [27].

В дофаминергических клетках головного мозга тирозин превращается в L-ДОФА с помощью фермента тирозингидроксилазы. Это фермент, ограничивающий скорость, участвующий в синтезе нейромедиатора дофамина. После высвобождения и взаимодействия с рецепторами оставшийся дофамин подвергается активному обратному захвату в нервное окончание. Уровень дофамина в нервных окончаниях регулируется MAO (разрушающей дофамин) и тирозингидроксилазой. Дофамин, регулирует давление крови и мочеиспускание, а также участвует в первом этапе синтеза норэпинефрина (норадреналина) и эпинефрина (адреналина) при гидроксировании дофамин-бета-гидроксилазой. Также из тирозина в организме синтезируются ряд важных веществ: тирамин и 3,4-дигидроксифенилаланин (предшественники катехоламинов), а также диодтирозин, из которого образуется гормон тироксин.

Благодаря способности тирозина влиять на уровни нейротрансмиттеров в периферической или центральной нервной системе он улучшает интеллектуальные функции, оказывает стресс-протекторное, антидепрессантное и психостимулирующее, антиаллергическое действие. Также тирозин регулирует функции щитовидной железы, надпочечников и гипофиза, нормализует пониженное артериальное давление, подавляет аппетит, способствует минимизации жировых отложений [32].

При дефиците этой аминокислоты у человека может наблюдаться пониженное артериальное давление и температура тела, неконтролируемый набор массы тела, синдром беспокойных ног [33]. При заболеваниях почек синтез тирозина в организме может резко ослабиться, поэтому в этом случае его необходимо обязательно дотировать [34]. Недостаток тирозина приводит к дефициту норадреналина, что, в свою очередь, приводит к депрессии. При хронической депрессии, для которой не существует общепринятых методов лечения, потребление 100 мг тирозина в день приводит к существенному улучшению [35].

Низкое содержание тирозина в плазме связано с гипотиреозом. Больной может испытывать вялость и сонливость, быстро уставать. У людей, страдающих хроническим дефицитом тирозина, могут появиться тяжелые умственные и физические нарушения [36].

Поэтому тирозин рекомендуется для нормализации работы щитовидной железы, для снятия стресса, головных болей, нервных расстройств. Тирозин подавляет аппетит, способствует уменьшению отложения жиров, способствует выработке меланина и улучшает функции надпочечников, щитовидной железы и гипофиза.

Тирозин также необходим в следующих ситуациях: психоэмоциональный стресс, потребность в психостимулирующем эффекте, состояния вялости и усталости, мигрень, болезнь Паркинсона, состояния гиперактивности с дефицитом внимания, гипотония, аллергические состояния, реабилитация при кокаиновой зависимости и алкоголизме и др. [37, 38].

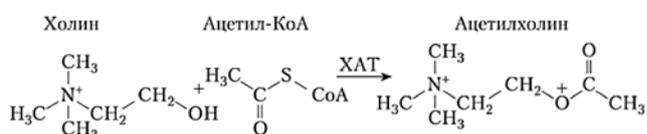
Холин. Холин является четвертичным аммониевым соединением с химической формулой (2-гидроксиэтил)-триметиламмоний.



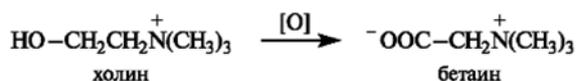
В физиологических условиях холин содержится в клетках, тканях и биологических жидкостях организма в основном в ковалентно связанной форме, в составе фосфолипидов (например, в составе эфиров фосфатидилхолина), в составе липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), в составе цитозин-дифосфат-холина (ЦДФ-холина) и др. [39].

Холин и его производные выполняют в организме человека множество физиологических функций:

- 1) холин является предшественником фосфатидилхолина и сфингомиелина, входящих в состав большинства клеточных мембран организма человека. В клетках различных тканей и органов человека в среднем 40–50% от общего содержания фосфолипидов в их мембранах составляют именно эфиры фосфатидилхолина с различными жирными кислотами. В человеческом мозге этот процент еще выше и достигает 60% [40];
- 2) холин является источником для синтеза некоторых сигнальных молекул и нейротрансмиттера ацетилхолина. Холин-содержащие фосфолипиды образуют вместе с эфирами холестерина так называемые липидные рафты, которые создают на поверхности клеток и клеточных органелл подходящие условия (активные центры или домены) для размещения клеточных рецепторов или ферментов, играющих роль в каскадах внутриклеточной передачи сигнала [41]:



- 3) холин необходим для трансметилирования глицина и образования из него триметилглицина (бетаина):



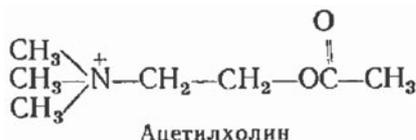
Бетаин является важным регулятором внутриклеточного осмотического давления (осморегулятором) и важным донором свободных метильных радикалов. В этом качестве холин и образующийся при его участии бетаин необходимы для нормальной работы так называемого одноуглеродного цикла, для превращения вредного и токсичного гомоцистеина в метионин и затем в S-аденозил-метионин (SAMe), в свою очередь, являющийся универсальным донором метильных радикалов во многих других биохимических реакциях [42]. В свою очередь, нормальная работа «одноуглеродного цикла» и достаточное присутствие S-аденозил-метионина нужны для нормальной работы фолатного цикла и для образования биологически активной восстановленной и метилированной формы фолата (витамина В9) – метилентетрагидрофолата (МТФ), а также для образования биологически активной метилированной, коферментной формы витамина В12 – метилкобаламина [43].

Между тем витамин В9 (фолаты) и витамин В12 в его коферментной форме (метилкобаламин или кобамамид), в свою очередь, критически необходимы и для обеспечения нормального процесса репарации ДНК, и для обеспечения нормального деления клеток (на этом основано антимиотическое, цитостатическое действие антиметаболита фолатов – метотрексата), и для обеспечения биосинтеза моноаминов, и для протекания ряда других ферментативных реакций, включая митохондриальное дыхание, окислительно-восстановительные реакции [44].

Одна из важнейших физиологических ролей холина и заключается в биосинтезе *ацетилхолина* (АцХ) – одного

из важнейших, наряду с моноаминами (норадреналином, дофамином и серотонином), нейромедиаторов в центральной и периферической нервных системах, единственного передатчика сигналов в нервно-мышечной пластинке, и одного из важнейших, наряду с катехоламинами (адреналином, норадреналином и дофамином), гормонов мозгового слоя надпочечников [45].

Ацетилхолин – сложный эфир холина и уксусной кислоты.

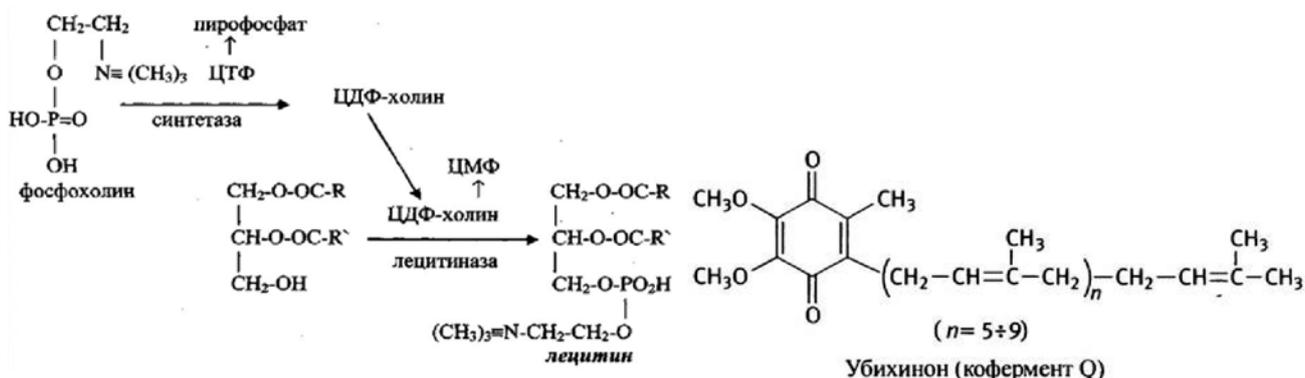


Широко представлен в различных отделах ЦНС, особенно в базальных ганглиях, таламусе и сером веществе больших полушарий головного мозга, где его содержание в несколько раз превышает содержание в белом веществе больших полушарий головного мозга. Наименьшее количество АцХ содержится в мозжечке. Свободный АцХ находится во внеклеточном пространстве, лабильно связанный – в цитоплазме, а прочно связанный – в синаптических везикулах, роль которых заключается в синтезе, хранении и секреции Ац Х.

В ЦНС ацетилхолин вовлечен в контроль двигательной активности и процессов, связанных с обучением и памятью. Дисфункция холинергической системы наблюдается при нейродегенеративных заболеваниях, в частности при болезни Альцгеймера. При этом уменьшается активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) в нейронах коры больших полушарий, гиппокамп и миндалины, снижается биосинтез АцХ и обратный захват холина, отмечается разрушение холинергических нейронов базальных ядер и уменьшение количества н-холинорецепторов в нейронах гиппокампа.

В ходе развития болезни Паркинсона отмечается гиперактивность нейронов полосатого тела, как следствие – снижение активности дофаминергических структур среднего мозга, а при хорее Гентингтона, напротив, потеря нейронов *corpus striatum*.

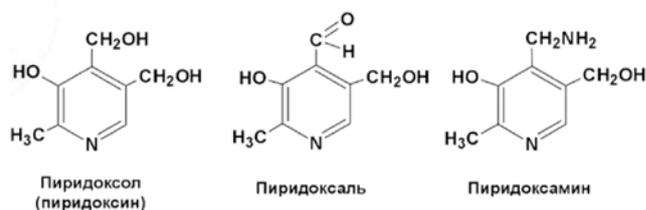
Для синтеза медиатора ацетилхолина нервная ткань получает холин извне, поскольку в мозге практически не синтезируется и поступает туда из крови через гематоэнцефалический барьер. При этом часть холина используется для синтеза *лецитина* и *убихинона* [46]:



Внутриклеточное содержание холина в ткани мозга составляет более 50%, остальная его часть захватывается терминалями из синаптической щели после гидролиза и используется повторно. Захваченный холинергическими терминалями холин (60–70%) сразу превращается в ацетилхолин. Расщепление АцХ происходит под действием АХЭ. АХЭ является типичным ферментом нейронов, локализованным в синаптических мембранах, где инактивирует «отработанный» АцХ [47].

Таким образом, холин положительно влияет на нервную систему, оказывая антидепрессантное действие: в процессе обмена веществ из холина получают волокна со способностью передавать нервные импульсы. В нужное время механизмы срабатывают, и образуются гормоны, положительно влияющие на работоспособность мозга и общее состояние человека. Холин играет большую роль в нормальном функционировании нервной системы. Он участвует в образовании защитной миелиновой оболочки нервов. Присутствие холина в организме предохраняет от разрушения миелинового слоя, от повреждения нервных клеток [48–51].

Витамин В6 (пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин) участвует в метаболизме аминокислот, углеводов и жиров, необходим для нормального кроветворения, функционирования ЦНС и периферической нервной системы. Витамин В6 обеспечивает синаптическую передачу, процессы возбуждения/торможения в ЦНС, участвует в транспорте сфингозина, входящего в состав оболочки нервов, и в синтезе катехоламинов.



Пиридоксаль-5'-фосфат (P-5-P) – биологически активная форма витамина В6, которая является кофактором около 80 P-5-P-зависимых ферментов, вовлеченных в метаболизм углеводов, аминокислот, гема- и нейротрансмиттеров.

Систематический анализ биологической роли этих ферментов позволил установить следующие механизмы действия витамина В6 на организм:

1. Энергетический метаболизм клетки и синтез АТФ (ответ на гипоксию, катаболизм гликогена и глюконогенез, митохондриальный матрикс, метаболизм 2-оксоглутарата, метаболизм глиоксилата, биосинтез пирувата).
2. Метаболизм аминокислот (цистеин, фенилаланин, аланин, аспартат, серин, глутамат, триптофан, лизин), включая активность трансаминаз.
3. Структура и функция нейронов (биосинтез сфинголипидов, миелина, ГАМК).
4. Гомеостаз синергических витамину В6 микронутриентов (таких как магний, тетрагидрофолат, гем, селен, НАДФ, молибдоптерин) [52].

Экспериментальные и клинические исследования подтверждают суммированные выше результаты протеомного анализа. P-5-P-зависимые ферменты пиридоксалькиназа, P-5-P-оксидаза и ряд P-5-P-фосфатаз необходимы для метаболизации поступающего с пищей витамина В6, и врожденные дефекты в соответствующих генах вызывают недостаточность P-5-P в нейронах. Внутриклеточный дефицит P-5-P увеличивает возбудимость клеток Пуркинью мозжечка [53] и участвует в формировании неонатальной эпилептической энцефалопатии. Это заболевание не реагирует на обычные противосудорожные препараты, но зачастую эффективно лечится P-5-P, пиридоксин и другими витаминами В6 в соответствующих дозировках [54].

Дефицит витамина В6 связан с существенными нарушениями метаболизма аминокислот в ЦНС. У пациентов с витамин-В6-зависимой эпилепсией отмечаются сниженные концентрации серина и глицина в головном мозге [55]. Дефицит витамина В6 ассоциирован с центральными нарушениями проведения возбуждающих импульсов, обусловленными нарушениями обмена аспартата и глутамата [56]. Наследственная гомоцистинурия также связана с дефицитом витамина В6 (В6-зависимая форма). При раннем выявлении этого заболевания и своевременной коррекции P-5-P в высоких (терапевтических) дозах можно избежать развития тяжелых неврологических и сосудистых осложнений. Применение высоких доз витамина В6 значительно облегчает симптомы дистонии конечностей и улучшает походку у таких пациентов [57].

Экспериментальное исследование, проводимое на мышцах с созданием рациона питания с низким содержанием витаминов В1, В6 и В9 и высокой концентрацией метионина вызывала нейродегенеративные изменения и последующую потерю кратковременной памяти у грызунов. Нарушение мозгового кровообращения на фоне такой диеты происходило вследствие микроваскулярной утечки из-за повышенной проницаемости пиллярных сосудов мягкой мозговой оболочки и снижения экспрессии эндотелиального кадгерина сосудов на фоне снижения активности нейрональной NO-синтазы [58].

Еще одно исследование *in vivo* на крысах установило, что пренатальное развитие нейронов при дефиците витамина В6 связано с уменьшением общего количества

нормальных нейронов в неокортексе и с увеличением процента сморщенных нейронов (700–1500 % от контроля). Недостаток витамина В6 приводил к снижению количества дендритов более высокой иерархии и синапсов с более низкой плотностью в неокортексе, а также нарушениям организации клеток Пуркинью в мозжечке и уменьшению количества миелинизированных аксонов [59].

Экспериментальная модель ишемии на фоне недостаточного поступления витамина В6 с пищей стимулировала снижение концентрации нейротрофического фактора головного мозга BDNF, количество делящихся нейронов и нейробластов. При этом одновременно увеличивался уровень гомоцистеина, показатели окислительного стресса и степень повреждения нейронов [60].

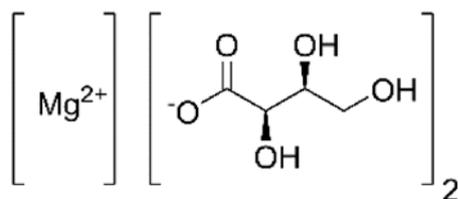
При недостатке пиридоксина возникает дистальная симметричная, преимущественно сенсорная, полиневропатия, проявляющаяся ощущением онемения и парестезиями [61]. Так, в исследовании M. Eckert, P. Schejbal отмечено значительное уменьшение интенсивности боли и парестезий на фоне лечения комплексом витаминов группы В (пиридоксин, тиамин, цианокобаламин) пациентов с болевыми синдромами и парестезиями, обусловленными полиневропатиями, невралгиями, радикулопатиями и мононевропатиями [62].

Пиридоксин улучшает когнитивные функции мозга [63]. В исследовании Оксфордского университета показано, что применение высоких доз витамина В6, В12 и В9 способствовало снижению скорости деменции у пожилых людей с легкими признаками когнитивных нарушений [64].

Как уже было выше сказано, витамин В6 необходим для синтеза нейротрансмиттеров – серотонина и норадреналина. Существует зависимость между депрессивными состояниями, раздражительностью и недостатком витамина В6. Поэтому применение пиридоксина повышает устойчивость к депрессивным состояниям, повышает концентрацию и внимание [65]. Дефицит пиридоксина снижает уровень серотонина, который поддерживает стабильность в настроении. При сильном стрессе организм запускает выработку гормонов стресса надпочечниками, которые способствуют интенсивному белковому обмену, чтобы бороться со стрессовыми факторами. В таком состоянии расходы пиридоксина увеличиваются в разы. Поэтому необходимо употреблять витамин В6 людям, подверженным высокому нервному напряжению [66].

Поскольку пиридоксин не накапливается в организме, то он должен поступать с пищей постоянно. Особенно уязвимыми становятся любители всевозможных диет: пиридоксин быстро расходуется, а поступает его очень мало. Однако применение витаминов группы В является патогенетически обоснованным и при отсутствии их дефицита в связи с тем, что в виде своих коферментов они принимают активное участие в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную функциональную активность различных структур нервной системы. В этой связи витамины группы В часто называют нейротрофическими или нейротропными витаминами.

Магний-L-треонат



Магний является вторым после калия наиболее распространенным внутриклеточным катионом. По словам известного австралийского нейрофизиолога Роберта Винка, разработка современных неинвазивных методик измерения концентрации свободного внутриклеточного магния, а также выяснение его ключевой роли в регуляции рецепторов нейротрансмиттеров открыли «новую эру магния в нейронауке» [67]. Большое количество обсервационных исследований подтверждает значительную распространенность магниевых дефицита при многих психоневрологических нарушениях, в том числе инсульте, депрессивных и тревожных расстройствах, судорожных синдромах, синдроме вегетативной дисфункции и синдроме хронической усталости, болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера, острой травме головного мозга, мигрени, инсомнии, алкогольной и наркотической интоксикации [68–70]. Предполагают, что дефицит магния часто выступает в качестве одного из этиологических факторов неврологической патологии и усугубляется по мере ее прогрессирования. Будучи задействованным в активном трансмембранном транспорте ионов (Ca^{2+} , Na^+ , K^+), в регуляции синтеза и опосредовании эффектов нейротрансмиттеров (ГАМК, глицина, серотонина, допамина, субстанции P, сигнальных G-белков), магний влияет на процессы возбуждения и торможения в ЦНС, межнейрональной и нервно-мышечной передачи, регулирует силу мышечного сокращения [71]. Одним из ключевых механизмов является его способность блокировать ионные каналы NMDA-рецепторов (N-метил-D-аспартат-рецепторы) [72, 73]. Деполяризация постсинаптической мембраны нейрона в условиях взаимодействия глутамата с NMDA-рецептором «выталкивает» ионы Mg^{2+} из канала, открывая доступ в клетку ионам Ca^{2+} , активирующим кальмодулин-протеинкиназу II (CaMK-II) с последующим фосфорилированием ряда нейрональных белков. Этот процесс лежит в основе реализации синаптической пластичности – способности нейронов ЦНС адаптироваться к физиологическим и патологическим воздействиям с помощью регуляции интенсивности транссинаптической передачи: синаптическая пластичность определенных зон головного мозга (гиппокампа, коры больших полушарий, миндалины и стриатума) является основой процессов памяти и обучения [74, 75].

В то же время гиперактивация синаптических и экстра-синаптических NMDA-рецепторов в условиях дефицита магния может приводить к катастрофическому увеличению интранейрональной концентрации Ca^{2+} , стимулирующего активность протеаз, протеинкиназ, NO-синтаз, кальциневрина и эндонуклеаз, нарушение синтеза АТФ. Тем самым

внеклеточный дефицит Mg^{2+} участвует в развитии эксайтотоксичности – одного из механизмов некротической или апоптотической нейрональной смерти при различных патологических состояниях, в том числе при ишемии, травмах головного мозга, нейродегенеративных заболеваниях [76, 77]. К основным составляющим плеiotропного нейропротекторного действия магния причисляют такие эффекты [78, 79].

Большинство форм магния не работают как ноотропная биодобавка, потому что они не могут легко преодолеть гематоэнцефалический барьер. Очень часто в литературных источниках можно встретить название магний-L-треоната как «нейромагний». Разработанный учеными из Массачусетского института Технологии в 2010 году магний-L-треонат рекомендуется для ноотропного использования и является отличным дополнением к любой ноотропной комбинации ингредиентов. Магний-L-треонат (MgT) – это магниевая соль треоновой кислоты ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{MgO}_{10}$), которая представляет собой запатентованное соединение. Химическим субстратом выступает L-треоновая кислота, которая является метаболитом витамина С. В формуле есть 2 молекулы L-треоновой кислоты, необходимые для связывания одной молекулы магния (Mg), и таким образом, добавка содержит преимущественно L-треоновую кислоту (хотя это также справедливо и в случае с другими минеральными добавками, такими как цитрат магния, где много лимонной кислоты). Содержание Mg в веществе незначительное – около 3% – по количеству атомов, но треонат имеет высокие показатели биодоступности. По сравнению с другими формами добавок магния магний L-threonate абсорбируется быстрее. Его способность увеличивать уровень магния в головном мозге связана с молекулой L-треоновой кислоты, которая улучшает поглощение витамина С в тканях и может проходить через гематоэнцефалический барьер, чтобы доставить магний в мозг. Сочетание такого транспортного механизма, обладающего ноотропными свойствами, и самого магния обеспечивает такой высокий положительный эффект [80].

В нейрофармакологической статье 2016 года Sun et al. приводятся убедительные доказательства о высокой биодоступности L-треоната магния. В частности, в этой статье показано, что пероральное введение L-треоната магния с питьевой водой увеличивает уровни треоната в спинномозговой жидкости, что свидетельствует о хорошем всасывании соединения. Кроме того, в этой статье было продемонстрировано, что L-треонат эффективен для увеличения интранейронального магния [81].

Прием магния-L-треоната (magnesium-L-threonate, MgT) приводит к значительному увеличению концентрации магния в мозге, улучшает кратковременную и долговременную память молодых и старых крыс, а также повышает их способности к обучению. Исследователи следили за изменениями в поведении животных, получавших магний треонат, и изучали влияние повышенных доз магния на мозг крыс на клеточном и молекулярном уровнях. Они показали, что улучшение памяти крыс связано с увеличением количества функциональных синапсов, активации ключевых сигнальных молекул и более благоприятным протеканием кратко- и долговременных синаптических

процессов, отвечающих за запоминание. Увеличение количества магния в мозге с использованием магния (L-треонат магния) приводит к улучшению способностей к обучению, рабочей памяти, а также кратковременной и долговременной памяти у крыс. Способность к завершению паттерна также улучшилась у старых крыс. Крысы, получавшие магния треонат, имели более высокую плотность синаптофизин-/синаптобrevин-позитивных точек в субрегионах DG и CA1 гиппокампа, что коррелировало с улучшением памяти. Результирующая синаптическая реконфигурация позволила выборочно улучшить синаптическую передачу для импульсных входов. В сочетании с одновременной активацией рецепторов NMDA, содержащих NR2B, и их последующей передачей сигналов, синаптическая пластичность, вызванная коррелированными входами, усиливалась. Результаты исследования показали, что увеличение содержания магния в головном мозге усиливает как краткосрочную синаптическую стимуляцию, так и долгосрочное потенцирование, а также улучшает функции обучения и памяти [69].

Исследование 2010 года показало, что группа крыс, получавшая магния треонат, лучше сохраняла память о локализации спрятанного предмета через 24 часа. У молодых и старых грызунов в контрольной группе поиск в лабиринте занял в два раза больше времени, чем у крыс, получавших магния треонат [80].

Также новые исследования доказали, что магния треонат может увеличивать нейрогенез у мышей, а значит, теоретически может положительно влиять на нейрогенез у человека [82].

Исследование, опубликованное в «Журнале болезни Альцгеймера» в 2016 году, отмечает положительный эффект, который магния треонат приносит при тревожности, расстройствах сна и когнитивной дисфункции у взрослых людей [83].

В одной из недавних работ Tarleton et al. (2017) продемонстрировали, что 6-недельный прием перорального препарата магния 126 пациентами с легкой или умеренной депрессией приводит к клинически значимому улучшению симптомов заболевания на 6 баллов по результатам PHQ-9 (Patient Depression Questionnaire-9), снижению на 4,5 балла выраженности проявлений генерализованных тревожных расстройств по шкале Generalized Anxiety Disorders-7, а полученный эффект сохраняется в течение 2 недель после окончания приема препарата [84]. Авторы отметили эффективность и хорошую переносимость магния, который в отличие от традиционных антидепрессантов не нуждался в проведении тщательного мониторинга токсичности.

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование [85] проводилось в 3 отдельных учреждениях при участии пациентов в возрасте от 50 до 70 лет с задокументированными эпизодами проблем с памятью, расстройств сна и тревоги.

Исследование показало, что атрофия головного мозга является естественной частью старения, но прием биодобавки L-треоната магния, известной как MMFS-01, в течение 12 недель улучшил и даже обратил вспять симптомы в экспериментальной группе [83].

Чтобы прийти к такому выводу, в этом исследовании проводилось тестирование когнитивных способностей на первом этапе, а через 6 недель было проведено последующее тестирование. Затем в течение 12 недель исследуемым ежедневно выдавали дозу либо плацебо, либо 1500–2000 мг магния треоната в зависимости от массы тела. Когнитивные тесты повторялись с 6- и 12-недельными интервалами в следующих областях: исполнительная функция, рабочая память, внимание, эпизодическая память (способность вспомнить мимолетные события).

Надо отметить, что наиболее значимым результатом является то, что магния треонат не только улучшал показатели индивидуальных тестов познавательных способностей у пожилых людей с когнитивными нарушениями, но и служил для «омоложения» постаревшего мозга более чем на девять лет.

Результаты исследования показали 4 значимых эффекта от приема магния треоната:

1. Улучшение уровня магния в организме – через 12 недель в группе, принимавшей препарат, были отмечены: значительное увеличение концентрации магния в эритроцитах, что указывает на высокий уровень циркулирующего магния в организме; и значительный выход магния с мочой, показывающий поглощение большого количества магния.
2. Улучшение когнитивных способностей – показатели визуального внимания и переключения между задачами (в некоторых случаях уже за 6 недель) выявили ускорение исполнительных функций и когнитивной обработки. Общие показатели резко возросли на 6-й и 12-й неделе по сравнению с первоначальными и с группой плацебо.
3. Уменьшение колебаний когнитивных способностей – познавательные функции, которые могут ухудшаться в некоторые дни, являются одним из признаков развития легкого когнитивного нарушения. Те, кто принимал плацебо, демонстрировали заметные колебания показателей, в то время как в группе магния треонат таких изменений не было выявлено [86].

Последние наблюдения были признаны критически важными из-за связи между потерей синаптической плотности, усыханием мозга и последующим снижением когнитивных способностей [80].

В обзоре, опубликованном в 2013 году, исследователи из нескольких больниц и исследовательских центров в Сент-Луисе сообщили, что симптомы расстройств сна, беспокойства и нарушения циркадных ритмов часто встречаются у пациентов с болезнью Альцгеймера [87].

По результатам, амилоидные отложения были связаны с ухудшением качества сна, в частности, его более низкой эффективностью (процент времени, проведенного в постели в состоянии сна) по сравнению с теми, у кого отложений не было, хотя время сна было схожим в обеих группах. Важно отметить, что «частая дремота ассоциировалась с амилоидными отложениями».

Треонат естественным образом присутствует в спинномозговой жидкости, и пероральный прием треоната сопровождался повышением его содержания в спинно-

Evalar Laboratory*

Innovative Nutrition Collection*



Коллекция Инновационных Нутриентов

Каждый продукт из коллекции Evalar Laboratory произведен по специальным технологиям с тщательно отобранными компонентами от лучших мировых поставщиков.

- Высокие дозировки
- Максимальная биодоступность компонентов
- Научно-обоснованные формулы

НОВИНКА
2023



БЕЗ
ГМО



БЕЗ
ГЛЮТЕНА



БЕЗ
ДИОКСИДА
ТИТАНА



БЕЗ
ЛАКТОЗЫ



ВЕГЕТАРИАНСКИЙ

Разработано научным сообществом.

Произведено по заказу Evalar SASU (Paris, France).

apteka.ru

8-800-700-8888

Fito market.ru

8-800-551-6129



evalarlab.com

* Эвалар Лаборатория - коллекция инновационных нутриентов. Реклама
123100, г. Москва, ул. Пресненская набережная, 12, комната А2, ООО «Фитомаркет», ОГРН 1177746302931

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

мозговой жидкости. В культуре нейронов гиппокампа обработка треономат напрямую индуцировала увеличение внутриклеточной концентрации Mg^{2+} . Функциональное повышение уровня треономата повышало экспрессию NR 2B-содержащего NMDAR, повышало потенциал митохондриальной мембраны ($\Delta\Psi_m$) и увеличивало функциональную плотность синапсов в культурах нейронов. Эти эффекты уникальны для треономата, поскольку другие распространенные анионы Mg^{2+} не давали таких же результатов. Механически эффекты треономата были специфически опосредованы переносчиками глюкозы. При оценке влияния треономата на нейроны, полученные из нервных стволовых клеток человека, обнаружено, что он одинаково эффективен в повышении плотности синапсов. Настоящее исследование дает объяснение того, почему треономат является важным компонентом магния L-треономата, и может быть использован для улучшения когнитивных способностей человека [69].

Заключение

Таким образом, благодаря высокой метаболической активности, участию во всех основных функциях нервной системы, плейотропному нейропротекторному действию, в том числе способности предупреждать прогрессирование нейродегенеративных заболеваний, противодействуя процессам нейрогенного воспаления и эксайтотоксичности, нейротриенты играют важнейшую роль в комплексной профилактике и лечении неврологической патологии. Анализ данных экспериментальных и клинических исследований свидетельствует о том, что в условиях все возрастающей распространенности пищевых дефицитов микронутриентов их адекватная коррекция является одним из ключевых компонентов успешной терапии большинства неврологических состояний, способствует противодействию стрессовым факторам, позволяет предотвратить потерю когнитивных функций, помогает бороться с болью, тревожностью и депрессией, сопровождающей различную соматическую патологию, значительно улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы / References

- Magistretti PJ, Allaman I. A cellular perspective on brain energy metabolism and functional imaging. *Neuron*. 2015 May 20;86(4):883–901. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.03.035
- Kann O, Papageorgiou IE, Draguhn A. Highly energized inhibitory interneurons are a central element for information processing in cortical networks. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2014 Aug;34(8):1270–82. Doi: 10.1038/jcbfm.2014.104
- Studenikin V.M., Gribakin S.G. Shelkovsky V.I., Pak L.A. *Neurodietology of childhood.* – M., Dynasty, 2012. – 672 p.
- Studenikin V.M. *New in pediatric neurodietology. Attending Doctor*. 2021; 9(24):6–8. DOI: 10.51793/Os.2021.24.9.001
- Pyreva E.A., Sorvacheva T.N., Safronova A.N. *Nutritional support in the treatment of children with neurological pathology. Issues of children's dietology.* – 2016. – T. 14(1). – From 47–52.
- Magistretti P.J. *Brain energy metabolism. In Fundamental neuroscience.* Ed by. Squire L.R., Berg D., Bloom F.E., du Lac S., Ghosh A., Spitzer N. San Diego: Academic Press, 2008. P. 271–297.
- Nogueira-de-Almeida CA, Zotarelli-Filho JJ, Nogueira-de-Almeida ME, Souza CG, Kemp VL, Ramos WS. *Neuronutrients And Central Nervous System: A Systematic Review. Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2022 Nov 21. DOI: 10.2174/1871524923666221121123937
- Jorgensen E.M. *GABA. WormBook*. 2005. vol. 31, pp. 1–13.
- Spiering MJ. *The discovery of GABA in the brain. J. Biol. Chem*. 2018 Dec 7;293(49):19159–19160. DOI: 10.1074/jbc.CLI118.006591
- Roth FC, Draguhn A. *GABA metabolism and transport: effects on synaptic efficacy. Neural Plast*. 2012;2012:805830. DOI: 10.1155/2012/805830
- Hensch TK, Fagioliini M, Mataga N, Stryker MP, Baekkeskov S, Kash SF. *Local GABA circuit control of experience-dependent plasticity in developing visual cortex. Science*. 1998 Nov 20;282(5393):1504–8. DOI: 10.1126/science.282.5393.1504
- Behar TN, Schaffner AE, Scott CA, Greene CL, Barker JL. *GABA receptor antagonists modulate postmitotic cell migration in slice cultures of embryonic rat cortex. Cereb. Cortex*. 2000 Sep;10(9):899–909. DOI: 10.1093/cercor/10.9.899

- Trigo FF, Chat M, Marly A. *Enhancement of GABA release through endogenous activation of axonal GABA(A) receptors in juvenile cerebellum. J. Neurosci*. 2007 Nov 14;27(46):12452–63. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3413-07.2007
- Behar TN, Li YX, Tran HT, Ma W, Dunlap V, Scott C, Barker JL. *GABA stimulates chemotaxis and chemokinesis of embryonic cortical neurons via calcium-dependent mechanisms. J. Neurosci*. 1996 Mar 1;16(5):1808–18. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.16-05-01808.1996
- Owens DF, Kriegstein AR. *Developmental neurotransmitters? Neuron*. 2002 Dec 19;36(6):989–91. DOI: 10.1016/s0896-6273(02)01136-4
- Represa A, Ben-Ari Y. *Trophic actions of GABA on neuronal development. Trends Neurosci*. 2005 Jun;28(6):278–83. DOI: 10.1016/j.tins.2005.03.010
- Staley KJ, Soldo BL, Proctor WR. *Ionic mechanisms of neuronal excitation by inhibitory GABA receptors. Science*. 1995 Aug 18;269(5226):977–81. DOI: 10.1126/science.7638623
- Wang J, Reichling DB, Kyzozis A, MacDermott AB. *Developmental loss of GABA- and glycine-induced depolarization and Ca2+ transients in embryonic rat dorsal horn neurons in culture. Eur. J. Neurosci*. 1994 Aug 1;6(8):1275–80. DOI: 10.1111/j.1460-9568.1994.tb00317.x
- Obrietan K, van den Pol AN. *GABA neurotransmission in the hypothalamus: developmental reversal from Ca2+ elevating to depressing. J. Neurosci*. 1995 Jul;15(7 Pt 1):5065–77. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.15-07-05065.1995
- van den Pol AN, Obrietan K, Chen G. *Excitatory actions of GABA after neuronal trauma. J. Neurosci*. 1996 Jul 1;16(13):4283–92. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.16-13-04283.1996
- Nuss P. *Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation. Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015 Jan 17;11:165–75. DOI: 10.2147/NDT.S58841
- Boonstra E, de Kleijn R, Colzato LS, Alkemade A, Forstmann BU, Nieuwenhuis S. *Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior. Front Psychol*. 2015 Oct 6;6:1520. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01520
- Furuya S. *An essential role for de novo biosynthesis of L-serine in CNS development. Asia Pac J. Clin. Nutr*. 2008;17 Suppl 1:312–5. PMID: 18296366.
- Nesterov S.V., Yaguzhinsky L.S., Podoprigrora G.I., Nartsissov Y.R. *Autocatalytic cycle in the pathogenesis of diabetes mellitus: biochemical and pathophysiological aspects of metabolic therapy with natural amino acids on the example of glycine. Diabetes mellitus*. 2018;21(4):283–292.
- Yalkowsky S.H. *Handbook of aqueous solubility data / S.H. Yalkowsky, H. Yan.* – CRC Press, 2003. – 581–582 p.
- Yakovlev V.N. *Normal Physiology: Self-study Modules students: Textbook – 5th ed., Revised and additional / ed. Yakovlev. – Voronezh: IPF «XXI century», 2012. – 600 p.*
- Minaeva N.N., Livintseva E.M. *Laboratory work in organic chemistry. Khabarovsk: Publishing House of GBOU VPO FESMU*. 2013. – 127 p.
- Selivanova O.S., Napalkova S.M. *Glycine as a cytoprotective agent in experimental gentamicin nephropathy. News of higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences*. 2007. – No. 1. – S. 76–82.
- Cruz M, Maldonado-Bernal C, Mondragón-Gonzalez R, Sanchez-Barrera R, Wachter NH, Carvajal-Sandoval G, Kumate J. *Glycine treatment decreases proinflammatory cytokines and increases interferon-gamma in patients with type 2 diabetes. J Endocrinol Invest*. 2008 Aug;31(8):694–9. DOI: 10.1007/BF03346417
- Sekhar RV, McKay SV, Patel SG, Guthikonda AP, Reddy VT, Balasubramanyam A, Jahoor F. *Glutathione synthesis is diminished in patients with uncontrolled diabetes and restored by dietary supplementation with cysteine and glycine. Diabetes Care*. 2011 Jan;34(1):162–7. DOI: 10.2337/dc10-1006
- Boeva E.S. *Glycine and its role in the human body // Scientific forum: Medicine, biology and chemistry: Sat. Art. Based on materials of the XXII int. scientific-practical. conf. – No. 4(22). – M., Ed. «MTSNO», 2019. – S. 59–63.*
- Banderet LE, Lieberman HR. *Treatment with tyrosine, a neurotransmitter precursor, reduces environmental stress in humans. Brain Res Bull*. 1989 Apr;22(4):759–62. DOI: 10.1016/0361-9230(89)90096-8
- Клиническая генетика: учебник / Н.П. Бочков, В.П. Пузырев, С.А. Смирнинкина; под ред. Н.П. Бочкова. – 4-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 592 с. *Clinical genetics: textbook / N.P. Bochkov, V.P. Puzyrev, S.A. Smirnikina; ed. N.P. Bochkov. – 4th ed., add. and reworked. – M.: GEOTAR-Media, 2011. – 592 p.*
- Holme E, Lindstedt S. *Tyrosinaemia type 1 and NIBC [2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione]. J. Inherit. Metab. Dis*. 1998 Aug;21(5):507–17. DOI: 10.1023/a:1005410820201
- Semenov A.A. *Fundamentals of chemistry of natural compounds: in 2 volumes / A.A. Semenov, V.G. Kartsev. – M.: ICSPF, 2009. – V. 1. – ISBN 978-5-903078-12-7; V. 2. – ISBN 978-5-903078-13-4.*
- Alekseev V.V. *Medical laboratory technologies: a guide to clinical laboratory diagnostics: in 2 volumes / V.V. Alekseev and others; ed. A.I. Karipshchenko. – 3rd ed. revised and additional – M.: GEOTAR-Media, 2013. – V. 2. – 792 p. – ISBN 978-5-9704-2275-5 (Vol. 2).*
- Osloпов V.N. *Case history of a therapeutic patient / V.N. Osloпов, O.V. Bogoyavlenskaya, Yu.V. Osloпов. – 2nd ed., Rev. and additional – M.: MEDpressinform, 2013. – 152 p. – ISBN 978-5-983322-967-9-27.*
- Ellaway CJ, Holme E, Standing S, Preece MA, Green A, Ploechl E, Ugarte M, Trefz FK, Leonard JV. *Outcome of tyrosinaemia type III. J. Inherit Metab Dis*. 2001 Dec;24(8):824–32. DOI: 10.1023/a:1013936107064
- Wiedeman AM, Barr SI, Green TJ, Xu Z, Innis SM, Kilts DD. *Dietary Choline Intake: Current State of Knowledge Across the Life Cycle. Nutrients*. 2018 Oct 16;10(10):1513. DOI: 10.3390/nu10101513
- D'Orlando KJ, Sandage BW Jr. *Citicoline (CDP-choline): mechanisms of action and effects in ischemic brain injury. Neurol Res*. 1995 Aug;17(4):281–4. DOI: 10.1080/01616412.1995.11740327
- Zemljeni J, Suttie J.W., Gregory J.F. 3rd, Stover P.J. (eds.). *Handbook of vitamins. CRC Press*. 2013.
- Li Q, Guo-Ross S, Lewis DV, Turner D, White AM, Wilson WA, Swartzwelder HS. *Dietary prenatal choline supplementation alters postnatal hippocampal structure and function. J. Neurophysiol*. 2004 Apr;91(4):1545–55. DOI: 10.1152/jn.00785.2003
- Zeisel SH. *A brief history of choline. Ann Nutr Metab*. 2012;61(3):254–8. DOI: 10.1159/000343120
- Niculescu MD, Craciunescu CN, Zeisel SH. *Dietary choline deficiency alters global and gene-specific DNA methylation in the developing hippocampus of mouse fetal brains. FASEB J*. 2006 Jan;20(1):43–9. DOI: 10.1096/fj.05-4707.com
- Corbin KD, Zeisel SH. *Choline metabolism provides novel insights into nonalcoholic fatty liver disease and its progression. Curr Opin Gastroenterol*. 2012 Mar;28(2):159–65. DOI: 10.1097/MOG.0b013e32834e7b4b
- Inazu M. *Functional Expression of Choline Transporters in the Blood-Brain Barrier. Nutrients*. 2019 Sep 20;11(10):2265. DOI: 10.3390/nu1102265
- Ueland PM. *Choline and betaine in health and disease. J. Inherit Metab Dis*. 2011 Feb;34(1):3–15. DOI: 10.1007/s10545-010-9088-4
- Rand JB. *Acetylcholine. WormBook*. 2007 Jan 30:1–21. DOI: 10.1895/wormbook.1.131.1
- Picciotho MR, Higley MJ, Mineur YS. *Acetylcholine as a neuromodulator: cholinergic signaling shapes nervous system function and behavior. Neuron*. 2012 Oct 4;76(1):116–29. doi: 10.1016/j.neuron.2012.08.036

50. Chen J, Cheuk IWY, Shin VY, Kwong A. Acetylcholine receptors: Key players in cancer development. *Surg Oncol*. 2019 Dec;31:46–53. doi: 10.1016/j.suronc.2019.09.003.
51. Vogt N. Detecting acetylcholine. *Nat Methods*. 2018 Sep;15(9):648. DOI: 10.1038/s41592-018-0131-y
52. Gramova OA, Tarshin IYu, Gusev EI. Sinergidnye nejroprotektornye efekty tiamina, piridoksina i tsianokobalamina v ramkakh proteoma cheloveka. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2017;(1):40–51.
53. Bolaños-Burgos IC, Bernal-Correa AM, Mahecha GAB, Ribeiro ÂM, Kushmerick C. Thiamine Deficiency Increases Intrinsic Excitability of Mouse Cerebellar Purkinje Cells. *Cerebellum*. 2021 Apr;20(2):186–202. doi: 10.1007/s12311-020-01202-x
54. Ghatge MS, Al Mughram M, Omar AM, Safo MK. Inborn errors in the vitamin B6 salvage enzymes associated with neonatal epileptic encephalopathy and other pathologies. *Biochimie*. 2021 Apr;183:18–29. doi: 10.1016/j.biochi.2020.12.025
55. Ramos RJ, Pras-Raves ML, Gerrits J, van der Ham M, Willemsen M, Prinsen H, Burgering B, Jans JJ, Verhoeven-Duif NM. Vitamin B6 is essential for serine de novo biosynthesis. *J. Inherb Metab Dis*. 2017 Nov;40(6):883–891. DOI: 10.1007/s10545-017-0061-3.
56. Claus D, Neundörfer B, Warecka K. The influence of vitamin B6 deficiency on somatosensory stimulus conduction in the rat. *Eur. Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1984;234(2):102–5. DOI: 10.1007/BF00381215
57. Rezaeadeh A, Oveisgharan S, Shahidi G, Naghdi R. A Case Report of Homocystinuria With Dystonia and Stroke. *Child Neurol Open*. 2014 Aug 26;1(1):2329048X14545870. DOI: 10.1177/2329048X14545870
58. Nuru M, Muradashvili N, Kalani A, Lominadze D, Tyagi N. High methionine, low folate and low vitamin B6/B12 (HM-LF-LV) diet causes neurodegeneration and subsequent short-term memory loss. *Metab Brain Dis*. 2018 Dec;33(6):1923–1934. DOI: 10.1007/s11011-018-0298-z
59. Kirksey A, Morré DM, Wasynczuk AZ. Neuronal development in vitamin B6 deficiency. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;585:202–18. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb28054.x
60. Jung HY, Kim W, Hahn KR, Kang MS, Kim TH, Kwon HJ, Nam SM, Chung JY, Choi JH, Yoon YS, Kim DW, Yoo DY, Hwang IK. Pyridoxine Deficiency Exacerbates Neuronal Damage after Ischemia by Increasing Oxidative Stress and Reduces Proliferating Cells and Neuroblasts in the Gerbil Hippocampus. *Int J. Mol. Sci*. 2020 Aug 4;21(15):5551. DOI: 10.3390/ijms21155551
61. Akhmedzhanova L.T., Solokha O.A., Strokov I.A. B vitamins in the treatment of neurological diseases. *RMJ* 2009;17(11):776–83.
62. Eckert M, Schejbal P. Therapie von Neuropathien mit einer Vitamin-B-Kombination. Symptomatische Behandlung von schmerzhaften Erkrankungen des peripheren Nervensystems mit einem Kombinationspräparat aus Thiamin, Pyridoxin und Cyanocobalamin [Therapy of neuropathies with a vitamin B combination. Symptomatic treatment of painful diseases of the peripheral nervous system with a combination preparation of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin]. *Fortschr Med*. 1992 Oct 20;110(29):544–8.
63. Malouf R, Grimley Evans J. The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4): CD004393. doi: 10.1002/14651858.CD004393
64. Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy – A Review. *Nutrients*. 2016 Jan 27;8(2):68. DOI: 10.3390/nu8020068
65. Field DT, Cracknell RO, Eastwood JR, Scarfe P, Williams CM, Zheng Y, Tavassoli T. High-dose Vitamin B6 supplementation reduces anxiety and strengthens visual surround suppression. *Hum Psychopharmacol*. 2022 Nov;37(6):e2852. DOI: 10.1002/hup.2852
66. Dakshinamurti S., Dakshinamurti K. Vitamin b6. In: Zempleni J., Suttie J. W., Gregory J. F. III, Stover P. J., editors. *Handbook of Vitamins*. 5th ed. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2013.
67. Turner RJ, Vink R. Magnesium in the central nervous system *New Perspectives in Magnesium Research: Nutrition and Health*. 338–355. DOI: 10.1007/978-1-84628-483-0_28
68. Touvier M, Lioret S, Vanrullen I, Boclé JC, Boutron-Ruault MC, Berta JL, Volatier JL. Vitamin and mineral inadequacy in the French population: estimation and application for the optimization of food fortification. *Int J Vitam Nutr Res*. 2006 Nov;76(6):343–51. DOI: 10.1024/0300-9831.76.6.343
69. Vink R. Magnesium in the CNS: recent advances and developments. *Magnes Res*. 2016 Mar 1;29(3):95–101. DOI: 10.1684/mh.2016.0408
70. Yary T, Lehto SM, Tolmunen T, Tuomainen TP, Kauhanen J, Vuolteenaho S, Ruusunen A. Dietary magnesium intake and the incidence of depression: A 20-year follow-up study. *J. Affect Disord*. 2016 Mar 15;193:94–8. DOI: 10.1016/j.jad.2015.12.056
71. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*. 2018 Jan 13;5(1):e000668. doi: 10.1136/openhrt-2017-000668. Erratum in: *Open Heart*. 2018 Apr 5;5(1):e000668corr1.
72. Vink R, Neschifor M, editors. *Magnesium in the Central Nervous System* [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011. PMID: 29919999. www.adelaide.edu.au/press.
73. Guerrero MP, Volpe SL, Mao JJ. Therapeutic uses of magnesium. *Am Fam Physician*. 2009 Jul 15;80(2):157–62.
74. Slutsky I, Sadehpour S, Li B, Liu G. Enhancement of synaptic plasticity through chronically reduced Ca²⁺ flux during uncorrelated activity. *Neuron*. 2004 Dec 2;44(5):835–49. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.11.013
75. Zhou H, Liu G. Regulation of density of functional presynaptic terminals by local energy supply. *Mol Brain*. 2015 Jul 17;8:42. DOI: 10.1186/s13041-015-0132-z. Erratum in: *Mol Brain*. 2015;8:45.
76. Léveillé F, El Gaamouch F, Goux E, Lecocq M, Lobner D, Nicole O, Buisson A. Neuronal viability is controlled by a functional relation between synaptic and extrasynaptic NMDA receptors. *FASEB J*. 2008 Dec;22(12):4258–71. DOI: 10.1096/fj.08-107268
77. Szydłowska K, Tymianski M. Calcium, ischemia and excitotoxicity. *Cell Calcium*. 2010 Feb;47(2):122–9. DOI: 10.1016/j.ceca.2010.01.003
78. Chang JJ, Mack WJ, Saver JL, Sanossian N. Magnesium: potential roles in neurovascular disease. *Front Neurol*. 2014 Apr 15;5:52. DOI: 10.3389/fneur.2014.00052
79. Herroeder S, Schönher ME, De Hert SG, Hollmann MW. Magnesium – essentials for anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2011 Apr;114(4):971–93. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318210483d
80. Slutsky I, Abumaria N, Wu LJ, Huang C, Zhang L, Li B, Zhao X, Govindarajan A, Zhao MG, Zhuo M, Tonegawa S, Liu G. Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. *Neuron*. 2010 Jan 28;65(2):165–77. DOI: 10.1016/j.neuron.2009.12.026
81. Sun Q, Weinger JG, Mao F, Liu G. Regulation of structural and functional synapse density by L-threonate through modulation of intraneuronal magnesium concentration. *Neuropharmacology*. 2016 Sep;108:426–39. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2016.05.006
82. Li W, Yu J, Liu Y, Huang X, Abumaria N, Zhu Y, Huang X, Xiong W, Ren C, Liu XG, Chui D, Li G. Elevation of brain magnesium prevents synaptic loss and reverses cognitive deficits in Alzheimer's disease mouse model. *Mol. Brain*. 2014 Sep 13;7:65. DOI: 10.1186/s13041-014-0065-y
83. Liu G, Weinger JG, Lu ZL, Xue F, Sadehpour S. Efficacy and Safety of MMFS-01, a Synapse Density Enhancer, for Treating Cognitive Impairment in Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Alzheimers Dis*. 2016;49(4):971–90. DOI: 10.3233/JAD-150538
84. Tarleton EK, Littenberg B, MacLean CD, Kennedy AG, Daley C. Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2017 Jun 27;12(6): e0180067. DOI: 10.1371/journal.pone.0180067
85. Tsapanou A, Vlachos GS, Cosentino S, Gu Y, Manly JJ, Brickman AM, Schupf N, Zimmerman ME, Yannakoula M, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou G, Sakka P, Stern Y, Scarmeas N, Mayeux R. Sleep and subjective cognitive decline in cognitively healthy elderly: Results from two cohorts. *J. Sleep Res*. 2019 Oct;28(5): e12759. DOI: 10.1111/jsr.12759
86. Lin L, Jin C, Fu Z, Zhang B, Bin G, Wu S. Predicting healthy older adult's brain age based on structural connectivity networks using artificial neural networks. *Comput Methods Programs Biomed*. 2016 Mar;125:8–17. DOI: 10.1016/j.cmpb.2015.11.012
87. Sale A, Berardi N, Maffei L. Environment and brain plasticity: towards an endogenous pharmacotherapy. *Physiol. Rev*. 2014 Jan;94(1):189–234. doi: 10.1152/physrev.00036.2012

Статья поступила / Received 24.03.23
Получена после рецензирования / Revised 29.03.23
Принята в печать / Accepted 31.03.23

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии, главный научный сотрудник^{1,2}. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии научный сотрудник^{1,2}. 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.

Грибакин Сергей Германович, д.м.н., профессор кафедры диетологии и нутрициологии³. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента⁴. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459.

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-диетолог⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082.

Пигарева Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии⁶. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

¹ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

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

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁴ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁵ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

⁶ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

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

Для цитирования: Орлова С. В., Никитина Е. А., Балашова Н. В., Грибакин С. Г., Прокопенко Е. В., Водолазкая А. Н., Пигарева Ю. А. Роль отдельных нейронутриентов в оптимизации алиментарной терапии неврологически пациентов. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 36–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-36-47>.

Abouts authors

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

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology, Researcher^{1,2}. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Gribakin Sergey G., DM Sci (habil.), professor of the Dept of Dietology and Nutrition³. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792.

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department⁴. E-mail: elvprokopenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3811-9459

Vodolazkaya Angelina N., dietitian⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁶. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

³ Russian Medical Academy of Continious Professional Education, Moscow, Russia

⁴ INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁵ Austrian clinic for micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁶ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

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

For citation: Orlova S. V., Nikitina E. A., Balashova N. V., Gribakin S. G., Prokopenko E. V., Vodolazkaya A. N., Pigareva Yu. A. The role of individual neuronutrients in optimizing nutritional therapy for neurological patients. *Medical alphabet*. 2023; (8): 36–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-36-47>.

Проблема дефицита магния и метаболический синдром

Е. А. Никитина^{1,2}, С. В. Орлова^{1,2}, Н. В. Балашова¹, Ю. А. Пигарева³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

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

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

РЕЗЮМЕ

Наблюдающаяся в настоящее время в развитых странах эпидемия ожирения, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа требует поиска новых подходов к профилактике и терапии данных заболеваний. Наряду с несбалансированным по калорийности питанием в развитии метаболических нарушений принимает участие дефицит микронутриентов. Изменение рациона питания современного человека вследствие аграрной и пищевой технологической революций привело к появлению новых микронутриентных дефицитов, в первую очередь магния. Если его гипотоническое действие хорошо изучено, то положительное влияние магния на метаболизм, противовоспалительное и антиоксидантное действие находится в настоящее время в центре пристального внимания исследователей. Применение магния уменьшает инсулинорезистентность, улучшает антропометрические и лабораторные маркеры метаболического синдрома. Выявление дефицита магния, в том числе субклинического, и коррекция магниевого статуса являются важными задачами для профилактики и комплексной терапии метаболического синдрома. Учитывая более высокую биодоступность и меньшую частоту развития побочных эффектов предпочтение целесообразно отдавать органическим солям магния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: магний, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, артериальная гипертензия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

The problem of magnesium deficiency and metabolic syndrome

E. A. Nikitina^{1,2}, S. V. Orlova^{1,2}, N. V. Balashova¹, Yu. A. Pigareva³

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

³ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

The epidemic of obesity, insulin resistance and diabetes mellitus currently observed in developed countries requires new approaches to the prevention and treatment. Besides the hypercaloric diet micronutrient deficiency is involved in the development of metabolic disorders. Recent diet changes due to the agrarian and food technological revolutions has led to the emergence of new micronutrient deficiencies, primarily magnesium. While its hypotonic action is well studied, magnesium's positive effects on metabolism, anti-inflammatory and antioxidant effects are currently the focus of researchers' attention. The magnesium preparations reduce insulin resistance, improves anthropometric and laboratory markers of the metabolic syndrome. Detection of magnesium deficiency, including subclinical one, and correction of magnesium status are important tasks for the prevention and complex therapy of the metabolic syndrome. Given the higher bioavailability and lower incidence of side effects, organic magnesium salts are preferable.

KEYWORDS: magnesium, obesity, metabolic syndrome, diabetes mellitus, arterial hypertension.

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

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

Введение

Избыточная масса тела, инсулинорезистентность и вызываемые ими заболевания являются одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. Распространенность ожирения в 73 странах мира с 1980 г. удвоилась, и в 2016 году более 1,9 млрд взрослых имели избыточный вес, включая более 650 млн страдавших от ожирения. Согласно прогнозу, при сохранении имеющихся тенденций к 2030 году 60% населения мира (3,3 млрд человек) могут иметь избыточный вес. В Российской Федерации в 2016 год у 62,0% населения выявлялась избыточная масса тела, в том числе ожирение у 26,2% [1, 2]. В большинстве развитых стран мира, включая Российскую Федерацию, отмечается существенный рост распространенности сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа). По данным Федерального регистра, в России на январь 2022 г. на диспансерном учете

состояло 4,5 млн человек с СД 2 типа. Учитывая результаты эпидемиологического исследования NATION, предполагают, что реальная численность пациентов с СД составляет не менее 10 млн человек (около 7% населения) [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 1990 по 2019 год количество людей в мире, имеющих артериальную гипертензию (АГ), удвоилось и составило 1,28 млрд человек. При этом более половины людей с гипертензией (53% женщин и 62% мужчин) не получают эффективного лечения. Надлежащий контроль за величиной артериального давления наблюдался менее чем у каждой четвертой женщины и каждого пятого мужчины с гипертензией [4].

Не вызывает сомнения, что основной причиной формирования избыточной массы тела является дисбаланс

между потребляемой и затрачиваемой ежедневно энергией. Вместе с тем в развитие ожирения и инсулинорезистентности определенный вклад может вносить дефицит микронутриентов, в первую очередь магния. Установлено, что в результате изменения технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности потребление магния населением развитых стран снизилось за последние 40 лет в среднем на 40% [5]. Дополнительный вклад в формирование дефицита магния вносят злоупотребление алкоголем и прием лекарственных препаратов, относящихся к первой линии терапии широко распространенных соматических заболеваний (ингибиторы протонной помпы, петлевые и тиазидные диуретики, метформин и др.) [6–8].

Основная проблема с дефицитом магния заключается в том, что его недостаточное потребление не приводит к яркой клинической симптоматике. Чрезвычайно широкие референсные значения концентрации магния в сыворотке (0,66–1,07 ммоль/л), установленные современными лабораториями, не позволяют выявлять латентный клеточный дефицит магния [9]. За счет усиления усвоения в кишечнике, повышения реабсорбции в почках и мобилизации магния из клеток в кровотоке его концентрация в крови может длительное время поддерживаться в пределах референсных значений. Однако необходимо помнить, что магний является преимущественно внутриклеточным элементом и снижение его концентрации в клетках нарушает систему внутриклеточной регуляции множества эссенциальных процессов. В исследовании Atherosclerosis Risk in Communities Study при 6-летнем наблюдении было показано, что риск развития СД 2 типа увеличивается при снижении концентрации магния в сыворотке ниже 0,95 ммоль/л [10].

Магний принимает участие в синтезе ДНК и РНК, образовании и использовании АТФ, обмене белков, жиров, углеводов, витаминов и минералов, гормональной регуляции, контроле за интенсивностью воспалительной реакции и окислительного стресса [11]. Будучи четвертым по распространенности катионом в организме человека, магний регулирует активность ферментов, контролирующих около 80% известных метаболических реакций [12].

Внутриклеточный магний имеет ключевое значение для функционирования киназ, крупнейшего суперсемейства ферментов, для кодирования которых предназначена одна пятидесятая из 24 000 человеческих генов. Известно, что в одной клетке присутствует до 300 различных киназ, каждая из которых регулирует определенное множество белков [11]. Магний оказывает влияние на все патогенетические звенья метаболического синдрома: абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, нарушения липидного обмена и величину артериального давления.

Артериальное давление

Гипотензивное действие препаратов магния хорошо изучено и длительное время применяется в клинической практике. Однако в настоящее время доказано, что магний играет роль не только в терапии, но и в профилактике АГ. Магний оказывает многофакторное влияние на величину артериального давления. Он подавляет образование альдостерона, стимулирует синтез предсердного натрийуретического пептида, а также играет важную роль в регуляции периферического сосудистого сопротивления. Магний снижает внутриклеточную концентрацию кальция, которая повышается под действием ангиотензина II; уменьшает образование норадреналина и опосредует продукцию оксида азота и простаглицлина эндотелием. За счет влияния на инсулинорезистентность, антиоксидантного и противовоспалительного действия магний регулирует не только функцию, но и структуру сосудов. Он уменьшает жесткость сосудистой стенки и подавляет кальцификацию сосудов при хронической болезни почек [13]. В метаанализе, объединившем результаты 6 исследований, было показано, что низкое потребление магния увеличивает риск развития АГ. Увеличение потребления магния на 100 мг/день, напротив, было связано со снижением риска возникновения гипертонии на 5% [14]. При уже развившемся заболевании дефицит магния ухудшает контроль за артериальным давлением. Дополнительный пероральный прием магния в дозе от 240 мг/д и более повышает эффективность стандартной антигипертензивной терапии [15].

Избыточная масса тела и инсулинорезистентность

Магний оказывает большое и разностороннее влияние на углеводный и жировой обмен (рис. 1). Он принимает участие в регуляции электрической активности и секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Магний – составная часть активного центра ферментов гексокиназы и глюко-

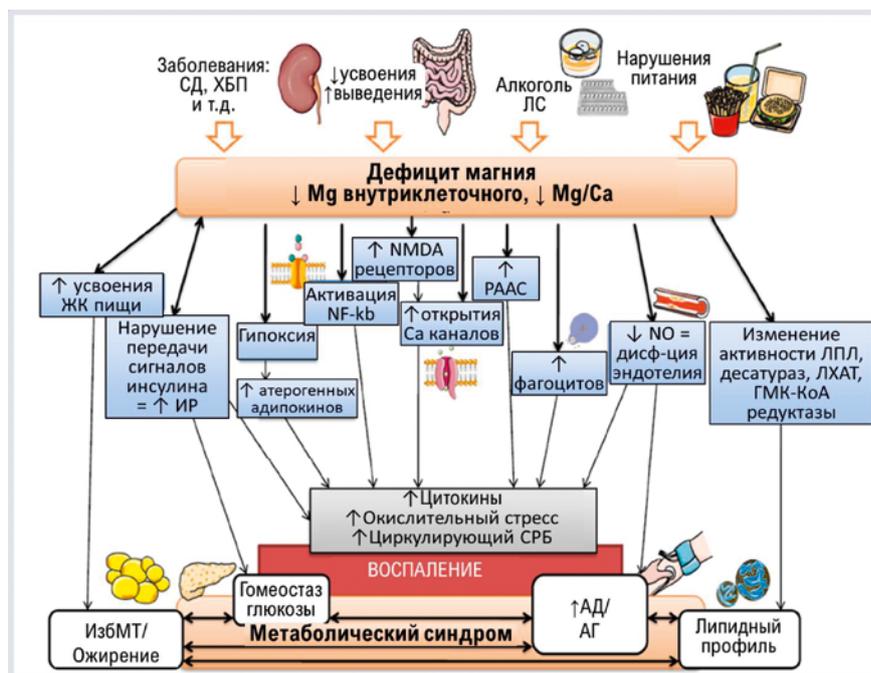


Рисунок 1. Влияние дефицита магния на развитие метаболического синдрома (адаптировано из публикации 17)

киназы, фосфофруктомутазы, енолазы и др., участвующих в углеводном обмене (глюконеогенез и гликолиз). Дефицит магния приводит к значительному снижению активности 6 из 10 гликолитических ферментов, способствуя развитию глюкозотолерантности тканей [16]. Гипомагниемия подавляет утилизацию глюкозы как в базальном, так и в инсулиностимулированном состоянии.

Внутриклеточная концентрация магния играет решающую роль в фосфорилировании рецептора инсулина и других сигнальных киназ клеток-мишеней. При контакте инсулина с рецептором происходит активация тирозинкиназы, которая запускает каскад биохимических реакций внутри клетки: активируется гликолиз и синтез гликогена, угнетаются гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз и т.д. Активным центром тирозинкиназы является магний. В условиях дефицита магния развивается пострецепторное нарушение действия инсулина, снижаются транспорт и метаболизм глюкозы в клетках, формируется инсулинорезистентность [18].

Магний принимает участие в работе нескольких ферментов, регулирующих обмен липидов: десатураз, лецитинхолестеролацилтрансферазы (ЛХАТ), липопротеинлипазы (ЛПЛ) и 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим а-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктаза). Недостаток магния приводит к подавлению активности десатураз, ЛПЛ и ЛХАТ и, напротив, повышает активность ГМГ-КоА-редуктазы. В результате нарушается обмен ненасыщенных жирных кислот, происходит снижение концентрации холестерина ЛПВП и повышение уровней триглицеридов и холестерина ЛПНП [17].

Помимо этого, магний необходим для синтеза глутатиона и ряда других антиоксидантных соединений, а также для поддержания постоянства внутриклеточной концентрации кальция. Дефицит магния приводит к повышению концентрации кальция в клетке, который действует как мессенджер для развития хронического воспаления и окислительного стресса. Хроническое вялотекущее воспаление и окислительный стресс при ожирении, атеросклерозе и СД 2 типа не только усугубляются на фоне дефицита магния, но и приводят к дальнейшему снижению уровня магния в организме. Повышенная экспрессия белка PARK7 / DJ1 в ответ на окислительный стресс может привести к усилению оттока магния из клетки [19], таким образом замыкая порочный круг. В результате увеличивается риск развития сосудистых и неврологических осложнений [18].

Недостаточное потребление магния ассоциировано с повышенным риском развития СД 2 типа, ожирения и метаболического синдрома. В когортном метаанализе 26 публикаций, объединившем 1219 636 участников и 56540 случаев СД 2 за средний период наблюдения 11,2 года было обнаружено, что высокое потребление магния снижает вероятность возникновения СД 2 типа. При потреблении магния в количестве 363 мг/день риск развития СД был на 22% ниже, чем при потреблении 227 мг магния в день [20]. Полиурия, характерная для сахарного диабета, усиливает выведение магния. У пациентов с СД 2 гипомагниемия встречается в 10 раз чаще, чем в популяции, и сама по себе способствует развитию мерцательной аритмии, сердечной недостаточности, макро- и микроциркуляторных осложнений [21].

В исследовании National Health and Nutrition Examination Study, проводившемся в 2001–2010 гг., обследование 9148 участников показало, что высокое потребление магния (> 355 мг/д) ассоциировано со снижением на 30% риска формирования метаболического синдрома (95% ДИ 0,57; 0,86) при сравнении с низким потреблением магния (<197 мг/д) [22].

У пациентов с уже развившейся инсулинорезистентностью, СД 2 типа и ожирением прием магния способствует улучшению метаболических, антропометрических и физиологических показателей. В метаанализе 22 рандомизированных исследований было проанализировано влияние препаратов магния на массу тела. В исследованиях применялись различные дозы и режимы назначения микроэлемента: дозы варьировались от 48 до 450 мг в сутки, продолжительность приема составляла от 6 до 24 недель. Было показано, что магний способствует снижению индекса массы тела в среднем на 0,21 кг/м² (95% ДИ –0,41; –0,001, p=0,048, I²=89,5%). Наибольший эффект наблюдался у лиц, исходно имевших дефицит магния, инсулинорезистентность и ожирение [23].

Еще один обзор объединил данные исследований по влиянию магния на антропометрические индексы у пациентов с ожирением (индекс массы тела более 30). В дозе 168–625 мг/д препараты магния способствовали уменьшению объема талии в среднем на 2,09 см (95% ДИ –4,12; –0,07, p = 0,040; I² = 0%) [24].

В метаанализе 26 рандомизированных клинических исследований было показано, что при нарушениях углеводного обмена дополнительный прием магния способствует улучшению обмена веществ. Прием препаратов магния на протяжении в среднем 12 недель приводил к снижению в плазме глюкозы натощак на 0,32 ммоль/л (95% ДИ –0,59; –0,05), глюкозы в глюкозотолерантном тесте через 2 часа – на 0,30 ммоль/л (95% ДИ –0,58; –0,02), инсулина натощак – на 0,17 мМЕ/л (95% ДИ –0,30; –0,04), индекса инсулинорезистентности НОМА – на 0,41 (95% ДИ –0,71; –0,11). Одновременно наблюдалось снижение концентрации триглицеридов, величины систолического и диастолического артериального давления [20].

Положительное действие магния при вялотекущем воспалении было подтверждено в большом количестве исследований. Метаанализ 11 из них показал: при исходно повышенной концентрации СРБ более >3 мг/л прием магния способствует снижению концентрации в среднем на –1,12 мг/л (95% ДИ –2,05; –0,18, p=0,019) [25].

Наряду с необходимостью коррекции дефицита магния актуальным остается вопрос об оптимальной форме используемых препаратов. Несмотря на то что в приведенных исследованиях применялись различные формы магния и все они показали клиническую эффективность, в настоящий момент можно считать доказанным, что органические формы магния обладают более высокой биодоступностью и реже вызывают побочные эффекты, чем неорганические. Органические соли магния (пидолат, цитрат, лактат и др.) значительно лучше усваиваются, по сравнению с оксидом, и лучше восполняют дефицит магния [26]. Усвоение магния зависит от дозы: из 360 мг усваивается



МАГНИЙ ХЕЛАТ

Единственный¹ в России легкодоступный магний
в хелатной форме



◆ В 5 раз выше
усвоение²

◆ Комфортная
переносимость²

◆ Доступная цена –
в 2 раза выгоднее³

Легкодоступные минералы – тренд в клинической практике

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.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

51–60%, из 550–850 мг – всего 15–36%. Прием больших доз оксида или сульфата магния может приводить к диарее и потенциально снижать всасывание магния. На усвоение магния также может влиять присутствие белка, пищевых волокон, фитатов, кальция и витамина D [27].

Таким образом, результаты проведенных исследований наглядно свидетельствуют о широкой распространенности недостаточного потребления магния в современном обществе, о важнейшем влиянии магния на углеводный и жировой обмен как с профилактической, так и с лечебной точек зрения. Дополнительный прием магния здоровыми людьми способствует снижению риска развития сахарного диабета, артериальной гипертензии и ожирения. У людей с имеющимися нарушениями обмена веществ магний повышает эффективность лекарственной терапии и способствует улучшению антропометрических и метаболических показателей. При выборе препаратов магния целесообразно отдавать предпочтение легкоусвояемым, хорошо переносимым формам органического магния.

Список литературы / References

1. Кыткова О.Ю., Антонюк М.В., Кантур Т.А., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):302–312. DOI: <https://doi.org/10.14341/omef12704>
2. Клинические рекомендации. Ожирение. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ. Год утверждения 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/28_2
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 10-й выпуск (дополненный). – М., 2021. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
4. ВОЗ. Пресс-релизы. Более 700 млн человек живет с нелеченной гипертензией. <https://www.who.int/ru/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension>
5. WHO News. More than 700 million people with untreated hypertension. <https://www.who.int/ru/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension>
6. Romani AMP. Beneficial Role of Mg²⁺ in Prevention and Treatment of Hypertension. *Int J. Hypertens.* 2018 Jun 11;2018:9013721. DOI: 10.1155/2018/9013721
7. Ismail Y, Ismail AA, Ismail AA. The underestimated problem of using serum magnesium measurements to exclude magnesium deficiency in adults; a health warning is needed for (normal) results. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010 Mar;48(3):323–7. DOI: 10.1515/CCLM.2010.077
8. Srinuitta T, Chewcharat A, Takavatakam K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Jaber BL, Suanitaphong P. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia: A meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Nov;98(44):e17788. DOI: 10.1097/MD.00000000000017788
9. Wakeman M, Archer DT. Metformin and Micronutrient Status in Type 2 Diabetes: Does Polypharmacy Involving Acid-Suppressing Medications Affect Vitamin B12 Levels? *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020 Jun 18;13:2093–2108. DOI: 10.2147/DMSO.S237454
10. Алан Х.Б. Ву. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам / пер/ с англ. (4-е изд., Elsevier, 2006). М.: Лабора, 2013. *Clinical guide to laboratory tests by Tietz/Norbert W.*, Translation from English. (4th edition Elsevier, 2006). М.: Лабора, 2013.
11. Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Mo JP, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch. Intern. Med.* 1999 Oct 11;159(18):2151–9. DOI: 10.1001/archinte.159.18.2151.
12. 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/ajmed/hcx186
13. Catalano A, Bellone F, Chià D, Laddo S, Corica F. Magnesium disorders: Myth or facts? *Eur. J. Intern. Med.* 2019 Dec;70: e22–e24. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.10.013
14. Schuffen JC, Joosten MM, de Borst MH, Bakker SJL. Magnesium and Blood Pressure: A Physiology-Based Approach. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018 May;25(3):244–250. DOI: 10.1053/j.ackd.2017.12.003
15. Han H, Fang X, Wei X, Liu Y, Jin Z, Chen Q, Fan Z, Aaseth J, Hiyoshi A, He J, Cao Y. Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr. J.* 2017 May 5;16(1):26. DOI: 10.1186/s12937-017-0247-4
16. Rosanoff A, Costello RB, Johnson GH. Effectively Prescribing Oral Magnesium Therapy for Hypertension: A Categorized Systematic Review of 49 Clinical Trials. *Nutrients.* 2021 Jan 10;13(1):195. DOI: 10.3390/nu13010195
17. Guerrero-Romero F, Jaquez-Chairez FO, Rodríguez-Morán M. Magnesium in metabolic syndrome: a review based on randomized, double-blind clinical trials. *Magnes Res.* 2016 Apr 1;29(4):146–153. DOI: 10.1684/mrh.2016.0404
18. Pelczyńska M, Moszak M, Bogdański P. The Role of Magnesium in the Pathogenesis of Metabolic Disorders. *Nutrients.* 2022 Apr 20;14(9):1714. DOI: 10.3390/nu14091714
19. Kostov K. Effects of Magnesium Deficiency on Mechanisms of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes: Focusing on the Processes of Insulin Secretion and Signaling. *Int J. Mol. Sci.* 2019 Mar 18;20(6):1351. DOI: 10.3390/ijms20061351
20. Kolisek M, Montezano AC, Sponder G, Anagnostopoulou A, Vormann J, Touyz RJ, Aschenbach JR. PARK7/DJ-1 dysregulation by oxidative stress leads to magnesium deficiency: implications in degenerative and chronic diseases. *Clin. Sci. (Lond.)*. 2015 Dec;129(12):1143–50. DOI: 10.1042/CS20150355
21. Zhao B, Deng H, Li B, Chen L, Zou F, Hu L, Wei Y, Zhang W. Association of magnesium consumption with type 2 diabetes and glucose metabolism: A systematic review and pooled study with trial sequential analysis. *Diabetes Metab. Res Rev.* 2020 Mar;36(3): e3243. DOI: 10.1002/dmrr.3243
22. Oost LJ, Tack CJ, de Baaij JHF. Hypomagnesemia and Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes. *Endocr Rev.* 2022 Nov 8; bnac028. DOI: 10.1210/endo/bnac028
23. Moore-Schiltz L, Albert JM, Singer ME, Swain J, Nock NL. Dietary intake of calcium and magnesium and the metabolic syndrome in the National Health and Nutrition Examination (NHANES) 2001–2010 data. *Br. J. Nutr.* 2015 Sep 28;114(6):924–35. DOI: 10.1017/S0007114515002482
24. Askari M, Mozaffari H, Jafari A, Ghanbari M, Darooghegi Mofrad M. The effects of magnesium supplementation on obesity measures in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Rev Food Sci. Nutr.* 2021;61(17):2921–2937. DOI: 10.1080/10408398.2020.1790498
25. Rafiee M, Ghavami A, Rashidian A, Hadi A, Askari G. The effect of magnesium supplementation on anthropometric indices: a systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials. *Br. J. Nutr.* 2021 Mar 28;125(6):644–656. DOI: 10.1017/S0007114520000307
26. Simental-Mendia LE, Sahebkar A, Rodriguez-Moran M, Zambrano-Galvan G, Guerrero-Romero F. Effect of Magnesium Supplementation on Plasma C-reactive Protein Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr. Pharm Des.* 2017;23(31):4678–4686. DOI: 10.2174/1381612823666170525153605
27. Спасов А.А., Петров В.И., Иежича И.Н., Кравченко М.С., Харитоновна М.В., Озеров А.А. Сравнительная фармакологическая активность органических и неорганических солей магния в условиях системной асимметричной гипомagneзмии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2010;2:29–37.
28. Спасов А.А., Петров В.И., Иежича И.Н., Кравченко М.С., Харитоновна М.В., Озеров А.А. Comparative pharmacological activity of organic and inorganic magnesium salts in conditions of systemic alimentary hypomagnesemia. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2010; 2:29–37.
29. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.* Washington (DC): National Academies Press (US); 1997. PMID: 23115811.

Статья поступила / Received 20.03.23
Получена после рецензирования / Revised 23.03.23
Принята в печать / Accepted 24.03.23

Сведения об авторах

Никитина Елена Александровна, к.м.н., ассистент доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии, научный сотрудник^{1, 2}.
E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии, главный научный сотрудник^{1, 2}.
E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

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

Пигарева Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии³. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

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

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

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

Abouts authors

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology, Researcher^{1, 2}. 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 Nutritionology, Chief Researcher^{1, 2}. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics³. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

³ 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., Balashova N.V., Pigareva Yu.A. The problem of magnesium deficiency and metabolic syndrome. *Medical alphabet.* 2023; (8): 48–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-48-52>.



Роль омега ПНЖК в комплексной профилактике и лечении некоторых заболеваний кожи

Е. В. Прокопенко³, С. В. Орлова^{1, 2}, Е. А. Никитина^{1, 2}, А. Н. Водолазкая⁴,
Н. В. Балашова¹, Ю. А. Пигарева⁵

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

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

³ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁴ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

РЕЗЮМЕ

Растущее количество данных о питании показывает, что мы действительно («то, что мы едим»), и содержание жирных кислот в нашем рационе имеет далеко идущие физиологические последствия, многие из которых мы только начинаем понимать. Разнообразие жирных кислот присутствует в рационе человека, в кровотоке человека, а также в клетках и тканях человека. Жирные кислоты являются источниками энергии и составляющими мембран. Они обладают биологической активностью, которая влияет на клеточный и тканевой метаболизм, функцию и реакцию, на гормональные и другие сигналы. Благодаря этим эффектам жирные кислоты влияют на здоровье, самочувствие и риски заболеваний. Хотя традиционно наибольший интерес к влиянию жирных кислот на здоровье связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими заболеваниями, такими как диабет 2 типа, воспалительными заболеваниями, нарушениями репродуктивной и нейрокогнитивной функций человека, теперь очевидно, что жирные кислоты влияют и на ряд других заболеваний, в том числе заболеваний кожи, включая атопический дерматит, псориаз, розацеа, акне.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиненасыщенные жирные кислоты, эйкозопентаеновая кислота, докозагексаеновая кислота, гамма-линоленовая кислота, заболевания кожи, атопический дерматит, псориаз, розацеа, акне.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

The role of omega PUFAs in the complex prevention and treatment of certain skin diseases

E. V. Prokopenko³, S. V. Orlova^{1, 2}, E. A. Nikitina^{1, 2}, A. N. Vodolazkaya⁴,
N. V. Balashova¹, Yu. A. Pigareva⁵

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

³ "INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁴ Austrian clinic for micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁵ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

A growing body of nutritional evidence shows that we are indeed «what we eat» and the fatty acid content of our diet has far-reaching physiological implications, many of which we are only just beginning to understand. A variety of fatty acids are present in the human diet, in the human bloodstream, and in human cells and tissues. Fatty acids are energy sources and components of membranes. They have biological activities that affect cellular and tissue metabolism, function and response, hormonal and other signals. Through these effects, fatty acids affect health, well-being, and disease risk. While the health effects of fatty acids have traditionally been of greatest interest in cardiovascular disease, metabolic diseases such as diabetes, inflammatory diseases, and reproductive and neurocognitive disorders, it is now clear that fatty acids are also involved in a number of other diseases, including skin diseases, atopic dermatitis, psoriasis, rosacea, acne.

KEYWORDS: polyunsaturated fatty acids, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, gamma-linolenic acid, skin diseases, atopic dermatitis, psoriasis, rosacea, acne.

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

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

Введение

Структурное разнообразие, выраженное насыщенными, мононенасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами, способно обеспечить палитру механизмов для тонкой настройки свойств текучести и проницаемости мембраны, а также для функциони-

рования рецепторов и каналов. Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) включают несколько двойных связей, в то время как мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) имеют одну двойную связь. Действительно, функциональность клеточной мембраны сильно коррелирует с балансом, достигаемым

определенным количеством и качеством жирных кислот, чтобы обеспечить физиологические реакции и избежать патологического отклонения [1].

Различное потребление ПНЖК приводит к разным уровням ПНЖК в фосфолипидах клеточных мембран, откуда они воздействуют на функции клеток и реакцию клеток и тканей на сигналы. ЖК являются неотъемлемым компонентом фосфолипидов клеточных мембран, выполняя специфическую функциональную, метаболическую и сигнальную роль. Различные клетки имеют различный состав ЖК [2]. ПНЖК могут действовать как антиоксиданты, регулируя антиоксидантный сигнальный путь, и могут модулировать воспалительные процессы [3, 4].

Рядом *противовоспалительных эффектов* обладают две основные омега-3 ПНЖК: эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) ЖК [5–7]. В первую очередь ЭПК и ДГК снижают выработку эйкозаноидов, полученных из арахидоновой кислоты (АК – омега-6 ПНЖК). Они делают это отчасти за счет конкуренции с АК за включение в фосфолипиды клеточных мембран (т.е. ЭПК и ДГК приводят к снижению количества АК в клеточных мембранах), отчасти за счет уменьшения высвобождения АК из мембран, отчасти за счет ингибирования действия ферментов циклооксигеназы ЦОГ-2 и липоксигеназы 5-ЛОГ на АК, и частично конкурируя с АК за метаболизм ферментами ЦОГ и ЛОГ [5]. Интервенционные исследования показали, что повышенное потребление ЭПК + ДГК приводит к увеличению концентрации ЭПК и ДГК в мембранах клеток, участвующих в воспалении. Это увеличение содержания омега-3 ПНЖК, связанное со снижением продукции эйкозаноидов, полученных из АК, связано со снижением уровней других воспалительных маркеров, включая различные цитокины и хемокины, белки острой фазы и молекулы адгезии. Например, ряд исследований показывают обратную связь между статусом ЭПК и ДГК (например, индекс омега-3, который представляет собой сумму ЭПК плюс ДГК в эритроцитах) и маркерами воспаления в крови, такими как С-реактивный белок, цитокины, такие как ИЛ-6, и молекулы адгезии, такие как растворимая молекула межклеточной адгезии 1 [8–10]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований с ЭПК и ДГК подтверждает снижение концентрации С-реактивного белка и некоторых цитокинов [11–13].

Противовоспалительные эффекты ЭПК и ДГК включают также снижение активации провоспалительного фактора транскрипции ядерного фактора каппа-легкой цепи активированных В-клеток (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells – *NFκB*) в ответ на воспалительные стимулы в результате ингибирования фосфорилирования ингибиторной субъединицы *NFκB* [14, 15]. Некоторые исследования связывают этот эффект с мембраноопосредованным действием ЭПК и ДГК, которые ингибируют ранние стадии воспалительной сигнализации [16]. Эти действия требуют включения ЭПК и ДГК в фосфолипиды клеточной

мембраны. Однако оказывается, что ЭПК и ДГК также могут воздействовать непосредственно на воспалительные клетки через мембранные рецепторы, уменьшая воспалительные реакции. GPR 120 представляет собой рецептор, связанный с G-белком плазматической мембраны (также называемый рецептором свободных ЖК 4), который способен связывать ЖК с длинной цепью, особенно ДГК [17–20].

ЭПК и ДГК также признаны предшественниками для синтеза новых специализированных медиаторов разрешения (*specialized pro-resolving mediators – SPMs*). SPMs включают резолвины, протектины и марезины [21–23]. *Резолвины* синтезируются как из ЭПК, так и из ДГК, тогда как марезины и протектины синтезируются из ДГК. В этих путях используются ферменты, участвующие в путях синтеза эйкозаноидов. Как следует из их названия, SPMs активируют разрешение воспаления. Следовательно, недостаток омега-3 ЖК, особенно ЭПК и ДГК, может не способствовать разрешению воспаления и, по сути, способствовать патогенезу различных заболеваний, в которые вовлечено воспаление. Резолвин E 1 (RvE 1; 5S,12R,18R-тригидрокси-эйкозапентаеновая кислота) [24, 25]. RvE1 значительно снижает кожное воспаление в моделях сложных заболеваний [26, 27]. При потреблении типичной западной диеты, содержащей избыточное количество омега-6 ЖК, SPMs могут быть синтезированы недостаточно. Ибо, когда способность фермента к удлинению цепи насыщена омега-6 ЖК, не хватает субстрата (длинноцепочечные омега-3 ЖК) для синтеза протектинов и резолвинов [27–29]. Резолвины регулируют миграцию нейтрофилов как у животных, так и у людей, что может быть одним из основных противовоспалительных эффектов омега-3 ЖК при псориазе [30].

Омега-3 ЖК играют важную роль в качестве антиоксидантов и регулируют антиоксидантные сигнальные пути. Митохондриальные мембраны имеют высокое содержание ДГК, и исследования показывают, что ДГК имеет решающее значение для синтеза аденозинтрифосфата путем окислительного фосфорилирования. Сообщается, что ДГК снижает митохондриальный окислительный стресс и активность цитохром-С-оксидазы, одновременно повышая активность марганец-зависимой супероксиддисмутазы [4]. В результате окислительного стресса могут быть повреждены многие клеточные структуры, включая мембраны, белки, липиды, липопротеины и ДНК. Воспаление и окислительный стресс взаимосвязаны: окислительный стресс может активировать воспалительные сигнальные пути, тогда как воспаление вызывает окислительный стресс.

Роль ЖК, полученных в результате биосинтеза, и пищевых жиров как фундаментальных элементов тонкой регуляции свойств мембран, известна уже несколько десятилетий. С этой точки зрения важна не только отдельная ЖК или семейство, но и совокупность ЖК, которая унитарно образует мембранные фосфолипиды, поскольку она достигает структурного и функционального баланса, отражая метаболические, экологи-

гические и диетические влияния. Этот «целостный» взгляд на мембраны исходит из междисциплинарных исследований в области биофизики липидов, биологии и биохимии, которые прекрасно резюмируются определением мембран как «метаболических кардиостимуляторов» [31]. В большинстве рационов ПНЖК в наибольшем количестве представлены линолевой кислотой (ЛК – омега-6 ЖК) и α -линоленовой кислотой (АЛК – омега-3 ЖК). ЛК и АЛК не синтезируются у животных и человека и поэтому считаются незаменимыми ЖК. ЛК и АЛК синтезируются в растениях, встречаются в больших количествах в продуктах растительного происхождения. Например, многие семена, орехи и растительные масла богаты ЛК; к ним относятся семена сафлора, подсолнечника и тыквы; грецкие орехи; кукурузное, подсолнечное, сафлоровое и соевое масла. Семена тыквы, грецкие орехи и соевое масло также являются хорошими источниками АЛК, как и семена льна и льняное масло. Считается, что для нормального роста и развития требуется 1–2 % суточного потребления энергии в виде ЛК.

ЛК играет особую и уникальную роль в структурной целостности кожи и в барьерной функции, поскольку она является важным компонентом керамидов [32].

Церамиды представляют собой связанные амидом жирные кислоты, содержащие длинноцепочечный аминокислотный спирт, называемый сфингоидным основанием. Церамиды являются основным липидным компонентом в роговом слое, на долю которых приходится 30–40 % липидов по массе, в то время как в других тканях церамиды являются второстепенным липидным компонентом, содержащим менее 10 % холестерина или фосфолипидов [33, 34].

Белки ороговевшей оболочки составляют около 7–10 % массы эпидермиса. Ороговевшая клеточная оболочка представляет собой прочную белково-липидную полимерную структуру, формирующуюся непосредственно под цитоплазматической мембраной и впоследствии располагающуюся снаружи корнеоцитов. Связанная с корнеоцитами липидная оболочка представляет собой структуру, подобную плазматической мембране, которая заменяет ее на внешней поверхности корнеоцитов млекопитающих. Инволюкрин, энвоплакин и периплакин служат субстратами для ковалентного связывания ω -гидроксицерамидов с N-ацилами ЖК с очень длинной цепью посредством сложноэфирной связи. Они не только обеспечивают покрытие клетки, но также взаимодействуют с межклеточными липидными пластинками [35, 36].

Таким образом, эпидермис состоит из клеток и богатого липидами внеклеточного матрикса (50 % церамидов, 25 % холестерина и 15 % свободных ЖК) [37]. *Гармоничное равновесие всех видов эпидермальных липидов является предпосылкой для правильной функции эпидермального барьера.* Внеклеточный матрикс образует барьер проницаемости рогового слоя, текучесть которого зависит от содержания ЛК, и другие ЖК, по-видимому, не могут заменить ЛК в этой роли.

Из-за недостатка необходимых ферментов кожа имеет ограниченное превращение ЛК в АК [38].

ЖК могут быть доставлены в эпидермис за счет клеточного поглощения через рецепторы липопротеинов, и впоследствии они могут защищать функцию и внешний вид кожи и модулировать воспалительную реакцию [39, 40]. Эпидермис может синтезировать мононенасыщенные и насыщенные ЖК, в отличие от ПНЖК. Образование ПНЖК в коже минимально из-за отсутствия ферментов – десатураз ЖК $\Delta 5$ - и $\Delta 6$ -FADS (fatty acid desaturase). Эти ферменты имеют решающее значение в каскаде синтеза, который приводит к биосинтезу модуляторов воспаления, эйкозаноидов и других аутокоидов. Помимо того, что они недостаточны, они чувствительны к внешним воздействиям. А именно трансжиры, такие как обезжиренная и богатая глюкозой диета, алкоголь, кортикостероиды, гипоинсулинемия, гипотиреоз, возраст, курение, дефицит витамина B6 и цинка, снижают активность ферментов десатуразы. Эти факты приводят к низкой скорости конверсии АЛК и ЛК [41]. Были обнаружены белки, ответственные за транспорт пищевых ЖК и холестерина в роговой слой. Эти транспортные белки ЖК присутствуют в кератиноцитах [42, 43]. Кроме того, доказано, что они более селективны в отношении ПНЖК, чем МНЖК.

Кератиноциты нуждаются в большом количестве холестерина для барьерной функции кожной проницаемости. Холестерин является частью плазматической мембраны, а также частью межклеточных липидных ламелл в роговом слое. Хотя базальные клетки способны резорбировать холестерин из кровотока, большая часть холестерина в эпидермисе синтезируется *in situ* из ацетата [37]. Эпидермальные кератиноциты очень активны в синтезе холестерина и свободных ЖК. Стадия, ограничивающая скорость биосинтеза холестерина, катализируется гидроксиметилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) редуктазой. Синтез эпидермального холестерина регулируется этими ферментами и увеличивается во время восстановления барьера проницаемости [44].

Кожа обеспечивает барьер для регулирования потери воды и предотвращения высыхания – это барьер «внутри-снаружи». Также она обеспечивает барьер «снаружи-внутри» для защиты от механических, химических и микробных воздействий внешней среды.

Роль сальных липидов в барьерной функции рогового слоя и сухости кожи активно изучается. Сальные железы также транспортируют глицерин к поверхности кожи, что важно для гидратации рогового слоя [45, 46].

Известно, что ряд встречающихся в природе липидов, таких как жирные спирты, свободные ЖК и моноглицериды, проявляют мощную антимикробную активность в отношении оболочечных вирусов, грамположительных, грамотрицательных бактерий, кандид и грибов. В коже длинноцепочечные ЖК, как эпидермального, так и сального происхождения, ответственны за большую часть этой эндогенной антимикробной активности, проявляя высокую активность в отношении *S. aureus*, *S. ruogenes* и *S. Albicans*. При этом сапиеновая и лауриновая кис-

лоты, которые образуются в результате распада триглицеридов сальных желез, обладают наиболее сильными антибактериальными свойствами [47].

Барьер для патогенных микробов более разнообразен, чем барьер проницаемости. Начальный слой защиты состоит из отложенных на поверхности свободных ЖК и предварительно сформированных антимикробных пептидов, а также интактного рогового слоя, образующего физический барьер для проникновения микробов. Поверхность кожи является кислой, но механизмы, объясняющие ее кислотность, до сих пор не до конца понятны. Постулируется, что экзогенные пути (возникающие вне эпидермиса), такие как микробные метаболиты, свободные ЖК сально-волосяного происхождения и продукты экзокринных желез, такие как молочная кислота, способствуют закислению рогового слоя. Более того, исследования показали, что эндогенные пути также очень важны для подкисления рогового слоя. Образование свободных ЖК в результате гидролиза фосфолипидов, катализируемого секреторной фосфолипазой A₂, играет роль в подкислении рогового слоя. Ингибирование активности фосфолипазой A₂ увеличивает pH рогового слоя [48]. Низкий pH интактного рогового слоя также ограничивает рост патогенов, так, нормальный pH рогового слоя, равный 5,5, способствует росту доброкачественных бактерий, таких как *Staphylococcus epidermidis*, и подавляет рост патогенов, таких как *Staphylococcus aureus*. Кроме того, составляющие уровни некоторых антимикробных пептидов и некоторых амфифильных липидов, особенно сфингозина и свободных ЖК, уменьшают рост микробов, тем самым уменьшая инфекцию [49, 50].

К заболеваниям с нарушением барьера относятся воспалительные заболевания, например, *атопический дерматит (АД)*, себорейный дерматит, псориаз. Большинство воспалительных поражений кожи покрыты сухими чешуйками или чешуйчатыми корками из-за нарушения дифференцировки эпидермиса и рогового слоя с плохой водоудерживающей способностью. Воспалительные заболевания кожи могут быть вызваны как экзогенными, так и эндогенными причинами. При atopическом дерматите и псориазе остается спорным вопрос о том, следует ли за нарушением проницаемости барьера воспаление или воспаление приводит к изменениям эпидермиса, включая дисфункцию барьера. Подавляющее большинство сообщений о патогенезе atopического дерматита и тем более псориаза сосредоточено на первостепенной роли нарушений в иммунной системе [51]. Однако другие исследователи предложили патогенез «снаружи-внутри» для atopического дерматита и других воспалительных дерматозов с аномалиями барьера в качестве альтернативы предыдущей парадигме «внутри-снаружи» [52–55].

Интерес к использованию пищевых жиров для лечения кожных заболеваний отмечен историческим исследованием Берра в 1929 г. [56, 57]. Крысы, которые находились на диете, лишенной всего жира, испытывали задержку роста, репродуктивную дисфункцию и шелу-

ющиеся эритематозные высыпания на коже с повышенной трансэпидермальной потерей воды. Клинические проявления уменьшались при добавлении в рацион животных ЛК и АЛК. Точно так же один из исследователей этих ранних экспериментов обнаружил, что может избавиться от дерматита рук, потребляя эти ПНЖК. Первоначально называвшиеся витамином F, эти жиры вскоре стали известны как незаменимые ЖК. Эти оригинальные работы, а также другие ранние исследования подверглись критике, поскольку в них не проводилось различий между добавками омега-6 ЖК (ЛК) или омега-3 ЖК (АЛК). Хотя за последние 10 000 лет в рационе человека произошли серьезные изменения, наши гены изменились не так сильно. Поскольку люди естественным образом привыкли к пище, на которой они эволюционировали, неудивительно, что западные диеты с дефицитом омега-3 и богатыми омега-6 ЖК способствуют патогенезу многих хронических воспалительных заболеваний, в том числе кожных заболеваний. Поскольку вещи обычно более серые, чем просто черные или белые, мы не можем просто разделить ЖК омега-3 и омега-6 на «хорошие» и «плохие» омега, потому что существует множество научных и клинических доказательств преимуществ обоих классов ПНЖК.

Итак, ЛК и ее производные играют центральную роль в структуре и функции барьера проницаемости рогового слоя, дефекты которого наиболее заметны при АД. Производные АЛК могут модулировать иммунный ответ эпидермиса, влияя на Т-лимфоциты, воздействуя на Toll-подобные рецепторы (*Toll-like receptors (TLRs)*) и активируя каскады каспаз, которые влияют на многие воспалительные дерматозы, включая вульгарные угри, псориаз, АД, системную красную волчанку и рак кожи. TLR 2 считается классической молекулой врожденного иммунитета при розацеа, а сверхэкспрессия TLR 2 остается одним из основных патологических механизмов [58, 59]. Исследования показали, что ДГК и ЭПК демонстрируют преимущества в снижении воспалительных реакций при АД и псориазе за счет регуляции TLR 2 и TLR 4 [40, 60]. Многочисленные внешние триггеры, в том числе изменения температуры, ультрафиолетовое излучение (УФ), острая пища и микробы, могут активировать TLR 2, вызывая или усугубляя розацеа. Гиперактивация TLR 2 вызывает рекрутирование миелоидного дифференцировочного белка 88 (MyD 88) и транскрипционного фактора, ядерного фактора каппа В (NF-κB), зависящих от транскрипционных процессов при розацеа [59, 61]. Потенциальный механизм омега-3 ПНЖК при лечении розацеа может быть связан с модуляцией TLR 2 и связанных с ним сигнальных/воспалительных белков. Изменение состава ЖК приводит к перестройке липидного рафта, что приводит к изменению экспрессии генов, связанных с передачей клеточных сигналов. Следовательно, омега-3 ПНЖК могут оказывать противовоспалительное действие на розацеа частично за счет изменения текучести мембран и модификации экспрессии TLR 2, а также последующей передачи сигналов [60].

Омега-3 являются лигандами для важного класса факторов транскрипции, рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом (*peroxisome proliferator-activated receptors* (PPARs)), которые важны для метаболизма липидов, гомеостаза сахара и сенсibilизации инсулина, а также воспаления, иммунной регуляции и кожного барьера. ДГК, ЭПК и другие природные агонисты PPAR (такие как *цис*-9, *транс*-11 конъюгированная линолевая кислота (КЛК) и лютеолин, розмариновая кислота, биоханин А, содержащиеся в красном клевере) могут быть использованы в качестве противовоспалительных средств при АД. Эти вещества известны как «обратимые агонисты» PPAR- γ , и их активация рецептора зависит от более высоких концентраций. Например, КЛК эндогенно вырабатывается пробиотическими бактериями в толстой кишке из ЛК. Таким образом, терапевтический эффект пробиотиков при АД может быть результатом продукции КЛК [62–64]. PPAR играют важную роль у пациентов с псориазом, поскольку они проявляют антипролиферативные и иммуномодулирующие функции в коже [65]. В кератиноцитах человека экспрессия PPAR подтипов α и γ снижена, тогда как экспрессия подтипов β увеличена [66]. В моделях на животных активаторы этих рецепторов, такие как олеиновая кислота (ОК) и ЛК, ускоряют развитие кожного барьера и созревание рогового слоя [67]. Эти результаты были подтверждены улучшением состояния псориазических бляшек у пациентов, получавших троглитазон. Когда пиоглитазон, агонист PPAR- γ , оценивали у пациентов с псориазическим артритом, наблюдалось уменьшение припухлости суставов и снижение PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на 38%, а также нежелательные явления, такие как отек конечностей и увеличение массы тела [68]. Хотя системное введение показало успех, местное применение агонистов PPAR не было эффективным у пациентов с псориазом [40].

Гамма-линоленовая кислота (ГЛК) – одна из незаменимых ЖК семейства омега-6, составляет 7–14% масла примулы вечерней и 16–26% масла огуречника [69]. Фермент семейства элонгаз катализирует синтез из ГЛК дигомо-ГЛК (ДГЛК), которая затем превращается в АК с помощью дельта-5-десатуразы.

Нарушение барьерной функции кожи при АД также обусловлено снижением содержания липидов или нарушением липидного состава эпидермиса. В частности, было описано пониженное содержание общего количества и некоторых типов керамидов, снижение ковалентно связанных керамидов и снижение активности сфингомиелиназы. Также сообщалось о снижении секреции пластинчатых телец, состоящих преимущественно из липидов, с последующим погружением пластинчатых телец в корнеоциты [53, 70, 71].

В острой фазе АД доминирует воспалительный путь Th2 с повышенным выбросом интерлейкинов (ИЛ): –4, –5, –13 и –31 с последующей активацией тучных клеток и эозинофилов и продукцией специфических антител к иммуноглобулину Е. Изменение профиля

цитокинов сопровождается прогрессирование острого воспаления кожи в хроническое, включая переход от фенотипа Th2 к фенотипам Th1, Th22 и Th17 [72]. Поскольку окислительный стресс также задокументирован при воспалении при АД, Ferreri и соавт. изучили *цис-транс*-изомеризацию мембранных ненасыщенных липидов, катализируемую свободными радикалами при АД/экземном синдроме, и показали, что *транс*-ЖК могут возникать в результате изомеризации природных *цис*-липидов в условиях радикального стресса, придавая *транс*-ЖК роль в нарушении свойств мембран, но также роль маркеров клеточного стресса [73].

ПНЖК обладают многочисленными полезными эффектами для профилактического или терапевтического применения у пациентов с АД, такими как поддержание барьерной функции, созревание и дифференцировка рогового слоя, образование ламеллярных телец, ингибирование провоспалительных эйкозаноидов, ингибирование цитокинов, подавление, ингибирование дегрануляции тучных клеток и модуляцию других иммунных клеток [74–77]. *Комбинированное назначение* омега-6 ПНЖК (масла ЛК и ГЛК в качестве БАД) с длинноцепочечными омега-3 ПНЖК (особенно ЭПК и ДГК) может уменьшить воспалительные процессы в коже [38]. Существует несколько обоснований для комбинированных омега-3 ПНЖК и добавок, обогащенных ГЛК: омега-3 ПНЖК ингибируют превращение метаболита ГЛК (ДГЛК) в АК; эта комбинация ингибирует продукцию лейкотриенов, а также гены провоспалительных цитокинов; добавление омега-3 ПНЖК обогащает клетки и ткани ЭПК, ДПК и ДГК и их противовоспалительные метаболиты (эйкозаноиды и докозаноиды) [78]. Комбинации растительных масел, богатых омега-6 ГЛК (например, масло огуречника, масло примулы вечерней) и омега-3 ПНЖК АЛК, и стеарионовая кислота (СДК) (например, льняное масло), также значительно повышают уровень ДГЛК без увеличения уровня циркулирующей АК. Это подтверждает ранее сделанные выводы о том, что не только усиливается превращение ГЛК в ДГЛК, но и ингибируется дальнейшее превращение ДГЛК в АК при приеме комбинированных добавок омега-3 и омега-6. Одним из наиболее ценных масел является масло эхиума, извлеченное из семян *Echium plantagineum*, которое содержит большое количество ГЛК (19%), а также АЛК (10%) и СДК (13%), которые при употреблении и дальнейшем метаболизме увеличивают концентрацию в плазме ЭПК, ДГК и ДГЛК без повышения уровня АК [79]. Это масло является хорошей альтернативой для людей, которые не переносят рыбий жир, или для вегетарианцев, так как обладает усиленным противовоспалительным действием омега-6 и омега-3 ПНЖК.

Foster и соавт. выявили 12 клинических испытаний местного или перорального применения масла огуречника для лечения АД и одно профилактическое исследование с сильно различающимися результатами и выводом о том, что добавление масла огуречника может быть полезным у некоторых пациентов с менее тяжелым тече-

нием АД в качестве дополнительного лечения, но не может быть использовано в качестве монотерапии из-за отсутствия большего клинического эффекта, особенно у пациентов с более тяжелым течением АД [69]. В исследовании Koch С. и соавт. проверялся терапевтический эффект ДГК у взрослых пациентов с АД: восемь недель ежедневного приема 5,4 г ДГК приводило к заметному улучшению состояния кожи, повышению уровня омега-3 ЖК в плазме крови и улучшению соотношения омега-6/омега-3 [80].

Псориаз – системное воспалительное заболевание, поражающее 2–3 % населения, с хроническим воспалением кожи с многофакторным прогрессированием, при котором повышенный выброс провоспалительных цитокинов и хроническая активация иммунной системы вызывают поражение различных тканей и органов [81]. Это опосредованное Т-клетками заболевание, вызванное повышенным уровнем пораженных и циркулирующих воспалительных клеток Th17, Th22 и Th1, которые вырабатывают IL-17, IL-23, IL-22 и цитокины IFN- γ соответственно. В тканях больных псориазом, а также в мононуклеарных клетках периферической крови (МПК) обнаружена высокая экспрессия TLR, активация которых связана с устойчивостью к патогенным микроорганизмам, а также с обострением заболевания [82].

Этиология псориаза до сих пор полностью не изучена, признаны различные факторы риска, включая сильный генетический компонент и факторы риска окружающей среды, такие как диета, ожирение, лекарства, курение, травмы и стресс [83, 84]. У пациентов с псориазом может быть нарушен метаболизм липидов и аминокислот [85]. Псориаз редко встречается у африканцев, вероятно, отчасти из-за генетических факторов. Тем не менее пищевые привычки могут дать другое объяснение, так как диета в большинстве частей Африки богата ЛК, но низким содержанием других ПНЖК и рибофлавина [86]. У больных псориазом производные АЛК, ДГК и ЭПК могут модулировать эпидермальный иммунный ответ, влияя на Т-лимфоциты, воздействуя на TLR (TLR-2 и -4) и активируя каспазные каскады, которые оказывают влияние на различные воспалительные дерматозы [40]. Точно так же низкая распространенность псориаза у эскимосов объясняется высоким потреблением ЭПК из рыбы и морских млекопитающих. Однако даже при соблюдении западной диеты уровень АК в плазме у эскимосов намного ниже, чем у европейцев, тогда как уровень ДГЛК у эскимосов выше. Это, по-видимому, связано с генетической аномалией десатурации ЖК, поскольку они обнаруживаются даже при низком потреблении ЭПК [87].

Механизм действия биодобавок с рыбьим жиром при комплексном лечении псориаза основан на изменении липидного состава сыворотки, эпидермиса и мембран клеток крови [88]. Экзогенные добавки омега-3 ПНЖК включаются в клеточные мембраны, где они конкурируют с омега-6 ПНЖК в качестве субстратов для тех же путей 5-, 12- и 15-ЛОГ и ЦОГ. Метаболиты омега-3

ПНЖК являются гораздо менее мощными медиаторами воспаления, чем продукты деградации АК, и они участвуют в регуляции ИЛ-1 по принципу обратной связи. Омега-3 ПНЖК подавляют выработку провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 и ФНО- α , которые, как известно, повышены у пациентов с псориазом [88–90].

В 2017 году Urala и соавт. опубликовали первый систематический обзор влияния вмешательства омега-3 ЖК на тяжесть псориаза [91].

На основании данных 12 соответствующих исследований результаты этого систематического обзора были неубедительными в отношении улучшения показателя *PASI*, эритемы, шелушения, зуда и инфильтрации. Из-за потенциального улучшения клиники псориаза, но противоречивых предыдущих результатов, Clark и соавт. [92] провели метаанализ для оценки эффективности омега-3 ЖК в качестве монотерапии при лечении пациентов с псориазом. Результаты показали, что биодобавка омега-3 ПНЖК в качестве монодиетотерапии вызывала значительное снижение показателя *PASI*, эритемы и шелушения. При анализе подгрупп более высокие дозы – >1800 мг/день и продолжительность <8 недель – были связаны с более благоприятными результатами. С другой стороны, добавление омега-3 ПНЖК не уменьшало зуд, шелушение и инфильтрацию. У пациентов, получавших фототерапию ультрафиолетом В (UVB), омега-3 ЖК продлевали положительные результаты терапии [93]. Дополнительными преимуществами приема омега-3 ПНЖК у пациентов с псориазом являются их возможные гиполипидемические эффекты и предотвращение развития ожирения и резистентности к инсулину [94]. БАД с омега-3 ПНЖК также могут уменьшить возможные побочные эффекты терапии циклоспорином – гипертонию и нефротоксичность, а также снизить уровень триглицеридов и холестерина в сыворотке, что может быть особенно полезно для пациентов, получающих длительную терапию ретиноидами. Ранее положительный эффект при псориазе показало масло примулы вечерней [95]. Что касается местного применения ЖК, местный увлажняющий крем с ЛК и керамидами был оценен в рандомизированном контрольном исследовании, и результаты показали, что он может облегчить течение псориаза и может быть полезен для лечения и профилактики псориаза [96].

Розацеа. Эффект омега-3 ЖК на розацеа остается неизвестным. Биологический процесс, регулируемый омега-3 ЖК, сильно перекрывается с биологическим процессом розацеа. Исследования показали, что у пациентов с розацеа на 7 % повышен риск развития деменции и на 25 % выше риск атопического дерматита. У женщин с розацеа риск развития атопического дерматита повышен на 28 %, а у мужчин – на 16 % [97]. Дисфункция кожного иммунитета и сосудистой системы давно признана основным патогенезом розацеа [98]. Различные исследования показывают, что Т-клетки, макрофаги, тучные клетки (ТК) и нейтрофилы вовлечены в розацеа [99]. Среди них ТК считаются важными врожденными иммунными клетками благодаря продукции

провоспалительных цитокинов и хемокинов [100]. Поскольку активация ТК доминирует в воспалительной реакции кожи, омега-3 ЖК могут уменьшать симптомы, связанные с розацеа, частично путем подавления активации ТК. Модулирующее действие омега-3 ПНЖК на активацию ТК также используется для лечения заболеваний, связанных с ТК, таких как аллергия или АД [101, 102].

Патогенез *розацеа* связывают также с повышенным уровнем антимикробного пептида LL37 [103]. Юн и др. показали, что активация инфламмосомы NLRP3 играет решающую роль в индуцированном LL37 воспалении кожи и патогенезе розацеа [104]. Было обнаружено, что истощение активации ТК существенно подавляет воспаление кожи, индуцированное LL37.

Воспаление является одним из важнейших патогенетических факторов и для *акне*. Поскольку никогда не было никаких сомнений относительно роли воспаления на поздних стадиях *акне*, согласующейся с возникновением воспалительных поражений, более поздние исследования показали, что воспалительный процесс является одним из самых ранних событий в патогенезе *акне* [105]. Последнее было подтверждено как повышенной инфильтрацией перифолликулярной и папиллярной дермы CD3+ и CD4+ Т-клетками в непораженной коже у пациентов с *акне*, так и эффективностью противовоспалительных средств, таких как местный бензоилпероксид, дапсон и антибиотики, в уменьшении невоспалительных поражений (например, комедоны) у пациентов с *акне* [106].

Acne vulgaris – хроническое воспалительное заболевание кожи, поражающее волосяные фолликулы. Патофизиология *акне* включает взаимодействие между четырьмя основными патогенными факторами, включая перепроизводство кожного сала, измененную фолликулярную кератинизацию, колонизацию фолликулов *Cutibacterium acnes* (ранее *Propionibacterium acnes*) и воспаление, которое затрагивает как врожденный, так и приобретенный иммунитет [107]. Кроме того, в патогенез *акне* вовлечено несколько дополнительных факторов, включая генетические факторы, нейроэндокринные механизмы и диету [108, 109].

Омега-3 ЖК, особенно ДГК, ингибируют димеризацию передачи сигналов TLR-1 и TLR-2 [110]. *C. acnes* увеличивает экспрессию TLR как на кератиноцитах, так и на макрофагах, что приводит к гиперпролиферации кератиноцитов и иницированию воспалительной реакции. ДГК и ЭПК, ингибируя активацию TLR-сигнальных путей, могут уменьшать воспалительную реакцию у пациентов с *акне*.

Несколько исследований показали, что омега-3 ЖК снижают уровень инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в сыворотке и увеличивают связывающие белок-3 и инсулиноподобный фактор роста (ИФРСБ-3), тем самым предотвращая связывание ИФР-1 с его рецепторами на себоцитах и акроинфундибулярных кератиноцитах [111]. Рацион, богатый рафинированными углеводами, насыщенными жи-

рами, транс-ЖК, молоком и молочными продуктами, усиливает передачу сигналов ИФР-1 [107]. Передача сигналов ИФР-1 приводит к ингибированию FOXO1 (forkhead box class O1) и активации передачи сигналов mTORC 1. Ингибирование передачи сигналов FOXO1 приводит к дерепрессии всех значимых транскрипционных факторов сального липогенеза, включая андрогенный рецептор (AR), PPAR- γ , печеночный X-рецептор- α (LXR- α) и SREBP-1c. Примечательно, что омега-3 ПНЖК ингибируют SREBP-1c, который влияет на патогенез *акне* на нескольких уровнях: (1) стимулирует синтез триглицеридов кожного сала, что способствует росту *C. acnes*; (2) стимулирует синтез пальмитиновой кислоты, которая активирует TLR-2; (3) стимулирует активность $\Delta 6$ -ФАДС, который вместе с $\Delta 5$ -ФАДС является одним из ключевых ферментов синтеза ненасыщенных ЖК, АК и сапеновой кислоты; (4) стимулирует стеароил-КоА-десатуразу, которая катализирует превращение стеариновой кислоты в ОК, впоследствии индуцируя нарушение градиента Ca²⁺ кератиноцитов, что приводит к высвобождению ИЛ-1 α , цитокина, который способствует комедогенезу [112]. Упомянутая сапиеновая кислота становится новым маркером метаболизма ЖК [113, 114].

Jung, J.Y и соавт. провели рандомизированное двойное слепое проспективное исследование, в которое были включены 45 пациентов с *акне* легкой и средней степени тяжести. Пациенты были разделены на три группы, в том числе группу омега-3 ЖК (принимали 2000 мг ЭПК и ДГК в день), группу ГЛК (принимали масло огуречника, содержащее 400 мг ГЛК в день) и контрольную группу (не принимали и не получали какие-либо препараты). После 10 недель вмешательства как группа омега-3 ЖК, так и группа ГЛК показали значительное снижение среднего количества воспалительных и невоспалительных поражений *акне*. Не было существенной разницы между этими двумя группами в отношении среднего количества воспалительных или невоспалительных очагов *акне*. Гистологическая оценка показала уменьшение воспаления во всех группах лечения. Иммуногистохимический анализ выявил снижение экспрессии ИЛ-8 как в группе омега-3 ПНЖК, так и в группе ГЛК. Помимо своих провоспалительных свойств, ИЛ-8 способствует фолликулярной гиперкератинизации и эпидермальной гиперплазии. Исследователи пришли к выводу, что умеренные дозы омега-3 ЖК или ГЛК могут улучшить состояние угревой сыпи [115].

ГЛК может улучшать состояние при *акне* не только благодаря своим кератолитическим свойствам, но и благодаря противовоспалительной активности. Защитное действие ГЛК на кожный барьер и поддержание его гидратации продемонстрировано у больных *акне*, получавших лечение изотретиноином, препаратом, который является терапией первой линии при лечении тяжелых и рефрактерных форм *акне*. Из-за его себосупрессивной активности лечение изотретиноином связано с сухостью кожи и хейлитом практически у всех пациентов. Парк К. И. и др. оценили влияние добавок масла приму-

лы вечерней, содержащих ГЛК, на ксеротический хейлит у пациентов с акне с изотретиноином. В исследование были включены 40 пациентов с акне, которых лечили изотретиноином в суточных дозах от 0,25 до 0,4 мг/кг в течение восьми недель. Половина участников одновременно получали шесть капсул масла примулы вечерней по 450 мг три раза в день. Результаты показали более низкую трансэпидермальную потерю воды и более высокие значения корнеометрии губ в группе, получавшей масло примулы вечерней в дополнение к изотретиноину [116]. Кроме того, лечение изотретиноином часто связано с повышением уровня триглицеридов в сыворотке крови. Кришна и др. продемонстрировали, что добавление омега-3 ПНЖК стабилизировало ожидаемое повышение уровня триглицеридов у пациентов, получавших лечение изотретиноином и имевших ранее существовавшую гипертриглицеридемию [117].

В настоящее время ПНЖК являются желательными компонентами «особых масел», масел с особыми диетическими и функциональными свойствами, которые используются в качестве нутрицевтиков или космецевтиков. Благодаря лучшему пониманию их биологических и функциональных свойств, а также пользы для здоровья, ПНЖК, особенно омега-3 ЖК, имеют большое значение для системы здравоохранения из-за их потенциально-го применения в профилактике заболеваний, а также в лечении наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний, включая воспалительные заболевания кожи, такие как АД, псориаз, розацеа и акне.

Омега-6 ЖК, ГЛК, которая обычно потребляется в составе биодобавок, содержится в некоторых растительных маслах семян, таких как масло огуречника, черной смородины и масло примулы вечерней, АК получают из рациона, богатого субпродуктами, птицей и яйцами. В типичной западной диете соотношение омега-6/омега-3 составляет от 15/1 до 16,7/1, хотя рекомендуемое соотношение варьируется от 1:1 до 4:1. В растительной и животной пище большинство ПНЖК находятся в форме триацилглицеролов (ТАГ), фосфолипидов (ФЛ), диацилглицеролов (ДАГ) и эфиров холестерина (ХЭ). ФЛ являются наиболее биодоступными из-за их алифатических характеристик, которые приводят к лучшей диспергируемости в воде и большей восприимчивости [118]. Поэтому масла криля, полученные из антарктического криля (*Euphausia superba*), которые содержат омега-3 ЖК в форме ФЛ, становятся все более популяр-

ными в качестве добавок омега-3. В дополнение к биодобавкам теперь много новых традиционных продуктов питания и смесей для детского питания, обогащенных *микроводорослями* и рыбьей ДГК [119].

ЭПК и ДГК получают из рыбьего жира, такого как лосось, скумбрия, сардины, анчоусы, сельдь и радужная форель, а также водоросли [120, 121, 122]. Холодноводные морские (дикие) рыбы богаты омега-3 ЖК, поскольку большинство из них питаются фитопланктоном и зоопланктоном, богатым источником омега-3 ЖК. Морские микроводоросли являются первичными производителями ДГК, и концентрация ДГК продолжает увеличиваться в пищевой цепочке с этими микроводорослями в основе. Таксонами, синтезирующими ЭПК, являются диатомовые водоросли. Биомасса микроводорослей в основном используется на рынке здоровой пищи. Самый популярный способ потребления микроводорослей – это биологически активные добавки к пище в виде таблеток, капсул или порошка. Производство нутрицевтиков из микроводорослей представляется устойчивым перспективным способом обеспечения человека ПНЖК без рисков, сопутствующих источникам омега-3 ЖК из рыбы, – загрязнение пестицидами, тяжелыми металлами и др. опасными для здоровья человека веществами, специфические органолептические свойства, а также непоправимый ущерб морской экосистеме; и растений. 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 [123].

Таким образом, омега-3 и омега-6 ПНЖК в настоящее время являются востребованными компонентами масел с особыми диетическими и функциональными свойствами. Из-за значительных популяционных и индивидуальных генетических вариаций, влияющих на метаболизм ПНЖК и связанных с ними метаболитов, экспрессию генов и последующие воспалительные реакции, на данный момент нет строгих рекомендаций по стратегиям диеты и биологически активных добавок к пище для комплексных профилактики и лечения заболеваний кожи. Хорошо сбалансированное питание и дополнительные противовоспалительные биодобавки на основе ПНЖК должны целенаправленно поощряться для людей, нуждающихся в оптимизации лечения кожных заболеваний, но, что наиболее важно, для поддержания и улучшения общего состояния здоровья кожи.

Информация о компании Nature's Bounty

Nature's Bounty – профессиональный бренд, производящий нутриенты высокого качества на протяжении более 50 лет.

Nature's Bounty – это оптимально сбалансированные формулы, новейшие технологии производства и натуральные ингредиенты.

Все производственные мощности Nature's Bounty находятся в США и соответствуют международным стандартам GMP.

Вся продукция представлена исключительно в аптеках, что еще раз подтверждает приверженность бренда принципам высочайшего качества.

Официальный сайт компании

www.naturesbounty.ru



Рыбий жир 1400 мг Омега-3 980 мг

- Высокое содержание Омега-3 ПНЖК в 1 капсуле – 980 мг (ЭПК 647 мг, ДГК 253 мг)
- Источник получения Омега-3 ПНЖК: хамса, сельдь, скумбрия, сардины
- Высокая степень отчистки от примесей тяжёлых металлов методом молекулярной дистилляции
- Разрешена к применению для беременных и кормящих женщин
- Специальное покрытие капсул для легкого проглатывания и предотвращения рыбного послевкуся



1 капсула содержит:

ЭПК (эйкозапентаеновая) 647 мг
ДГК (докозагексаеновая) 253 мг

Способ приема:

1 капсула в день во время еды.

☎ 8 (800) 100 19 71

🌐 naturesbounty.ru

📍 [naturesbountyru](https://www.instagram.com/naturesbountyru)

👤 [naturesbountyrussia](https://www.facebook.com/naturesbountyrussia)



Реклама

Уполномоченными пунктами реализации продукции компании Nature's Bounty являются только аптеки

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Список литературы / References

- Bazin RP, Layé S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2014 Dec;15(12):771–85. DOI: 10.1038/nrn3820
- Abbot SK, Else PL, Atkins TA, Hulbert AJ. Fatty acid composition of membrane bilayers: importance of diet polyunsaturated fatty acid balance. *Biochim. Biophys. Acta.* 2012 May;1818(5):1309–17. DOI: 10.1016/j.bbamer.2012.01.011
- Sakai C, Ishida M, Ohba H, Yamashita H, Uchida H, Yoshizumi M, Ishida T. Fish oil omega-3 polyunsaturated fatty acids attenuate oxidative stress-induced DNA damage in vascular endothelial cells. *PLoS One.* 2017 Nov 9;12(11): e0187934. DOI: 10.1371/journal.pone.0187934
- Oppedisano F, Macià R, Gliozzi M, Musolino V, Carresi C, Maiuolo J, Bosco F, Nucera S, Caterina Zito M, Guarneri L, Scarano F, Nicita C, Coppolella AR, Ruga S, Scicchitano M, Mollace R, Palma E, Mollace V. The Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of n-3 PUFAs: Their Role in Cardiovascular Protection. *Biomedicines.* 2020 Aug 25;8(9):306. DOI: 10.3390/biomedicines8090306
- Calder PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim. Biophys. Acta.* 2015 Apr;1851(4):469–84. DOI: 10.1016/j.bbailp.2014.08.010
- Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem. Soc. Trans.* 2017 Oct 15;45(5):1105–1115. DOI: 10.1042/BST20160474
- Giacobbe J, Benoiton B, Zunsain P, Pariente CM, Borsini A. The Anti-Inflammatory Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Metabolites in Pre-Clinical Models of Psychiatric, Neurodegenerative, and Neurological Disorders. *Front Psychiatry.* 2020 Feb 28;11:122. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00122
- Farzaneh-Far R, Harris WS, Garg S, Na B, Whooley MA. Inverse association of erythrocyte n-3 fatty acid levels with inflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: The Heart and Soul Study. *Atherosclerosis.* 2009 Aug;205(2):538–43. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.12.013
- Fontes JD, Rahman F, Lacey S, Larson MG, Vasan RS, Benjamin EJ, Harris WS, Robins SJ. Red blood cell fatty acids and biomarkers of inflammation: a cross-sectional study in a community-based cohort. *Atherosclerosis.* 2015 Jun;240(2):431–6. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.043
- Grenon SM, Conte MS, Nosova E, Alley H, Chong K, Harris WS, Vittinghoff E, Owens CD. Association between n-3 polyunsaturated fatty acid content of red blood cells and inflammatory biomarkers in patients with peripheral artery disease. *J. Vasc. Surg.* 2013 Nov;58(5):1283–90. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.05.024
- AbuMweis S, Jew S, Tayyem R, Agraib L. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid containing supplements modulate risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised placebo-control human clinical trials. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2018 Feb;31(1):67–84. DOI: 10.1111/jhn.12493
- Lin N, Shi JJ, Li YM, Zhang XY, Chen Y, Calder PC, Tang LJ. What is the impact of n-3 PUFAs on inflammation markers in Type 2 diabetic mellitus populations?: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2016 Aug 20;15:133. DOI: 10.1186/s12944-016-0303-7
- O'Mahoney LL, Matu J, Price OJ, Birch KM, Ajjan RA, Farrar D, Tapp R, West DJ, Deighton K, Campbell MD. Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetics: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Cardiovasc. Diabetol.* 2018 Jul 7;17(1):98. DOI: 10.1186/s12933-018-0740-x
- Lee JY, Sohn KH, Rhee SH, Hwang D. Saturated fatty acids, but not unsaturated fatty acids, induce the expression of cyclooxygenase-2 mediated through Toll-like receptor 4. *J. Biol. Chem.* 2001 May 18;276(20):16683–9. DOI: 10.1074/jbc.M011695200
- Weatherill AR, Lee JY, Zhao L, Lemay DG, Yoon HS, Hwang DH. Saturated and polyunsaturated fatty acids reciprocally modulate dendritic cell functions mediated through TLR4. *J. Immunol.* 2005 May 1;174(9):5390–7. DOI: 10.4049/jimmunol.174.9.5390
- Wong SW, Kwon MJ, Choi AM, Kim HP, Nakahira K, Hwang DH. Fatty acids modulate Toll-like receptor 4 activation through regulation of receptor dimerization and recruitment into lipid rafts in a reactive oxygen species-dependent manner. *J. Biol. Chem.* 2009 Oct 2;284(40):27384–92. DOI: 10.1074/jbc.M109.044065
- Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, Imamura T, Morinaga H, Fan W, Li P, Lu WJ, Watkins SM, Olefsky JM. GPR120 is a 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
- Im DS. FFA4 (GPR120) as a fatty acid sensor involved in appetite control, insulin sensitivity and inflammation regulation. *Mol. Aspects Med.* 2018 Dec;64:92–108. DOI: 10.1016/j.mam.2017.09.001
- Fan R, Koehler K, Chung S. Adaptive thermogenesis by dietary n-3 polyunsaturated fatty acids: Emerging evidence and mechanisms. *Biochim Biophys Acta. Mol. Cell Biol. Lipids.* 2019 Jan;1864(1):59–70. DOI: 10.1016/j.bbailp.2018.04.012
- Brown LH, Mutch DM. Mechanisms underlying n-3-PUFA regulation of white adipose tissue endocrine function. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2020 Jun;52:40–46. DOI: 10.1016/j.coph.2020.04.009
- López-Vicario C, Rius B, Alcaraz-Quiles J, García-Alonso V, Lopategi A, Titos E, Clària J. Pro-resolving mediators produced from EPA and DHA: Overview of the pathways involved and their mechanisms in metabolic syndrome and related liver diseases. *Eur. J. Pharmacol.* 2016 Aug 15;785:133–143. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.03.092
- Serhan CN, Levy BD. Resolvins in inflammation: emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. *J. Clin. Invest.* 2018 Jul 2;128(7):2657–2669. DOI: 10.1172/JCI97943
- Serhan CN. Discovery of specialized pro-resolving mediators marks the dawn of resolution physiology and pharmacology. *Mol. Aspects Med.* 2017 Dec;58:1–11. DOI: 10.1016/j.mam.2017.03.001
- Serhan CN, Hong S, Gronert K, Colgan SP, Devchand PR, Mirick G, Mousignac RL. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammatory signals. *J. Exp. Med.* 2002 Oct 21;196(8):1025–37. DOI: 10.1084/jem.20020760
- Ohira T, Arita M, Omorik R, Recchiuti A, Van Dyke TE, Serhan CN. Resolvin E1 receptor activation signals phagocytosis and phagocytosis. *J. Biol. Chem.* 2010 Jan 29;285(5):3451–61. DOI: 10.1074/jbc.M109.044131
- Hasturk H, Kantarci A, Ohira T, Arita M, Ebrahimi N, Chiang N, Petasis NA, Levy BD, Serhan CN, Van Dyke TE. RvE1 protects from local inflammation and osteoclast-mediated bone destruction in periodontitis. *FASEB J.* 2006 Feb;20(2):401–3. DOI: 10.1096/fj.05-4724jfe
- Ariel A, Serhan CN. Resolvins and protectins in the termination program of acute inflammation. *Trends Immunol.* 2007 Apr;28(4):176–83. DOI: 10.1016/j.it.2007.02.007
- Serhan CN, Petasis NA. Resolvins and protectins in inflammation resolution. *Chem. Rev.* 2011 Oct 12;111(10):5922–43. DOI: 10.1021/cr100396c
- Weylandt KH, Chiu CY, Gomolka B, Waechter SF, Wiedenmann B. Omega-3 fatty acids and their lipid mediators: towards an understanding of resolvins and protectin formation. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2012 Mar;97(3–4):73–82. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2012.01.005
- Sawada Y, Honda T, Nakamizo S, Otsuka A, Ogawa N, Kobayashi Y, Nakamura M, Kabashima K. Resolvin E1 attenuates murine psoriatic dermatitis. *Sci. Rep.* 2018 Aug 8;8(1):11873. DOI: 10.1038/s41598-018-30373-1
- Else PL, Hulbert AJ. Membranes as metabolic pacemakers. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2003 Aug;30(8):559–64. DOI: 10.1046/j.1440-1681.2003.03883.x
- Rabonei M, Gargas K, Sandhoff R. Ceramide synthesis in the epidermis. *Biochim. Biophys. Acta.* 2014 Mar;1841(3):422–34. DOI: 10.1016/j.bbailp.2013.08.011
- Uchida Y, Hamaoka S. Stratum corneum ceramides: Function, origins, and therapeutic implications. In: *Skin Barrier*, edited by PM Elias, KR Feingold. New York, Taylor and Francis, 2006, p. 43.
- Bouwstra JA, Pilgrim K, Ponc M. Structure of the skin barrier. In: *Skin Barrier*, edited by PM Elias, KR Feingold. New York, Taylor and Francis, 2006, p. 65.
- Marek LN, Steinet PM. Ceramides are bound to structural proteins of the human foreskin epidermal cornified cell envelope. *J. Biol. Chem.* 1998 Jul 10;273(28):17763–70. DOI: 10.1074/jbc.273.28.17763
- Swartzendruber DC, Wertz PW, Madison KC, Downing DT. Evidence that the corneocyte has a chemically bound lipid envelope. *J. Invest. Dermatol.* 1987 Jun;88(6):709–13. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12470383
- Wertz PW. Biochemistry of human stratum corneum lipids. In: *Skin Barrier*, edited by PM Elias, KR Feingold. New York, Taylor and Francis, 2006, p. 33–42.
- Balić A, Vlastić D, Žužul K, Marinović B, Bukvić Mokos Z. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *Int J. Mol. Sci.* 2020 Jan 23;21(3):741. DOI: 10.3390/ijms21030741
- Feingold KR. The outer frontier: the importance of lipid metabolism in the skin. *J. Lipid Res.* 2009 Apr;50 Suppl(Suppl): S417–22. DOI: 10.1194/jlr.R800039-JLR200
- McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. *Clin. Dermatol.* 2010 Jul-Aug;28(4):440–51. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2010.03.020
- Hamack K, Andersen G, Somoza V. Quantitation of alpha-linolenic acid elongation to eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid as affected by the ratio of n6/n3 fatty acids. *Nutr. Metab. (Lond).* 2009 Feb 19;6:8. DOI: 10.1186/1743-7075-6-8
- Akiyama M. The roles of ABCA12 in epidermal lipid barrier formation and keratinocyte differentiation. *Biochim. Biophys. Acta.* 2014 Mar;1841(3):435–40. DOI: 10.1016/j.bbailp.2013.08.009
- Hovnanian A. Harlequin ichthyosis unmasked: a defect of lipid transport. *J. Clin. Invest.* 2005 Jul 1;115(7):1708–10. DOI: 10.1172/JCI25736
- Proksch E, Elias PM, Feingold KR. Regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase activity in murine epidermis. Modulation of enzyme content and activation state by barrier requirements. *J. Clin. Invest.* 1990 Mar;85(3):874–82. DOI: 10.1172/JCI114514
- Schneider MR, Paus R. Sebocytes, multifaceted epithelial cells: lipid production and hormone secretion. *Int J. Biochem. Cell Biol.* 2010 Feb;42(2):181–5. DOI: 10.1016/j.biocel.2009.11.017
- Fuhr JW, Mao-Qiang M, Brown BE, Wertz PW, Crumrine D, Sundberg JP, Feingold KR, Elias PM. Glyceral regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice. *J. Invest. Dermatol.* 2003 May;120(5):728–37. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2003.12134.x
- Drake DR, Brodgen KA, Dawson DV, Wertz PW. Thematic review series: skin lipids. Antimicrobial lipids of the skin surface. *J. Lipid Res.* 2008 Jan;49(1):4–11. DOI: 10.1194/jlr.R700016-JLR200
- Mauro T, SC, pH: measurement origins, and functions. In: *Skin Barrier*. P. Elias, and K. Feingold. Taylor & Francis, New York 2006: 223–229.
- Elias PM. The skin barrier as an innate immune element. *Semin Immunopathol.* 2007 Apr;29(1):3–14. DOI: 10.1007/s00281-007-0060-9
- Radek K, Gallo R. Antimicrobial peptides: natural effectors of the innate immune system. *Semin Immunopathol.* 2007 Apr;29(1):27–43. DOI: 10.1007/s00281-007-0064-5
- Leung DY. New insights into the complex gene-environment interactions evolving into atopic dermatitis. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2006;118(1):37. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.045
- Elias PM, Feingold KR. Does the tail wag the dog? Role of the barrier in the pathogenesis of inflammatory dermatoses and therapeutic implications. *Arch. Dermatol.* 2001 Aug;137(8):1079–81. PMID: 11493102
- Proksch E, Jensen JM, Elias PM. Skin lipids and epidermal differentiation in atopic dermatitis. *Clin. Dermatol.* 2003 Mar-Apr;21(2):134–44. DOI: 10.1016/s0738-081x(02)00370-x
- Proksch E, Förster-Holst R, Jensen JM. Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema. *J. Dermatol. Sci.* 2006 Sep;43(3):159–69. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2006.06.003
- Proksch E, Förster-Holst R, Brütigam M, Sepehrmanesh M, Pfeiffer S, Jensen JM. Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2009 Oct;7(10):899–910. English, German. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2009.07157.x
- Burr GO, Burr MM. Nutrition classics from The Journal of Biological Chemistry 82:345–67, 1929. A new deficiency disease produced by the rigid exclusion of fat from the diet. *Nutr. Rev.* 1973 Aug;31(8):248–9. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1973.tb00608.x
- Burr, G.O.; Burr, M.M. On the nature and role of the fatty acids essential in nutrition. *J. Biol. Chem.* 1930;86:587–621.
- Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, Borkowski AW, Morizane S, Nakatsuji T, Cogen AL, Gallo RL. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J. Invest. Dermatol.* 2011 Mar;131(3):688–97. DOI: 10.1038/jid.2010.351
- Deng Z, Chen M, Liu Y, Xu S, Ouyang Y, Shi W, Jian D, Wang B, Liu F, Li J, Shi Q, Peng Q, Sha K, Xiao W, Liu T, Zhang Y, Zhang H, Wang Q, Sun L, Xie H, Li J. A positive feedback loop between mTORC1 and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *EMBO Mol. Med.* 2021 May 7;13(5): e13560. DOI: 10.15252/emmm.202013560
- Gil A. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory diseases. *Biomed Pharmacother.* 2002 Oct;56(8):388–96. DOI: 10.1016/s0753-3322(02)00256-1
- Li G, Tang X, Zhang S, Deng Z, Wang B, Shi W, Xie H, Liu B, Li J. Aging-Conferred SIRT7 Decline Inhibits Rosacea-Like Skin Inflammation by Modulating Toll-Like Receptor 2-NF-κB Signaling. *J. Invest. Dermatol.* 2022 Oct;142(10):2580–2590.e6. DOI: 10.1016/j.jid.2022.03.026
- Elias P. M., Feingold K. R., Fartasch M. The epidermal lamellar body as a multifunctional secretory organelle. In: *Skin Barrier*; Elias, P.M., Feingold, K.R., Eds.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2005; pp. 281–292.
- Mueller M, Lukas B, Novak J, Simoncini T, Genozzani AR, Jungbauer A. Oregano: a source for peroxisome proliferator-activated receptor gamma antagonists. *J. Agric. Food Chem.* 2008 Dec 24;56(24):11621–30. DOI: 10.1021/jf802298w
- Zhou XR, Sun CH, Liu JR, Zhao D. Dietary conjugated linoleic acid increases PPAR gamma gene expression in adipose tissue of obese rat, and improves insulin resistance. *Growth Horm IGF Res.* 2008 Oct;18(5):361–368. DOI: 10.1016/j.ghir.2008.01.001
- Lima Ede A, Lima MM, Marques CD, Duarte AL, Pita Iida R, Pita MG. Peroxisome proliferator-activated receptor agonists (PPARs): a promising prospect in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *An Bras Dermatol.* 2013 Nov-Dec;88(6):1029–35. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20132653
- Ellis CN, Varani J, Fisher GJ, Zeigler ME, Pershad Singh HA, Benson SC, Chi Y, Kurtz TW. Troglitazone improves psoriasis and normalizes models of proliferative skin disease: ligands for peroxisome proliferator-activated receptor-gamma inhibit keratinocyte proliferation. *Arch. Dermatol.* 2000 May;136(5):609–16. DOI: 10.1001/archderm.136.5.609
- Hanley K, Kömüves LG, Bass NM, He SS, Jiang Y, Crumrine D, Appel R, Friedman M, Beffencourt J, Min K, Elias PM, Williams ML, Feingold KR. Fetal epidermal differentiation and barrier development in vivo is accelerated by nuclear hormone receptor activators. *J. Invest. Dermatol.* 1999 Nov;113(5):788–95. DOI: 10.1046/j.1523-1747.1999.00743.x
- Bongartz T, Coras B, Vogt T, Schölmerich J, Müller-Ladner U. Treatment of active psoriatic arthritis with the PPARgamma ligand pioglitazone: an open-label pilot study. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Jan;44(1):126–9. DOI: 10.1093/rheumatology/keh423
- Foster RH, Hardy G, Alany RG. Borage oil in the treatment of atopic dermatitis. *Nutrition.* 2010 Jul-Aug;26(7–8):708–18. DOI: 10.1016/j.nut.2009.10.014
- Macheleidt O, Kaiser HW, Sandhoff K. Deficiency of epidermal protein-bound omega-hydroxyceramides in atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* 2002 Jul;119(11):166–73. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2002.01833.x
- Fartasch M, Basukas ID, Diepgen TL. Disturbed extruding mechanism of lamellar bodies in dry non-eczematous skin of atopics. *Br. J. Dermatol.* 1992 Sep;127(3):221–7. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00118.x
- Guttmann-Yassky E, Krueger JG. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? *Curr. Opin. Immunol.* 2017 Oct;48:68–73. DOI: 10.1016/j.coi.2017.08.008
- Ferri C, Angelini F, Chatgililoglu C, Dellonite S, Moschese V, Rossi P, Chini L. Trans fatty acids and atopic eczema/dermatitis syndrome: the relationship with a free radical cis-trans isomerization of membrane lipids. *Lipids.* 2005 Jul;40(7):661–7. DOI: 10.1007/s11745-005-1428-7
- Kew S, Mesa MD, Tricon S, Buckley R, Minihane AM, Yaqoob P. Effects of oils rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on immune cell composition and function in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2004 Apr;79(4):674–81. DOI: 10.1093/ajcn/79.4.674
- Huang TH, Wang PW, Yang SC, Chou WL, Fang JY. Cosmetic and Therapeutic Applications of Fish Oil's Fatty Acids on the Skin. *Mar Drugs.* 2018 Jul 30;16(8):256. DOI: 10.3390/md16080256

76. Honda T, Kabashima K. Prostanoids and leukotrienes in the pathophysiology of atopic dermatitis and psoriasis. *Int Immunol*. 2019 Aug 23;31(9):589–595. DOI: 10.1093/intimm/dxy087
77. Calder PC. Eicosanoids. *Essays Biochem*. 2020 Sep 23;64(3):423–441. DOI: 10.1042/EBC20190083
78. Sergeant S, Rahbar E, Chilton FH. Gamma-linolenic acid, Dihomo-gamma linolenic, Eicosanoids and Inflammatory Processes. *Eur. J. Pharmacol*. 2016 Aug 15;785:77–86. DOI: 10.1016/j.ejphar.2016.04.020
79. Mir, M. Echium Oil: A Valuable Source of n-3 and n-6 Fatty Acids. *OCL* 2008;15:252–256. DOI: 10.1051/oocl.2008.0203
80. Koch C, Dölle S, Metzger M, Rasche C, Jungclas H, Rühl R, Renz H, Worm M. Docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in atopic eczema: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br. J. Dermatol*. 2008 Apr;158(4):786–92. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.08430.x
81. Greb JE, Goldminz AM, Elder JT, Lebowitz MG, Gladman DD, Wu JJ, Mehta NN, Finlay AY, Gottlieb AB. Psoriasis. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2016 Nov 24;2:16082. DOI: 10.1038/nrdp.2016.82
82. Kagami S, Rizzo HL, Lee JJ, Koguchi Y, Blauvelt A. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are increased in psoriasis. *J. Invest. Dermatol*. 2010 May;130(5):1373–83. DOI: 10.1038/jid.2009.399
83. Barrea L, Balato N, Di Somma C, Macchia PE, Napolitano M, Savanelli MC, Esposito K, Colao A, Savastano S. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *J. Transl. Med*. 2015 Jan 27;13:18. DOI: 10.1186/s12967-014-0372-1
84. Duarte GV, Follador I, Cavalheiro CM, Silva TS, Oliveira Mde F. Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras. Dermatol*. 2010 May-Jun;85(3):355–60. English, Portuguese. DOI: 10.1590/s0365-05962010000300009
85. Li SS, Liu Y, Li H, Wang LP, Xue LF, Yin GS, Wu XS. Identification of psoriasis vulgaris biomarkers in human plasma by non-targeted metabolomics based on UPLC-Q-TOF/MS. *Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci*. 2019 May;23(9):3940–3950. DOI: 10.26355/eurrev_201905_17823
86. Namazi MR. Why is psoriasis uncommon in Africans? The influence of dietary factors on the expression of psoriasis. *Int J. Dermatol*. 2004 May;43(5):391–2. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02126.x
87. Horrobin DF. Low prevalences of coronary heart disease (CHD), psoriasis, asthma and rheumatoid arthritis in Eskimos: are they caused by high dietary intake of eicosapentaenoic acid (EPA), a genetic variation of essential fatty acid (EFA) metabolism or a combination of both? *Med. Hypotheses*. 1987 Apr;22(4):421–8. DOI: 10.1016/0306-9877(87)90037-5
88. Ricketts JR, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and psoriasis. *Clin. Dermatol*. 2010 Nov-Dec;28(6):615–26. DOI: 10.1016/j.clinidematol.2010.03.027
89. Gupta AK, Ellis CN, Goldfarb MT, Hamilton TA, Voorhees JJ. The role of fish oil in psoriasis. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of fish oil and topical corticosteroid therapy in psoriasis. *Int J. Dermatol*. 1990 Oct;29(8):591–5. DOI: 10.1111/j.1365-4362.1990.tb03477.x
90. Arican O, Aral M, Sasmaz S, Ciragil P. Serum levels of TNF-alpha, IFN-gamma, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators Inflamm*. 2005 Oct 24;2005(5):273–9. DOI: 10.1155/MI.2005.273
91. Upala S, Yang WC, Theparee T, Sanguankeo A. Effect of omega-3 fatty acids on disease severity in patients with psoriasis: A systematic review. *Int J. Rheum. Dis*. 2017 Apr;20(4):442–450. DOI: 10.1111/1756-185X.13051
92. Clark CCT, Taghizadeh M, Nahavandi M, Jafamejad S. Efficacy of omega-3 supplementation in patients with psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Rheumatol*. 2019 Apr;38(4):977–988. DOI: 10.1007/s10067-019-04456-x
93. Allen BR. Fish oil in combination with other therapies in the treatment of psoriasis. *World Rev. Nutr. Diet*. 1991;66:436–45. DOI: 10.1159/000419312
94. Rossmel M, Jelenik T, Jilkova Z, Slamova K, Kus V, Hensler M, Medrikova D, Povsilyc C, Flachs P, Mohamed-Ali V, Bryhn M, Berge K, Holmeide AK, Kopecky J. Prevention and reversal of obesity and glucose intolerance in mice by DHA derivatives. *Obesity (Silver Spring)*. 2009 May;17(5):1023–31. DOI: 10.1038/oby.2008.602
95. Dowlatshahi EA, van der Voort EA, Arends LR, Nijsten T. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Dermatol*. 2013 Aug;169(2):266–82. DOI: 10.1111/bjd.12355
96. Liu M, Li X, Chen XY, Xue F, Zheng J. Topical application of a linoleic acid-ceramide containing moisturizer exhibit therapeutic and preventive benefits for psoriasis vulgaris: a randomized controlled trial. *Dermatol Ther*. 2015 Nov-Dec;28(6):373–82. DOI: 10.1111/dth.12259
97. Evidence suggests rosacea may be linked to Parkinson's and Alzheimer's disease. *Nurs. Stand*. 2016 May 25;30(39):14. DOI: 10.7748/ns.30.39.14.s16
98. Yuan X, Li J, Li Y, Deng Z, Zhou L, Long J, Tang Y, Zuo Z, Zhang Y, Xie H. Artemisinin, a potential option to inhibit inflammation and angiogenesis in rosacea. *Biomed. Pharmacother*. 2019 Sep;117:109181. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109181
99. Li J, Yuan X, Tang Y, Wang B, Deng Z, Huang Y, Liu F, Zhao Z, Zhang Y. Hydroxychloroquine is a novel therapeutic approach for rosacea. *Int Immunopharmacol*. 2020 Feb;79:106178. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.106178
100. Wang L, Wang YJ, Hao D, Wen X, Du D, He G, Jiang X. The Theranostics Role of Mast Cells in the Pathophysiology of Rosacea. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Jan 28;6:324. DOI: 10.3389/fmed.2019.00324
101. van den Elsen L, Garsen J, Willemsen L. Long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention of allergic and cardiovascular disease. *Curr Pharm Des*. 2012;18(16):2375–92. DOI: 10.2174/138161212800165960
102. Nishi K, Kanayama Y, Kim IH, Nakata A, Nishiwaki H, Sugahara T. Docosahexaenoylethanolamide mitigates IgE-mediated allergic reactions by inhibiting mast cell degranulation and regulating allergy-related immune cells. *Sci. Rep*. 2019 Nov 7;9(1):16213. DOI: 10.1038/s41598-019-52317-z
103. Zeng Q, Yang J, Yan G, Zhang L, Wang P, Zhang H, Chen Q, Cao Y, Liu X, Wang X. Celastrol inhibits LL37-induced rosacea by inhibiting Ca2+/CalMKII-mTOR-NF-kB activation. *Biomed. Pharmacother*. 2022 Sep;153:113292. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113292
104. Yoon SH, Hwang I, Lee E, Cho HJ, Ryu JH, Kim TG, Yu JW. Antimicrobial Peptide LL-37 Drives Rosacea-Like Skin Inflammation in an NLRP3-Dependent Manner. *J. Invest. Dermatol*. 2021 Dec;141(12):2885–2894.e5. DOI: 10.1016/j.jid.2021.02.745
105. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2010 Jul;63(1):124–41. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.07.043
106. Tangheff EA. The role of inflammation in the pathology of acne. *J. Clin. Aesthet. Dermatol*. 2013 Sep;6(9):27–35.
107. Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch. Dermatol. Res*. 2019 Jul;311(5):337–349. DOI: 10.1007/s00403-019-01908-x
108. Gollnick HP. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2015 Jun;29 Suppl 5:1–7. DOI: 10.1111/jdv.13186
109. Kircik LH. What's new in the management of acne vulgaris. *Cutis*. 2019 Jul;104(1):48–52. PMID: 31487336.
110. Snodgrass RG, Huang S, Choi IW, Rutledge JC, Hwang DH. Inflammation-mediated secretion of IL-1β in human monocytes through TLR2 activation; modulation by dietary fatty acids. *J. Immunol*. 2013 Oct 15;191(8):4337–47. DOI: 10.4049/jimmunol.1300298
111. Li Y, Seifert MF, Ney DM, Grahm M, Grant AL, Allen KG, Watkins BA. Dietary conjugated linoleic acids alter serum IGF-1 and IGF binding protein concentrations and reduce bone formation in rats fed (n-6) or (n-3) fatty acids. *J. Bone Miner. Res*. 1999 Jul;14(7):1153–62. DOI: 10.1359/jbmr.1999.14.7.1153
112. Melnik BK. Linking diet to acne metabolism, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol*. 2015 Jul 15;8:371–88. DOI: 10.21214/ccid.569135
113. Sansone A, Tolka E, Louka M, Sunda V, Deplano S, Melchiorre M, Anagnostopoulos D, Chatgililoglu C, Formisano C, Di Micco R, Faraone Mennella MR, Ferreri C. Hexadecenoic Fatty Acid Isomers in Human Blood Lipids and Their Relevance for the Interpretation of Lipidomic Profiles. *PLoS One*. 2016 Apr 5;11(4):e0152378. DOI: 10.1371/journal.pone.0152378
114. Scanferlato R, Bortolotti M, Sansone A, Chatgililoglu C, Polito L, De Spirito M, Maulucci G, Bolognesi A, Ferreri C. Hexadecenoic Fatty Acid Positional Isomers and De Novo PUFA Synthesis in Colon Cancer Cells. *Int J. Mol. Sci*. 2019 Feb 15;20(4):832. DOI: 10.3390/ijms20040832
115. Jung JY, Kwon HH, Hong JS, Yoon JY, Park MS, Jang MY, Suh DH. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. *Acta. Derm. Venereol*. 2014 Sep;94(5):521–5. DOI: 10.2340/00015555-1802
116. Park KY, Ko EJ, Kim IS, Li K, Kim BJ, Seo SJ, Kim MN, Hong CK. The effect of evening primrose oil for the prevention of xerotic cheilitis in acne patients being treated with isotretinoin: a pilot study. *Ann Dermatol*. 2014 Dec;26(6):706–12. DOI: 10.5021/ad.2014.26.6.706
117. Krishna S, Okhovat JP, Kim J, Kim CN. Influence of omega-3 fatty acids on triglyceride levels in patients using isotretinoin. *JAMA Dermatol*. 2015 Jan;151(1):101–2. DOI: 10.1001/jamadermatol.2014.240202
118. Parmentier M., Mahmoud C. A.S., Linder M., Fanni J. Polar lipids: N-3 PUFA carriers for membranes and brain: Nutritional interest and emerging processes. *Oléagineux Corps gras Lipides* 2007;14:224–229. DOI: 10.1051/oocl.2007.0127
119. Hernandez E. M. 4-Specially Oils: Functional and Nutraceutical Properties. In *Functional Dietary Lipids: Food Formulation, Consumer Issues and Innovation for Health*; Sanders, T., Ed.; Woodhead Publishing-Elsevier: Cambridge, UK, 2016; pp. 69–101.
120. Saini R. K., Shetty N. P., Giridhar P. GC-FID/MS Analysis of Fatty Acids in Indian Cultivars of Moringa oleifera: Potential Sources of PUFA. *J. Am. Oil Chem. Soc*. 2014;91:1029–1034.
121. Saini R. K., Shyang X. M., Ko E. Y., Choi J. H., Kim D., Keum Y.-S. Characterization of nutritionally important phytoconstituents in minimally processed ready-to-eat baby-leaf vegetables using HPLC-DAD and GC-MS. *J. Food Meas. Charact*. 2016;10:341–349.
122. Harwood J. L. Algae: Critical sources of very long-chain polyunsaturated fatty acids. *Biomolecules*. 2019;9:708.
123. Prokopenko E. V., Orlova S. V., Nikitina E. A. Algae and omega 3 PUFAs. *Medical alphabet*. 2022;16(1):93–101. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-16-93-101

Статья поступила / Received 10.03.23
Получена после рецензирования / Revised 17.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

- Прокопенко Елена Валерьевна**, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента³.
E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459
- Орлова Светлана Владимировна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии, главный научный сотрудник^{1, 2}.
E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591
- Никитина Елена Александровна**, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии, научный сотрудник^{1, 2}. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333
- Водолазкая Ангелина Николаевна**, врач-диетолог⁴.
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
- Пигарева Юлия Анатольевна**, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии⁵. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

- ¹ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва
² БУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия
³ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия
⁴ Балашовская клиника микроинтвенционной терапии Biogena, Москва
⁵ БУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

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

Для цитирования: Прокопенко Е.В., Орлова С.В., Никитина Е.А., Водолазкая А.Н., Балашова Н.В., Пигарева Ю.А. Роль омега ПНЖК в комплексной профилактике и лечении некоторых заболеваний кожи. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 53–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-53-63>.

Abouts authors

- Prokopenko Elena V.**, endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department³. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459
- Orlova Svetlana V.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology. Chief Researcher^{1, 2}. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591
- Nikitina Elena A.**, PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology, Researcher^{1, 2}. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333
- Vodolazkaya Angelina N.**, dietitian⁴. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082
- Balashova Natalya V.**, PhD Bio Sci, assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414
- Pigareva Yulia A.**, PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁵. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

- ¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
² Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology, Moscow Department of Health, Russia
³ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health Russia, Moscow, Russia
⁴ "INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia
⁵ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

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

For citation: Prokopenko E. V., Orlova S. V., Nikitina E. A., Vodolazkaya A. N., Balashova N. V., Pigareva Yu. A. The role of omega PUFAs in the complex prevention and treatment of certain skin diseases. *Medical alphabet*. 2023; (8): 53–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-53-63>.

Антивирусные свойства грудного молока: новая сфера исследований

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

Женское молоко уникальным образом сочетает в себе нутритивные, иммунологические, энзиматические и гормональные свойства. Уже более полувека изучаются свойства секреторного IgA (sIgA), более 30 лет – роль олигосахаридов, более 10 лет обсуждается значение стволовых клеток грудного молока. Широкий интерес, в том числе в связи с SARS-CoV-2, ВИЧ, рота-, норо-, герпес- и другими вирусными инфекциями вызвали различные (более 10 видов) защитные факторы с противовирусной активностью, присутствующие в женском молоке. В данном обзоре рассмотрены свойства и значение иммуноглобулинов, лактоферрина, олигосахаридов, лизоцима, цитокинов в качестве противовирусных факторов, имеющих как научное, так и практическое значение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: грудное молоко, антивирусные свойства, секреторные иммуноглобулины А, олигосахариды, лактоферрин, цитокины.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antiviral properties of breast milk: a new area of research

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

SUMMARY

Human milk uniquely combines nutritional, immunological, enzymatic and hormonal properties. The properties of secretory IgA (sIgA) have been studied for more than half a century, the role of oligosaccharides has been studied for more than 30 years, and the importance of breast milk stem cells has been discussed for more than 10 years. Wide interest, including in connection with SARS-CoV-2-, HIV-, rota-, noro-, herpes- and other viral infections, was caused by various (more than 10 types) protective factors with antiviral activity present in human milk. This review discusses the properties and significance of immunoglobulins, lactoferrin, oligosaccharides, lysozyme, cytokines as antiviral factors of both scientific and practical importance.

KEYWORDS: breast milk, antiviral properties, secretory immunoglobulins A, oligosaccharides, lactoferrin, cytokines.

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

Введение

На протяжении ряда лет наши знания об иммунологических свойствах грудного молока (ГМ) постоянно расширяются и усложняются [1].

Во второй половине XX века чрезвычайно важное значение имели данные, связанные с иммунологической защитой желудочно-кишечного тракта новорожденных за счет высокой концентрации секреторного IgA (sIgA) в грудном молоке на ранних этапах развития, когда собственная система защиты ребенка еще находится в слабо развитом состоянии [2, 3]. Еще одним выдающимся открытием послужило изучение пребиотических свойств «фукозилированной лактозы» и большой группы олигосахаридов грудного молока (ОГМ), которые обладают двойным действием: не расщепляются лактазой в тонкой кишке, но активно ферментируются полезной кишечной микробиотой в толстой кишке, что служит кардинально важным условием для развития бифидобактерий и лактобацилл как барометра оптимального состояния кишечной микрофлоры у детей в первые месяцы жизни [4, 5]. Практической реализацией научных данных об уникальных защитных свойствах ГМ в соче-

тании с неповторимыми нутритивными качествами стала всемирная инициатива по созданию банков грудного молока [6, 7]. Однако в связи с тем, что ГМ как субстрат не только сочетает в себе целый ряд защитных свойств, но одновременно является идеальной питательной средой для возможного переноса ряда патогенов (ВИЧ, КОВИД, цитомегаловирус и др.) от матери к ребенку, в нашей стране на данном этапе разрешено только использование (после обработки) грудного молока в рамках «семейной пары» мать-ребенок, что значительно ограничивает диапазон возможностей.

В связи с событиями последних лет (пандемия КОВИД) резко возрос интерес к противовирусным свойствам ГМ, поэтому целью настоящего обзора является анализ доступной к настоящему времени научной литературы, посвященной антивирусным свойствам ГМ. Этот спектр свойств ГМ направлен против ряда вирусов (SARS, HIV, рота-, норо-, цито-) и включает более десяти различных компонентов, которые изучены в разной степени, но, несомненно, открывают новые перспективы для более глубокого понимания всеобъемлющей роли грудного вскармливания.

Иммуноглобулины грудного молока

Подавляющее количество (около 90%) в ГМ приходится на долю секреторного IgA, тогда как IgM составляет 8% и IgG – 2% [8]. В состав IgA входит секреторный компонент, который «обматывает» две молекулы IgA и делает этот «перепеленутый» димер устойчивым к воздействию протеолитических ферментов [9].

Секреторные IgA впервые описал шведский профессор Ларс Хансон в начале 1960-х годов, что послужило основой теории местной иммунологической защиты всех слизистых оболочек организма. sIgA способны нейтрализовать вирусы агрессора, напрямую связывая и опосредуя невоспалительное действие внутри и воспалительное иммунное блокирование, препятствующее фиксации вирусов к эпителиальным клеткам слизистой оболочки. Этот процесс происходит в несколько этапов. Изначально в организм матери проникает патогенный вирус или микроб. Затем патоген передается дендритным клеткам, что вызывает активацию Т-лимфоцитов и приводит к стимуляции плазматических клеток и выработке IgA в эпителиальных клетках молочной железы. Далее IgA проходит через клетки молочной железы и поступает в ГМ в форме sIgA [12]. Поскольку секреторный IgA устойчив к протеолитическим ферментам, он успешно достигает просвета кишечника у новорожденных и грудных детей [13]. Domers-Matheau с соавт. [14] установили, что иммуноглобулины ГМ могут достаточно длительно оставаться в организме ребенка, параллельно обеспечивая пассивный иммунитет во время развития собственной иммунной системы.

Ряд интересных данных получен при применении противовирусных вакцин. В исследовании Schlaudeker с соавт. [15] две группы беременных женщин получали либо трехвалентную инактивированную вакцину, либо поливалентную пневмококковую полисахаридную вакцину в течение III триместра беременности. У вакцинированных женщин обнаружена высокая способность нейтрализации вируса на фоне высоких показателей специфических к гриппу IgA, вследствие чего при дальнейшем наблюдении снизилось число ОРВИ с эпизодами высокой температуры у детей, родившихся у вакцинированных матерей.

Fox с соавт. [16] в недавнем исследовании изучали динамику специфических sIgA в молоке матерей, выздоровевших от COVID-19. В 80% проб ГМ выявили высокую активность связывания IgA с доменом связывания рецептора, причем ответ IgA был наиболее выражен по сравнению с IgM и IgG.

Расе с соавт. [17] также подтвердили высокую способность sIgA грудного молока нейтрализовать вирус COVID и даже высказали точку зрения использовать такой подход в терапевтических целях. Есть мнение, что противовирусное действие ГМ следует рассматривать в сочетании не только с sIgA, но и с другими содержащимися в нем защитными компонентами [18, 19].

Роль олигосахаридов ГМ в противовирусной защите ребенка

Примечательно, что в списке макронутриентов (белки, жиры, углеводы) олигосахариды грудного молока (ОГМ)

Иммуноглобулин А

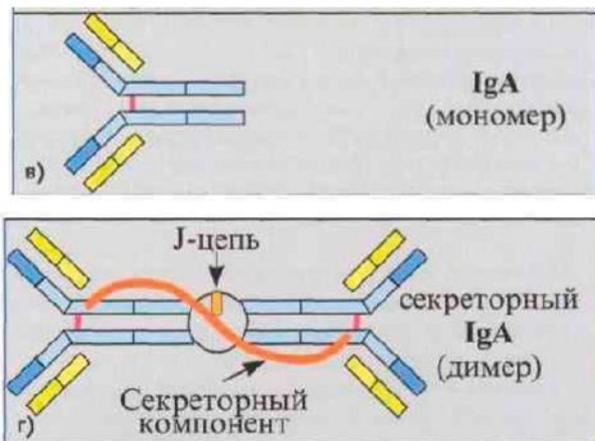


Рисунок 1. Секреторный IgA – димерная молекула сывороточного IgA



Рисунок 2. Секреторные IgA в грудном молоке обладают высокой активностью связывания вируса COVID-19

занимают третью строчку после лактозы и липидов и превышают содержание столь значимого ингредиента, как белок [20].

Состав ОГМ весьма вариабелен у разных женщин, зависит от периода лактации и даже от сезона года [21]. Для сравнения: содержание белка составляет 0,9–1,2 г/100 мл [22]. Основой для любой молекулы ОГМ служит лактоза, которая может быть удлинена, фукозилирована или сиалилирована, что обеспечивает большое число разных вариантов ОГМ [23]. Такая форма лактозы не расщепляется лактазой (флоридзингидролазой) в тонкой кишке, что отвечает базовым требованиям к пребиотикам [24].

Среди различных функций ОГМ одной из наиболее значимых является иммуномодуляция [25]. Вирусы способны проникать в клетки макроорганизма, используя глюкоконъюгаты клеточной мембраны в качестве рецепторов, вызывая окислительный стресс, как это показано при ротавирусной инфекции [26]. Определенные ОГМ экспрессируют гликаны, которые способны связываться с поверхностными лектинами эпителиальных клеток, что тормозит связывание и внедрение вирусных частиц в эти клетки [27]. Одним из рычагов воздействия ОГМ в организме грудного ребенка является положительное влияние на состав кишечной микробиоты, что снижает выраженность иммунных реакций [28].

В интересном исследовании Steenhout с соавт. [29] в состав адаптированной детской смеси вводили 2-фукозиллактозу и лакто-N-неотетраозу в количестве 0,5 г/л (дети контрольной группы получали точно такую же смесь без добавок). Оказалось, что те дети, которые получали обогащенную смесь, имели состав кишечной микробиоты с достоверно более высоким содержанием бифидобактерий, что является следствием пребиотического эффекта фукозиллактозы.

Dopovan с соавт. опубликовали научный обзор, содержащий данные о влиянии ОГМ на прямое формирование иммунного ответа [30]. Ряд исследований помогает объяснить механизм защитного действия ОГМ против вирусного проникновения. Ротавирусы служат самой частой причиной острых кишечных инфекций (ОКИ) во всем мире [31]. Процесс проникновения вируса внутрь клетки включает ряд этапов, в которых различные поверхностные белки ротавируса вступают во взаимодействие с разными рецепторами на поверхности клеток [32]. Lopez с соавт. (авторы статьи об этом сложном процессе) остроумно сравнили этот процесс с балом в Версальском дворце.

Вирусные белки VN4 и VN7 принимают участие в связывании рецепторов и проницаемости мембран [33].

Одним из механизмов проникновения вируса является кальций-зависимый эндоцитоз, когда наблюдается снижение концентрации кальция и растворение поверхностного вирусного белка [34].

Laucigica с соавт. установили, что ОГМ непосредственно воздействуют на ротавирус, выставляя ложные рецепторы-приманки и тем самым снижая инвазивность вируса [35]. Таким образом, коллективные ОГМ снижают инфекционный потенциал ротавируса, одновременно оказывая положительное влияние на микробиоту толстой кишки и оптимизируя реакцию цитокинов.

Еще один вид вирусов – норовирусы – представляют собой небольшие РНК-содержащие вирусы, не имеющие оболочки. Степень восприимчивости к норовирусам зависит от генетического фактора, обусловленного экспрессией антигенов гистогруппы крови (HBGA) Histo-Blood Group Antigens [36].

Дело в том, что поверхность слизистой ЖКТ содержит так называемые Histo-Blood Group Antigens, которые облегчают связывание норовирусов [37]. HBGA представляют собой антигены с углеводной основой, которые включают антигены Льюиса и АВН, экспрессируемые на поверхности кишечного эпителия. Процесс связывания зависит от штамма и осуществляется капсидным белком вируса с участием Р-домена.

Schroter с соавт. с помощью рентгеновской кристаллографии установили, что ОГМ взаимодействуют с норовирусом, мимикрируя под HBGA [38].

Например, фукозиллактозные ОГМ могут блокировать разные штаммы норовируса за счет способности связываться как с GI, так и с GII карманами HBGA. Исследования Hanish с соавт. показали, что эти типы ОГМ имеют более высокую способность к связыванию по сравнению с моновалентными ОГМ [39].

Ряд интересных исследований посвящен роли ОГМ при ВИЧ-инфекции. Вирус иммунодефицита человека состоит из двух видов семейства лептивиров (ВИЧ-1 и ВИЧ-2). Они представляют собой одноцепочечные РНК-вирусы с оболочкой, которые интегрируются с клеточной ДНК макроорганизма. Вирусы ВИЧ способны находиться в латентном состоянии от двух до десяти лет и не обнаруживаются иммунной системой. Оставаясь в активной форме, предвирусная ДНК транскрибируется в РНК и приводит к появлению новых вирусных частиц, способных атаковать Т-лимфоциты CD4. В конечном итоге результатом является то, что человек подвержен высокому риску инфекционных заболеваний [40].

Установлено, что на фоне современной анти-ВИЧ-терапии риск передачи инфекции от матери к ребенку составляет менее 1% [41].

В том случае, если HIV-вирусы обнаруживаются у матери во время беременности или после родов, около 10–15% детей заболевают от ВИЧ-инфицированной матери при исключительно грудном вскармливании. Любопытно, что у детей от ВИЧ-инфицированных матерей, находящихся на смешанном вскармливании, риск инфицирования снова возрастает до 6–10%. Видимо, даже небольшое снижение объема нативного грудного молока перевешивает суммарный защитный эффект грудного вскармливания. Механизм внутриклеточного проникновения связан с тем, что ВИЧ-вирусы взаимодействуют с неинтегрином – рецептором клеточной поверхности, специфичным для дендритных клеток, которые захватывают молекулу межклеточной адгезии (DC-SIGN) [42].

Эти рецепторы находятся на поверхности дендритных клеток и макрофагов, позволяя HIV-вирусам самореплицироваться и трансформировать CD4+ Т-лимфоциты [43].

В исследовании Hong с соавт. показано, что ОГМ, выделенные в анализе ELISA, показали предотвращение связывания особого гликопротеина gp120 на поверхности ВИЧ-1 с DC-SIGN [44].

Van Niekkerk с соавт. сообщили, что ВИЧ-инфицированные матери, имеющие концентрацию ОГМ выше среднего уровня, с меньшей вероятностью передают ВИЧ через грудное молоко [45].

Лактоферрин

В женском молоке содержится уникальный железосодержащий и железосвязывающий белок – лактоферрин (ЛФ). Его концентрация в молозиве достигает 7 г/л [46]. Его содержание в ГМ остается высоким и на втором году лактации [47]. Авторы данной статьи подчеркивают значение этого факта применительно к работе банков грудного молока.

Благодаря своей железосвязывающей способности ЛФ может ингибировать микробный рост. ЛФ также взаимодействует с микробами и вирусами, предотвращая адгезию и последующее проникновение патогенов в клетки макроорганизма [48].

Рецепторы к ЛФ обнаружены на поверхности ряда иммунных клеток – макрофагов, лимфоцитов, дендритных клеток [49].

Ингибирование различных вирусов посредством ЛФ происходит за счет предотвращения клетки-мишени, а не за счет подавления репликации вируса [50]. ЛФ связывается либо непосредственно с вирусными частицами, либо с макромолекулами клетки-хозяина, препятствуя связыванию вируса с рецепторами клеточной поверхности [51].

Семейство *Herpesviridae*, включая ветрянку и вирус простого герпеса, не могут проникать в клетку-мишень благодаря защитному действию ЛФ [52]. Это также подтверждено в исследованиях Marchetti с соавт. [53].

Установлено, что в отношении цитомегаловируса N-концевая область лактоферрина является важной частью его противовирусной активности [54].

Лизоцим (Л) представляет собой фермент, содержащийся в большинстве биологических жидкостей и обладающий антиоксидантной активностью, вследствие чего нарушается дыхательная цепь бактерий [55].

Векбахани с соавт. было показано, что лизоцим, полученный с помощью куриных эмбрионов, ингибирует вирус ВИЧ-1 [56].

В исследовании Ella с соавт. [57] проведено интересное сравнение взаимодействия сразу трех защитных факторов грудного молока – IgA, лактоферрина и лизоцима и их роль для здоровых и больных детей.

Лактадгерин

Еще одним защитным белком грудного молока является лактадгерин – гликопротеин с молекулярной массой 46 кДа, ассоциированный с муцином [58]. Инактивация вирусов происходит за счет усиления фагоцитоза апоптозных клеток с участием фрагмента сиаловой кислоты [59].

Это подтверждено в исследованиях с ротавирусами, где лактадгерин показал способность связываться с каждым из четырех штаммов, подавляя их способность связываться с рецепторами эпителиальных клеток и ограничивать процесс воспаления [60].

Цитокины

Цитокины – это многофункциональные гликопротеины, которые участвуют в активации иммунной системы и клеточных коммуникациях [61].

Они наряду с другими факторами относятся к иммунологическим компонентам ГМ и участвуют в регуляции воспалительных реакций [62].

Активность цитокинов в ГМ связана с продукцией иммуноглобулинов В-клетками [63].

Одним из наиболее распространенных цитокинов в ГМ является трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), который превращается в активную форму при низком pH в полости желудка [64].

Установлено, что при некротизирующем энтероколите (НЭК) у новорожденных определяются низкий уровень экспрессии TGF-β в слизистых оболочках и сниженная биоактивность TGF-β [65].

В экспериментальных исследованиях на модели НЭК у недоношенных поросят, которых кормили свиным мо-

локом, было показано снижение тяжести НЭК за счет разницы в более высоком весе кишечника, доле слизистой оболочки и высоте кишечных ворсинок [66].

Стимулирование роста ворсинок вызвано тем, что TGF-β увеличивает экспрессию белков межклеточных плотных контактов (TJ – tight junctions), которые жизненно важны для регуляции проницаемости кишечного барьера [67]. Все это является свидетельством того, что TGF-β выполняет одновременно несколько ролей, включая репарацию тканей, регуляцию профиля цитокинов и поддержание клеточного иммунного ответа.

Заключение

Большое число научных фактов свидетельствует о том, что среди разнообразных свойств грудного молока появилась еще одна грань – широкий спектр антивирусных свойств, имеющих помимо научного интереса огромное практическое значение. В условиях еще не отзвучавшей пандемии КОВИД важно еще раз напомнить, что специфические антитела обнаружены более чем в 80% проб молока инфицированных женщин. Диапазон и частота других вирусных инфекций в повседневной медицинской практике также остаются на весьма высоком уровне, и роль грудного вскармливания при этих заболеваниях остается чрезвычайно заметной. В данном обзоре был рассмотрен целый ряд компонентов ГМ, а также механизм их действия в отношении наиболее часто встречающихся вирусов в педиатрической практике. Нет сомнения, что спектр подобных исследований будет расширяться, что послужит дальнейшему пониманию глобальных преимуществ грудного вскармливания.

Список литературы / References

1. Gribakin S.G., Bokovskaya O.A., Davydovskaya A.A. Child nutrition and immunity: in pursuit of the ideal. *Attending physician*. 2013. No. 8. P. 72–76.
2. Hanson L. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998;6:523–33. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62704-4
3. Jatsyk G.V., Kuvavaeva I.B., Gribakin S.G. Immunological protection of the neonatal gastrointestinal tract: the importance of breast feeding. *Acta Paediatr Scand*. 1985 Mar;74(2):246–9. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1985.tb10958.x
4. Kunizhev S.M., Chepurnoy I.P., Ladodo K.S., Gribakin S.G., Khodjibekova N.A. Carbohydrate composition of human milk. *Vopr. Nutrition*. 1985. No. 4. S. 69–71.
5. Thurl S., Munzert M., Boehm G., Catherine Matthews C., B. Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. *Nutr. Rev.*, 2017 Nov; 1:75(11):920–933. DOI: 10.1093/nutrit/nux044
6. De Nisi G., Moro G., Arslanoglu S., Amalia M Ambruzzi, Augusto Biasini Claudio Profeti, Paola Tonetto, Enrico Bertino E. Survey of Italian human milk banks. *J. Hum. Lact.* 2015;31(2):294–300. DOI: 10.1177/0890334415573502. Epub 2015 Feb 26.
7. Яцык Г.В., Грибакин С.Г., Михайлова З.М. Банк грудного молока для недоношенных детей // Вопросы охраны материнства и детства. 1990;35(1):31–33. Yatsyk G. V., Gribakin S. G., Mikhailova Z. M. Bank of breast milk for premature babies. *Problems of protection of motherhood and childhood*. 1990;35(1):31–33.
8. Bode L., Kuhn L., Kim H.Y., Hsiao L., Nissan C., Sinkala M., Kankasa C., Mwiya M., Thea D.M., Aldrovandi G.M. Human milk oligosaccharide concentration and risk of postnatal transmission of HIV through breastfeeding. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012;96:831–839.
9. Gao X., McMahon R.J., Woo J.G., Davidson B.S., Morrow A.L., Zhang Q. Temporal changes in milk proteomes reveal developing milk functions. *J. Proteom. Res.* 2012;11:3897–3907.
10. Brandtzaeg P., Johansen F.E. IgA and intestinal homeostasis. In *Mucosal Immune Defense: Immunoglobulin A*; Springer: Boston, MA, USA, 2007. P. 221–268.
11. Corthésy B. Roundtrip ticket for secretory IgA: Role in mucosal homeostasis? *J. Immunol.* 2007;178:27–32.
12. Newburg D.S., Walker W. Protection of the Neonate by the Innate Immune System of Developing Gut and of Human Milk. *Pediatr. Res.* 2007;61:2–8.
13. Brandtzaeg P. Mucosal immunity: Integration between mother and the breast-fed infant. *Vaccine*. 2003;21:3382–3388.
14. Demers-Mathieu V., Underwood M.A., Beverly R.L., Nielsen S.D., Dallas D.C. Comparison of human milk immunoglobulin survival during gastric digestion between preterm and term infants. *Nutrients*. 2018;10:631.
15. Schlaudecker E.P., Steinhoff M.C., Omer S.B., McNeal M.M., Roy E., Arifeen S.E., Dodd C.N., Raqib R., Breiman R.F., Zaman K. IgA and neutralizing antibodies to influenza A virus in human milk: A randomized trial of antenatal influenza immunization. *PLoS ONE*. 2013;8: e70867.

16. Fox A., Marino J., Amanat F., Krammer F., Hahn-Holbrook J., Zolla-Pazner S., Powell R.L. Robust and specific secretory IgA against SARS-CoV-2 detected in human milk. *Iscience*. 2020;23:101735.
17. Pace R.M., Williams J.E., Järvinen K.M., Belfort M.B., Pace C.D., Lackey K.A., Gogel A.C., Nguyen-Contant P., Kanagiah P., Fitzgerald T., et al. COVID-19 and human milk: SARS-CoV-2, antibodies, and neutralizing capacity. *Medrxiv* 2020.
18. Foster J.P., Seth R., Cole M.J. Oral immunoglobulin for preventing necrotizing enterocolitis in preterm and low birth weight neonates. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 4.
19. Lewis E.D., Richard C., Larsen B.M., Field C.J. The importance of human milk for immunity in preterm infants. *Clin. Perinatol.* 2017;44:23-47.
20. Smilowitz J.T., Lebrilla C.B., Mills D.A., German J.B., Freeman S.L. Breast Milk Oligosaccharides: Structure-Function Relationships in the Neonate. *Annu. Rev. Nutr.* 2014;34:143-169.
21. Bode L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22:1147-1162.
22. Eriksen K.G., Christensen S.H., Lind M.V., Michaelsen K.F. Human milk composition and infant growth. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab.* 2018;21:200-206.
23. Wicinski M., Sawicka E., Gebalski Kubiak B., Malinowski B. Human milk oligosaccharides: Health benefits, potential applications in infant formulas, and pharmacology. *Nutrients*. 2020;12:266.
24. Roberfroid M., Gibson G.R., Hoyles L., McCartney A.L., Rastall R., Rowland I., Wolvers D., Watzl B., Szajewska H., Stahl B., Guameri F., Respondek F., Whelan K., Coxam V., Davicco M.J., Léotoing L., Wilfrant Y., Delzenne N.M., Cani P.D., Neyrinck A.M., Meheust A. Probiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr.* 2010 Aug;104. Suppl 2: S1-63. DOI: 10.1017/S0007114510003363
25. Morozov V., Hansman G., Hanisch F.G., Schrotten H., Kunz C. Human milk oligosaccharides as promising antivirals. *Mol. Nutr. Food Res.* 2018;62:1700679.
26. Guerrero C.A., Acosta O. Inflammatory and oxidative stress in rotavirus infection. *World J. Virol.* 2016;5:38-62.
27. Etzold S., Bode L. Glycan-dependent viral infection in infants and the role of human milk oligosaccharides. *Curr. Opin. Virol.* 2014;7:101-107.
28. Pannaraj P.S., Li F., Cerini C., Bender J.M., Yang S., Rollie A., Adiseiyo H., Zabih S., Lince P.J., Bittlinger K. et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr.* 2017;171:647-654.
29. Steenhout P., Sprißen P., Martin F.P., Sprenger N., Wernimont S., Pecquet S., Berger B. Term Infant Formula Supplemented with Human Milk Oligosaccharides (20 Fucosyl-lactose and Lacto-N-neofetraose) Shifts Stool Microbiota and Metabolic Signatures Closer to that of Breastfed Infants. *FASEB J.* 2016;30:275-277.
30. Donovan S.M., Comstock S.S. Human milk oligosaccharides influence neonatal mucosal and systemic immunity. *Ann. Nutr. Metab.* 2016;69:41-51.
31. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresse J.S., Miller M.A., Glass R.I. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9, 565-572.
32. López S., Arias C.F. Multistep entry of rotavirus into cells: A Versaillesque dance. *Trends Microbiol.* 2004;12:271-278.
33. Charpilienne A., Abad M.J., Michelangeli F., Alvarado F., Vasseur M., Cohen J., Ruiz M.C. Solubilized and cleaved VP7, the outer glycoprotein of rotavirus, induces permeabilization of cell membrane vesicles. *J. Gen. Virol.* 1997;78:1367-1371.
34. Chemello M.E., Aristimuño O.C., Michelangeli F., Ruiz M.C. Requirement for vacuolar H⁺-ATPase activity and Ca²⁺ gradient during entry of rotavirus into MA104 cells. *J. Virol.* 2002;76:13083-13087.
35. Laucirica D.R., Triantis V., Schoemaker R., Estes M.K., Ramani S. Milk oligosaccharides inhibit human rotavirus infectivity in MA104 cells. *J. Nutr.* 2017;147: 1709-1714.
36. Chassaing M., Boudaud N., Belliot G., Estienney M., Majou D., de Rougemont A., Gantzer C. Interaction between norovirus and Histo-Blood Group Antigens: A key to understanding virus transmission and inactivation through treatments? *Food Microbiol.* 2020;92:103594.
37. Tan M., Jiang X. Norovirus-host interaction: Multi-selections by human histo-blood group antigens. *Trends Microbiol.* 2011;19:382-388.
38. Schrotten H., Hanisch F.G., Hansman G.S. Human norovirus interactions with histo-blood group antigens and human milk oligosaccharides. *J. Virol.* 2016;90:5855-5859.
39. Hanisch F.G., Hansman G.S., Morozov V., Kunz C., Schrotten H. Avidity of α -fucose on human milk oligosaccharides and blood group-unrelated oligo/polyfucosides is essential for potent norovirus-binding targets. *J. Biol. Chem.* 2018;293:11955-11965.
40. Eldholm V., Rieux A., Monteseirin J., Lopez J.M., Palmero D., Lopez B., Ritacco V., Didelot X., Balloux F. Impact of HIV co-infection on the evolution and transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *eLife* 2016, 5, e16644.
41. Little K.M., Kilmarx P.H., Taylor A.W., Rose C.E., Rivadeneira E.D., Nesheim S.R. A review of evidence for transmission of HIV from children to breastfeeding women and implications for prevention. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012;31:938-942.
42. Granelli-Piperno A., Pritsker A., Pack M., Shmeliovich I., Arrighi J.F., Park C.G., Trumpfeller C., Piquet V., Moran T.M., Steinman R.M. Dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-grabbing nonintegrin/CD209 is abundant on macrophages in the normal human lymph node and is not required for dendritic cell stimulation of the mixed leukocyte reaction. *J. Immunol.* 2005;175:4265-4273.
43. Woodham A.W., Skeate J.G., Sanna A.M., Taylor J.R., Da Silva D.M., Cannon P.M., Kast W.M. Human Immunodeficiency Virus Immune Cell Receptors, Coreceptors, and Cofactors: Implications for Prevention and Treatment. *AIDS Patient Care STDs*. 2016;30:291-306.
44. Hong P., Ninonuevo M.R., Lee B., Lebrilla C., Bode L. Human milk oligosaccharides reduce HIV-1-gp120 binding to dendritic cell-specific ICAM3-grabbing non-integrin (DC-SIGN). *Br. J. Nutr.* 2008;101:482-486.
45. Van Niekerk E., Aufranc C.A., Nel D.G., Kirsten G.F., Blaauw R., Bode L. Human milk oligosaccharides differ between HIV-infected and HIV-uninfected mothers and are related to necrotizing enterocolitis incidence in their preterm very-low-birth-weight infants. *J. Nutr.* 2014;144:1227-1233.
46. Rai D., Adelman A.S., Zhuang W., Rai G.P., Boettcher J., Lönnnerdal B. Longitudinal changes in lactoferrin concentrations in human milk: A global systematic review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2014;54:1539-1547.
47. Perrin M.T., Fogleman A.D., Newburg D.S., Allen J.C. A longitudinal study of human milk composition in the second year postpartum: Implications for human milk banking. *Matern. Child Nutr.* 2017;13: e12239.
48. Demmelmaier H., Prell C., Timby N., Lönnnerdal B. Benefits of Lactoferrin, Osteopontin and Milk Fat Globule Membranes for Infants. *Nutrients* 2017;9:817.
49. Legrand D. Overview of lactoferrin as a natural immune modulator. *J. Pediatr.* 2016;173: S10-S15.
50. Van der Strate B.W.A., Beljaars L., Molema G., Harmsen M.C., Meijer D.K.F. Antiviral activities of lactoferrin. *Antivir. Res.* 2001;52:225-239.
51. Redwan E.M., Uversky V.N., El-Fakharany E.M., Al-Mehdar H. Potential lactoferrin activity against pathogenic viruses. *C. R. Biol.* 2014;337:581-595.
52. Andersen J.H., Osbakk S.A., Varland L.H., Traavik T., Gutteberg T.J. Lactoferrin and cyclic lactoferrin inhibit the entry of human cytomegalovirus into human fibroblasts. *Antivir. Res.* 2001;51:141-149.
53. Marchetti M., Pisani S., Antonini G., Valenti P., Seganti L., Orsi N. Metal complexes of bovine lactoferrin inhibit in vitro replication of herpes simplex virus type 1 and 2. *Biomaterials* 1998;11:89-94.
54. Swart P.J., Kuipers E.M., Smit C., van der Strate B.W., Harmsen M.C., Meijer D.K. Lactoferrin. In *Advances in Lactoferrin Research*; Springer: Boston, MA, USA, 1998. P. 205-213.
55. Ibrahim H.R., Imazato K., Ono H. Human lysozyme possesses novel antimicrobial peptides within its N-terminal domain that target bacterial respiration. *J. Agric. Food Chem.* 2011;59:10336-10345.
56. Behbahani M., Nosrati M., Mohabatkar H. Inhibition of human immunodeficiency type 1 virus (HIV-1) life cycle by different egg white lysozymes. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2018;185:786-798.
57. Ella E.E., Ahmad A.A., Umoh V.J., Ogala W.N., Balogun T.B., Musa A. Studies on the interaction between IgA, lactoferrin and lysozyme in the breastmilk of lactating women with sick and healthy babies. *J. Infect. Dis. Immun.* 2011;3:24-29.
58. Newburg D.S., Peterson J.A., Ruiz-Palacios G.M., Matson D.O., Morrow A.L., Shultz J., de Lourdes Guerrero M., Chaturvedi P., Newburg S.O., Scallan C.D. et al. Role of human-milk lactadherin in protectin against symptomatic rotavirus infection. *Lancet.* 1998;351:1160-1164.
59. He Y., Lawlor N.T., Newburg D.S. Human Milk Components Modulate Toll-Like Receptor-Mediated Inflammation. *Adv. Nutr.* 2016;7:102-111.
60. Yolken R.H., Peterson J.A., Vonderfecht S.L., Fouts E.T., Midthun K., Newburg D.S. Human milk mucin inhibits rotavirus replication and prevents experimental gastroenteritis. *J. Clin. Investig.* 1992;90:1984-1991.
61. Brenmoehl J., Ohde D., Wirthgen E., Hoeflich A. Cytokines in milk and the role of TGF-beta. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018;32:47-56.
62. Field C.J. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J. Nutr.* 2005;135:1-4.
63. Garofalo R. Cytokines in human milk. *J. Pediatr.* 2010;156: S36-S40.
64. Lee S.H. Intestinal permeability regulation by tight junction: Implication on inflammatory bowel diseases. *Intestinal Res.* 2015;13:11-18.
65. Maheshwari A., Kelly D.R., Nicola T., Ambalavanan N., Jain S.K., Murphy-Ullrich J., Athar, M., Shimamura M., Bhandari V., Aprahamian C. et al. TGF- β 2 suppresses macrophage cytokine production and mucosal inflammatory responses in the developing intestine. *Gastroenterology*. 2011;140:242-253.
66. Siggers R.H., Siggers J., Boye M., Thymann T., Mølbak L., Leser T., Jensen B.B., Sangild P.T. Early administration of probiotics alters bacterial colonization and limits diet-induced gut dysfunction and severity of necrotizing enterocolitis in preterm pigs. *J. Nutr.* 2008;138:1437-1444.
67. Siggers R.H., Siggers J., Boye M., Thymann T., Mølbak L., Leser T., Jensen B.B., Sangild P.T. Early administration of probiotics alters bacterial colonization and limits diet-induced gut dysfunction and severity of necrotizing enterocolitis in preterm pigs. *J. Nutr.* 2008;138:1437-1444.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 15.03.23
Принята в печать / Accepted 17.03.23

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: podoprigrora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва
² ФГАОУ 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. Антивирусные свойства грудного молока: новая сфера исследований. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 64-68. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-64-68>.

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 Nutritional². E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Podoprigrora Irina V., PhD Med, associate professor, head of Dept of Microbiology². E-mail: podoprigrora-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

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

For citation: Gribakin S.G., Orlova S.V., Podoprigrora I.V. Antiviral properties of breast milk: a new area of research. *Medical alphabet*. 2023; (8): 64-68. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-64-68>.



Влияние элиминационной диеты на качество жизни и пищевое поведение детей с тяжелой формой атопического дерматита и пищевой аллергией

Е. Е. Емельяшенков¹, С. Г. Макарова^{1,2}, Н. Н. Мурашкин^{1,3,4},
А. А. Галимова¹, И. Ю. Пронина^{1,5}, Д. С. Ясаков¹

¹ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, Москва

² ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова», Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России

⁴ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Течение атопического дерматита, осложненного пищевой аллергией, а также соблюдение элиминационной диеты способны значительно ухудшить качество жизни больного и оказать влияние на его пищевое поведение.

Цель данного исследования – оценить влияние элиминационной диеты на показатели качества жизни и пищевого поведения детей, страдающих тяжелой формой атопического дерматита и пищевой аллергией.

Методы. Данное исследование включало детей, госпитализированных в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, в отделение дерматологии с группой лазерной хирургии с сентября 2021 года по май 2022 года в возрасте от 4 до 13 лет 11 месяцев. У всех детей были определены антропометрические показатели физического развития, определен индекс влияния атопического дерматита на качество жизни, оценены параметры пищевого поведения, проведен биоимпедансный анализ состава тела и анализ химического состава рациона.

Результаты. Всего в исследование было включено 82 ребенка. Течение атопического дерматита оказывало очень сильное и сильное влияние на качество жизни – у 25,6 и 39,0% детей соответственно. Наибольшее влияние на качество жизни оказывали зуд у 83,6% детей и нарушение сна у 86,6% детей. При оценке пищевого поведения отмечалось повышение показателей «склонности к эмоциональному недоеданию», «медленного приема пищи» и «желания пить» и понижение «степени получения наслаждения от пищи». При анализе антропометрических показателей была установлена корреляция между BAZ, показателем качества жизни ($r = -0,44$, $p = 0,01$) и показателем «степень получения наслаждения от пищи» ($r = 0,19$, $p = 0,01$). Также была выявлена положительная корреляция между показателем качества жизни, продолжительностью заболевания ($r = 0,57$, $p = 0,01$) и числом исключенных из рациона групп продуктов ($r = 0,51$, $p = 0,03$). Была выявлена отрицательная корреляция между показателями качества жизни, «общая реакция на пищу» ($r = -0,49$, $p = 0,04$) и «степень получения наслаждения от пищи» ($r = -0,57$, $p = 0,01$).

Выводы. Элиминационная диета оказывает значительное влияние на качество жизни и пищевое поведение детей с тяжелой формой атопического дерматита и пищевой аллергией. Это говорит о том, что диета должна быть строго обоснована как по набору исключенных продуктов, так и по ее продолжительности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дерматология, педиатрия, атопический дерматит, пищевая аллергия, элиминационная диета, качество жизни, пищевое поведение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Учреждение проведения исследования: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

Effect of elimination diet on quality of life and eating behavior in children with severe atopic dermatitis and food allergies

E. E. Emeliashenkov¹, S. G. Makarova^{1,2}, N. N. Murashkin^{1,3,4},
A. A. Galimova¹, I. Yu. Pronina^{1,5}, D. S. Yasakov¹

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

² Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M. V. Lomonosov Moscow State University, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia

⁴ Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow

⁵ National Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance of topic. The course of atopic dermatitis complicated by food allergies, as well as the use of an elimination diet, can significantly worsen patient's quality of life and affect his eating behavior.

Aim of the study was to assess indicators of the quality of life and eating behavior in children with severe atopic dermatitis and food allergies.

Methods. This study included children of age 4–13 years 11 months, hospitalized in Dermatology with the Laser Surgery department in the National Medical Research Center of Children's Health from September 2021 to May 2022. Anthropometric indices, the index of the influence of atopic dermatitis on the quality of life, eating behavior parameters, bioimpedance analysis of body composition and analysis of the chemical composition of the diet were assessed in all children.

Results. A total of 92 children were included in the study. The course of atopic dermatitis had a very strong and strong impact on the quality of life – in 25.6% and 39.0% of children, respectively. Itching in 83.6% of children and sleep disturbance in 86.6% of children had the greatest impact on the quality of life. When assessing the eating behavior, there was an increase in the indicators of «emotional undereating», «slowness in eating» and «desire to drink» and a decrease in the «enjoyment of food». When analyzing anthropometric indicators, a correlation was established between BAZ, an indicator of quality of life ($r = -0.44$, $p = 0.01$) and the indicator «enjoyment of food» ($r = 0.19$, $p = 0.01$). A positive correlation was also found between the quality of life index, disease duration ($r = 0.57$, $p = 0.01$) and the number of food groups excluded from the diet ($r = 0.51$, $p = 0.03$). A negative correlation was found between the indicators of quality of life, «food responsiveness» ($r = -0.49$, $p = 0.04$) and «enjoyment of food» ($r = -0.57$, $p = 0.01$).

Conclusions. Elimination diet has a significant impact on the quality of life and eating behavior of children with severe atopic dermatitis and food allergies. This suggests that the diet must be strictly justified both in terms of the set of excluded foods and in terms of its duration.

KEYWORDS: dermatology, pediatrics, atopic dermatitis, food allergy, elimination diet, quality of life, eating behavior.

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

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

Введение

Атопический дерматит (АтД) – мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением. Длительное течение данной патологии может увеличить вероятность возникновения развития других атопических заболеваний, приводя к «атопическому маршу». Одним из основных триггеров возникновения и ухудшения симптомов АтД, в особенности у детей раннего возраста, является пищевая аллергия, основным методом лечения которой в настоящее время является элиминационная диета. В зависимости от провоцирующих антигенов из рациона могут быть исключены многие продукты, в том числе молоко и кисломолочные продукты, куриные яйца, рыба и морепродукты [1]. Данные продукты являются критически важными для развития ребенка за счет содержащихся в них макро- и микронутриентов.

Различные факторы – зуд, ограничения, связанные с болезнью и ее лечением – способны оказывать влияние на психологическое состояние ребенка. Так, показано, что при среднетяжелой и тяжелой формах АтД качество жизни ребенка может быть ниже, чем при сахарном диабете, псориазе или бронхиальной астме [2]. В исследовании Foong и соавт. у детей с не-IgE-опосредованной ПА были худшие физические показатели качества жизни, чем у детей с IgE-опосредованной ПА, и более низкие эмоциональные функциональные оценки, чем у детей с функциональными нарушениями ЖКТ. Есть работы, оценивающие влияние длительного соблюдения диеты детьми с АтД: качество жизни в целом снижалось больше у детей с большим количеством симптомов и большим количеством исключенных из рациона продуктов [3]. Обращает на себя внимание более низкое качество жизни детей с аллергией к белкам коровьего молока (АБКМ) по сравнению с детьми с ПА к другим продуктам [2, 4]. В спектр изменений чаще всего входят апатия, повышенная возбудимость и субъективная усталость [5].

Также у детей, находящихся на длительной элиминационной диете, в особенности назначенной в раннем возрасте, могут формироваться определенные особенности пищевого поведения. Известными проблемами являются формирование необычных пищевых и вкусовых предпочтений (например, формирование любви к горькому вкусу при длительной безмолочной диете в раннем

возрасте) [6, 7] и пищевая неофобия – негативная реакция ребенка при введении новых продуктов (отказ от продуктов со сложной текстурой или требующих долгого пережевывания при исключении большого количества продуктов в раннем возрасте) [3, 8].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния элиминационной диеты на показатели качества жизни и пищевого поведения детей, страдающих тяжелой формой атопического дерматита и пищевой аллергией.

Материалы и методы

В исследование включены 82 ребенка, госпитализированных в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, в отделение дерматологии с группой лазерной хирургии с сентября 2021 года по май 2022 года.

Критерии включения:

- возраст от 4 до 13 лет 11 месяцев;
- диагностированный тяжелый атопический дерматит (с индексом SCORAD выше 50).

В исследование не включались дети с неаллергическими сопутствующими заболеваниями, способными значительно повлиять на нутритивный статус и пищевое поведение.

В ходе исследования были проанализированы данные историй болезни детей. При анализе были учтены такие данные анамнеза, как возраст первых проявлений АтД, возраст установления диагноза, наличие сопутствующих атопических заболеваний, соблюдение элиминационной диеты (длительность, состав и строгость следования рекомендациям).

Для оценки качества жизни детей использовался опросник Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) [9]. Для подсчета результатов в опроснике используется балльная система: очень сильно/не смог пойти в школу – 3 балла; довольно сильно – 2 балла; совсем немного – 1 балл; никогда – 0 баллов. Для оценки влияния АтД на качество жизни ребенка использовалась следующая балльная система: 0–1 балл – заболевание не оказывает влияния на жизнь ребенка; 2–6 баллов – оказывает слабое влияние; 7–12 баллов – оказывает среднее влияние; 13–18 баллов – оказывает сильное влияние; 19–30 баллов – оказывает очень сильное влияние [10].

Таблица 1
Анализ влияния течения АТД на различные аспекты жизни детей (n=82)

Аспекты жизни детей	Степень влияния АТД			
	Очень сильное (п. %)	Сильное (п. %)	Слабое (п. %)	Отсутствует (п. %)
Беспокойство, связанное с зудом	25 (28,7)	45 (54,9)	10 (12,2)	2 (2,4)
Влияние состояния кожи на общее самочувствие	27 (32,9)	25 (28,7)	20 (24,4)	10 (12,2)
Взаимоотношения с другими людьми	7 (8,5)	28 (34,1)	31 (37,8)	16 (19,6)
Необходимость подбора специальной одежды	2 (2,4)	8 (9,8)	12 (14,6)	60 (73,1)
Ограничение досуга (развлечения)	17 (20,7)	11 (13,4)	25 (30,5)	29 (35,4)
Ограничение досуга (спорт и плавание)	30 (36,6)	0 (0)	0 (0)	52 (63,4)
Затруднение обучения в школе	7 (8,5)	17 (20,7)	5 (6,1)	53 (64,6)
Нарушение сна	41 (50,0)	30 (36,6)	3 (3,8)	7 (8,5)
Влияние процесса лечения на самочувствие	22 (26,8)	35 (42,7)	0 (0)	25 (30,5)

Для оценки пищевого поведения детей использовался опросник Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ) [11]. Опросник содержит 35 вопросов, позволяющих оценить тот или иной параметр по шкале от 1 до 5 баллов. Данные вопросы позволяют дать оценку таким параметрам, как Food responsiveness (общая реакция на еду), Emotional overeating (склонность к эмоциональному перееданию), Enjoyment of food (степень получения наслаждения от еды), Desire to drink (желание пить), Satiety responsiveness (реакция на чувство сытости), Slowness in eating (склонность к замедленному поглощению пищи), Emotional undereating (склонность к эмоциональному недоеданию) и Food fussiness (склонность к ускоренному поглощению пищи).

Антропометрические показатели определялись с помощью программы WHO AnthroPlus (WHO AnthroPlus for personal computers Manual, 2009, WHO Multicenter Growth Reference Study Group, 2006) [12]. Для определения нутритивного статуса определялись показатели weight-for-age (вес по возрасту, WAZ), height-for-age (рост по возрасту, HAZ) и BMI-for-age (ИМТ по возрасту, BAZ).

Оценка фактического питания путем анализа химического состава рациона проводилась с помощью ПО Nutrilogic [13] анкетно-опросным методом со сбором данных о съеденной пище за последние 3 дня. Для расчета рационов использовались данные о химическом составе и энергетической ценности продуктов питания [14, 15]

Оценка компонентного состава тела проводилась с помощью метода биоимпедансного анализа (БИА). Биоимпедансный анализ – метод функциональной диагностики, основанный на измерении электрической проводимости и определения электрического сопротивления различных тканей всего тела или каких-либо его частей в отдельности. Исследование проводилось с помощью биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс» с предварительным измерением роста, массы тела, окружности талии и бедер ребенка [16]. При проведении БИА определялись показатели тощей массы тела (ТМ), жировой массы тела (ЖМ), активной клеточной массы тела и ее процентной доли (АКМ и %АКМ соответственно), скелетно-мышечной массы (СКМ), удельного основного обмена (УОО), фазового угла (ФУ) и внеклеточной жидкости (ВКЖ).

Статистический анализ данных проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics 26 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Клинические данные представлены с использованием медианы (Me) и квартилей 25 % и 75 % (Q25; Q75). Полученные выборки тестировались на нормальность при помощи критерия Смирнова – Колмогорова. Для определения корреляции между выборками использовались критерий Спирмена и U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения качественных данных применялся метод хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Сила корреляции считалась слабой при $r = 0-0,299$, средней при $r = 0,3-0,699$, сильной при $r = 0,7-1,0$.

Результаты

В обследованной группе было 82 ребенка в возрасте от 4 лет до 13 лет 11 месяцев (средний возраст составил 125 (89; 139) месяцев). Из них 49 (59,8 %) были мальчиками.

В результате анализа данных, полученных с помощью опросника CDLQI, был определен показатель влияния на качество жизни (LQI, Life Quality index). В исследуемой группе течение АТД оказывало очень сильное влияние на жизнь 21 ребенка (25,6 %), сильное – на жизнь 32 (39,0 %) детей. У 18 (22,0 %) детей течение основного заболевания оказывало среднее влияние на жизнь, у 11 детей (13,4 %) – слабое. Не было детей, на жизнь которых течение АТД не оказывало существенного влияния. При оценке степени влияния на качество жизни детей различных факторов наибольшее снижение качества жизни (очень сильное и сильное влияние на жизнь) вызывали зуд у 83,6 % детей, чувство стыда и огорчение в связи с состоянием кожи – у 61,6 %, нарушение сна – у 86,6 %, процесс лечения заболевания – у 69,5 % детей (табл. 1).

При анализе антропометрических показателей статистически значимой корреляции между показателем качества жизни и HAZ детей выявлено не было ($p = 0,22$). Была установлена средняя отрицательная корреляция между показателем LQI и BAZ ($r = -0,44$, $p = 0,01$), средняя положительная корреляция между продолжительностью заболевания и показателем LQI ($r = 0,57$, $p = 0,01$) (рис. 1).

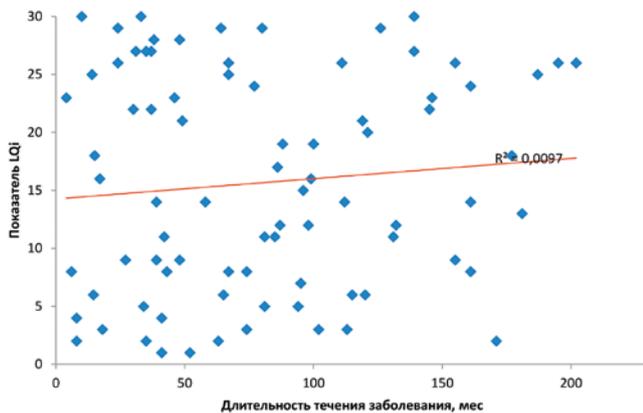


Рисунок 1. Корреляция между продолжительностью заболевания и показателем LQI (n=82)

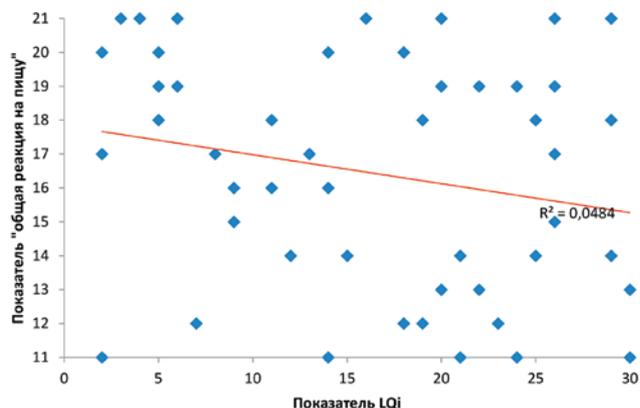


Рисунок 2. Корреляция между показателями LQI и «общая реакция на пищу» (n=82)

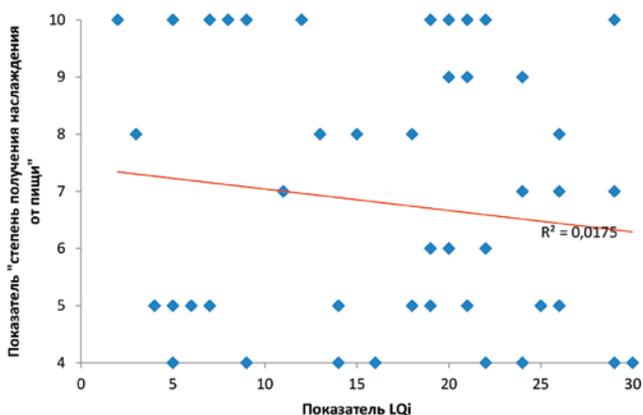


Рисунок 3. Корреляция между показателями LQI и «степень получения наслаждения от пищи» (n=82)

Анализ данных, полученных с помощью опросника СЕВQ, показал, что для детей данной подгруппы было более характерно преобладание таких форм пищевого поведения, как «склонность к эмоциональному недоеданию», «медленный прием пищи» и «желание пить». Не было характерно повышение таких показателей, как «общая реакция на пищу», «реакция на чувство сытости», «склонность к ускоренному поглощению пищи» и «склонность к эмоциональному перееданию». Отмечалось снижение показателя «степень получения наслаждения от пищи» (табл. 2). Была выявлена средняя отрицательная корреля-

ция между показателями LQI, «общая реакция на пищу» ($r = -0,49$, $p = 0,04$) и «степень получения наслаждения от пищи» ($r = -0,57$, $p = 0,01$) (рис. 2, 3).

Также была установлена слабая положительная корреляция между показателем «степень получения наслаждения от пищи» и BAZ ($r = 0,19$, $p = 0,01$), средняя отрицательная корреляция между продолжительностью заболевания и показателем «степень получения наслаждения от пищи» ($r = -0,57$, $p = 0,01$) и средняя положительная – между продолжительностью заболевания и показателем «склонность к эмоциональному недоеданию» ($r = 0,63$, $p = 0,01$).

БИА был проведен у 64 детей (78,1%). Сниженный показатель ЖМ был определен у 14 (21,9%) детей, ТМ – у 17 (26,6%), АКМ и %АКМ – у 20 (31,3%) и 19 (29,7%) соответственно, СКМ – у 9 (14,1%) детей, УОО – у 16 (25,0%), ФУ – у 7 (11,0%), ВКЖ – у 30 (46,9%) детей. Показана средняя отрицательная корреляция между показателем LQI детей и ФУ ($r = -0,50$, $p = 0,03$) и средняя положительная корреляция между желанием пить и ВКЖ ($r = 0,56$, $p = 0,01$).

При анализе особенностей рациона детей в исследуемой подгруппе была установлена средняя положительная корреляция между показателем LQI детей и числом исключенных из рациона групп продуктов ($r = 0,51$, $p = 0,03$) (рис. 2). Также была установлена слабая

Таблица 2
Оценка различных аспектов пищевого поведения у детей и их корреляции с антропометрическими показателями (n=82)

Показатель	Среднее значение в подгруппе	Значимость корреляции с HAZ (p)	Значимость корреляции с BAZ (p)
Общая реакция на пищу	16 (14; 18)	0,19	0,38
Склонность к эмоциональному перееданию	8 (7; 11)	0,21	0,14
Склонность к эмоциональному недоеданию	18 (16; 20)	0,32	0,17
Степень получения наслаждения от пищи	7 (5; 9)	0,24	0,01
Желание пить	12 (11; 13)	0,34	0,27
Реакция на чувство сытости	16 (14; 18)	0,27	0,35
Склонность к замедленному поглощению пищи	17 (16; 18)	0,31	0,12
Склонность к ускоренному поглощению пищи	13 (12; 14)	0,29	0,23

отрицательная корреляция между числом исключенных из рациона групп продуктов и показателями «степень получения наслаждения от пищи» ($r = -0,11$, $p = 0,04$) и «общая реакция на пищу» ($r = -0,21$, $p = 0,01$) (рис. 4, 5).

Было установлено, что в исследуемой группе 56 детей (68,3%) строго соблюдали назначенную элиминационную диету. При этом у таких детей показатель LQI был значимо выше, чем у детей, не соблюдавших диету ($p = 0,02$). Также у детей, строго соблюдавших диету, показатели «общая реакция на пищу» и «степень получения наслаждения от пищи» были значимо ниже ($p = 0,01$ и $p = 0,01$ соответственно), а показатель «склонность к эмоциональному недоеданию» – выше ($p = 0,04$).

Безмолочной диеты придерживались 29 детей (35,4%), в этой подгруппе показатель LQI был значимо выше, чем у детей, получавших молоко и молочные продукты с рационом ($p = 0,01$). У детей на безмолочной диете также показатели «общая реакция на пищу» и «степень получения наслаждения от пищи» были значимо ниже ($p = 0,01$ и $p = 0,01$ соответственно), а показатель «желание пить» – выше ($p = 0,03$).

Анализ химического состава рациона был проведен у всех детей исследуемой группы. Была установлена слабая отрицательная корреляция между показателем LQI и количеством получаемых углеводов ($r = -0,12$, $p = 0,02$) (рис. 3). Была установлена слабая отрицательная корреляция между показателем «склонность к замедленному поглощению пищи» и количеством получаемых углеводов ($r = -0,18$, $p = 0,01$) (рис. 6).

Обсуждение

Настоящее исследование показало, что преобладающими факторами течения АтД, влияющими на качество жизни страдающих им детей, являются зуд, нарушение сна, эмоциональный дискомфорт, связанный с кожным процессом, и проводимое лечение. Также анализ показал, что на качество жизни влияет продолжительность заболевания. Опросник качества жизни LQI не включает вопросов, касающихся непосредственно элиминационной диеты.

Однако сопоставление результатов опросника с клиническими данными, характером питания ребенка и результатами опросника, оценивающего пищевое поведение, позволило получить новые данные о влиянии непосредственно диеты. Показано, что влияние заболевания АтД на качество жизни выше у детей в зависимости от числа исключенных из питания продуктов.

Использование опросника CDLQI, оценивающего особенности пищевого поведения, позволило установить, что для детей, страдающих АтД и ПА, были более характерны эмоциональное недоедание и медленный прием пищи, снижение общего наслаждения от пищи. Была установлена слабая положительная корреляция между «степенью наслаждения от пищи» и BAZ ($r = 0,19$, $p = 0,01$), средняя отрицательная корреляция между продолжительностью заболевания, «степенью наслаждения от пищи» ($r = -0,57$, $p = 0,01$) и склонностью к «эмоциональному недоеданию» ($r = -0,63$, $p = 0,01$).

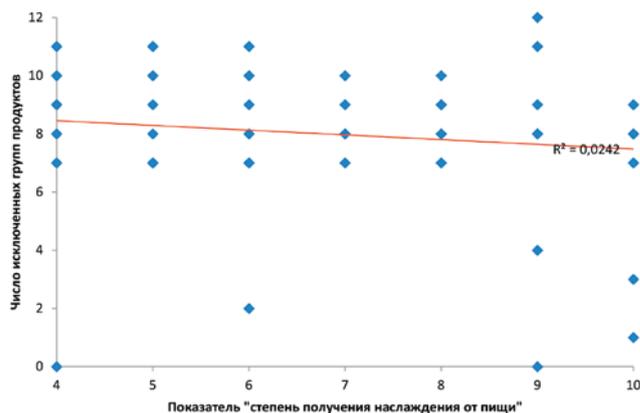


Рисунок 4. Корреляция между показателем «степень получения наслаждения от пищи» и числом исключенных из рациона групп продуктов ($n = 92$)

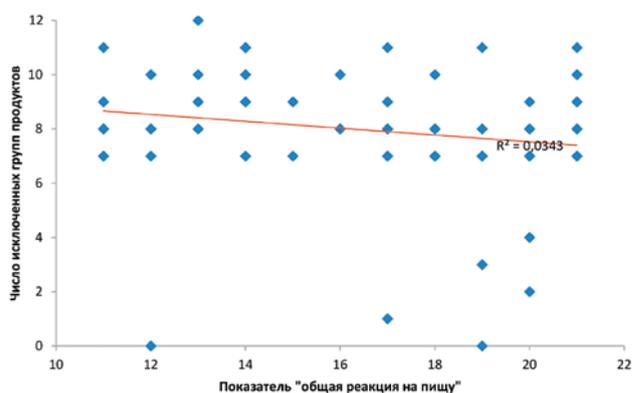


Рисунок 5. Корреляция между показателем «общая реакция на пищу» и числом исключенных из рациона групп продуктов ($n = 92$)

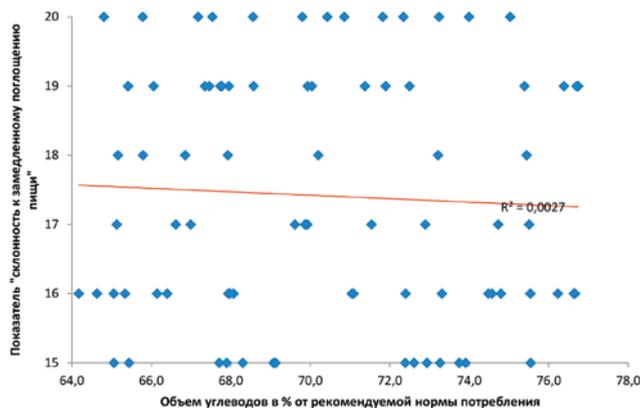


Рисунок 6. Корреляция между показателем «склонность к замедленному поглощению пищи» и количеством получаемых углеводов ($n = 92$)

У детей, строго соблюдавших назначенную диету, влияние заболевания на качество жизни – показатель LQI – было значимо выше, чем у детей, не строго соблюдавших диету ($p = 0,02$). Также у детей, строго соблюдавших диету, показатели «общая реакция на пищу» и «степень получения наслаждения от пищи» были значимо ниже ($p = 0,01$ и $p = 0,01$ соответственно), а показатель «склонность к эмоциональному недоеданию» – выше ($p = 0,04$).

Важно подчеркнуть, что исключение из питания молочных продуктов оказывало существенное влияние на ка-

чество жизни и пищевое поведение детей – показатель LQI был значимо выше у детей на безмолочной диете, чем у детей, получавших молоко и молочные продукты, что отмечали и другие исследователи [2, 4].

Также у детей на безмолочной диете значимо ниже оказались показатели «общая реакция на пищу» и «степень получения наслаждения от пищи». Обнаружено также влияние на качество жизни недостаточного потребления углеводов с рационом.

Таким образом, в настоящем исследовании показано влияние элиминационной диеты на качество жизни и пищевое поведение детей с тяжелым АД. Это еще раз подчеркивает то, что назначение диеты должно быть строго обоснованно и показано при наличии подтвержденной пищевой аллергии у ребенка [17]. Исключение определенных продуктов из рациона и длительность ограничений должны определяться врачом. А при необходимости соблюдения диеты состав ее должен быть тщательно сбалансирован по всем нутриентам.

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации Союза педиатров России – Пищевая аллергия. 2018. 50 с. Clinical recommendations of the Union of Pediatricians of Russia – Food Allergy. 2018. 50 p.
2. Warren CM, Gupta RS, Sohn MW, Oh EH, Lal N, Garfield CF, Caruso D, Wang X, Pongracic JA. Differences in empowerment and quality of life among parents of children with food allergy. *Annals of allergy, asthma and immunology*. 2015;114(2):117–125. DOI: 10.1016/j.anaai.2014.10.025
3. Foong RX, Meyer R, Godwin H. et al. Parental perception of their child's quality of life in children with non-immunoglobulin-E-mediated gastrointestinal allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(3):251–256. DOI: 10.1111/pai.12689
4. Howe L, Franxman T, Teich E, Greenhawt M. What affects quality of life among caregivers of food-allergic children? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113(1):69–74.e2. DOI: 10.1016/j.anaai.2014.04.016
5. Уголев Д. А. Пищевые предпочтения (анализ проблемы с позиций адекватного питания и трофологии) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. Т. XI. № 4. С 52–63.

- Ugolev D. A. Food preferences (analysis of the problem from the standpoint of adequate nutrition and trophology). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2001. Vol. XI. No. 4. P. 52–63.
6. Maslin K, Grimshaw K, Oliver E. et al. Taste preference, food neophobia and nutritional intake in children consuming a cows' milk exclusion diet: a prospective study. *J. Hum. Nutr. Diet*. 2016;29(6):786–796. DOI: 10.1111/jhn.12387
 7. Harris G, Mason S. Are There Sensitive Periods for Food Acceptance in Infancy? *Curr. Nutr. Rep*. 2017;6(2):190–196. DOI: 10.1007/s13668-017-0203-0
 8. Hatzmann J, Heymans HS, Ferrer-i-Carbonell A, van Praag BM, Grootenhuys MA. Hidden consequences of success in pediatrics: parental health-related quality of life – results from the Care Project. *Pediatrics*. 2008;122(5): e1030–e1038. DOI: 10.1542/peds.2008-0582
 9. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br. J. Dermatol*. 1995;132(6):942–949. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb16953.x
 10. Waters A., Sandhu D., Beattie P., Ezughah F., Lewis-Jones S. (2010). Severity stratification of Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) scores. 121–121.
 11. Quah PL, Fries LR, Chan MJ, Fogel A, McCrickerd K, Goh AT, Aris IM, Lee YS, Pang WW, Basnyat I, Wee HL, Yap F, Godfrey KM, Chong YS, Shek LPC, Tan KH, Forde CG, Chong MFF. Validation of the Children's Eating Behavior Questionnaire in 5 and 6 Year-Old Children: The GUSTO Cohort Study. *Front Psychol*. 2019 Apr; 11;10:824. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00824
 12. WHO AnthroPlus Software. <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/application-tools>
 13. <https://nutrilogic.ru>
 14. Скурихин И. М., Тутельян В. А. Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник. М.: ДеЛи принт, 2002. 236 с. Skurikhin I. M., Tutelyan V. A. Chemical composition of Russian food products: A Handbook. Moscow: DeLi print, 2002. 236 p.
 15. USDA Food and Nutrient Database for Dietary Studies, 5.0. 2012. Beltsville, MD: Agricultural Research Service, Food Surveys Research Group.
 16. Руднев С. Г., Соболева Н. П., Стерликов С. А. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. Rudnev S. G., Soboleva N. P., Sterlikov S. A. Bioimpedance study of the composition of the body of the population of Russia. Moscow: RIO TsNIOIZ, 2014. 493 p.
 17. Oykman P, Dookie J, Al-Ramahi H, de Benedetto A, Asinwasis RN, LeBovidge J, Wang J, Ong PY, Lio P, Gutierrez A, Capozza K, Martin SA, Frazier W, Wheeler K, Boguniewicz M, Spergel JM, Greenhawt M, Silverberg JI, Schneider L, Chu DK. Dietary Elimination for the Treatment of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2022 Oct;10(10):2657–2666.e8. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.06.044.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 20.03.23
Принята в печать / Accepted 23.03.23

Сведения об авторах

Емельяшенок Евгений Евгеньевич, аспирант отдела профилактической педиатрии¹. E-mail: dkswdsman@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0995-4260

Макарова Светлана Геннадиевна, д.м.н., зам. директора, руководитель центра профилактической педиатрии¹, проф. кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины². E-mail: sm27@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3056-403X

Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., проф., зав. отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, зав. лабораторией патологии кожи у детей¹, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии⁴, проф. кафедры педиатрии и детской дерматологии². E-mail: m_nn2001@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2252-8570

Галимова Альбина Альбертовна, м.н.с. отдела профилактической педиатрии¹. E-mail: albina86@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6701-3872

Пронина Ирина Юрьевна, м.н.с. Центра профилактической педиатрии¹, врач-эндокринолог⁵. E-mail: krapchatovaiv@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3306-6869

Ясakov Дмитрий Сергеевич, м.н.с. отдела профилактической педиатрии¹. E-mail: dmyasakov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1330-2828

¹ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, Москва

² ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России

⁴ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Автор для переписки: Емельяшенок Евгений Евгеньевич.
E-mail: dkswdsman@mail.ru

About authors

Emeliashenkov Evgeniy E., postgraduate, Department of Preventive Pediatrics¹. E-mail: dkswdsman@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0995-4260

Makarova Svetlana G., DM Sci (habil.), Deputy director, head of the Center for Preventive Pediatrics¹, professor of Department of Multidisciplinary Clinical Training, Faculty of Fundamental Medicine². E-mail: sm27@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3056-403X

Murashkin Nikolai N., DM Sci (habil.), professor, Head of department of dermatology with a group of laser surgery, head of Laboratory of Skin Pathology in Children¹, professor of Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology³, professor of Department of Dermatovenereology and Cosmetology⁴. E-mail: m_nn2001@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2252-8570

Galimova Albina A., junior researcher, department of preventive pediatrics¹. E-mail: albina86@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6701-3872

Pronina Irina Y., junior researcher, department of preventive pediatrics, nutritionist¹, endocrinologist⁵. E-mail: krapchatovaiv@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3306-6869

Yasakov Dmitry S., junior researcher department of preventive pediatrics¹. E-mail: dmyasakov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1330-2828

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

² Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M. V. Lomonosov Moscow State University, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia

⁴ Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow

⁵ National Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Emeliashenkov E. E. E-mail: dkswdsman@mail.ru

Для цитирования: Емельяшенок Е. Е., Макарова С. Г., Мурашкин Н. Н., Галимова А. А., Пронина И. Ю., Ясakov Д. С. Влияние элиминационной диеты на качество жизни и пищевое поведение детей с тяжелой формой атопического дерматита и пищевой аллергией. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 69–74. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-69-74>.

For citation: Emeliashenkov E. E., Makarova S. G., Murashkin N. N., Galimova A. A., Pronina I. Yu., Yasakov D. S. Effect of elimination diet on quality of life and eating behavior in children with severe atopic dermatitis and food allergies. *Medical alphabet*. 2023; (8): 69–74. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-69-74>.



Возможности применения современных профилактических технологий в работе специалистов разного профиля по оказанию помощи семье в организации правильного питания ребенка

Ж. Ю. Горелова, М. П. Гурьянова

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Профилактические технологии способствуют формированию здорового образа жизни, здоровому питанию, выработке у школьников здоровых пищевых привычек, культуры питания. В статье представлены способы использования и возможности применения современных профилактических технологий для повышения мотивации обучающихся к правильному образу жизни, питанию в семье и в школе, повышению информированности учащихся в вопросах здорового питания. Показано разделение функций специалистов разного профиля по оказанию помощи семье в организации правильного питания ребенка, какие действия следует предпринять работнику социальной службы: социальному педагогу, специалисту по социальной работе, специалисту по работе с семьей, чтобы родители грамотно и ответственно подходили к питанию ребенка в семье. 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 повышают грамотность и эффективность обучения детей и подростков в сфере здорового питания. Эффективность проводимой работы зависит от правильно организованного комплекса профилактических мероприятий специалистами разного профиля.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: профилактические технологии; помощь семье; взаимодействие социального работника; школьное питание; здоровые пищевые привычки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The possibilities of using modern preventive technologies in the work of specialists of various profiles to assist the family in organizing proper nutrition of the child

Zh. Yu. Gorelova, M. P. Guryanova

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

SUMMARY

Preventive technologies contribute to the formation of a healthy lifestyle, healthy nutrition, the development of healthy eating habits and nutrition culture among schoolchildren. The article presents the ways of using and the possibilities of using modern preventive technologies to increase the motivation of students to a proper lifestyle, nutrition in the family and at school, raising awareness of students about healthy nutrition. When using them, it is necessary to carry out educational work at school and in the family with parents, with children, including medical professionals, teachers. The division of functions of specialists of different profiles to assist the family in the organization of proper nutrition of the child is indicated, what actions should be taken by a social service worker: a social pedagogue, a specialist in social work, a specialist in working with the family, so that parents competently and responsibly approach the nutrition of the child in the family. Digital learning models and the correct organization of their use provide additional opportunities for the formation of new and development of previously acquired skills and principles of proper, healthy nutrition, and the development and use of additional tools increases the literacy and effectiveness of teaching children and adolescents in the field of healthy nutrition. The effectiveness of the work carried out depends on a properly organized set of preventive measures by specialists of various profiles.

KEYWORDS: preventive technologies; family assistance; social worker functions; school meals; healthy eating habits.

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

Введение

Важность проблемы здоровьесбережения детей и подростков обусловлена несомненной ценностью здоровья подрастающего поколения, на решение которой направлены национальный проект «Здравоохранение», федеральный проект «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям» (2019–2024 гг.).

Решение приоритетной задачи укрепления здоровья детей носит межведомственный характер, и, как правило, немалая роль в этой работе принадлежит организациям образования, социальной сферы, медицинским работникам. Особая роль в здоровьесбережении детей принадлежит семье. Проблема здоровьесбережения детей актуализирована в Плане основных мероприятий

в рамках Десятилетия детства на 2018–2027 гг. (утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации 23 января 2021 № 122-р.) в реализации направления «Здоровьесбережение с детства». Современная ситуация развития российского общества характеризуется снижением уровня здоровья детей, ростом цен товаров первой необходимости, снижением уровня жизни значительного числа семей с детьми, неравенством в доступе к здоровому питанию, низким уровнем знаний населения в области полноценного питания – одного из основных факторов здоровьесбережения детей, отсутствием у значительной части населения мотивации вести здоровый образ жизни [1, 3, 10–12].

Во многих публикациях авторы полагают, что причиной снижения уровня здоровья детей является образ жизни семей, воспитывающих детей, и в первую очередь неполноценное питание [2–5].

Современные дети едят недостаточное количество белковой пищи, испытывают нехватку витаминов и микроэлементов, проблема дефицита биологически активных соединений крайне актуальна, поскольку растущий организм особенно в них нуждается. Витамины и минералы обеспечивают множество физиологических функций, сопряженных с деятельностью нервной, эндокринной, иммунной и других систем организма, не синтезируются в организме и в обязательном порядке должны поступать с пищей. Дефицит макро- и микроэлементов в питании детей приводит к выраженным нарушениям соматического и психоневрологического здоровья, к связанным с питанием алиментарно-зависимым заболеваниям. Например, в последние годы отмечается четкая тенденция к ухудшению психического здоровья детей в результате алиментарного дефицита всего лишь двух элементов – йода и железа. При длительном дефиците происходят необратимые изменения в мозге, развиваются олигофрения и кретинизм. Алиментарная недостаточность у детей является причиной не только целого ряда хронических заболеваний, но и фактором высокого риска развития различных форм девиантного поведения, неспособности к обучению, низкой степени социализации, что в дальнейшем может привести к ограничению в выборе профессии и ухудшению качества жизни в целом [1, 5, 6].

У детей и подростков нарушена структура питания – они едят мало продуктов из тех, которые необходимы растущему организму, и в то же время употребляют в пищу продукты, которые им не нужны или даже вредны. Повседневный рацион большинства жителей России – углеводно-жировая пища с недостаточным количеством животного белка, дефицитом витаминов и микроэлементов. В магазинах и школьных буфетах появилось большое количество продуктов (сухарики, чипсы, хот-доги и др.), которые привлекают детей более ярким вкусом и запахом, создают эффект быстрого насыщения, но не обеспечивают организм необходимым количеством незаменимых для роста и развития биологически активных соединений. Проблемой сегодняшнего дня является не количество пищи, а ее качество, то есть содержание в ней

нутриентов – жизненно важных пищевых веществ [1, 2]. По данным ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, за последние годы значительно возросло число детей подросткового возраста с дефицитом массы тела. Увеличилось число детей-инвалидов, и 25 % нарушений в этой категории детей приходится на расстройства питания. Более чем у 15 % юношей и девушек на фоне неполноценного питания выявляется задержка полового созревания [1–3, 9].

Цель данного исследования – оценить возможности применения современных профилактических технологий в работе специалистов разного профиля по оказанию помощи семье в организации правильного питания ребенка.

Методика

Использовался комплекс методов исследования: анкетирование, опросы, работа в фокус-группах (педагоги, социальные и медицинские работники, родители, обучающиеся), беседы (гибридный формат, очный, онлайн, скайп, родительский чат, телефон), сравнительный анализ литературных данных и опросного материала, анализ проблемных ситуаций.

Решение проблемы здоровьесбережения детей и подростков требует участия многих специалистов: медицинских работников, педагогов, специалистов социальных служб, и их профессионального взаимодействия.

Основная часть

Беседы работников социальной службы Боровского центра социальной помощи семье и детям «Гармония» Калужской области с родителями подростков показали, что большинство родителей имеют общее и весьма поверхностное представление о правильном образе жизни, питании ребенка. По результатам проведенного опроса работниками социальной службы установлено, что есть родители, интересующиеся вопросами здорового питания, которые стараются следовать рекомендациям врачей, следить за тем, чтобы в недельном рационе ребенка присутствовали натуральные продукты – источники необходимых макро- и микронутриентов: мясо, рыба, фрукты, овощи, молочные и кисломолочные продукты. Часть родителей в организации питания детей исходит из опыта, полученного в родительской семье. Есть и такие родители, которые соблюдают традиции разных конфессий и национальной кухни.

В некоторых семьях встречаются нарушения пищевого поведения (отказ ребенка от еды или переедание), что в большей степени присуще неполным семьям, где дети воспитываются одним из родителей или совместно с бабушкой. В такой семье мама, как правило, занимается зарабатыванием денег, а воспитанием ребенка занимается бабушка. Попытка накормить детей «вкусной едой» (выпечка, сладости, высококалорийные кондитерские изделия), насыщенной углеводами и жирами, в дальнейшем может привести к неправильным пищевым привычкам, и в итоге к нарушению пищевого поведения, например,

переданию, когда ребенок не чувствует и не осознает, что он наелся и необходимо остановиться. Описанное пищевое поведение, своевременно не откорректированное, может привести к метаболическим нарушениям, изменению обмена веществ, хроническим заболеваниям.

В числе проблем, которые волнуют родителей, – нерегулярность приема ребенком пищи, дефицит веса, избыточный вес, ожирение, наличие хронического заболевания органов пищеварения. Многих родителей беспокоят вопросы, связанные с пищевыми привычками детей: чрезмерное употребление продуктов с вредными вкусовыми добавками (чипсы, газированные напитки, сухарики, жевательные резинки), пристрастие к фаст-фуду, злоупотребление мучными изделиями и сладким, а также нежелание ребенка есть первые блюда, овощи, чрезмерное пристрастие к бутербродам.

Как отмечают врачи-педиатры, некоторые родители не имеют знаний и навыков в области правильного питания, поэтому и не могут передать знания и привить правильные навыки здорового питания своим детям. Современные семьи по разным причинам не едят вместе с детьми (не хватает времени, не позволяет площадь кухни, родители дома не готовят, а заказывают еду в системе общепита на дом), в результате чего нет примера для подражания у подрастающего поколения. Нередко употребление пищи дети совмещают с просмотром телепередач, мультфильмов, в результате чего отвлекаются и забывают вовремя съесть положенный обед или ужин. А ведь родители должны контролировать необходимый объем съеденной пищи с учетом суточных физиологических и возрастных потребностей ребенка. Часто родители «идут на поводу» и кормят ребенка той едой, которую он любит, а не той, которая полезна. В результате такого питания дети недополучают соответствующие суточной физиологической норме белки, клетчатку, витамины и минеральные вещества, а пища, насыщенная легкоусвояемыми углеводами, содержит чрезмерное количество жиров, что может вызывать избыточную массу тела и ожирение, а также стать причиной развития сахарного диабета, гипертонии, эндокринных расстройств. Злоупотребление детей соками и сладкими газированными напитками, предпочтение здоровой пище сладостей, блюд фастфуда, недостаточное употребление или отсутствие молочных и кисломолочных продуктов, овощей и фруктов может вызвать не только проблемы со стороны желудочно-кишечного тракта, но и кожи, а также быть причиной кариеса.

Исследования показывают, что большинство современных детей имеют неправильно сформированные пищевые предпочтения, в ограниченном количестве едят овощи и фрукты, отдавая предпочтение сладостям и фастфуду. Из-за частого употребления сладкого появляется кариес. Некоторые дети не едят молочные и кисломолочные продукты, а значит, в их организме отсутствуют полезные бактерии, что может вызвать нарушение работы желудочно-кишечного тракта и проблемы с кожей. Есть дети, которые часто питаются нерегулярно, пропускают завтрак, обед, что может привести к гастриту. Но есть

и родители, которые до 4 лет кормят детей из бутылочки. В результате, приходя в детский сад, ребенок не умеет правильно жевать твердую пищу, мясо и не знает другие, новые для него продукты, и воспитатели вынуждены его учить.

Результаты ранее проведенного анкетирования младших школьников показали, что большинство обучающихся уже к началу обучения в школе имели определенный стереотип пищевого поведения. Так, например, на завтрак йогурт предпочитали 89,6%, сырники – 73,4%, омлет – 71,8%, кашу – 66,4%, оладьи – 62,5%. В качестве напитка на завтрак дети отметили какао – 56,2% и молоко – 43,75% любимыми напитками. В качестве блюд на обед в большинстве случаев школьники отмечали борщ – 51,5% и щи – 28,1%. На второе блюдо в обед: запеканку – 71%, котлеты – 18,75%, картофельное пюре – 10,15%. В качестве дополнительного ассортимента в буфете большинство детей предпочитали из напитков какао – 92 (72%), на полдник чаще выбирали: фрукты – 68,75%, печенье – 49,2% и йогурт – 33,5%.

В ассортименте буфета, как правило, преобладали кексы, круассаны, сосиски в тесте, ватрушки и блины. В качестве холодной закуски овощной салат выбрали 62% учащихся, винегрет – 8,59%. Предпочтения по напиткам были следующие: компот выбирали – 37,5% детей, кисель – 21,8%, чай – 23,4% [2].

При анализе проведенного анкетирования обучающихся можно отметить, что питание школьников в целом является сбалансированным, за исключением самостоятельного выбора дополнительной продукции в буфете за «карманные» деньги родителей, так как пищевые предпочтения остаются неразборчивыми, не сформированными достаточно правильно. Так, по выпечке предпочитали кексы 10,9% детей, круассаны и сосиску в тесте – 8,6%, ватрушку и блины – 7,8% обучающихся. Учитывая, что данные продукты содержат избыток сахара, калорий и пищевых вкусовых добавок (в производственной выпечке и употреблении дома), необходимо сократить количество выпечки и добавить больше фруктов в течение дня, в частности на полдник [2].

Дополнительное избыточное использование в буфетной продукции выпечки может вызывать дисбаланс в рационе школьного питания, что связано с нерациональным выбором продуктов питания преимущественно на полдник, используемых как дома, так и в школе в промежутке между основными приемами пищи. Кроме того, в этой ситуации важно отметить недостаточное поступление витаминов с пищей, которое может иметь накопительный характер и приводить к гиповитаминозу в сочетании с дефицитом эссенциальных микроэлементов.

Организация питания школьников, к сожалению, не зависит от желания ребенка и его вкусовых предпочтений, но напрямую зависит от школы, семьи и родителей [2, 7, 8, 11, 12]. Изучение причин неправильного выбора блюд и продуктов питания, возможного дисбаланса рациона позволит в дальнейшем разработать рекомендации по совершенствованию ассортимента дополнительного питания в школьном буфете.

Что же мешает родителям осуществлять дома сбалансированное и правильное питание ребенка? Наблюдения работников социальных служб, педагогов и медицинских работников на практике показывают, что причины могут быть разные: незнание того, каким должно быть полноценное и сбалансированное питание, нежелание родителей тратить свое время на готовку, элементарная лень, ограниченность материальных средств на здоровое питание, нехватка времени, неумение готовить, неумение вкусно готовить при ограниченности материальных средств.

Заметим, что семьи, проживающие в мегаполисе и в провинции, демонстрируют разное поведение в организации питания ребенка. В провинциальных городах большинство родителей готовят еду дома, часто привлекая к готовке детей. В мегаполисе, больших городах многие родители в силу разных причин (занятости на работе, удаленности места жительства от работы, большого количества точек общественного питания, ограниченности времени, наличия хороших материальных возможностей и др.) готовят редко, предпочитают фастфуд, общественное питание, полуфабрикаты. Некоторые из них так же ведут себя и в отпуске, и на даче.

С целью профилактики различных заболеваний, пропаганды здорового образа жизни педагоги и медицинские работники проводят профилактические, просветительские мероприятия, разрабатывают и распространяют для родителей в детском саду и школе памятки и буклеты, обновляют медицинские информационные и стенды социально-психолого-педагогической службы. На родительских собраниях обсуждают с родителями актуальные проблемы: здоровье и адаптация школьников, гигиенические условия обучения, профилактика школьных болезней, организация правильного питания, профилактика вредных привычек.

Работник социальной службы потенциально может решить в содружестве с медицинским работником, оказывая помощь семье в здоровьесбережении ребенка, следующие задачи: проведение исследований для изучения системы питания ребенка в семье; просвещение родителей в вопросах здорового питания; помощь родителям в осуществлении профилактики заболеваний, обусловленных неполноценным и несбалансированным питанием; формирование у родителей и детей знаний в области правильного питания; воспитание у детей здоровых пищевых привычек; распространение положительного опыта организации питания в семье; выдвижение инициативных предложений, связанных с формированием ответственного отношения родителей к организации питания ребенка как дома, так и в детском саду и в школе.

Какие действия следует предпринять работнику социальной службы – социальному педагогу, специалисту по социальной работе, специалисту по работе с семьей, чтобы родители грамотно и ответственно подходили к питанию ребенка в семье?

Социальный педагог организует коммуникацию между родителями, фельдшером и работниками столовой относительно питания детей, в том числе и «проблем-

ных», таких как малоежки, дети, склонные к пищевым аллергическим реакциям и часто болеющие дети, дети из дезадаптированных семей и др.

Шаг первый. Работнику социальной службы следует сформировать у родителей мотивацию вести здоровый образ жизни ребенка, правильно организовать семейный образ жизни, вызвать у родителей интерес к проблеме полноценного и правильного питания, рассказать и объяснить родителям, почему правильное питание является важнейшим фактором здоровьесбережения, каковы последствия несбалансированного питания для здоровья ребенка, его интеллектуального и физического развития, формирования его когнитивных возможностей.

Шаг второй. Работнику социальной службы следует изучить вопрос организации питания в семье. С этой целью он может провести исследование в форме беседы, к которой следует тщательно подготовиться: заранее продумать цель, сформулировать вопросы.

Родителям можно задать следующие вопросы:

1. Знаете ли вы что питание – важный фактор здоровьесбережения?
2. Что представляет собой сбалансированное питание?
3. Обсуждаете ли вы в семье вопросы здорового питания?
4. Готовите ли еду дома?

Программу индивидуальной работы с конкретными родителями работник социальной службы выстраивает после того, как зафиксировал уровень их знаний и практических умений в области правильного питания детей.

Практический анализ позволил нам выявить три группы родителей по уровню их знаний и практических умений в области правильного питания.

Первая группа родителей: наличие определенных знаний и готовность их постоянно пополнять.

Вторая группа родителей: ограниченность знаний, но открытость к просвещению и повышению культуры в области здорового питания.

Третья группа родителей: низкий уровень знаний и нежелание задумываться над проблемами кого-либо, в том числе собственных детей.

Шаг третий. Речь идет о том, чтобы помочь родителям и детям овладеть знаниями в области здорового питания. Эти знания касаются состава пищи, ее объема, рациона, режима приема пищи, периодичности приема пищи. Лучше всего, если специалист социальной службы устно ознакомит родителей с информацией о правильном питании или оставит памятку, листовку с рекомендациями врачей-педиатров, диетологов для лучшего ее усвоения. В ходе дальнейших посещений семьи работнику социальной службы следует поинтересоваться у родителей: какие изменения, касающиеся правильного питания ребенка, произошли в динамике в семье, с какими проблемами родители столкнулись при организации здорового питания ребенка, в каких вопросах им требуется помощь.

Шаг четвертый. Как педагогически ориентированный специалист работник социальной службы призван подсказать родителям некоторые педагогические приемы, которые позволят им воспитать у ребенка правильное пищевое поведение. Следует посоветовать родителям питаться вместе с детьми (есть семьи, в которых сначала кормят детей, а потом едят родители), организовывать совместные обеды и ужины, готовить пищу вместе с детьми.

Социальный педагог, специалист по работе с семьей, специалист по социальной работе может предложить внедрить в практику семейной жизни организацию семейных воскресных обедов (можно и один раз в месяц), посещения семейного кафе и др. Эти семейные традиции будут способствовать душевному общению всех членов семьи, они сплочают семью, дают детям возможность освоить правила поведения за столом, почувствовать любовь к ним родителей, насладиться атмосферой семейной жизни, уютом семейного очага.

Работник социальной службы в случае необходимости может обратить внимание родителей на то, что ребенок тратит карманные деньги. Как правило, на практике дети и подростки часто тратят деньги неосознанно на вредные, бесполезные продукты. Важно сказать родителям о необходимости спокойно и убедительно объяснять ребенку, почему тратить деньги нужно на полезные продукты и какая пища приносит пользу здоровью, а какая вред.

Шаг пятый. Важный момент в работе специалиста социальной службы – информирование родителей о положительном опыте организации питания в семье. Социальный педагог может выступить с инициативой популяризации традиционной кухни разных народов, проведения дегустации разнообразных блюд. Специалист может создать чат для заинтересованных родителей, в котором они будут обмениваться советами, рецептами. Отдельно можно создать чат для родителей, чьи дети имеют хронические заболевания или врожденную патологию (дети с инвалидностью и ограниченными возможностями здоровья – ОВЗ).

Кроме того, может быть особая забота в обеспечении питания уязвимых категорий детей, а именно: дети из многодетных и малообеспеченных семей; дети с ограниченными возможностями здоровья; дети из семей мигрантов; дети из отдаленных населенных пунктов, находящиеся в школе почти весь день. Эту работу полностью принимает на себя социальный педагог школы, который во взаимодействии с классными руководителями выявляет списки детей, нуждающихся в дополнительном питании, ведет поиск ресурсов для решения проблемы. Например, организует непосредственно в школе прием специалиста районного центра социальной работы, чтобы помочь отдельным семьям собрать необходимый пакет документов на льготное питание; привлекает дополнительные средства от организации «Красный Крест» и благотворительных фондов. Это помогает минимизировать различия в материаль-

ном благополучии детей и создать равные условия для организации питания всех детей.

Ознакомим читателей с некоторыми результатами социально-педагогического исследования по теме «Семейный образ жизни и его влияние на формирование здоровья детей дошкольного возраста», проведенного в ноябре-декабре 2022 года на базе Боровского района Калужской области. Объектом исследования были семьи, имеющие детей 4–6 лет, которые посещают детский сад, проживают в Боровском районе Калужской области. Основным методом исследования стал анкетный опрос родителей, воспитывающих детей дошкольного и младшего школьного возраста, которые посещают образовательную организацию. Опросом было охвачено 228 семей. На вопросы анкеты отвечал один из родителей, и в подавляющем большинстве случаев отвечала мать (из 228 респондентов только 14 человек (6,1 %) – отцы и 214 человек (93,9 %) – матери).

Установлено, что 29,3% родителей обсуждают в семье проблему здорового питания. 10,5% родителей сказали, что не обсуждают в семье вопросы здорового питания. Один родитель ответил, что эти вопросы семья обсуждает с пользователями Интернета. Другой – что проблему здорового питания поднимают детский сад и школа. Третий отметил: «просто едим полезную еду». Как видно по результатам опроса, только треть семей, в которых воспитывается ребенок дошкольного и младшего школьного возраста, серьезно озадачены вопросом здорового питания, что свидетельствует о наличии проблемного поля для деятельности работников социальной службы. Предмет особого беспокойства – пассивная позиция детских садов, судя по исследованию, в вопросе взаимодействия с родителями по проблеме здорового питания ребенка.

На вопрос «Готовите ли вы пищу дома?» 82,9% родителей ответили, что готовят пищу дома. 19,7% родителей сказали, что частично покупают полуфабрикаты. Один родитель ответил, что в семье покупают полуфабрикаты и доготавливают их дома, а еще один респондент отмечал, что члены семьи питаются в пунктах общественного питания. Таким образом, подавляющее число родителей, имеющих детей дошкольного и младшего школьного возраста, готовят пищу дома, что является положительным фактором здоровьесбережения детей.

В ходе исследования выявлено, что только 27,1% родителей стараются в семье в выходные дни соблюдать режим детского сада (время завтрака, обеда, дневной сон, прогулки на свежем воздухе). 39% родителей указали, что не соблюдают в семье в выходные дни такой режим. Часть респондентов не стали отвечать на этот вопрос.

Ответы респондентов свидетельствуют о недооценке многими родителями вопросов соблюдения режима дня в выходные дни для детей дошкольного и младшего школьного возраста, посещающих детский сад, об отсутствии тесного взаимодействия детских садов и семей в вопросах организации здорового питания, о недостаточной работе образовательных организаций с родителями в вопросах здоровьесбережения.

На вопрос «Какие традиционные «ритуалы» из числа перечисленных имеют место в жизни вашей семьи?» 25,4% родителей ответили, что в семье всегда имеют место завтраки, обеды, ужины. 17% родителей отмечали, что в семье завтраки, обеды, ужины всех членов семьи иногда имеют место в одно и то же время. Еще 0,9% родителей отвечали, что никогда в семье не бывает совместных семейных завтраков, обедов и ужинов.

Третья часть родителей (32%) ответили, что в их семьях, как правило, семейные завтраки, обеды и ужины приняты в выходные дни, однако 16% родителей указали, что в выходные дни в их семьях не приняты семейные совместные приемы пищи (завтраки, обеды, ужины). Часть респондентов вообще уклонились от ответов на этот вопрос.

В числе традиционных моментов в жизни семьи 24% родителей, которые приняли участие в исследовании, назвали семейный обед в воскресные дни как традицию, которую они соблюдают всегда, и 12% родителей ответили, что только иногда соблюдают такую традицию, как обед с семьей в выходные дни.

Третья часть родителей (31%) назвали совместные завтраки, обеды и ужины среди видов совместной деятельности детей и родителей.

Заключение

Как видно по полученным результатам опроса, только у третьей части опрошенных родителей составной частью семейного образа жизни является совместное питание с детьми, что является важным воспитательным и здоровьесберегающим фактором.

Проведенное исследование в части организации здорового питания ребенка в семье позволило сделать ряд выводов:

1. Подавляющее большинство родителей (82,9%), имеющих детей дошкольного и младшего школьного возраста, проживающих в Боровском районе Калужской области, готовят пищу дома, что является положительным фактором здоровьесбережения детей.
2. Только треть семей, в которых воспитывается ребенок дошкольного и младшего школьного возраста, серьезно озадачены вопросом здорового питания детей, что свидетельствует о наличии проблемного поля для совместной деятельности работников социальной службы, медицинских и педагогических работников.
3. В ходе исследования зафиксирована пассивная позиция образовательных организаций в вопросе взаимодействия с родителями по проблеме здорового питания ребенка.
4. Исследование выявило недостаточное понимание родителями важности вопросов питания для здоровья ребенка. Имеет место недооценка родителями соблюдения требований правильного режима дня, режима питания, основ здорового питания детей дошкольного и младшего школьного возраста в выходные дни.
5. Дошкольным образовательным организациям следует активизировать работу с родителями по вопросам

организации правильного питания ребенка как ведущего фактора здоровьесбережения с раннего детского возраста.

Образец памятки для родителей

Советы родителям в вопросах повышения грамотности дошкольников и младших школьников в области здорового питания

Разнообразие пищевых продуктов и блюд в настоящее время, 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, фастфуда, 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; около 20% 12–13-летних детей употребляют сладкие газированные напитки и чипсы, около 18% детей – сухарики и продукты фастфуда; при этом кисломолочные продукты ежедневно употребляют только 40% детей.

Важно, чтобы дети были ориентированы в повседневной жизни на продукты питания, которые обеспечивают организм необходимыми для нормального роста и развития веществами и микроэлементами, что, несомненно, способствует повышению эффективности обучения, успеваемости, укреплению иммунитета, сохранению энергии и работоспособности в течение учебного дня.

Во многих субъектах Российской Федерации с помощью средств массовой информации, интернет-площадок пропагандируется здоровое питание детей.

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 с последующим ростом. 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://zdrovoe.menu>), ориентирована на создание условий для образовательного сопровождения детей и подростков в вопросах здорового питания.

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; рост мотивации к выполнению правил здорового образа

жизни человека в современном обществе; повышение информированности по профилактике ожирения, болезней органов пищеварения и других алиментарно-зависимых заболеваний.

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 грамотность и эффективность обучения детей и подростков в сфере здорового питания.

Таким образом, несколько рекомендаций родителям:

1. Информационные платформы и цифровые приложения могут быть использованы для формирования здорового образа жизни и повышения грамотности в вопросах здорового питания.
2. Через детей и родители опосредованно вовлекаются в процесс организации правильного семейного рациона, формируется и повышается мотивация к приему здоровой пищи.
3. Участие в интернет-проектах способствует совершенствованию культуры здорового питания; росту мотивации к выполнению правил здорового образа жизни в современном обществе; повышению информированности о профилактике болезней органов пищеварения, ожирения и других алиментарно-зависимых заболеваний, которые могут иметь в последующие возрастные периоды жизни неблагоприятные последствия в состоянии здоровья подрастающего поколения.

Список литературы / References

1. Андрейчук Е. В. Роль питания в здоровьесбережении детей. // В сб. Новой школе – здоровые дети: материалы VII Всероссийской научно-практической конференции «Новой школе – здоровые дети» [21 октября 2022, г. Воронеж] / ред. колл. С. В. Корнев (и др.), отв. за выпуск Е. М. Кувшинова. – Воронеж, Воронежский государственный педагогический университет, 2022. ISBN: 978-5-00044-929-5
Andreychuk E. V. The role of nutrition in the health care of children. In *Sat. To the New school: healthy children: materials of the VII All-Russian Scientific and Practical conference «Healthy children to the New School»* (October 21, 2022, Voronezh) / ed. Col. S. V. Kornev (et al.), ed. for the issue of E. M. Kuvshinov. – Voronezh, Voronezh State Pedagogical University, 2022 (in Russ.). ISBN: 978-5-00044-929-5
2. Горелова Ж. Ю., Соловьева Ю. В., Летучая Т. А. Особенности пищевых предпочтений школьников при выборе альтернативного питания для профилактики алиментарно-зависимых заболеваний // Медицинский алфавит. 2021;21:38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-38-40>
Gorelova Zh. Yu., Solovyova Yu. V., Letuchaya T. A. Features of food preferences of schoolchildren when choosing alternative nutrition for the prevention of alimentary-dependent diseases. *Medical Alphabet*. 2021;21:38–42 (in Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-38-40>

3. Гурьянова М. П. Важная миссия работников социальных служб: помочь семье в укреплении здоровья детей // Социальное обслуживание. 2022;6:19–26. Guryanova M. P. An important mission of social services workers: to help the family in strengthening the health of children. *Social services*. 2022;6:19–26 (in Russ.).
4. Глобальное бремя болезней (global burden of disease): порождение доказательств, направление политики. Региональное издание для Европы и Центральной Азии. 2020.
Global burden of disease: generation of evidence, policy direction. Regional edition for Europe and Central Asia. 2020 (in Russ.).
5. Дети, продовольствие, питание. Здоровый рост в меняющемся мире. Доклад ЮНИСЕФ. 2019.
Children, food, nutrition. Healthy growth in a changing world. UNICEF report. 2019 (in Russ.).
6. Нетребенко О. К. Влияние питания на развитие мозга / О. К. Нетребенко // Педиатрия. 2008;87(3):96–103. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-3-144-151
Netrebenko O. K. The influence of nutrition on brain development. O. K. Netrebenko. *Pediatrics*. 2008;87(3):96–103 (in Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-3-144-151
7. Сеппянен Т. П. Воспитание у детей и родителей культуры питания, организация здорового питания детей в школе // В сб. Новой школе – здоровые дети: материалы VII Всероссийской научно-практической конференции «Новой школе – здоровые дети» [21 октября 2022, г. Воронеж] / ред. колл. С. В. Корнев (и др.), отв. за выпуск Е. М. Кувшинова. – Воронеж, Воронежский государственный педагогический университет, 2022. – С. 247–250. ISBN: 9785604176719.
Seppyanen T. P. Education of nutrition culture in children and parents, organization of healthy nutrition of children at school. In *Sat. To the New school: healthy children: materials of the VII All-Russian Scientific and Practical conference «Healthy children to the New School»* (October 21, 2022, Voronezh) ed. Col. S. V. Kornev (et al.), ed. for the issue of E. M. Kuvshinov. – Voronezh, Voronezh State Pedagogical University, 2022. P. 247–250 (in Russ.). ISBN: 9785604176719.
8. Сепреева 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. URL: <http://hpcas.ru/article/view/4100>
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.). URL: <http://hpcas.ru/article/view/4100>
9. Старостина Л. С. Роль обеспеченности детей витаминами и минеральными веществами с позиции педиатра / Л. С. Старостина // ПМЖ. Мать и дитя. 2020;3(4):319–325. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-319-325
Starostina L. S. The role of providing children with vitamins and minerals from the position of a pediatrician. L. S. Starostina. *RMZh. Mother and child*. 2020; 3(4):319–325 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-319-325
10. Основы здорового образа жизни детей / под ред. А. П. Фисенко. 2-е изд., испр. и доп. – М.: Полиграфист и издатель, 2021. (Информационные материалы / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России). ISBN 978-56044834-7-3.
Fundamentals of a healthy lifestyle for children / ed. by A. P. Fisenko. 2nd ed., corrected and supplemented. M.: Polygraphist and publisher, 2021. (Information materials/FSAU «NMIC of Children's Health» of the Ministry of Health of Russia) (in Russ.). ISBN 978-56044834-7-3.
11. 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. URL: <https://moluch.ru/archive/103/24323/> (дата обращения: 25.03.2023).
Shchelina T. T. Using the capabilities of social networks in the formation of a healthy lifestyle. T. T. Shchelina, A. O. Chudakova. *Young Scientist*. 2015;23(2):41–43 (in Russ.). <https://moluch.ru/archive/103/24323/> (date of access: 25.03.2023).
12. 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. DOI: 10.1016/j.mhpa.2015.10.002

Статья поступила / Received 15.03.23
Получена после рецензирования / Revised 21.03.23
Принята в печать / Accepted 27.03.23

Сведения об авторах

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

Гурьянова Марина Петровна, д.п.н., проф., гл. научный сотрудник.
E-mail: guryanowamp@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9066-6882

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

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

About authors

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

Guryanova Marina P., Doctor of Pedagogical Sciences, professor, chief researcher.
E-mail: guryanowamp@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9066-6882

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

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

Для цитирования: Горелова Ж. Ю., Гурьянова М. П. Возможности применения современных профилактических технологий в работе специалистов разного профиля по оказанию помощи семье в организации правильного питания ребенка. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 75–81. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-75-81>.

For citation: Gorelova Zh. Yu., Guryanova M. P. The possibilities of using modern preventive technologies in the work of specialists of various profiles to assist the family in organizing proper nutrition of the child. *Medical alphabet*. 2023; (8): 75–81. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-75-81>.



Коморбидная пищевая аллергия у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом

А. А. Галимова¹, С. Г. Макарова^{1,2}, Н. Н. Мурашкин^{1,3,4}, М. А. Сновская¹

¹ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, Москва

² ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва

³ ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

⁴ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) относится к группе тяжело протекающих редких наследственных механобуллезных заболеваний. Зачастую кожный патологический процесс тяжело поддается лечению, что приводит к снижению качества жизни таких пациентов. Не исключается механизм развития транскутанной сенсibilизации у данной категории больных. Данный вопрос остается весьма актуальным направлением для изучения, учитывая характерную нутритивную недостаточность и возникающие сложности при формировании рациона.

Цель: оценить частоту встречаемости и особенности профиля пищевой сенсibilизации у детей с ВБЭ.

Материалы и методы. В исследуемую группу включены 164 ребенка с ВБЭ (45 с простой формой и 119 с дистрофической). Всем пациентам проводились оценка аллергологического анамнеза, определение уровня общего IgE и специфических IgE сыворотки крови к наиболее значимым пищевым аллергенам (UniCAP System, Thermo Fisher Scientific). Результаты: пищевая сенсibilизация была выявлена у 34,1% детей с ВБЭ (в 38,7% случаев при дистрофической и в 24,4% – при простой форме ВБЭ). Среди проявлений пищевой аллергии в обеих группах чаще встречались кожные симптомы. В качестве этиологического фактора наиболее часто выступали продукты, содержащие белок коровьего молока, яйца, злаки. В группе детей с коморбидной пищевой аллергией и ВБЭ наиболее часто встречались высокие и крайне высокие уровни общего IgE.

Заключение. Показана высокая частота пищевой сенсibilизации у пациентов с ВБЭ, что важно не только с научной, но и с практической точки зрения. Учитывая характерный для данного заболевания дефицит нутриентов, сложности нутритивной поддержки, наличие коморбидной пищевой аллергии должно приниматься во внимание при рекомендациях по питанию и подборе лечебных продуктов этой категории больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденный буллезный эпидермолиз, пищевая сенсibilизация, транскутанная сенсibilизация, аллергия, дети.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Учреждение проведения исследования: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

Comorbid food allergy in patients with congenital epidermolysis bullosa

A. A. Galimova¹, S. G. Makarova^{1,2}, N. N. Murashkin^{1,3,4}, M. A. Snovskaya¹

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

² M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

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

SUMMARY

Introduction. Inherited epidermolysis bullosa belongs to the group of severe rare hereditary mechanobullous diseases. Often, the skin pathological process is difficult to treat, which leads to a decrease in the quality of life of such patients. The mechanism of development of transcutaneous sensitization in this category of patients is not excluded. This issue remains a very relevant area for study, given the characteristic nutritional deficiency and the difficulties that arise in the formation of the diet.

The aim: to assess the frequency of occurrence and characteristics of food sensitization in children with epidermolysis bullosa.

Materials and methods: the group included 164 children with epidermolysis bullosa (45 with rapid detection and 119 with dystrophic). For all patients, an assessment of the risk of an allergic history, determination of the total level of IgE and specific IgE of blood serum to the most significant food allergens (UniCAP system, Thermo Fisher Scientific). Results: food sensitization was detected in 34.1% of children with epidermolysis bullosa (in 38.7% of cases with dystrophic and in 24.4% with a simple form of epidermolysis bullosa). Among the manifestations of food allergy in both groups, skin symptoms were more common. The most common etiological factors were products containing cow's milk protein, eggs, and cereals. In the group of children with comorbid food allergies and epidermolysis bullosa, high and extremely high levels of total IgE were most common.

Conclusion: a high frequency of food sensitization in patients with epidermolysis bullosa, was shown, which is important not only from a scientific, but also from a practical point of view. Given the nutritional deficiency characteristic of this disease, the complexity of nutritional support, the presence of comorbid food allergies should be taken into account when recommending nutrition and selecting therapeutic products for this category of patients.

KEYWORDS: Inherited epidermolysis bullosa, food sensitization, transcutaneous sensitization, allergy, children.

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

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

Актуальность

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа орфанных генетически гетерогенных заболеваний, поражающая примерно 1 из 57 тыс. новорожденных во всем мире [1] и сопровождающаяся хрупкостью кожи и образованием волдырей, возникающих спонтанно или после незначительной травмы [2]. Для ВБЭ характерно раннее начало клинических проявлений (с момента рождения), непрерывное течение с частыми эпизодами обострений, инвалидизация и сокращение продолжительности жизни больных [3].

Согласно актуальной классификации ВБЭ от 2020 г., на сегодняшний день существует четыре основных типа ВБЭ – простой (ПБЭ), дистрофический (ДБЭ), пограничный (ПгрБЭ) и синдром Киндлер [4]. Генетические дефекты синтеза одного из структурных белков кожи, лежащие в основе каждого типа, приводят к нестабильности микроархитектурных связей между дермой и эпидермисом, поэтому каждый тип ВБЭ имеет свой генетический профиль, проявления, течение и тяжесть заболевания [4].

Кожа представляет собой сложный орган, который выполняет различные функции, в том числе защитную [5]. Внешнее повреждение и влияние патогенов контролируются и предотвращаются благодаря строению и барьерному иммунитету кожи [5]. Поражения кожи и слизистых оболочек серьезно влияют на качество жизни детей с ВБЭ, а также могут приводить к формированию различного рода осложнений [6, 7, 8]. В том числе не исключается запуск механизмов развития транскутанной сенсибилизации, при этом имеют значение факторы риска, способствующие аномальному созреванию иммунной системы и развитию атопии [9]. К таким факторам относят увеличение частоты употребления антибиотиков, сверхстерильный образ жизни, снижение времени проведения на открытом воздухе, изменение структуры микробного сообщества кишечника и кожи [9]. Помимо этого при ВБЭ вследствие генетического дефекта кожи развивается локальный воспалительный ответ, что еще больше усиливает дисфункцию кожного барьера, делая его проницаемым [10]. Следует отметить, что наличие в клеточном патогенезе ВБЭ превалирующего числа цитокинов, продуцируемых Th2-лимфоцитами, вовлечение воспалительного иммунного ответа 2-го типа с последующей стимуляцией роста и дифференцировки В-клеток и переключением изотипа иммуноглобулинов на тип IgE не исключает возможности развития чрескожной сенсибилизации [10]. При воздействии через кожу аллергенов, в том числе пищевых, не включаются механизмы нормального толерогенного ответа на антигены в слизистой оболочке кишечника, что, соответственно, может способствовать развитию аллергической сенсибилизации [11]. Данный вопрос остается весьма актуальным направлением для изучения, учитывая характерную для детей с ВБЭ нутритивную недостаточность и возникающие сложности при формировании рациона.

Цель: оценить частоту встречаемости и особенности профиля пищевой сенсибилизации у детей с ВБЭ.

Материалы и методы

Проведено открытое нерандомизированное наблюдательное ретроспективно-проспективное исследование на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». В исследование были включены 164 ребенка с ВБЭ в возрасте от 2 месяцев до 17 лет, из них 45 детей имели простую форму ВБЭ, а 119 детей – дистрофическую форму. Проводились оценка аллергологического анамнеза, определение уровня общего IgE и специфических IgE (sIgE) сыворотки крови к наиболее значимым пищевым аллергенам (UniCAP System, Thermo Fisher Scientific). Порог чувствительности анализатора ImmunoCAP250 составляет 0,01 кЕ/л. В интерпретации результатов использовалось рекомендованное для данного метода разделение от 0 класса сенсибилизации, где концентрация <0,35 кUA/l расценивается как отсутствие сенсибилизации, 0,35–0,7 кUA/l – низкий (I класс), 0,7–3,5 кUA/l – средний (II класс), 3,5–17,5 кUA/l – умеренно высокий (III класс), 17,5–50 кUA/l – высокий (IV класс), 50–100 кUA/l – очень высокий (V класс), концентрация >100 свидетельствует о предельно высоком уровне сенсибилизации (VI класс).

Статистический анализ проведен с помощью ПО IBM SPSS Statistics 20 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0). Размер выборки предварительно не рассчитывался. Значимость различия для частотных показателей анализировали с помощью метода хи-квадрат. Полученные количественные данные проверялись на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка, который показал, что данные распределены правильно. Различия для признаков оценивались с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При оценке особенностей IgE-ответа у детей с ВБЭ было выявлено, что статистически значимо более высокие уровни были зафиксированы в группе детей с ДБЭ по сравнению с детьми с ПБЭ ($p=0,017$). В подгруппе детей с дистрофической формой заболевания повышенный уровень IgE отмечен у 64 детей (53,4%), из которых у 11 детей (9,2%) он превышал 1000 кUA/l. В группе с ПБЭ высокие уровни общего IgE отмечались у 15 детей (33,3%), и только у 1 ребенка (2,2%) показатель был больше 1000 кUA/l. У половины детей с повышенным уровнем общего IgE выявлена сенсибилизация хотя бы к одному пищевому белку.

При более детальном анализе клинических данных детей со значением общего IgE выше 1000 кUA/l выявлено, что 8 детей с ДБЭ (72,7%) имели повышенные титры антител IgG к паразитарным инфекциям (токсоркары, аскариды, лямблии, описторхи), а 83,3% ($n=10$) всех детей со значением общего IgE выше 1000 кUA/l имели множественную пищевую сенсибилизацию.

При оценке наследственной предрасположенности к атопии у исследуемых детей выявлено, что лишь 10,9% детей с ДБЭ и 17,4% с ПБЭ имели отягощенный наследственный анамнез по аллергическим болезням.

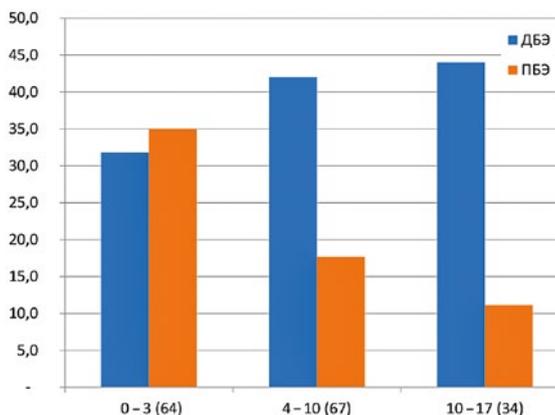


График 1. Возрастные особенности сенсibilизации

Оценивая частоту пищевой сенсibilизации у пациентов с ВБЭ, мы обнаружили сенсibilизированных детей в обеих группах. Распределение частоты встречаемости пищевой сенсibilизации хотя бы к одному из исследуемых белков составило: 38,7% в группе ДБЭ и 24,4% в группе ПБЭ, однако различия не были статистически значимыми.

При изучении профиля сенсibilизации детей с ВБЭ было установлено, что наиболее распространенная сенсibilизация была к белкам коровьего молока (БКМ), что составило при ДБЭ 21,8%, а при ПБЭ – 18,1%. Следующими по частоте встречаемости были белок куриного яйца (15,2 и 15,0%), банан, пшеница, глютен. Аллерген-специфические IgE к белкам растительного происхождения одинаково встречались в обеих группах. Для детей с ДБЭ характерен более широкий спектр сенсibilизации, который достигается за счет белков животного происхождения (треска, лосось, баранина). Не исключено, что такой профиль сенсibilизации связан с наиболее частым употреблением данных продуктов.

При анализе клинических данных и проявлений пищевой аллергии (ПА) клинически значимая сенсibilизация выявлена у 19 детей с ВБЭ, из которых 13 детей имели дистрофическую форму заболевания, а 6 простую. Независимо от клинических проявлений имеющейся ПА диагноз атопический дерматит (АтД) был установлен у 5 детей (3%) с ВБЭ, из которых 3 детей (2,5%) с ДБЭ и 2 (6,6%) с ПБЭ. При этом у 1 ребенка из группы ПБЭ сенсibilизации выявлено не было. Однако ухудшения кожного процесса, связанные с пищей, были выявлены у 39 детей, из них sIgE определялись у 16 детей с дистрофической формой ВБЭ, и у 5 с простой ВБЭ. Изолированные кожные симптомы ПА определялись как самые часто встречаемые проявления у детей с ВБЭ и составили 72,7 и 75,0% с ДБЭ и ПБЭ соответственно. Кожные проявления ПА характеризовались усилением зуда, появлением нехарактерной сыпи для ВБЭ, в редких случаях – крапивница. В большинстве случаев отмечалось

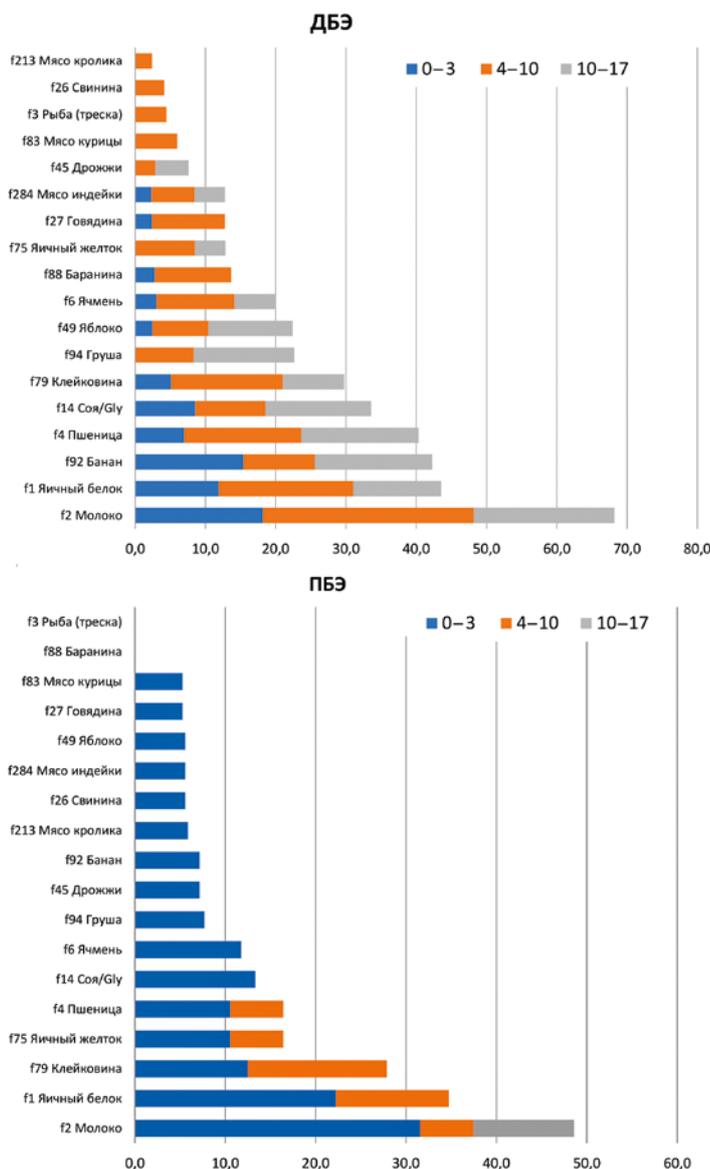


График 2. Особенности профиля сенсibilизации у детей с ВБЭ в разных возрастных группах

ухудшение заживления ран на фоне приема причиннозначимого аллергенного белка. Изолированные гастроинтестинальные проявления были характерны только для группы с ПБЭ, тогда как смешанные встречались в обеих группах (ДБЭ – 27,3%, ПБЭ – 12,5%).

В большинстве случаев уровень sIgE к пищевым аллергенам распределялся от низкого (1 класс) до умеренно высокого класса (3 класс). Также важно отметить, что у 3 детей встречались высокие (4 класс), очень высокие (5 класс) и предельно высокие (6 класс) значения. В эту группу входили дети с тяжелыми клиническими проявлениями ПА (2 ребенка с ДБЭ и 1 с ПБЭ).

Большой интерес представлял анализ спектра сенсibilизации у детей разных возрастных групп. При анализе возрастных данных сенсibilизированных детей с ВБЭ в период первичного обследования выявлена следующая закономерность: в группе детей с ДБЭ с возрастом отмечается возрастание частоты сенсibilизации к пищевым белкам, а в группе с ПБЭ, наоборот, снижение (график 1). Причем во всех возрастных группах обеих групп характерно наличие сенсibilизации к БКМ.

В группе ПБЭ наиболее активно выявлялась сенсibilизация у детей раннего возраста (от 0 до 3 лет) к белкам как животного, так и растительного происхождения. В возрастной категории от 4 до 10 лет сохранялась сенсibilизация только к нескольким видам белков (молоко, яйца, пшеница, глютен).

В группе детей с ДБЭ множественная сенсibilизация к пищевым белкам различного происхождения наиболее активно выявлялась у детей в возрасте от 4 до 10 лет. Однако для детей ранней возрастной группы наиболее характерна сенсibilизация к белкам животного происхождения (молоко, яйца). Для возрастной категории от 10 до 17 лет превалировала сенсibilизация к белкам растительного происхождения, при этом клинически не исключается перекрестная реактивность с респираторными аллергенами (график 2).

Заключение

Резюмируя вышеизложенное, потеря кожей и слизистыми оболочками барьерных свойств обуславливает избыточное поступление антигенов, в том числе аллергенов пищевого происхождения. Потеря пищевой толерантности может произойти как на уровне кишечного, так и кожного барьера. Как уже известно, у пациентов с ВБЭ имеются нарушения обеих барьерных функций, что увеличивает риски развития пищевой сенсibilизации и повышает вероятность формирования ПА. Учитывая общность патологического процесса, который характеризуется дисфункцией кишечного и кожного барьера, возрастает риск потери толерантности к часто употребляемым продуктам.

Анализ спектра пищевой сенсibilизации у детей разных возрастных групп показал, что дети с ПБЭ имеют тенденцию к снижению частоты сенсibilизации к основным пищевым аллергенам с возрастом, что в целом характерно для ПА (так называемое перерастание ПА к белкам коровьего молока, яйца и т. д.). В то же время дети с ДБЭ такой тенденции не демонстрируют.

Изучение влияния пищевой сенсibilизации и ПА на пациентов с ВБЭ является важным не только с научной, но и с практической точки зрения. Учитывая характерный для данного заболевания дефицит нутриентов, сложности при формировании рациона, наличие коморбидной пищевой аллергии не может быть недооценено и должно приниматься во внимание при рекомендациях по питанию.

Список литературы / References

1. Fine J. D. Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol.* 2016 Nov 1;152(11):1231–1238. DOI: 10.1001/jamadermatol.2016.2473. PMID: 27463098
2. Mariath L. M., Santin J. T., Schuler-Faccini L., Kiszewski A. E. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects. *An Bras Dermatol.* 2020. Vol. 95. N 5. P. 551–569. DOI: 10.1016/j.abd.2020.05.001
3. Has C., Fischer J. Inherited epidermolysis bullosa: New diagnostics and new clinical phenotypes // *Exp Dermatol.* 2019. Vol. 28. N 10. P. 1146–1152. DOI: 10.1111/exd.13668
4. Has C., Bauer J. W., Bodemer C. et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br. J. Dermatol.* 2020. Vol. 183. N 4. P. 614–627. DOI: 10.1111/bjd.18921
5. Kabashima K., Honda T., Ginhoux F. et al. The immunological anatomy of the skin. *Nat Rev Immunol* 19, 19–30 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0084-5>
6. Chiaverini C., Marty M., Dridi S. M., Campana S. C., Canceill T., Bailleul-Forestier I., Verhaeghe V., Declerck D., Hubiche T., Kémoun P., Mazereeuw-Hautier J., Joseph C. Oral status in patients with inherited epidermolysis bullosa: A multicentric observational study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2022 Oct;87(4):872–874. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.11.039. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34838879.
7. Булезный эпидермолиз: руководство для врачей / под ред. Н. Н. Мурашкина, Л. С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2019. 443 с. *Epidermolysis bullosa: A guide for doctors.* Ed. by N. N. Murashkin, L. S. Namazova-Baranova. Moscow: PediatrЪ; 2019. 443 p
8. Boeira V. L., Souza E. S., Rocha Bde O., Oliveira P. D., Oliveira Mde F., Rêgo V. R., Follador I. Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2013 Mar-Apr;88(2):185–98. DOI: 10.1590/S0365-05962013000200001. PMID: 23739692; PMCID: PMC3750879.
9. Bloomfield S. F., Rook G. A., Scott E. A., Shanahan F., Stanwell-Smith R., Turner P. Time to abandon the hygiene hypothesis: new perspectives on allergic disease, the human microbiome, infectious disease prevention and the role of targeted hygiene. *Perspect Public Health.* 2016;136:213–224.
10. Izadi N., Luu M., Ong P. Y., Tam J. S. The role of skin barrier in the pathogenesis of food allergy. *Children (Basel).* 2015;2(3):382–402. DOI: 10.3390/children2030382
11. Cabanillas B., Brehler A. C., Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for Personalized medicine. *Curr. Opin.* doi: 10.1097/ACI.0000000000000376

Статья поступила / Received 03.03.23
Получена после рецензирования / Revised 03.03.23
Принята в печать / Accepted 13.03.23

Сведения об авторах

Галимова Альбина Альбертовна, м. н. с. отдела профилактической педиатрии, врач аллерголог-иммунолог отделения стационарозамещающих технологий¹. E-mail: albina86@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6701-3872

Макарова Светлана Геннадиевна, д. м. н., зам. директора, руководитель центра профилактической педиатрии¹, проф. кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины². E-mail: sm27@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3056-403X

Мурашкин Николай Николаевич, д. м. н., проф., руководитель НИИ детской дерматологии¹, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии², проф. кафедры педиатрии и детской ревматологии⁴. E-mail: m_nn2001@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2252-8570

Сновская Марина Андреевна, к. м. н., в. н. с. лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии¹. E-mail: snows@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-5263-6743

¹ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, Москва

² ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва

³ ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

⁴ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Галимова Альбина Альбертовна. E-mail: albina86@yandex.ru

About authors

Galimova Albina A., junior researcher at Dept of Preventive Pediatrics. MD of the Department of inpatient replacement technologies¹. E-mail: albina86@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6701-3872

Makarova Svetlana G., DM Sci, head of Center for Preventive Pediatrics¹, professor at Dept of Multidisciplinary Clinical Training, Faculty of Fundamental Medicine². E-mail: sm27@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3056-403X

Murashkin Nikolai N., DM Sci, professor, dermatovenerologist, head of Centre for Pediatric Dermatology, head of Dept of Dermatology with a Laser Surgery Group, head of Laboratory of Skin Pathology¹, professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology⁴. E-mail: m_nn2001@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2252-8570

Snovskaya Marina A., PhD Med, Leading Research Associate of laboratories of experimental immunology and virology. E-mail: snows@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-5263-6743

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

² M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Galimova Albina A. E-mail: albina86@yandex.ru

Для цитирования: Галимова А. А., Макарова С. Г., Мурашкин Н. Н., Сновская М. А. Коморбидная пищевая аллергия у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. *Медицинский алфавит.* 2023; (8): 82–85. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-82-85>.

For citation: Galimova A. A., Makarova S. G., Murashkin N. N., Snovskaya M. A. Comorbid food allergy in patients with congenital epidermolysis bullosa. *Medical alphabet.* 2023; (8): 82–85. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-82-85>.



Медицинский алфавит

Научный рецензируемый общероссийский журнал для специалистов
Включен в Перечень ВАК. Состоит из тематических серий. Каждая серия имеет
свой редсовет и распространение. Главный редактор – Петриков С. С.

Наши серии:

- «**Диагностика и онкотерапия**» – гл. редактор Артамонова Е. В.
- «**Стоматология**» – гл. редактор академик Кулаков А. А.
- «**Кардиология**» и «**Неотложная медицина**» – гл. редактор Евдокимов Е. А.
- «**Современная гинекология**» – гл. редактор Кузнецова И. В.
- «**Практическая гастроэнтерология**» – гл. редактор Минушкин О. Н.
- «**Неврология и психиатрия**» – гл. редактор Голубев В. Л.
- «**Современная функциональная диагностика**» – гл. редактор Берестень Н. Ф.
- «**Современная лаборатория**» – гл. редактор Щербо С. Н.
- «**Эпидемиология и гигиена**» – гл. редактор академик Акимкин В. Г.
- «**Современная поликлиника**» – гл. редактор Орлова Н. В.
- «**Дерматология**» – гл. редактор Круглова Л. С.
- «**Ревматология в общей врачебной практике**» – гл. редактор Бабаева А.Р.
- «**Диетология и нутрициология**» – гл. редактор Орлова С. В.

NEW

Издательство «Альфмед» выпускает новый
журнал на английском языке – Международный
научный сетевой журнал International Journal
of Innovative Medicin (IJIM)



20 лет с вами

Издательство
медицинской литературы

Альфмед

Издательство медицинской
литературы ООО «Альфмед»

Россия, Москва, 129515,
ул. Ак. Королева, 13, стр. 1, а/я 94
• Тел.: +7 (495) 616-48-00
• E-mail: medalfavit@mail.ru

• Медицинский портал:
<http://www.medalfavit.ru>

• Научный сайт:
<http://www.med-alphabet.com>

• Научный сайт:
<http://www.ij-im.com>

Подписка на журнал 2023 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
Рс № 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 1400 руб. в год (печатная версия) или 1000 руб. (электронная версия).

Как подписаться

- 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.
- Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».

18

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ



С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 20–22 ноября 2023

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ВЫСТАВОЧНЫЙ
ЦЕНТР
«КРОКУС ЭКСПО»



Зарегистрироваться на сайте congress.rnmot.ru

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1
Телефон: +7 (495) 419-08-68
Электронная почта: info@kstgroup.ru





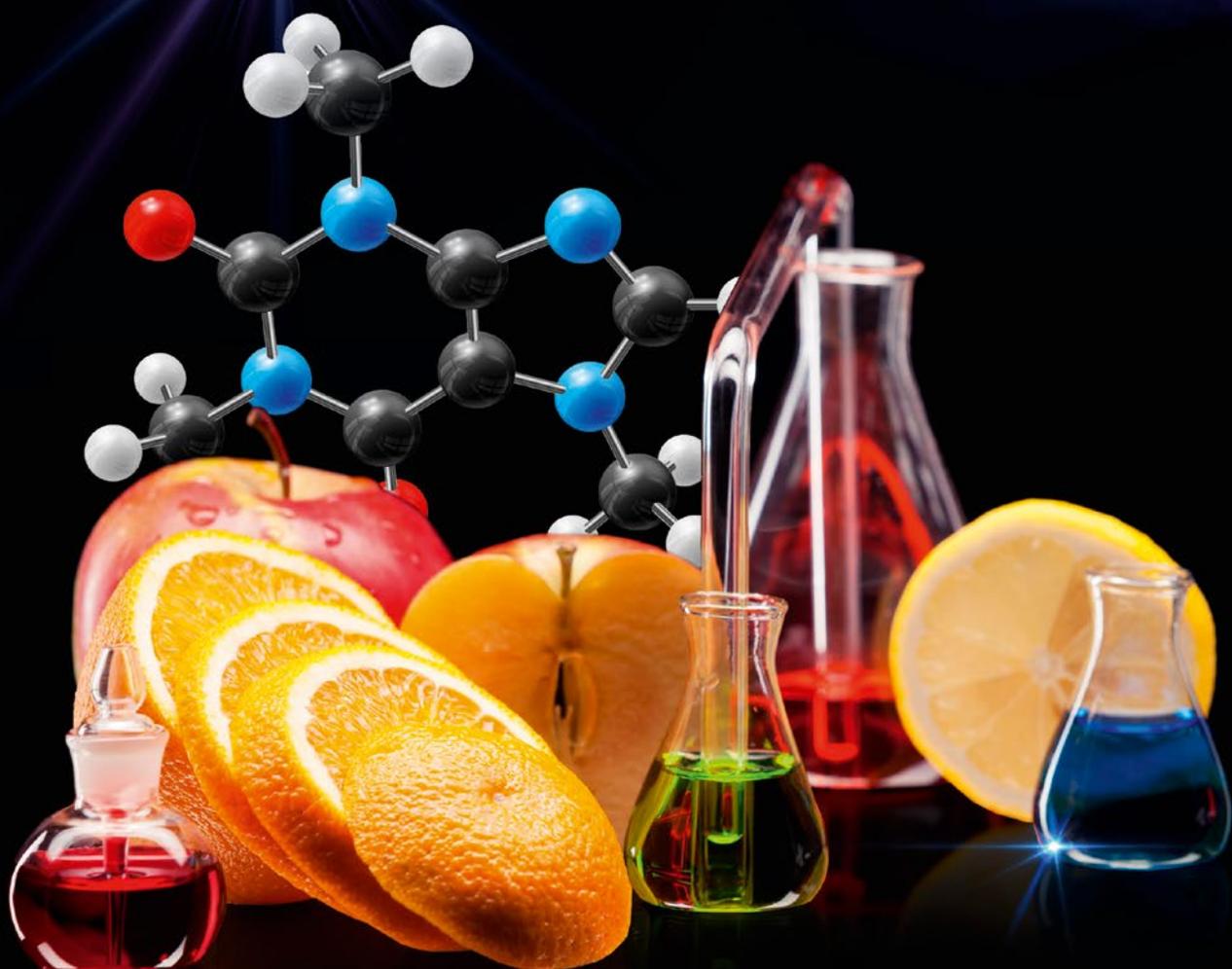
Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов»

Медицинский институт
Факультет непрерывного медицинского образования

КАФЕДРА ДИЕТОЛОГИИ
И КЛИНИЧЕСКОЙ НУТРИЦИОЛОГИИ

Объединяем науку и природу

25 лет



Москва, Ленинский пр., 148, 8 (495) 433-66-77

<https://fnmo.rudn.ru/department/dietologii-i-klinicheskoy-nutriciologii/>