

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский Алфавит

№ 29 / 2023



Dietetics
& Nutrition

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Диетология и нутрициология (2)



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



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

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, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
eLibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

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

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

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 22.11.2023.
Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2023

Содержание

- 8 Фетальное программирование как тренд современной медицины: в фокусе дефицит магния**
Е. А. Никитина, С. В. Орлова, Т. Т. Батышева, Н. В. Балашова, М. В. Алексеева, Л. Ю. Волкова, А. Н. Водолазкая, Е. В. Прокопенко
- 15 Аллергия к белкам коровьего молока как модель пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом**
А. А. Галимова
- 20 О целесообразности использования обогащенного продукта на основе козьего молока в питании людей, ведущих активный образ жизни**
Л. Ю. Волкова, С. В. Орлова, Е. А. Никитина, Т. Т. Батышева
- 28 Обзор исследований по изучению влияния безалкогольных тонизирующих напитков на здоровье детей и подростков, проведенных в период с 2015 по 2023 год**
Ж. Ю. Горелова, М. П. Гурьянова, А. М. Курганский
- 33 Оценка состава тела баскетболистов методами антропометрии и биоимпедансометрии – сравнение результатов расчетной и двух аппаратных методик**
К. В. Выборная, М. М. Семенов, Р. М. Раджаббадиев, Е. Н. Крикун, С. В. Клочкова, Д. Б. Никитюк
- 41 Распространенность фальсификации биологически активных добавок, популярных среди спортсменов: обзор предметного поля**
А. Б. Мирошников, П. Д. Рыбакова, А. В. Мештель
- 48 α-Липоевая кислота как ингредиент специализированных пищевых продуктов и БАД**
В. М. Коденцова, Д. В. Рисник
- 55 Факторы, влияющие на биодоступность витамина D**
А. Н. Водолазкая, С. В. Орлова, Т. Т. Батышева, Е. А. Никитина, Н. В. Балашова, Е. В. Прокопенко
- 62 Антибактериальные, пробиотические и иммуномодулирующие свойства *L. acidophilus La-14***
С. В. Орлова, Е. А. Никитина, В. И. Попадюк, И. М. Кириченко, Н. В. Кузнецова
- 68 Формы выпуска биологически активных добавок к пище. Плюсы и минусы**
С. В. Орлова, Е. А. Никитина, Т. Т. Батышева, М. В. Алексеева
- 73 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 Saveliev

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: 22 November, 2023.

© 2023 Medical Alphabet

Contents

- 8 Fetal programming as a trend in modern medicine: Magnesium deficiency is the focus**
E. A. Nikitina, S. V. Orlova, T. T. Batysheva, N. V. Balashova, M. V. Alekseeva, L. Yu. Volkova, A. N. Vodolazkaya, E. V. Prokopenko
- 15 Cow's milk protein allergy as a model of food allergy in children with inherited epidermolysis bullosa**
A. A. Galimova
- 20 On the advisability of using a fortified product based on goat milk in the diet of people leading an active lifestyle**
L. Yu. Volkova, S. V. Orlova, E. A. Nikitina, T. T. Batysheva
- 28 Review of studies on the effect of non-alcoholic tonic drinks on the health of children and adolescents conducted in the period from 2015 to 2023**
Zh. Yu. Gorelova, M. P. Guryanova, A. M. Kurgansky
- 33 Assessment of the body composition of basketball players by anthropometry and bioimpedancemetry methods – comparison of the results of calculated and two hardware methods**
K. V. Vybornaya, M. M. Semenov, R. M. Radzhabkadiev, E. N. Krikun, S. V. Klochkova, D. B. Nikityuk
- 41 The prevalence of falsification of biologically active additives popular among athletes: a scoping review**
A. B. Miroshnikov, P. D. Rybakova, A. V. Meshtel
- 48 α-Lipoic acid as an ingredient of specialized food product and dietary supplement**
V. M. Kodentsova, D. V. Risnik
- 55 Factors affecting the bioavailability of vitamin D**
A. N. Vodolazkaya, S. V. Orlova, T. T. Batysheva, E. A. Nikitina, N. V. Balashova, E. V. Prokopenko
- 62 Antibacterial, probiotic and immunomodulatory properties of *L. acidophilus* La-14**
S. V. Orlova, E. A. Nikitina, V. I. Popadyuk, I. M. Kirichenko, N. V. Kuznetsova
- 68 Forms of food supplements. Advantages and disadvantages**
S. V. Orlova, E. A. Nikitina, T. T. Batysheva, M. V. Alekseeva
- 73 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)

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)

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

Многоуважаемые коллеги!

Мы рады представить новый выпуск журнала «Диетология и нутрициология». Выход очередного номера нашего журнала приурочен к знаменательной дате – 25-летию юбилею кафедры диетологии и клинической нутрициологии ФНМО Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы. Все эти годы сотрудники кафедры, являясь учениками И. П. Павлова, И. И. Мечникова, А. А. Покровского, М. П. Черникова, Г. К. Шлыгина и других, неуклонно чтят наследие и являются продолжателями советской и российской научной школы питания.

Кафедра занимается оценкой эффективности специализированных пищевых продуктов, включая биологически активные добавки к пище, созданием доказательного обоснования и целесообразности применения БАД, изучением механизмов их молекулярного действия и взаимодействия с метаболизмом человека.

В рамках педагогической деятельности кафедры проводится обучение слушателей основам оптимального питания и индивидуализации рациона различных групп населения, в том числе беременных женщин, кормящих матерей, детей и спортсменов. Медицинские работники изучают принципы патогенетической диетотерапии заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, болезней обмена веществ и др. Обучение включает как классические основы лечебного питания, так и данные новых фундаментальных и клинических исследований, чтобы врачи с успехом могли использовать их в своей практике. Кафе-

дра продвигает комплексный подход в диагностике и коррекции нарушений пищевого статуса, использовании стандартных диет, индивидуальных рационов питания и специализированных пищевых продуктов. Выраженный положительный лечебный и профилактический эффекты основываются на мощной фундаментальной базе и клинических доказательствах.

В предлагаемом вашему вниманию издании собраны работы по различным разделам диетологии – от обзорных до исследовательских, чье практическое значение еще только предстоит определить. В подготовке этого выпуска приняли участие авторы из разных областей по вопросам питания, а это значит, что в нашем журнале есть возможность изложить свою точку зрения представителям любого направления. Надеемся, что публикации журнала «Диетология и нутрициология» будут для вас актуальны, интересны и востребованы в профессиональной деятельности.

С уважением, главный научный редактор серии «Диетология и нутрициология», профессор, зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФНМО МИ РУДН 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 бессменной заведующей 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, профилактики 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/>

Фетальное программирование как тренд современной медицины: в фокусе дефицит магния

Е. А. Никитина^{1,2}, С. В. Орлова^{1,2}, Т. Т. Батышева^{1,2}, Н. В. Балашова^{1,3}, М. В. Алексеева², Л. Ю. Волкова⁴, А. Н. Водолазкая⁵, Е. В. Прокопенко⁶

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

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

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Россия

⁴ ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁶ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последние годы были проведены многочисленные исследования по выявлению роли микроэлементов в патологии и клинической практике. Особое внимание уделяется роли запасов магния у матери во время беременности как ключевого фактора внутриутробного развития плода и в постнатальной жизни, а также последствиям дефицита магния у матери во время беременности на состояние здоровья ребенка при рождении, в детстве и взрослом возрасте. К настоящему времени исследования показали связь между недостаточностью магния и некоторыми состояниями во время беременности, связанными с высокой смертностью и заболеваемостью, такими как гестационный диабет, преждевременные роды, преэклампсия, а также рождение младенцев малых для гестационного возраста или с задержкой внутриутробного развития. Низкие запасы магния у матери во время беременности следует включать в число многочисленных факторов, лежащих в основе фетального программирования заболеваний у взрослых.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: магний, микроэлемент, металл, беременность, плацента, плод, программирование.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Fetal programming as a trend in modern medicine: Magnesium deficiency is the focus

E. A. Nikitina^{1,2}, S. V. Orlova^{1,2}, T. T. Batysheva^{1,2}, N. V. Balashova^{1,3}, M. V. Alekseeva², L. Yu. Volkova⁴, A. N. Vodolazkaya⁵, E. V. Prokopenko⁶

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

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

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵ Austrian clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁶ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

SUMMARY

In recent years, numerous studies have been carried out to identify the role of trace elements in pathology and clinical practice. Particular attention is paid to the role of maternal magnesium reserves during pregnancy, as a key factor in intrauterine development of the fetus and in postnatal life, as well as the consequences of maternal magnesium deficiency during pregnancy on health status at birth, in childhood and adulthood. To date, research has shown an association between magnesium deficiency and several conditions during pregnancy associated with high mortality and morbidity, such as gestational diabetes, preterm birth, preeclampsia, and small for gestational age infants or intrauterine growth restriction. Low maternal magnesium stores during pregnancy should be included among the many factors underlying fetal programming of disease in adults.

KEYWORDS: magnesium, trace element, metal, pregnancy, placenta, fetus, programming.

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

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

Введение

По данным экспертов ВОЗ, среди отдаленных последствий неадекватного питания на ранних этапах развития плода/ребенка отмечается повышение риска заболеваний и смерти от них в любом периоде жизни в 4–10 раз [1].

История развития эпигенетических подходов к доказательству влияния образа жизни на здоровье и болезни

Работы Дэвида Баркера в 80–90-х гг. XX века заложили основу программирования риска хронических заболеваний взрослых в критический период формирования организма [2]. Д. Баркер показал, что неадекватное снабжение организма ребенка питательными веществами или кислородом формирует резистентность к инсулину. [3] По мнению D. Lawlor и соавт., внутриутробные воздействия определяют риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у взрослых, который при обратной связи с массой тела при рождении опосредуется резистентностью к инсулину [4].

Концепция фетального программирования

Неблагоприятные воздействия в периоды критического развития органов и функциональных систем плода нарушают свойственные раннему онтогенезу закономерности формирования регуляторных механизмов на клеточном, тканевом и системном уровнях, что способствует развитию отсроченных патологических состояний [5–7].

Масштабный анализ и сравнение результатов наблюдений за здоровьем детей и их родителей показали, что возраст отца и его вредные привычки больше всего способствуют появлению пороков развития и генетически обусловленных болезней у его детей. Его стиль жизни и возраст могут отражаться в том, как функционируют молекулы, дирижирующие работой генов. Так, отцы влияют не только на своих детей, но и на последующие поколения [8].

Эти результаты доказали влияние различных генетических и внегенетических факторов на здоровье детей, передающихся ребенку вместе со спермой отца. Мелкие вариации и мутации в ДНК родителей обоих полов не способны объяснить весь тот набор черт, которые ребенок наследует от матери и отца, что говорит о существенной роли внегенетического наследования в жизни и эволюции человека [9].

Анализ показал, что на здоровье и жизнь потомства влияют не только эпигенетические метки на ДНК в яйцеклетках матери, но и в сперматозоидах отца. В первую очередь эти «отцовские» метки влияют на вероятность развития врожденных пороков развития и различных редких болезней, обусловленных неправильной работой генов или белков [10]. Также дети мужчин в возрасте от 45 лет и более заметно чаще становились шизофрениками, чем потомки молодых отцов [11]. Однако имели место и положительные примеры: так, здоровая диета, которой отцы придерживались в подростковые годы, заметно снижала вероятность развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у их детей и внуков. [12]

Эпигенетика



Метилирование ДНК имеет наибольшее прикладное значение из всех эпигенетических механизмов, так как оно напрямую связано с пищевым рационом, эмоциональным статусом, мозговой деятельностью и другими внешними факторами [13].

Ученые обследовали пожилых голландцев, родившихся сразу после войны. Период беременности их матерей совпал с очень тяжелым временем, когда с ноября 1944 по май 1945 г. в Голландии наблюдался голод, среди местного населения получивший название «голодная зима». Сильный эмоциональный стресс и полуголодный рацион матерей (средняя калорийность питания составляла от 400 до 800 ккал в день) самым негативным образом повлияли на здоровье будущих детей. Родившиеся с малым весом, они во взрослой жизни в несколько раз чаще были подвержены болезням сердца, ожирению и диабету, чем их соотечественники, родившиеся на год или два позднее (или ранее) [14]. Анализ их генома показал отсутствие метилирования ДНК именно в тех участках, где оно обеспечивает сохранность хорошего здоровья. Наблюдение за детьми, выношенными в этот период, показало, что они рождались маловесными (на 200–300 г меньше) и затем в течение жизни чаще болели сахарным диабетом, ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями, раком груди, заболеваниями легких, у них чаще отмечалась гиперхолестеринемия, микроальбуминурия [15].

Так, у пожилых голландцев, чьи матери пережили голод, было заметно понижено метилирование гена инсулиноподобного фактора роста (ИФР), из-за чего количество ИФР в крови повышалось. А этот фактор, как хорошо известно ученым, имеет обратную связь с продолжительностью жизни: чем выше в организме уровень ИФР, тем жизнь короче [16, 17].

Позднее американский ученый Lumey L. H. обнаружил, что и в следующем поколении дети, родившиеся в семьях этих голландцев, также появлялись на свет с ненормально малым весом и чаще других болели всеми возрастными болезнями, хотя их родители жили вполне благополучно и хорошо питались. Гены запомнили информацию о голодном периоде беременности бабушек и передали ее даже через поколение, внукам. Внуки женщин, переживших голод, также чаще болели сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями [18].

Эпигенетические механизмы программирования, обусловленные питанием матери во время зачатия и беременности

Питание матери во время зачатия ребенка и в период его раннего развития может эпигенетическим путем инициировать метаболические сдвиги у потомства, известные как «нутритивное программирование». Большая доля этих механизмов формируется на этапе внутриутробного развития и связана с гипометилированием генов под воздействием избытка или недостатка различных химических веществ (например, дефицит белка и аминокислот, избыток жиров, дисбаланс наиболее важных нутриентов, в том числе магния) [19].

Драматический рост распространенности аллергических заболеваний связывают с нутритивным программированием специфически уязвимой в раннем возрасте иммунной системы. Глубокое понимание эпигенетики и других биологических процессов в раннем возрасте может привести к разработке диетических стратегий, обеспечивающих более устойчивое состояние иммунной системы в ранний период и снижающих многие воспалительные заболевания, а не только аллергии [20].

Исследования показывают, что как недостаточное, так и избыточное питание матери снижает кровоток между плацентой и плодом и замедляет рост плода. Нарушение плацентарного синтеза оксида азота (основного вазодилатора и фактора ангиогенеза) и полиаминов (ключевых регуляторов синтеза ДНК и белка) может дать единое объяснение задержки внутриутробного развития в ответ на две крайние проблемы с питанием с одинаковым исходом беременности [21]. Недоедание матери во время беременности снижает рост плаценты и плода как домашних животных, так и человека. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что рост плода наиболее уязвим к дефициту питательных веществ (например, белков и микронутриентов) у матери в период перимплантации и в период быстрого развития плаценты [22, 23].

Нарушение рационального питания матери до и во время беременности – важнейшая причина ВПП и других патологий. Так, установлено, что количество детей с ВПП увеличивается после неурожайных лет и выше в среде бедных слоев населения (свидетельство Catherine Schrade – датской акушерки XVIII в.) [24]. Также известно, что число ВПП возрастает после природных катаклизмов и войн (например, 3-кратное увеличение пороков ЦНС после разрушительного урагана на Ямайке) [25]. Высоким фактором риска развития ВПП является «вестернизация» традиционного рациона питания, например, в Японии [26].

Нарушения нутритивного статуса и стресс в период беременности меняет в худшую сторону концентрацию целого ряда гормонов в организме матери и плода – глюкокортикоидов, катехоламинов, инсулина, гомона роста и др. Из-за этого у зародыша начинают происходить негативные эпигенетические изменения в клетках гипоталамуса и гипофиза. Это чревато тем, что малыш появится на свет с искаженной функцией гипоталамо-гипофизарной регуляторной системы. Из-за этого

он будет хуже справляться со стрессом самой различной природы: с инфекциями, физическими и психическими нагрузками и т.д. Вполне очевидно, что, плохо питаясь и переживая во время вынашивания, мама делает из своего будущего ребенка уязвимого со всех сторон неудачника [27]. Исследование М. J. Essex также показало, что у детей, чьи матери подвергались стрессу, был значительно выше уровень кортизола в крови, что повышает риск развития психических нарушений и эмоционально-поведенческих затруднений у детей раннего школьного возраста. [28]

Исследования показывают, что потребление матерью макро- и микронутриентов играет важную роль в программировании плода и влияет на метаболическое здоровье потомства в более позднем возрасте. Дефицит нутриентов может привести к неблагоприятным исходам беременности, возможно, из-за митохондриальной дисфункции, за счет нарушения энергообеспечения, одноуглеродного метаболизма, путей биосинтеза и наличия метаболических кофакторов, которые модулируют эпигенетические процессы, способные устанавливать значительное коротко- и долгосрочное влияние на здоровье ребенка. Фолиевая кислота и витамины B2, B6 и B12 необходимы для одноуглеродного метаболизма и участвуют в метилировании ДНК, и таким образом они могут влиять на программирование эпигенома потомства. Также установлено, что и витамины A и C, железо, магний, хром, цинк и флавоноиды играют роль в программировании плода. Микроэлементы являются важными элементами для оптимальных митохондриальных процессов, выступая в качестве кофакторов энергетического метаболизма и/или антиоксидантов [29]. Микроэлементы, включая магний, являются важным компонентом питания для человека, особенно во внутриутробной жизни, когда происходит развитие плода [30], а неадекватные концентрации магния в тканях могут оказывать существенное неблагоприятное воздействие на ребенка при рождении [31].

Магний необходим в качестве ферментативного кофактора для сотен реакций в организме и выполняет множество функций, включая передачу сигналов клетками, транспорт ионов и др. Он участвует в энергетическом, пластическом и электролитном обменах, регулирует процесс воспроизведения нуклеиновых кислот, что особенно важно в период, предшествующий зачатию, и на самых ранних сроках беременности. Как показывает анализ аннотированных генов человеческого генома, в организме человека существует не менее 500 магний-зависимых белков [32]. Магний принимает участие в энергетическом обмене в плаценте, процессах пролиферации и апоптоза, способствуя ее гармоничному развитию [33].

Дефицит магния у беременных встречается чаще, чем в популяции в целом, и потребность в нем возрастает в 2–3 раза, что связано с ростом и развитием плода, увеличением общей массы крови, высоким уровнем эстрогенов, увеличением массы матки, появлением

и ростом плаценты. Среди тканей человеческого организма плацента характеризуется одним из самых высоких уровней содержания магния. Это обусловлено высокой концентрацией митохондрий в плаценте, которая является центром энергетического метаболизма, важного как для плода, так и для материнского организма [34]. Магний беспрепятственно проникает через плацентарный барьер и накапливается у плода преимущественно в первом триместре беременности. Плацентарный перенос продолжается на протяжении всей беременности, ежедневно от 3 до 5 мг. Перенос магния через плаценту зависит от активного транспортного механизма, отличного от механизма переноса кальция, который необходим для поддержания более высоких концентраций у плода, чем у матери [35].

Связываясь с пуриновыми и пиримидиновыми основаниями и кислородом фосфатных групп ДНК, магний играет важную роль в стабилизации вторичной и третичной структуры ДНК. Участвует в активации ферментов, важных для репарации ДНК (эндонуклеазы), репликации (топоизомераза II, полимеразы I) и транскрипции (рибонуклеаза H). Магний может регулировать фосфорилирование гистонов [36].

Ионы магния играют роль в создании и поддержании структуры хроматина в конденсированном состоянии [36, 37]. Магний может регулировать фосфорилирование гистонов.

Недавние исследования значительно расширили знания о молекулярных путях, участвующих в гипомагниемических расстройствах. К настоящему времени идентифицировано более 12 генов, прямо или косвенно участвующих в транспорте ионов магния, которые классифицированы на четыре группы [38]:

- 1) гиперкальциурические гипомагниемии, CLDN 16, CLDN 19, CASR и CLCNKB;
- 2) гительманоподобные гипомагниемии, CLCNKB, SLC 12A3, BSND, KCNJ10, FYXD2, HNF1B и PCBD 1;
- 3) митохондриальная гипомагниемия, SARS 2 и MT-TI;
- 4) другие гипомагниемии, TRPM6, CNMM2, EGF, EGFR, KCNA1 и FAM111A.

Дефицит магния во время беременности может иметь долгосрочные последствия, повышая риск развития инсулинорезистентности и увеличивая накопление жира у потомства. Недостаток магния у беременных крыс индуцирует у потомства гиперметилирование специфических динуклеотидов в промоторе 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы-2 (Hsd11b2), фермента стероидогенеза [39].

Исследуется эпигенетическое действие магния в отношении его влияния на метилирование ДНК у детей с аутизмом. Восстановление метионина из гомоцистеина, помимо фолиевой кислоты и витаминов группы B, нуждается в энергии молекул АТФ, магний-регулируемом процессе. Гипометилирование метионина, характерное для детей, страдающих аутизмом, приводит к накоплению гомоцистеина, инактивации транскрипции и снижению синаптической пластичности, особенно

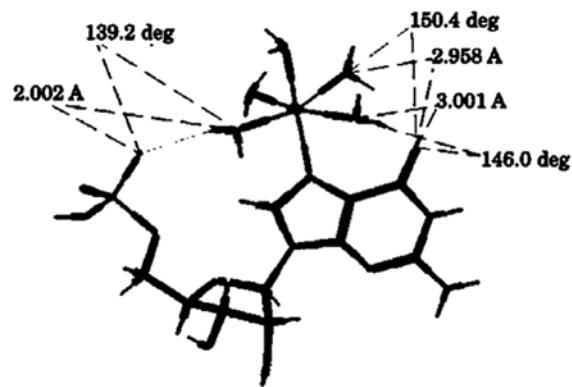


Рисунок. Структура комплекса гидрата магния с гуанозино-5-мо-нофосфатом

в области гиппокампа. Гипергомоцистеинемия нарушает синтез нейромедиаторов (допамина, норадреналина, серотонина). Предполагают, что низкая концентрация магния в волосах, наблюдаемая у детей с аутизмом, может быть одной из причин гипергомоцистеинемии [40].

Генетические аномалии эмбриона являются причиной более 85 % случаев невынашивания на ранних сроках беременности. Магний является стабилизатором процессов митоза и мейоза, что является залогом формирования генетически здорового эмбриона [41].

Гестационный дефицит магния может вызывать серьезные последствия для матери, плода и ребенка, у которого они могут сохраняться на протяжении всей жизни [42]. Последствия первичного дефицита магния у матери не ограничиваются пренатальным и перинатальным периодом. Низкий уровень магния во время беременности может иметь важные последствия на протяжении всей жизни, при этом гипомагниемия представляет собой важный фактор в широком спектре теории фетального программирования заболеваний, проявляющихся в более позднем возрасте, в детстве или во взрослом возрасте [43]. У крыс ограничение содержания магния в рационе матери во время беременности приводило к увеличению жировых отложений, индуцированию резистентности к инсулину и нарушению толерантности к глюкозе у детенышей к 6-месячному возрасту [44]. У мышей материнская гипомагниемия смогла запрограммировать поведение, характеризующееся тревогой у потомства, которое сохранялось и во взрослом возрасте [45]. У людей материнская гипомагниемия также была связана с появлением метаболического синдрома в более позднем возрасте [46].

Задержку внутриутробного развития (ЗВУР) часто связывают с преждевременными родами, повышенным риском неблагоприятных перинатальных исходов и последствий для развития нервной системы у новорожденных, проявляющихся с детства до взрослой жизни. Многие эпидемиологические исследования показывают связь ЗВУР с высоким риском развития инсулинорезистентности в более позднем возрасте, предполагая, что хронический внутриутробный дефицит магния может привести к ЗВУР [47, 48]. Согласно этой гипотезе, тяжелый дефицит магния у беременных

женщин может программировать возникновение резистентности к инсулину у новорожденных с важными последствиями после рождения, заканчивающимися возникновением метаболического синдрома в детстве или взрослом возрасте [49]. Предотвращение риска этих неблагоприятных исходов у новорожденных с ЗВУР, включенных в спектр фетального программирования множества заболеваний человека, остается нерешенной дилеммой [31]. В гипотезе о том, как последствия дефицита магния во время беременности могут сохраняться у потомства на протяжении всей жизни, сообщалось, что младенцы с малым размером для гестационного возраста имеют повышенный риск резистентности к инсулину во взрослой жизни. Более того, внутриутробный дефицит магния у плода может программировать резистентность к инсулину после рождения и вызывать появление метаболического синдрома в более позднем возрасте [47], поэтому прием препаратов магния во время беременности может быть оптимальной адъювантной терапией для предотвращения доношенности [42]. Так, в исследовании, посвященном возможному влиянию магния на исход беременности, у беременных матерей, получавших препараты магния, риск рождения новорожденных с низкой массой тела был значительно ниже по сравнению с матерями, не получавшими магний [50]. В четырех исследованиях (1083 ребенка) пероральный прием магния был связан со значительно меньшим числом при рождении детей с оценкой по шкале Апгар < 7 на 5-й минуте (ОР 0,34; 95% ДИ от 0,15 до 0,80); в одном исследовании (4082 ребенка) – с окрашенной меконием жидкостью (ОР 0,79; 95% ДИ 0,63–0,99), еще в одном исследовании (4082 ребенка) – поздние децелерации сердца плода (ОР 0,68; 95% ДИ 0,53–0,88) и легкая гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ОР 0,38; 95% ДИ, 0,15–0,98). Более того, женщины, получавшие магний перорально, значительно реже нуждались в госпитализации во время беременности (ОР 0,65; 95% ДИ от 0,48 до 0,86; три исследования, 1158 женщин) [51].

Имеются данные о гендерных различиях относительно влияния материнской гипомагниемии на предрасположенность потомства к развитию почечных и сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте. В модели на мышах низкие уровни магния в рационе матери во время беременности приводили к увеличению оттока мочи как у мужских особей, так и у женских, в то время как снижение почечной экскреции магния наблюдалось только у самцов. У потомства как мужских, так и женских особей от самок с дефицитом магния наблюдалось увеличение оттока мочи в возрасте 6 месяцев при отсутствии существенных различий в потреблении воды. Эти изменения в объеме мочи могут повлиять на потребность в магнии у самцов, но не у самок, потомков матерей с дефицитом магния в более позднем возрасте [52].

На экспериментальном уровне у потомства беременных крыс, получавших диету с низким содержанием магния, наблюдалось гиперметилование промотора

печеночной 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы-2 [46]. Эти данные ясно указывают на то, что дефицит магния во время беременности может вызвать эпигенетическое нарушение регуляции экспрессии генов у плода, способствуя развитию различных метаболических фенотипов у новорожденного, которые могут сохраняться на протяжении всей жизни.

Изучение магниевых статусов у матери во время беременности выявило корреляцию с когнитивными показателями новорожденных. С этой целью уровни магния в сыворотке измерялись на сроке 26–28 недель беременности, а когнитивное развитие младенцев оценивалось в возрасте 4 лет. Более высокие уровни магния в сыворотке матери отражали более успешные показатели письменной идентификации, что позволяет предположить существование долгосрочного влияния материнского магния на когнитивное развитие ребенка [53].

Измерение уровня магния в сыворотке является наиболее широко используемым методом определения уровня магния, но он имеет существенные ограничения, которые затрудняют оценку дефицита и влияют на надежность исследований у беременных женщин. У беременных женщин дополнительную трудность в интерпретации ряда лабораторных анализов создает физиологическая гемодилюция, приводящая к прогрессирующему снижению концентрации как магния, так и кальция в сыворотке крови во II и III триместрах беременности [54].

Учитывая неоднозначность результатов определения сывороточной концентрации магния, Rosanoff и Wolf (2016) рекомендовали использовать отношение уровней общих магния/кальция (Mg/Ca) в сыворотке крови в качестве более точного и чувствительного показателя обеспеченности организма магнием. Оптимальным считается отношение уровней общих Mg/Ca в сыворотке крови, равное 0,4, снижение показателя до 0,36–0,28 отражает недостаточную обеспеченность магнием [55].

Чтобы избежать дефицита магния во время беременности, рекомендуется проводить исследование концентрации магния и расчет магний/кальциевого коэффициента уже на этапе планирования беременности и поддерживать адекватный уровень магния в течение всего срока беременности и кормления грудью.

Также следует решить вопрос коррекции дефицита магния на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности современными магниесодержащими препаратами. Принимая в расчет длительность приема препаратов магния, помимо эффективности действия необходимо учитывать безопасность, переносимость и биодоступность содержащегося в них магния. Известно, что органические формы магния (цитрат, лактат, хелат и др.) обладают значительно более высокой биодоступностью по сравнению с неорганическими (оксид, сульфат и т. д.), что позволяет эффективнее и качественнее корректировать магниевый статус [56]. Нутрициальную коррекцию органическими препаратами магния рассматривают как самостоятельный вид метаболической терапии [57].

Дефицит магния очень часто сочетается с недостатком пиридоксина (В6), который обладает фармакокинетическим и фармакодинамическим синергизмом [58]. Потребность в пиридоксине при беременности возрастает на 30%. Витамин В6 образует биокоординационную связь сразу с 4 атомами магния, комплекс Mg + В6 всасывается лучше, чем одиночный атом Mg.

Витамин В6 участвует в реакциях трансминирования, дезаминирования и декарбоксилирования аминокислот; в превращениях триптофана, серосодержащих, оксиаминокислот и др.; регулирует уровень глюкозы в крови, нормализует работу щитовидной железы, надпочечников и половых желез, улучшает обмен веществ в нервной ткани, благотворно влияет на функции нервной системы, печени, участвует в кроветворении [59].

Закключение

Таким образом, потребность в магнии увеличивается во время беременности, однако большинство беременных женщин не удовлетворяют эту повышенную потребность. Гипомагниемия часто наблюдается у беременных женщин как в развивающихся, так и в развитых странах. Дефицит магния во время беременности связан с более высоким риском для здоровья как матери, так и новорожденного, включая задержку роста плода, задержку внутриутробного развития, гестационный диабет, преждевременные роды и преэклампсию. Низкое потребление магния во время беременности также может иметь серьезные последствия для состояния здоровья на протяжении всей жизни, например, возникновение метаболического синдрома в более позднем возрасте. Чтобы предотвратить все эти побочные эффекты, беременным женщинам следует рекомендовать увеличить потребление продуктов в рационе, богатых магнием, таких как бобы, орехи, семена, листовая зелень и препараты магния.

Согласно многочисленным данным, магний может выступать в качестве основного действующего лица в гипотезе «фетального происхождения» многих заболеваний человека, включая предрасположенность к развитию метаболического синдрома в детстве или взрослом возрасте [31, 60]. Поэтому следует решать вопрос коррекции дефицита магния на этапе прегравидарной подготовки, во время беременности и кормления грудью современными магниесодержащими препаратами.

Список литературы / References

1. Hirst J., Villar J., Kennedy S., Bhutta Z. Being born stunted and/or wasted need not be inevitable. *International Pediatric Association Newsletter Year 2015*. Vol. 10; Issue 1: 9-14.
2. Barker D.J.P. *Mothers, Babies and Health in Later Life*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998. ISBN: 0443061653 (pbk.)
3. Barker D.J.P. Developmental origins of adult health and disease. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2004; 58: 114-115.
4. Lawlor DA, Davey Smith G, Ebrahim S. Birth weight is inversely associated with coronary heart disease in post-menopausal women: findings from the British women's heart and health study. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2004; 58: 120-125.
5. Evsyukova I.I. Mechanisms of programming diseases of offspring in obstetric pathology. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2011; 3: 197-202.
6. Aleksandrova A. A., Gutnikova L. V., Derevyanchuk E. G. Genomic and postgenomic markers of placental and fetal development. *Rostov n/d.*: Southern Federal University, 2011. Pp. 48-70.

7. Rao Krishna R., Vishnu Bhat B. Molecular mechanisms of intrauterine growth restriction. *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2018; 31 (19): 2634-2640.
8. Baker-Anderson D. et al. Dynamic DNA methylation: A prime candidate for genomic metaplasticity and behavioral adaptation. *Trends Neurosci*. 3-13 (2013).
9. Pilsner R. et al. (2017). Preconception urinary phthalate concentrations and sperm DNA methylation profiles among men undergoing IVF treatment: a cross-sectional study. *Human Reproduction*. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex283>
10. Dupont C., Kappeler L., Saget S., Grandjean V., Lévy R. Role of miRNA in the Transmission of Metabolic Diseases Associated With Paternal Diet-Induced Obesity. *Front. Genet*. 2019; 10: 337. DOI: 10.3389/fgene.2019.00337
11. Lan KC, Chiang HJ, Huang TL, Chiou YJ, Hsu TY, Ou YC, Yang YH. Association between paternal age and risk of schizophrenia: a nationwide population-based study. *J. Assist Reprod. Genet*. 2021 Jan; 38 (1): 85-93. DOI: 10.1007/s10815-020-01936-x. Epub 2020 Aug 30. PMID: 32862335; PMCID: PMC7822987
12. Day J., Savani S., Krempley B. D., Nguyen M., Kitlinska J. B. Influence of paternal preconception exposures on their offspring: Through epigenetics to phenotype. *Am. J. Stem Cells*. 2016; 5: 11-18.
13. Dimofski P, Meyre D, Dreumont N, Leininger-Muller B. Consequences of Paternal Nutrition on Offspring Health and Disease. *Nutrients*. 2021 Aug 17; 13 (8): 2818. DOI: 10.3390/nu13082818. PMID: 34444978; PMCID: PMC8400857
14. Bleker LS, de Rooij SR, Painter RC, Ravelli AC, Roseboom TJ. Cohort profile: the Dutch famine birth cohort (DFBC) – a prospective birth cohort study in the Netherlands. *BMJ Open*. 2021 Mar 4; 11 (3): e042078. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-042078. PMID: 33664071; PMCID: PMC7934722
15. Lussana F, Painter RC, Ocke MC et al. Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with a preference for fatty foods and a more atherogenic lipid profile. *Am. J. Clin. Nutr*. 2008; 88: 1648-52. 10.3945/ajcn.2008.26140PubMed
16. Roseboom TJ, Van Der Meulen JHP, Ravelli ACJ, et al. Perceived health of adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003; 17: 391-7. DOI: 10.1046/j.1365-3016.2003.00516.x
17. Roseboom TJ, Painter RC, van Abeelen AF, Veenendaal MV, de Rooij SR. 2011 Hungry in the womb: what are the consequences? Lessons from the Dutch famine. *Maturitas* 70: 141-145. doi:10.1016/j.maturitas.2011.06.017
18. Lumey LH, Ravelli AC, Wiessing LG, et al. The Dutch famine birth cohort study: design, validation of exposure, and selected characteristics of subjects after 43 years follow-up. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1993; 7: 354-67. DOI: 10.1111/j.1365-3016.1993.tb00415.x
19. Орлова С. В., Никитина Е. А. Влияние микронутриентов на фетальное программирование. *Медицинский алфавит № 26/2021*. Современная гинекология (2). С 14-20.
20. Orlova S. V., Nikitina E. A. The influence of micronutrients on fetal programming. *Medical alphavit No. 26/2021*. Modern gynecology (2). From 14-20.
21. Rueter K, Prescott SL, Palmer DJ. Nutritional approaches for the primary prevention of allergic disease: An update. *J Paediatr Child Health*. 2015 Oct;51(10):962-9; quiz 968-9. DOI: 10.1111/jpc.12951. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26135523.
22. Reynolds LP, Borowicz PP, Cafon JS, Crouse MS, Dahlen CR, Ward AK. Developmental Programming of Fetal Growth and Development. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2019 Jul; 35 (2): 229-247. DOI: 10.1016/j.cvfa.2019.02.006. PMID: 31103178
23. Bell A. W., Ehrhardt R. A. Regulation of placental nutrient transport and implications for fetal growth. *Nutr. Res. Rev*. 2002; 15: 211-230.
24. Marsal K. (2002) Intrauterine growth restriction. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*14:127-135
25. Michie C. A. Neural tube defects in 18th century. *Lancet*. 1991; 337 (8739): 504.
26. Duff E. M. et al. Neural tube defects in hurricane aftermath. *Lancet*. 1991; 337-20 (8739): 120-121.
27. Takamura N. et al. Abnormal folic acid-homocysteine metabolism as maternal risk factors for Down syndrome in Japan. *Eur. J. Nutr*. 2004; 43 (5): 285-287.
28. Pace TW et al. Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. *Am. J. Psychiatry*. 2006; 163: 1630-1633.
29. Essex MJ, Klein MH, Cho E, Kalin NH. Maternal stress beginning in infancy may sensitize children to later stress exposure: effects on cortisol and behavior. *Biol Psychiatry*. 2002 Oct 15; 52 (8): 776-84. PubMed PMID: 12372649
30. Rodríguez-Cano AM, Calzada-Mendoza CC, Estrada-Gutiérrez G, Mendoza-Ortega JA, Perichart-Perera O. Nutrients, Mitochondrial Function, and Perinatal Health. *Nutrients*. 2020 Jul 21; 12 (7): 2166. DOI: 10.3390/nu12072166. PMID: 32708345; PMCID: PMC7401276
31. Komiya Y, Su L-T, Chen H-C, Habas R, Runnels LW (2014). Magnesium and embryonic development. *Magnes Res*. 27: 1-8. <https://doi.org/10.1684/mrh.2014.0356>
32. Takaya J, Yamato F, Kaneko K (2006). Possible relationship between low birth weight and magnesium status: from the standpoint of "fetal origin" hypothesis. *Magnes Res*. 19: 63-69
33. Catling LA, Abubakar I, Lake IR, Swift L, Hunter PR. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. *J. Water Health*. 2008 Dec; 6 (4): 433-42. DOI: 10.2166/wh.2008.054. PMID: 18401109
34. Сидельникова В. М. Применение препарата Магне В6 в клинике невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2002; 6: 47-48.
35. Сидельникова В. М. Use of Magne B6 in a miscarriage clinic. *Obstetrics and gynecology*. 2002; 6: 47-48.
36. Makatsaria A. D., Bifsadze V. O., Khizroeva D. Kh., Jobava E. M. Deficiency prevalence magnesium in pregnant women observed in outpatient practice. *Question Hynek Akush Perin*. 2012; 11 (4).
37. Kovacs C. S., & Ward, L. M. (2020). Disorders of Calcium, Phosphorus, and Bone Metabolism During Fetal and Neonatal Development. *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology*, 755-782. doi:10.1016/b978-0-12-814823-5.00045-3
38. Pasternak K., Kocot J., Horecka A. Biochemistry of magnesium. *Journal of Elementology*. 15 (3/2010): 601-616.

37. 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.
38. Viering DHM, de Baaij JHF, Walsh SB, Klefa R, Bockenbauer D (2017). Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol*. 32: 1123–1135.
39. 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. PMID: 29546136; PMCID: PMC 5690443
40. 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. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28598237
41. Serra MJ, Baird JD, Dale T et al. Effects of magnesium ions on the stabilization of RNA oligomers of defined structures. *RNA*. 2002; 8: 307–323. Hartwig A. Role of magnesium in genomic stability. *Mutat Res*. 2001 Apr 18; 475 (1–2): 113–21.
42. Durlach J, Pagès N, Bac P, Bara M, Guiet-Bara A (2004). New data on the importance of gestational Mg deficiency. *Magnes Res*. 17: 116–125.
43. Kwon, E. J., & Kim, Y. J. (2017). What is fetal programming? a lifetime health is under the control of in utero health. *Obstetrics & Gynecology Science*, 60(6), 506. doi:10.5468/ogs.2017.60.6.506
44. Venu L, Kishore YD, Raghunath M (2005). Maternal and perinatal magnesium restriction predisposes rat pups to insulin resistance and glucose intolerance. *J. Nutr*. 135: 1353–1358. https://doi.org/10.1093/jn/135.6.1353
45. Schlegel RN, Spiers JG, Moritz KM, Cullen CL, Björkman ST, Paravicini TM (2017). Maternal hypomagnesemia alters hippocampal NMDAR subunit expression and programs anxiety-like behaviour in adult offspring. *Behav Brain Res*. 328: 39–47. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.04.009
46. Takaya J (2015). Small for Gestational Age and Magnesium: Intrauterine magnesium deficiency may induce metabolic syndrome in later life. *AIMS Public Health*. 2: 793–803. https://doi.org/10.3934/publichealth.2015.4.793
47. Takaya J, and Kaneko K. Small for Gestational Age and Magnesium in Cord Blood Platelets: Intrauterine Magnesium Deficiency May Induce Metabolic Syndrome in Later Life. *J. Pregnancy*. 2011: 1–5. https://doi.org/10.1155/2011/270474
48. Takaya J., Yamato F., Higashino H., Kaneko K. "Intracellular magnesium and adipokines in umbilical cord plasma and infant birth size." *Pediatric Research*. 2007; 62 (6): 700–703.
49. Takaya J, Kaneko K (2005) Fetus and magnesium. *Clin Calcium* 15:105–110. PMID: 118671872
50. Hovdenak N, Haram K (2012). Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 164: 127–132. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.06.020
51. Makrides M, Crosby DD, Shepherd E, Crowther CA (2014). Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000937.pub2
52. Schlegel RN, Moritz KM, Paravicini TM (2016). Maternal hypomagnesemia alters renal function but does not program changes in the cardiovascular physiology of adult offspring. *J. Dev. Orig. Health. Dis*. 7: 473–480. https://doi.org/10.1017/S2040174416000106
53. Lai JS, Cai S, Feng L, Shek LP, Yap F, Tan KH, Chong YS, Godfrey KM, Meaney MJ, Rifkin-Graboi A, Broekman BFP, Chong MFF (2019–07–22). Associations of maternal zinc and magnesium with offspring learning abilities and cognitive development at 4 years in GUSTO. *Nutritional Neuroscience*. ScholarBank@NUS Repository. https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1643624
54. Орлова С. В., Никитина Е. А., Балашова Н. В., Исаев А. Н., Ершов А. В., Пронина О. Е., Володазкая А. Н., Прокопенко Е. В. Оценка скрытого дефицита магния у беременных. *Медицинский совет*. 2022; 16 (5): 104–110. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-104-110
55. Orlova S. V., Nikitina E. A., Balashova N. V., Isaev A. N., Ershov A. V., Pronina O. E., Vodolazkaya A. N., Prokopenko E. V. Assessment of hidden magnesium deficiency in pregnant women. *Medical advice*. 2022; 16 (5): 104–110. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-104-110
56. Rosanoff A, Wolf FL. A guided tour of presentations at the XIV International Magnesium Symposium. *Magnes. Res*. 2016 Mar 1; 29 (3): 55–59. DOI: 10.1684/mrh.2016.0405
57. Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnes Res*. 2003 Sep; 16 (3): 183–91.
58. Громова О. А. Магний и пиридоксин: основы знаний. *ПротоТип*, 2006. 234 с.
59. Громова О. А. Magnesium and pyridoxine: basic knowledge. *ПротоТип*, 2006. 234 p.
60. Knysheva I. G., Jobava E. M., Dobrokhotova Yu. E. The role of magnesium deficiency in the pathogenesis of gestosis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013; 13 (2): 30–35.
61. Unanyan A. L., Sidorova I. S. et al. The role of magnesium in the genesis and prevention of miscarriage. *Medical advice*. 2017; 9: 76–78.
62. Young GL, Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane atabase of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No.: CD000121. DOI: 10.1002/14651858.CD000121
63. Dalton LM, Ni Fhloinn DM, Gaydadzhieva GT, Mazurkiewicz OM, Leeson H, Wright CP (2016). Magnesium in pregnancy. *Nutr. Rev*. 74: 549–557. https://doi.org/10.1093/nutrit/nw018

Статья поступила / Received 01.11.23
Получена после рецензирования / Revised 08.11.23
Принята в печать / Accepted 09.11.23

Сведения об авторах

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

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

Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., проф., директор², глав. внештатный детский специалист-невролог ДЗМ, гл. внештатный детский специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, зав. кафедрой неврологии, физической, реабилитационной медицины и психологии детского возраста ФНМО МИ РУДН¹, заслуженный врач РФ. E-mail: batysheva-tt@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей³, доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Алексеева Марина Валерьевна, к.м.н., зам. директора по организационно-методической работе². E-mail: marina.lal@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8448-8493

Волкова Людмила Юрьевна, ст. преподаватель⁴, к.м.н. E-mail: volkova2912@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4214-606X

Володазкая Ангелина Николаевна, врач-эндокринолог, диетолог, руководитель направления обучения по нутрициологии⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента⁶. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

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

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

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Россия

⁴ ФГБУ «НИИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁶ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

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

Для цитирования: Никитина Е. А., Орлова С. В., Батышева Т. Т., Балашова Н. В., Алексеева М. В., Волкова Л. Ю., Володазкая А. Н., Прокопенко Е. В. Фетальное программирование как тренда современной медицины: в фокусе дефицит магния. *Медицинский алфавит*. 2023; (29): 8–14. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-8-14.

About authors

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹, Researcher². 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 Nutritology¹. Chief Researcher². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Batysheva Tatyana T., DM Sci (habil.), professor, director², head, freelance pediatric specialist neurologist of the Department of Healthcare, head, freelance children's specialist in medical rehabilitation of the Ministry of Health of the Russian Federation, head, Department of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology, Federal Scientific Educational Institution MI RUDN University, Honored Doctor of the Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors³, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

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

Volkova Lyudmila Yu., PhD Med, senior teacher⁴. E-mail: volkova2912@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4214-606X

Vodolazkaya Angelina N., endocrinologist, dietitian, head of nutrition training⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, senior project manager of Medical Department⁶. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

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

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

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵ Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁶ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

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

For citation: Nikitina E. A., Orlova S. V., Batysheva T. T., Balashova N. V., Alekseeva M. V., Volkova L. Yu., Vodolazkaya A. N., Prokopenko E. V. Fetal programming as a trend in modern medicine: Magnesium deficiency is the focus. *Medical alphabet*. 2023; (29): 8–14. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-8-14.



Аллергия к белкам коровьего молока как модель пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом

А. А. Галимова

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

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) включает в себя спектр редких генодерматозов, характеризующихся дисфункцией кожного барьера, высокой проницаемостью, а следовательно, высокими рисками развития сенсibilизации к наиболее распространенным аллергенам.

Цель. Оценить распространенность пищевой аллергии и иммунологические особенности аллергии к белкам коровьего молока среди большой когорты детей с ВБЭ.

Материалы и методы. Исследование проведено с участием небольшой когорты детей разных возрастных групп, страдающих врожденным буллезным эпидермолизом. Дети в обязательном порядке были проконсультированы аллергологом и диетологом, был собран подробный анамнез, проведено определение специфических IgE к молоку и его фракциям с помощью ImmunoCAP.

Результаты. Всего в исследование включено 173 ребенка с диагнозом ВБЭ. Аллергия к белкам коровьего молока была выявлена у 11,1% детей с простой формой заболевания и у 16,8% детей с дистрофической. В группе детей с дистрофическим буллезным эпидермолизом была характерна IgE-опосредованная форма пищевой аллергии с более поздним дебютом.

Заключение. Показана высокая частота аллергии к белкам коровьего молока у пациентов с ВБЭ. Пищевая аллергия может влиять на общую картину заболевания и обязательно должна диагностироваться и учитываться у данной категории больных, учитывая иммунопатогенез, лежащий в основе заболевания, а также особенности кожного и слизистого барьера.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденный буллезный эпидермолиз, пищевая сенсibilизация, транскутанная сенсibilизация, аллергия, дети.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Cow's milk protein allergy as a model of food allergy in children with inherited epidermolysis bullosa

A. A. Galimova

National Medical Research Center for Children's Health, Federal state autonomous institution of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow, Russia

SUMMARY

Inherited epidermolysis bullosa includes a spectrum of rare genodermatoses characterized by dysfunction of the skin barrier, high permeability, and therefore high risks of sensitization to the most common allergens.

The aim. To assess the prevalence of food allergies and immunological features of allergy to cow's milk proteins among a large cohort of children with inherited epidermolysis bullosa.

Materials and methods. The study was conducted with the participation of a small cohort of children of different age groups suffering from congenital epidermolysis bullosa. Children were necessarily consulted by an allergist and a nutritionist, a detailed anamnesis was collected, specific IgE to milk and its fractions were determined using ImmunoCAP.

Results. A total of 173 children with a diagnosis of inherited epidermolysis bullosa were included in the study. Allergy to cow's milk proteins was detected in 11.1% of children with a simple form of the disease and in 16.8% of children with dystrophic form. In the group of children with dystrophic epidermolysis bullosa, an IgE-mediated form of food allergy with a later onset was characteristic.

Conclusion. A high frequency of allergy to cow's milk proteins in patients with inherited epidermolysis bullosa has been shown. Food allergy can affect the overall picture of the disease, and it must be diagnosed and taken into account in this category of patients, taking into account the immunopathogenesis underlying the disease, as well as the features of the skin and mucous barrier.

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 for Children's Health, Federal state autonomous institution of the Russian Federation Ministry of Health, Russia.

Актуальность

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) включает в себя спектр редких генетических заболеваний, характеризующихся дисфункцией кожного барьера, основными проявлениями которых является механически индуцированное образование пузырей на коже и слизистых оболочках. В клинической практике в основном наблюдаются пациенты с дистрофической и простой формами ВБЭ [1, 2].

В основе патогенеза ВБЭ лежат врожденные дефекты генов, ответственных за структурную и функциональную целостность эпидермиса и дермо-эпидермального соединения. В норме барьерная функция кожи достигается за счет многочисленных кооперативных взаимодействий различных структур эпидермиса, дермы, иммунных клеток, функционирования сальных и потовых желез, деятельности микробиома кожи и т. д. [3]. Скопление структурных

макромолекул базальной мембраны способствует адгезии между дермой и эпидермисом [4]. В случае ВБЭ aberrantные белки приводят к отслоению кожи на границе между дермальным и эпидермальным компартментами, что приводит к образованию пузырей. Простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ) характеризуется образованием пузырей в эпидермисе, дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ) – в верхних слоях дермы [2]. После образования пузырей активируется сложный, но высокоорганизованный процесс заживления ран, включающий четко определенную последовательность событий (воспаление, пролиферацию клеток, ремоделирование тканей) [1, 2]. При ВБЭ отмечается дисбаланс всех фаз этого процесса, что усиливает нарушение регуляции цитокинов всех звеньев иммунного ответа, приводит к потере кожей и слизистыми оболочками барьерных свойств и обуславливает избыточное поступление антигенов [5]. В результате существующей дисфункции кожного барьера можно предположить, что ВБЭ может быть ассоциирован с аллергическими заболеваниями, в том числе с пищевой аллергией (ПА) [5, 6]. При этом имеются лишь отдельные сообщения на эту тему [7].

В качестве модели ПА у детей с ВБЭ можно использовать аллергию к белкам коровьего молока, поскольку она является наиболее распространенной и изученной ПА в раннем возрасте. Учитывая тяжелое течение ВБЭ и высокие риски развития ПА у данной категории пациентов, требуется точная и своевременная диагностика для предотвращения расширения спектра сенсибилизации, развития серьезных последствий и утяжеления течения ВБЭ и ПА.

Цель: оценить распространенность пищевой аллергии и иммунологические особенности аллергии к белкам коровьего молока в когорте детей с ВБЭ.

Материалы и методы

В открытое нерандомизированное проспективное исследование общей сложности включено 173 ребенка с ВБЭ (81 мальчик и 92 девочки) в возрасте от 2 мес. до 17 лет, проходивших стационарное лечение в отделении дерматологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Таблица
Характеристика детей с ВБЭ

Всего, n	173
ДБЭ, n (%)	119
Мальчики: девочки, n (%)	59 (49,6%): 60 (50,4%)
Возраст, ME	5,67 года [2,4; 9,4]
Наследственность по аллергическим заболеваниям	10,9%
Дебют АБКМ	После 2 лет (60%)
ПБЭ, n (%)	54
Мальчики: девочки, n (%)	22(40,7%): 32(59,3%)
Возраст, ME	5,5 года [1,9; 9,1]
Наследственность по аллергическим заболеваниям	14,8%
Дебют АБКМ	До года (100%)

Критерии включения:

- дистрофическая и простая формы ВБЭ, подтвержденные результатами генетического исследования;
- возраст до 18 лет.

Постановка диагноза ВБЭ осуществлялась на основании общепринятых критериев с учетом фенотипической картины заболевания и генетического подтверждения.

У всех детей были проанализированы тщательно собранные данные аллергологического анамнеза, учитывался возраст первых клинических проявлений пищевой аллергии. Поскольку согласно недавно опубликованному руководству не существует универсального диагностического симптома аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) [8], оценка аллергических симптомов проводилась по пяти системам, и включала симптомы со стороны верхних дыхательных путей (аллергический ринит), нижних дыхательных путей (кашель/бронхиальная астма), со стороны кожного покрова (крапивница, атопический дерматит), со стороны желудочно-кишечного тракта (боль в животе, диарея и кровянистый стул, вызванные пищевой гиперчувствительностью), а также тяжелые анафилактические реакции [8].

Верификация формы ВБЭ проводилась с помощью молекулярно-генетического исследования.

Аллергообследование проводилось с помощью титрования *in vitro* путем определения сывороточных специфических IgE-антител к молоку, его фракциям (α -лактальбумин, β -лактоглобулин, казеин) и говядине на анализаторе ImmunoCAP-250 (Thermo Fisher Scientific). Значение sIgE в сыворотке считалось положительным при уровне специфических IgE 0,35 кЕд/л или выше.

Взятие крови на генетический и иммунологический анализы осуществлялось в плановом порядке, при заборе крови для основного плана обследования, без дополнительной венопункции.

Все данные были проанализированы с использованием статистического программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0).

Значимость различия для частотных показателей анализировали с помощью метода хи-квадрат. Полученные количественные данные проверялись на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Различия для признаков оценивались с помощью критерия Стьюдента.

Расчет размера выборки проводился с учетом уже имеющихся данных [9], и достаточный размер выборки в возрасте от 2 мес. до 17 лет составил 130 пациентов с ВБЭ.

Результаты и обсуждения

В исследование включено 173 ребенка с ВБЭ. Базовые характеристики участников представлены в таблице. Вошедшие в исследование пациенты были распределены следующим образом: 119 детей с ДБЭ (девочек и мальчиков) и 54 ребенка с ПБЭ (девочек и мальчиков), медиана возраста составила 5,67 года [2,4; 9,4] и 5,5 года [1,9; 9,1] соответственно (табл.).

Оценка клинических проявлений и верификация диагноза ПА у пациентов с данной патологией весьма затруднительны, поскольку течение заболевания носит

мультисистемный характер и затрагивает не только кожные покровы, но и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта. Однако в ходе тщательного сбора анамнеза выявление прямой зависимости возникновения симптомов после употребления конкретного продукта позволило выделить спектр подозреваемых продуктов.

После употребления молочных продуктов в большинстве случаев отмечалось появление пятнисто-папулезной сыпи, нехарактерной для основного заболевания, усиление зуда кожных покровов, ухудшение заживления ран. У 6 детей (3,5%) кожные проявления соответствовали критериям атопического дерматита, которые регрессировали при элиминации причинно-значимого аллергена.

Гастроинтестинальные проявления АБКМ в виде срыгивания/рвоты, неоформленного стула с примесью слизи и/или крови, боли в животе, отсутствие набора веса на фоне приема молочных продуктов имели место в 61,5% случаев. Также следует отметить, что при соблюдении безмолочной диеты у 5 детей с АБКМ прошли запоры, которые первоначально расценивались как проявление основного заболевания.

Высокие уровни общего IgE определялись у 48% детей с ВБЭ. Частота выявленных повышенных уровней IgE у детей с ДБЭ составила 53,8%, тогда как у детей с ПБЭ – 35,6%. Дети с высоким уровнем общего IgE в основном имели более обширную площадь поражения кожного покрова, а также множественную сенсibilизацию как к пищевым, так и респираторным аллергенам.

Специфические IgE к белкам коровьего молока были выявлены у 41 ребенка: 33 пациента (27,7%) с ДБЭ и 8 детей (14,8%) с ПБЭ. Анализ распределения по классам сенсibilизации показал, что преобладающее число детей с выявленными sIgE к белкам коровьего молока (БКМ) имели I и II класс сенсibilизации (рис. 1). К аллергенам говядины была выявлена сенсibilизация у 3,6% детей с ВБЭ.

Для детей с ПБЭ была характерна тенденция к снижению уровня чувствительности к данным аллергенам при повторном обследовании, тогда как у детей с ДБЭ сенсibilизация сохранялась в старшем возрасте.

Наличие сенсibilизации к БКМ без явной клинической картины расценивалось как латентная сенсibilизация, требующая дальнейшего наблюдения.

Клинически значимая АБКМ была выявлена у 6 (11,1%) детей с ПБЭ и у 20 (16,8%) детей с ДБЭ. При этом IgE-опосредованная АБКМ была диагностирована у 13 детей (10,9%) с дистрофической формой заболевания и у 3 детей (5,6%) с ПБЭ.

В обеих группах проявления АБКМ фиксировались в виде как изолированных кожных и гастроинтестинальных симптомов, так и смешанных проявлений (рис. 2).

Пациентам с подозрением на аллергию к БКМ назначалась диагностическая диета с исключением молока и продуктов на его основе, в том числе говядины, сроком на один месяц, и последующим диагностическим введением этих продуктов в рацион, по результатам которого подтверждалась или исключалась АБКМ.

По результатам алергодиагностики (оценка анамнеза, лабораторного обследования, диетодиагностики) детям при подтвержденной АБКМ назначалась безмолочная

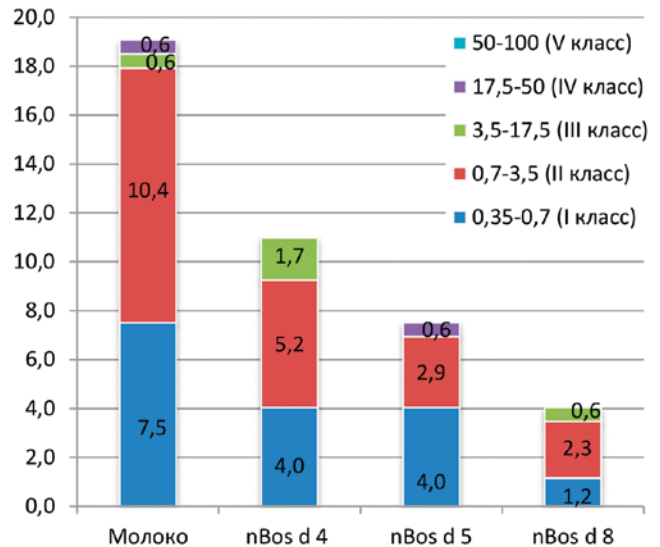


Рисунок 1. Доля (%) детей с распределением sIgE к коровьему молоку и его компонентам по классам сенсibilизации

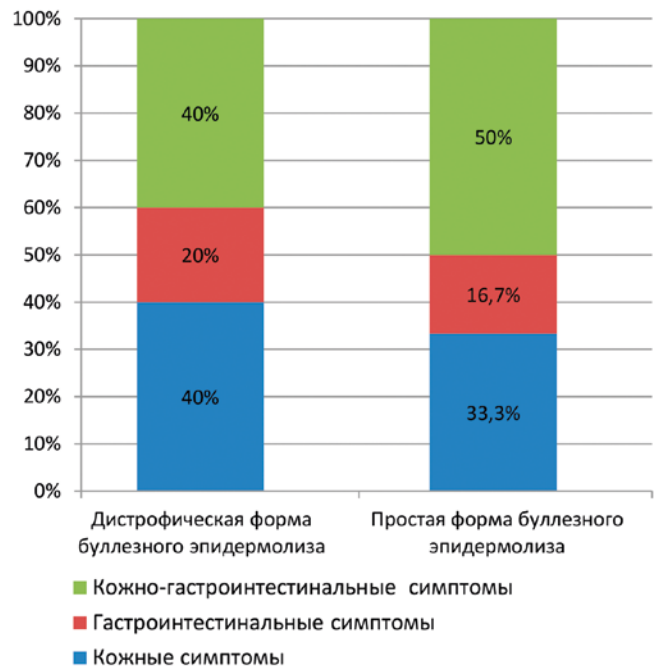


Рисунок 2. Клинические проявления АБКМ у детей с различными формами ВБЭ

диета. Из питания детей с АБКМ исключались все молочные, кисломолочные продукты, а также смеси на основе коровьего или козьего молока. В зависимости от характера клинических проявлений, а также с целью нутритивной поддержки детям были назначены лечебные смеси на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислотные смеси с продолжительностью 6–12 мес.

Пациентам с гастроинтестинальной формой АБКМ, проявляющейся симптомами проктоколита, а также пациентам с нетяжелыми кожными проявлениями ПА в качестве стартовой были назначены смеси на основе высокогидролизованного молочного белка (n=10). Дети с сочетанными проявлениями, а также изолированными симптомами гастроинтестинальной формы, проявляющейся энтеропатией, получали аминокислотные смеси (n=16).

При повторном обследовании через 6–12 мес. несколько детей сформировали частичную толерантность к БКМ. Расширение рациона проводилось согласно алгоритму перехода с аминокислотной смеси [10]. Детям, получавшим аминокислотные смеси, была проведена диагностическая проба с высокогидролизированными смесями (ВГС), при удовлетворительной переносимости данная смесь назначалась не менее чем на 6 мес. Для детей, получавших в качестве стартовой ВГС, была проведена диагностическая проба со смесью на основе частично гидролизованного молочного белка (ЧГС). При удовлетворительной переносимости ЧГС состояние расценивалось как частично сформированная толерантность к БКМ и решался вопрос о продолжении приема данной смеси или о переходе к провокационной пробе с молоком.

Через 12 мес. толерантность к БКМ сформировали 6 детей с ДБЭ и 5 детей с ПБЭ, частично сформированная толерантность была достигнута у 8 детей с ДБЭ и у 1 ребенка с ПБЭ.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали высокую частоту встречаемости АБКМ среди детей с ВБЭ, которая составила 11,6 %, тогда как, по усредненным оценкам, распространенность АБКМ среди европейской популяции детей составляет 0,54 % [11]. При этом существенных различий по частоте встречаемости аллергии к молочным белкам среди двух форм ВБЭ не выявлено. Однако для детей с дистрофической формой заболевания более характерной оказалась IgE-опосредованная АБКМ, тогда как при простой форме чаще встречалась не-IgE-опосредованная форма. Существенные отличия фиксировались в возрасте старта клинических проявлений АБКМ. Для детей с простой формой ВБЭ был характерен ранний дебют АБКМ, как и для детей в общей популяции страдающих АБКМ [12, 13]. А для детей с дистрофической формой заболевания характерен более поздний дебют симптомов АБКМ. Также дети с ДБЭ имели более позднюю сенсибилизацию к БКМ, что может говорить о роли нарушенного кожного и кишечного барьера. Для ДБЭ в большинстве случаев характерна большая площадь поражения кожного покрова и слизистой оболочки пищеварительного тракта, что может приводить к нарушению барьерных свойств и чрезмерной пенетрации аллергенов и развитию сенсибилизации [1, 3, 5]. Высокий уровень общего IgE также чаще встречался у детей с ДБЭ ($p < 0,05$). Вероятно, это ассоциировано с большей площадью поражения кожного покрова, а также более активного участия воспалительного иммунного ответа II типа в структуре иммунопатогенеза дистрофической формы заболевания.

Анализ имеющихся данных показал, что ПА может влиять на общую картину заболевания и обязательно должна диагностироваться и учитываться у данной категории больных. Наличие сенсибилизации к пищевым аллергенам и отсутствие клинической картины также достаточно часто встречается у больных с ДБЭ, что требует дальнейшего наблюдения.

Список литературы / References

- 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, no. 5. P. 551–569. DOI: 10.1016/j.abd.2020.05.001
- Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей / под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой. Москва: ПедиатрЪ, 2019. 443 с. *Bullezniy epidermoliz: Guide for doctors.* Murashkin NN, Namazova-Baranova LS, eds. Moscow: Peditr; 2019. 444 p. (In Russ.)
- Kabashima K., Honda T., Ginhoux F., et al. The immunological anatomy of the skin. *Nat Rev Immunol.* 2019; 19: 19–30. <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0084-5>
- Abdo JM, Sopko NA, Milner SM. The applied anatomy of human skin: a model for regeneration. *Wound Med.* 2020; 28: 100179. <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2020.100179>
- Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А., Савелова А.А., Федоров Д.В., Опрятин Л.А., Ахмад В. Роль эпидермального барьера в формировании пищевой аллергии у детей с генодерматозами. *Педиатрическая фармакология.* 2019; 16 (4): 234–240. DOI: 10.15690/pf.v16i4.205 Murashkin N.N., Ivanov R.A., Savelova A.A., Fedorov D.V., Opryatyn L.A., Ahmad W. Role of the Epidermal Barrier in the Formation of Food Allergies in Children with Genodermatosis. *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology.* 2019; 16 (4): 234–240. (In Russ.) DOI: 10.15690/pf.v16i4.2053
- Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., и др. Пищевая аллергия у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Результаты собственного наблюдательного исследования. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2018; 73 (1): 49–58. DOI: 10.15690/vramn847
- Makarova SG, Namazova-Baranova LS, Murashkin NN, Epishev RV, Chumbadze TR, Kogevnikova OV, Snovskaya MA, Vishneva EA, Ereshko OA, Balabekova FG, Yasakov DS. Food Allergy in Children with Inherited Epidermolysis Bullosa. The Results of the Observational Study. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2018; 73 (1): 49–58. (In Russ.) DOI: 10.15690/vramn847
- Grunwald MH, Amichai B, Avinoach I, et al. Dystrophic epidermolysis bullosa associated with eosinophilic infiltrate and elevated serum Ig E. *Pediatr Dermatol.* 1999; 16 (1): 16–18. DOI: 10.1046/j.1525-1470.1999.99004.x
- Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, Miqdady M, Munasir Z, Salvatore S, Thapar N, Venter C., Vieira MC, Meyer R. Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy. *J. Asthma Allergy.* 2021 Oct 21; 14: 1243–1256. DOI: 10.2147/JAA.S276992
- Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Ахмад В., Епишев Р.В., Сновская М.А., Чумбадзе Т.Р., Ерешко О.А., Ясаков Д.С., Опрятин Л.А., Савелова А.А., Иванов Р.А., Федоров Д.В. Аллергия к белкам коровьего молока у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. *Фарматека.* 2019; 26 (8): 22–27. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.8.22-26> Makarova S.G., Murashkin NN, Akhmad V., Epishev R.V., Snovskaya M.A., Chumbadze T.R., Ereshko O.A., Yasakov D.S., Opryatyn L.A., Savelova A.A., Ivanov R.A., Fedorov D.V. Cow's milk protein allergy in children with epidermolysis bullosa. *Pharmateca.* 2019; 26 (8): 22–27. (In Russ.) DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.8.22-26>
- Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Новик Г.А. Не-IgE-опосредованная гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. Диагностика, дифференциальная диагностика, тактика диетотерапии. *Лечащий Врач.* 2023; 6 (26): 20–28. DOI: 10.51793/OS.2023.26.6.003 Makarova S.G., Lavrova T.E., Novik G.A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy in children. *Diagnostics, differential diagnostics, tactics of diet therapy.* *Lechaschi Vrach.* 2023; (6): 20–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.6.003>
- Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy.* 2015; 70 (8): 963–972. DOI: 10.1111/all.12630
- Макарова С.Г., Галимова А.А., Фисенко А.П., Ерешко О.А., Зубкова И.В., Сновская М.А., Чумбадзе Т.Р., Ясаков Д.С., Гордеева И.Г., Кожевникова О.В. Маркеры персистенции аллергии к белкам коровьего молока: результаты 5-летнего наблюдения. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (2): 88–95. S.G. Makarova, A.A. Galimova, A.P. Fisenko, O.A. Ereshko, I.V. Zubkova, M.A. Snovskaya, T.R. Chumbadze, D.S. Yasakov, I.G. Gordeeva, O.V. Kozhevnikova. Markers of cow's milk allergy persistence: results of a 5-year follow-up. *Pediatria n.a. G.N. Speransky.* 2020; 99 (2): 88–95. (In Russ.)
- Sorensen K, Meyer R, Grimshaw KE, Cawood AL, Acosta-Mena D, Stratton RJ. The clinical burden of cow's milk allergy in early childhood: A retrospective cohort study. *Immun Inflamm Dis.* 2022 Mar; 10 (3): e572. DOI: 10.1002/iid3.572

Статья поступила / Received 31.10.23
Получена после рецензирования / Revised 03.11.23
Принята в печать / Accepted 08.11.23

Сведения об авторе

Галимова Альбина Альбертовна, м.н.с. отдела профилактической педиатрии, врач аллерголог-иммунолог отделения стационарозамещающих технологий. ORCID: 0000-0002-6701-3872

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

Для переписки: Галимова Альбина Альбертовна. E-mail: albina86@yandex.ru

Для цитирования: Галимова А.А. Аллергия к белкам коровьего молока как модель пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. *Медицинский алфавит.* 2023; (29): 15–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-15-18>.

About author

Galimova Albina A., junior researcher at Dept of Preventive Pediatrics 1. MD of the Department of inpatient replacement technologies. ORCID: 0000-0002-6701-3872

National Medical Research Center for Children's Health, Federal state autonomous institution of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow, Russia

For correspondence: Galimova Albina A. E-mail: albina86@yandex.ru

For citation: Galimova A.A. Cow's milk protein allergy as a model of food allergy in children. *Medical alphabet.* 2023; (29): 15–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-15-18>.



О целесообразности использования обогащенного продукта на основе козьего молока в питании людей, ведущих активный образ жизни

А. Ю. Волкова¹, С. В. Орлова^{2,3}, Е. А. Никитина^{2,3}, Т. Т. Батышева^{2,3}

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

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

³ ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

РЕЗЮМЕ

Полноценное оптимальное питание создает условия для максимальной физической работоспособности, повышает устойчивость организма к стрессам и воздействию любых неблагоприятных факторов. Различные нарушения питания снижают эффективность тренировочных мероприятий и отрицательно влияют на эффективность тренировок у людей, занимающихся фитнесом. С целью оптимизации рациона этой категории людей может быть рекомендован продукт быстрорастворимый из цельного обогащенного козьего молока (Новая Зеландия). Данный продукт служит источником полноценного и хорошо усваиваемого белка, кальция, витамина D. Линолевая кислота (омега-3) и микронутриенты, входящие в состав, повышают толерантность к физическим нагрузкам, способствуют обеспечению водного баланса и мышечного сокращения. Употребление продукта на основе козьего молока способствует стимуляции мышечного анаболизма и ослаблению возможного повреждения мышц. Жидкая форма готового продукта предотвращает ощущение тяжести в желудке, предупреждает развитие дегидратации на фоне интенсивных физических нагрузок, а состав и форма позволяют рекомендовать его после тренировок или в качестве перекуса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: питание при фитнесе, козье молоко, молоко А2, обогащенный продукт.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

On the advisability of using a fortified product based on goat milk in the diet of people leading an active lifestyle

L. Yu. Volkova¹, S. V. Orlova^{2,3}, E. A. Nikitina^{2,3}, T. T. Batysheva^{2,3}

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

³ Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

SUMMARY

Adequate optimal nutrition creates conditions for maximum physical performance, increases the body's resistance to stress and the effects of any adverse factors. Various nutritional disorders reduce the effectiveness of training activities and negatively affect the effectiveness of training in people involved in fitness. In order to optimize the diet of this category of people, an instant product made from whole fortified goat milk (New Zealand) can be recommended. This product serves as a source of complete and well-digestible protein, calcium, and vitamin D. Linoleic acid (omega-3) and micronutrients included in the composition increase tolerance to physical activity and help ensure water balance and muscle contraction. Consumption of a goat's milk product helps stimulate muscle anabolism and reduce possible muscle damage. The liquid form of the finished product prevents the feeling of heaviness in the stomach, prevents the development of dehydration against the background of intense physical activity, and the composition and form allow it to be recommended after workouts or as a snack.

KEYWORDS: nutrition for fitness, goat milk, A2 milk, fortified product.

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

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

Введение

Занятия фитнесом у людей разного возраста и разной физической подготовки набирают все большую популярность. На государственном уровне обозначены задачи вовлечь в систематические занятия физкультурой и спортом к 2030 году 70 % российских граждан, то есть сделать спорт нормой жизни для 93 млн человек, причем всех возрастов и групп здоровья. Достижение этой масштабной цели должно быть поддержано во всех

направлениях, в том числе и в аспекте грамотного подхода к питанию на всех этапах тренировочного процесса.

Цель исследования

Целью данного исследования стало изучение целесообразности и актуальности использования в питании людей при занятиях фитнесом обогащенного продукта на основе козьего молока.

Материалы и методы

Питание для поддержания хорошей физической работоспособности и выносливости

Адекватное физическим нагрузкам питание является неотъемлемой частью здорового образа жизни. Полноценное оптимальное питание создает условия для хорошей физической работоспособности, повышает устойчивость организма к стрессам и воздействию неблагоприятных факторов [1]. Различные нарушения питания в значительной степени снижают эффективность тренировок, увеличивают риск развития патологических состояний и наряду с другими факторами отрицательно влияют на состояние здоровья [2].

Повышенные энергозатраты при занятиях фитнесом требуют восполнения за счет сбалансированно составленного рациона питания. Результативность и восстановление после тренировок улучшаются благодаря правильно подобранной стратегии питания. Оптимальное питание нормализует биохимические, иммунные, эндокринные функции, анаболические процессы и восстанавливает энергетический баланс [3].

Потребности в тех или иных компонентах пищи зависят от возраста, массы тела, пола, вида физической деятельности и др. С целью покрытия суточных потребностей в пищевых веществах и энергии для людей при занятиях фитнесом целесообразно организовывать питание исходя из основных и дополнительных приемов пищи. В зависимости от графика тренировочных занятий рекомендуется распределение рациона питания (в % от суточной энергетической ценности), указанное в *таблице 1*.

Данные о рекомендуемом соотношении основных пищевых веществ в суточном рационе при различных видах физической активности представлены в *таблице 2* [3].

Своевременное потребление белка является важным компонентом общей программы физических тренировок, необходимым для надлежащего восстановления, иммунной функции, а также роста и поддержания мышечной массы тела [5]. В последние годы активно ведется дискуссия о рекомендуемых уровнях потребления белка людьми, активно занимающимися спортом. В опубликованной в 2007 г. позиции Международного общества спортивного питания изложены следующие положения, касающиеся рекомендации о потреблении белка физически активными людьми [5]. Людям, регулярно занимающимся физическими упражнениями, требуется больше белка с пищей, чем людям, ведущим сидячий образ жизни. Помимо этого, потребление белка в 1,4–2,0 г/кг/день для физически активных людей не только безопасно, но и может улучшить адаптацию к тренировкам с физической нагрузкой. При сбалансированном, богатом питательными веществами рационе потребление белка на таком уровне не наносит ущерба функции почек или метаболизму костей у здоровых активных людей. Хотя физически активные люди могут получать свою ежедневную потребность в белке с помощью разнообразной регулярной диеты, дополнительный белок в различных формах является практическим способом обеспечения адекватного и качественного потребления

белка. Различные типы и качество белка могут влиять на биодоступность аминокислот после приема белковых добавок. Важное значение также имеет аминокислотный состав. При приеме обогащенных продуктов рекомендуется, чтобы протеин содержал как сывороточный, так и казеиновый компоненты из-за их высокой усвояемости с поправкой на количество аминокислот и способности увеличивать накопление мышечного белка [5].

За счет жиров рекомендуется обеспечивать от 20 до 30 % общего количества потребляемой энергии. Значение жиров в обеспечении физической выносливости определяется тем, что жирные кислоты служат субстратом энергетических превращений, используются для построения клеточных мембран, регулируют активность гормонов и ферментов [3].

На долю углеводов при активных физических нагрузках рекомендуется отводить от 55 до 60 % калорийности рациона. При выполнении интенсивной, но относительно кратковременной работы в пище должны присутствовать прежде всего простые сахара (глюкоза, фруктоза) в легкоусвояемой форме (напитки) [3]. При физических упражнениях высокой интенсивности рекомендуется распределять общее количество углеводов по всем приемам пищи, причем большую их часть рекомендуется потреблять в промежуточные приемы пищи (перекусы). Напитки, имеющие в составе углеводы и белки, рекомендуется потреблять за один-два часа до тренировки и сразу же после тренировки. Это, с одной стороны, позволяет увеличить запасы гликогена и аминокислот перед нагрузкой, с другой – ускорить процессы восстановления в мышцах.

Таблица 1
Распределение рациона (в % от суточной энергетической ценности) в зависимости от количества тренировочных занятий [3]

Количество тренировочных занятий	Приемы пищи				
	Завтрак 1	Завтрак 2	Обед	Полдник	Ужин
Одно утреннее	30	–	35	10	25
Одно вечернее	35	5	30	–	30
Двухразовые	25	10	35	5–10	20–25
Трехразовые	15	25	30	5	25

* Количество энергии, получаемой за счет применения продуктов спортивного питания, не должно превышать 5–10% общей калорийности рациона [4].

Таблица 2
Усредненные рекомендуемые соотношения основных пищевых веществ в суточном рационе при различных видах физической активности

Группы видов спорта	Необходимое соотношение нутриентов (%)		
	Белки	Жиры	Углеводы
Циклические	14–15	25	60–61
Скоростно-силовые	17–18	30	52–53
Сложнокоординационные	15	28	57
Спортивные единоборства	17–18	29	53–54
Игровые	15–17	27–28	55–58

Таблица 3
Физиологическая роль отдельных микроэлементов [6]

Микроэлемент	Биологический эффект
Натрий	Транспорт аминокислот, сахаров, калия в клетки
Калий	Сократительная функция скелетных мышц
Кальций	Нормальное функционирование нервной системы, сократимость мышц, вместе с магнием обеспечивает нормальную частоту сердечного ритма
Фосфор	Биосинтез нуклеиновых кислот, белков, деление клеток, участвует в энергетическом обеспечении клетки (АТФ)
Магний	Превращение глюкозы в энергию, участие в метаболизме витамина С, и др. микроэлементов
Медь	Окисление и генерация АТФ, участие в кроветворении, иммунных реакциях, тканевом дыхании
Цинк	Контроль сократительной функции мышц, участвует в процессе кроветворения
Железо	Входит в состав окислительно-восстановительных ферментов, участвует в насыщении мышечной ткани кислородом
Хром	Регуляция уровня глюкозы в крови
Кремний	Синтез коллагена и эластина, участие в обмене холестерина
Селен	Нормализация функционирования антиоксидантной системы
Фтор	Обеспечение плотности костной ткани
Йод	Функционирование щитовидной железы, синтез тиреоидных гормонов

Наряду с основными нутриентами – белками, жирами и углеводами – в питании приверженцев фитнеса необходимо предусмотреть своевременное и полное восполнение потребности в витаминах и микроэлементах, что обусловлено их каталитической активностью. Причем биокаталитическая активность принадлежит не самим витаминам, а коферментам – продуктам их биотрансформации. В этом отношении следует подчеркнуть, что при длительных физических нагрузках возможно развитие витаминной недостаточности, приводящей к снижению работоспособности. Основные биологические эффекты микроэлементов представлены в *таблице 3*.

Благодаря все большему росту интереса у людей к фитнесу и в целом к здоровому образу жизни, внедрение в рацион специализированных, а также обогащенных продуктов питания проходит в последние годы очень интенсивно. Проведенные в нашей стране в 2021 г. маркетинговые исследования потребительских предпочтений среди посетителей спортивно-оздоровительных центров (фитнес-клубов) показали, что те или иные продукты для «спортивного питания» употребляют 89% опрошенных респондентов. Преимуществом инстантных обогащенных продуктов в питании людей при занятиях фитнесом являются высокая пищевая плотность, мелкодисперсность, позволяющая усваиваться организмом гораздо быстрее и полнее, тестируемые органолептические и гигиенические характеристики, разнообразие форм. Основными целями включения в рацион инстантных обогащенных продуктов являются восполнение энерготрат, контроль или коррекция массы тела, профилактика алиментарных дефицитов.

Характеристика козьего молока для питания людей, ведущих активный образ жизни

Известно, что коровье молоко является одним из важнейших источников нутриентов для людей, занимающихся фитнесом, перед и после тренировки. Употребление молока после тренировки благотворно влияет как на быстрое восстановление, так и на адаптацию к постоянной тренировке. Молоко увеличивает синтез мышечного белка и регидратацию после тренировки. Помимо этого, употребление молока после тренировки снижает последующее потребление энергии и может привести к более благоприятным изменениям в составе тела. Это означает, что те, кто занимается спортом с целью контроля веса, могут эффективно восстанавливаться после тренировки, сохраняя при этом дефицит энергии, создаваемый физическими упражнениями [7].

Употребление коровьего молока может стимулировать мышечный анаболизм и ослаблять повреждение мышц, вызванное физической нагрузкой [8].

В то же время все большее распространение получает козье молоко, которое может рассматриваться как альтернатива коровьему для людей при занятии фитнесом. В этом отношении следует отметить, что некоторые люди не могут употреблять коровье молоко из-за нарушений в работе желудочно-кишечного тракта, возникающих после его использования. Одна из гипотез плохой переносимости коровьего молока объясняется присутствием в его составе β -казеина А1. Основная причина связана с β -казоморфином 7 (BCM-7), который образуется из β -казеина А1 во время переваривания молока. Данное молоко получило название А1 молоко. β -казеин А1 образуется в результате точечной мутации в положении 67 аминокислотной последовательности β -казеина А2 путем замены пролина на гистидин. Эта мутировавшая форма β -казеина в обычном молоке плохо переваривается пищеварительными ферментами. В то же время молоко А2, которое содержит β -казеин А2 вместо β -казеина А1, считается лучшим заменителем обычного молока с таким же содержанием питательных веществ. Эта натуральная форма молока положительно влияет на здоровье, не вызывая желудочно-кишечного дискомфорта [9].

Основной казеиновой фракцией козьего молока является β -казеин А2, т.е. козье молоко является А2 молоком со всеми вышеперечисленными преимуществами, в том числе для людей, занимающихся фитнесом (*таблица 5*).

Кроме того, козье молоко обладает большей пищевой и биологической ценностью по сравнению с коровьим молоком.

Преимущества козьего молока связывают с его физико-химической структурой, которая отличается от структуры коровьего молока. Основным сывороточным белком коровьего молока является β -лактоглобулин, а козьего – α -лактальбумин. Альфа-лактальбумин и низкое содержание альфа-S1 казеина образуют в желудке менее плотный стусток, тем самым значительно облегчается его переваривание, что важно для восстановления после физических нагрузок [15, 16].

Таблица 4
Физиологическая роль отдельных витаминов [6]

Нутриент	Биологический эффект
Витамин С, мг	Активизирует биосинтез кортикоидных гормонов, антистрессорное влияние, тормозит процессы перекисного окисления липидов, капилляроукрепляющий эффект, формирование коллагеновых волокон сосудов, кожи, костной ткани и зубов, способствует усвоению железа и нормализует процессы кроветворения, участвует в окислительно-восстановительных реакциях, необходим для иммунной системы
В6, мг	Участвует в метаболизме аминокислот, триптофана, липидов и нуклеиновых кислот, поддержании иммунного ответа, процессах торможения и возбуждения в центральной нервной системе, способствует нормальному формированию эритроцитов
Фолиевая кислота, мг	В качестве кофермента участвует в метаболизме нуклеиновых и аминокислот
D, мкг	Основной эффект связан с поддержанием гомеостаза кальция и фосфора, осуществлением процессов минерализации костной ткани. Нехватка вызывает нарушения функций иммунной и репродуктивной систем
E, мг	Является антиоксидантом, универсальным стабилизатором клеточных мембран, необходим для функционирования половых желез, сердечной мышцы. При дефиците а-токоферола наблюдаются гемолиз эритроцитов, неврологические нарушения
A, мг	Играет важную роль в процессах роста и репродукции, дифференцировки эпителиальной и костной ткани, поддержания иммунитета и зрения

Таблица 5
Сравнительная характеристика содержания пищевых веществ в коровьем и козьем молоке [10–14]

Показатель	Значение	
	Коровье	Козье
Массовая доля сухого вещества (%)		
Белок (г/100 мл)	2,8–3,3	3,1–2,9
• казеин (% от общего белка)	80	75
• α1-казеин	1,37	–
• β-казеин	0,62	2,28
• γ-казеин	0,12	–
*Сывороточный белок (%)	20	25
• b-лактоглобулин	0,3	0,26
• а-лактоглобулин	0,07	0,43
Жир	3,1	3,5
Жирные кислоты к общему содержанию (% г/100 мл):		
• линолевая	2,5	2,8
• линоленовая	0,29	0,63
• арахионовая	0,026	0,007
• сумма ПНЖК	3,57	4,33
• сумма ПНЖК ω-3	0,3	0,45
Лактоза (г/100 мл)	4,72	4,59
Микроэлементы мг/100 мл:		
• кальций, мг	120	143
• фосфор, мг	90	89
• соотношение Са: Р	1,3	1,6
Витамины:		
• С, мг	1,5	2,0
• В6, 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 6
Сравнение качественного состава белкового компонента коровьего и козьего молока [12]

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

Следует особо подчеркнуть, что белки козьего молока отличаются от белков коровьего не только по аминокислотному составу, но и по структурным свойствам (табл. 6). 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 (СЦТ): они всасываются в кишечнике без участия желчных кислот и служат источником энергии, что важно при занятии фитнесом. Жировые шарики козьего молока значительно меньше по своим размерам, чем коровьего, что способствует лучшей усвояемости жира [10–13].

Высокий уровень конъюгированной линолевой кислоты и СЦТ оказывает положительное влияние на сердечно-сосудистую систему, что повышает толерантность организма к физическим нагрузкам [16].

Ключевой особенностью жирового состава козьего молока является сравнительно малый размер жировых глобул, вследствие чего жир козьего молока представлен в виде тонкой жировой эмульсии, не образующей, в отличие от жира коровьего молока, пленки и агрегаты (Lopez-Calleja et al., 2005). Небольшие размеры жировых глобул создают в целом большую поверхность, доступную для воздействия панкреатической липазы, что в конечном итоге обеспечивает более высокую усвояемость жира козьего молока по сравнению с коровьим (Симоненко, 2018). В козьем молоке значительно выше содержание коротко- и среднецепочечных жирных кислот (С6:0–С14:0) – капроновой, каприловой, каприновой, лауриновой и миристиновой, которые, как известно, всасываются в кишечнике непосредственно в венозную сеть, минуя лимфатическую, не требуют участия панкреатической липазы и желчных кислот, что в значительной степени облегчает усвоение козьего жира по сравнению с коровьим. Кроме того, коротко- и среднецепочечные триглицериды, являясь энергетическим субстратом для энтероцитов, улучшают транспорт нутриентов через клеточную мембрану и способствуют восстановлению поврежденных клеток слизистой кишечника (Kehoe et al., 2008).

Любопытно отметить положительные эффекты козьего молока в отношении инфекционных заболеваний. 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 [17].

Еще одно неоспоримое преимущество, что козье молоко повышает эффективность регенерации гемоглобина, а также помогает увеличить запасы железа. Данное обстоятельство имеет важное значение для профилактики железодефицитной анемии у девушек и женщин, активно занимающихся спортом [18].

Таким образом, белки и жиры козьего молока вследствие особенностей строения легко усваиваются в организме человека. Когда организму нужны силы, но значительный объем пищи принимать нет возможностей, козье молоко способно дать и калории, и питательные вещества в оптимальной пропорции.

По сравнению с коровьим молоком козье молоко обладает большей пищевой и биологической ценностью, улучшает усвоение кальция, помогает усвоению железа, легче переваривается, снижает риск расстройств пищеварения, его жирнокислотный состав оказывает положительное действие в отношении сердечно-сосудистой системы.

Заслуживает внимания и тот факт, что потребление рациона, богатого α -лактальбумином, который козье молоко содержит в достаточном количестве, повышает уровень триптофана и серотонина в мозге и улучшает когнитивные способности. Для людей, занимающихся спортом и фитнесом, это имеет важное значение [19, 20].

Все вышеперечисленные свойства козьего молока позволяют рассматривать его в качестве перспективной основы для производства обогащенных продуктов для питания при занятиях фитнесом.

Обогащенный продукт на основе козьего молока как способ оптимизации питания и укрепления здоровья людей, ведущих активный образ жизни

Как в России, так и в странах Западной Европы активно развивается процесс научного обоснования и практического создания принципиально нового поколения продуктов здорового питания на молочной основе, обогащенных функциональными ингредиентами. Их основными характеристиками являются: сбалансированный состав, пониженное содержание жира, легкоусвояемых углеводов, высокое содержание белка.

Alcantara и соавт. (2019) провели аналитическое исследование на основании поиска литературы в базах данных MEDLINE через PubMed и Web of Science по вопросу, как влияет употребление людьми, занимающимися фитнесом, молока и молочных продуктов на их физическую подготовку, восстановление мышечной функции и выносливость. Объектом исследований было коровье молоко. Многочисленными данными, полученными учеными разных стран, подтверждено, что правильное питание, в т. ч. с включением молока и молочных продуктов, является ключевым фактором в оптимизации тренировочных циклов (например, положительным стимулом для синтеза белка в скелетных мышцах) и восстановлении мышечных функций. При этом необходим строгий контроль потребления количества, вида пищи, сроков ее принятия и др.

Проводимые в нашей стране и за рубежом научные исследования позволяют рассматривать молоко и молочные продукты с точки зрения специализированного, в том числе спортивного питания, которое используется и людьми, занимающимися фитнесом. Эти продукты должны быть не только вкусными, но и отвечать современным медико-биологическим требованиям: регулировать массу тела, повышать работоспособность во время тренировок [21].

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 разных уровней физической активности [22].

В предыдущем разделе статьи были рассмотрены основные преимущества козьего молока по сравнению с коровьим для питания людей, ведущих активный образ жизни. Именно способность белков и жиров козьего молока легко усваиваться в организме человека, их высокая биологическая ценность становятся несомненным преимуществом в период, когда организму нужны силы, но много пищи принимать нельзя или нет возможности. Козье молоко как раз и способно дать и калории, и питательные вещества в оптимальной пропорции, в том числе легкоусвояемый кальций – незаменимый макроэлемент, в котором нуждается организм при физической нагрузке [23].

Быстрорастворимое цельное обогащенное козье молоко (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 [24]. Имеется ряд принципиальных отличий молока новозеландских коз от молока коз с других континентов. Практически полное отсутствие α S1-казеина в молоке новозеландских коз 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) в сочетании со щадящей температурной обработкой, используемой при его производстве, делают данный продукт полезным для чувствительного пищеварительного тракта [24].

Помимо более высокого, по сравнению с традиционными кисломолочными продуктами из коровьего молока, содержания белка, углеводов (в т. ч. олигосахаридов), калия, железа, цинка, йода, витаминов А, D, E, С, B6, фолиевой кислоты, продукт, обогащенный на основе козьего молока, имеет все преимущества козьего молока, из которого он произведен (*табл. 7*). 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.

Сравнительная характеристика традиционных молочных продуктов из коровьего молока и обогащенного продукта на основе козьего молока [25]

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.

Помимо адекватного нутриентного состава, для питания при занятиях фитнесом актуальной является задача выбора продукта, имеющего удобную форму употребления, который подходит для использования на всех этапах тренировок, имеет хорошую переносимость и органолептические характеристики, содержащего в составе необходимые пищевые вещества (белок, углеводы, ПНЖК, кальций и витамин D, железо, фолиевая кислота). Жидкая форма готового продукта, рекомендуемого при занятиях фитнесом, способствует хорошему и более легкому усвоению, предотвращает ощущение тяжести в желудке, предупреждает развитие дегидратации на фоне регулярных физических нагрузок.

Заключение и выводы

Полноценное оптимальное питание создает условия для максимальной физической работоспособности, повышает устойчивость организма к стрессам и воздействию любых неблагоприятных факторов. Различные нарушения питания снижают эффективность тренировочных мероприятий, увеличивают риск развития патологических состояний, отрицательно влияют на эффективность тренировок людей, занимающихся фитнесом.

Исходя из материалов литературных данных, а также на основании пищевых характеристик продукта – быстрорастворимого цельного обогащенного козьего молока (Новая Зеландия, специализированный завод Dairy Goat Co-operative), можно выделить следующие ключевые характеристики, позволяющие рассматривать его в качестве важной составной части рациона питания для людей, ведущих активный образ жизни и занимающихся фитнесом:

1. Сочетание в продукте хорошо усваиваемого молочного белка, кальция, витамина D способствует адекватному росту и эффективному функционированию костно-мышечной системы и суставов в условиях физических нагрузок.
2. Сочетание в продукте железа, витамина С, фолиевой кислоты и белка направлено на повышение резистентности организма неблагоприятным факторам среды, к которым относятся физические и психоэмоциональные нагрузки.
3. Жирнокислотный состав продукта и наличие линолевой жирной кислоты (омега-3) оказывает протективное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы, повышая толерантность к физическим нагрузкам.
4. Макро- (белки, линолевая кислота) и микронутриенты (железо, фолиевая кислота, витамин В6) продукта способствуют адекватному функционированию системы кислородного обеспечения организма, в т.ч. повышая выносливость.
5. Конъюгированная линолевая кислота, входящая в состав продукта, обладает жиросжигающим действием, что способствует поддержанию необходимой массы тела. Линолевая кислота предупреждает развитие психофизиологических нарушений, гормональных сбоев, способствует предупреждению развития хронических заболеваний.
6. Электролиты, входящие в состав продукта, способствуют обеспечению водного баланса, мышечного сокращения, передачи нервных импульсов, необходимых для выполнения сложнокоординационных движений.

7. Употребление продуктов на основе козьего молока способствует стимуляции мышечного анаболизма и ослаблению повреждения мышц, вызванного физической нагрузкой.
8. Основной казеиновой фракцией козьего молока является β -казеин А2, благодаря которому козье молоко легко переваривается в желудочно-кишечном тракте.
9. Жидкая форма готового продукта способствует хорошему и более легкому усвоению, предотвращает ощущение тяжести в желудке, предупреждает развитие дегидратации на фоне физических нагрузок.
10. Состав и форма продукта позволяют рекомендовать его после тренировок или в качестве перекуса, когда необходимо в течение не более 30 минут обеспечить поступление в организм энергии, пластических веществ, микронутриентов и жидкости.

Список литературы / References

1. Рекомендации по включению в базовый рацион питания высококвалифицированных спортсменов специализированных пищевых продуктов для оптимизации метаболических процессов при сверхвысоких нагрузках. Методические рекомендации. М.: ООО «Мультипринт», 2023. 56 с.
Recommendations for including specialized food products in the basic diet of highly qualified athletes to optimize metabolic processes under ultra-high loads. Methodological recommendations. М.: MultiPrint LLC, 2023. 56 p. (In Russ.).
2. Кобелькова И.В., Иванова Т.С., Коростелева М.М., Выборная К.В., Раджаббадиев Р.М., Семенов М.М., Соколов А.И. Алгоритм включения специализированных пищевых продуктов в рацион питания спортсменов. УДК: 796.015:642.

- Kobelkova I. V., Ivanova T. S., Korosteleva M. M., Vybornaya K. V., Radzhabkadiyev R. M., Semenov M. M., Sokolov A. I. Algorithm for the inclusion of specialized food products in the diet of athletes. UDC: 796.015:642. (In Russ.).
- Oleinik S. A. and others. Sports pharmacology and dietology. M.: ООО «И.Д. Уильямс», 2008. 256 с. : ил. Oleinik S. A. and others. Sports pharmacology and dietology. M.: LLC "I. D. Williams", 2008. 256 p. (In Russ.).
 - Vetrova O. V., Rumyantseva L. A., Istomin A. V. Гигиеническое обоснование использования специализированных пищевых продуктов в питании спортсменов. Гигиена и санитария. 2018; 97 (7): 648–653. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-7-648-653>
 - Vetrova O. V., Rumyantseva L. A., Istomin A. V. Hygienic justification for the use of specialized food products in the nutrition of athletes. Hygiene and sanitation. 2018; 97 (7): 648–653. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-7-648-653>
 - International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise Bill Campbell¹, Richard B Kreider², Tim Ziegenfuss³, Paul La Bounty⁴, Mike Roberts⁵, Darren Burke⁶, Jamie Landis⁷, Hector Lopez⁸ and Jose Antonio⁹ Journal of the International Society of Sports Nutrition. Vol. 4, 2007 p.
 - 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-normy-pishchevykh-veshchestv.pdf (дата обращения: 08.11.2022).
 - Guidelines MR.2.3.1.0253–21 «Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation». (In Russ.).
 - Lewis J James, Emma J Stevenson, Penny L S Rumbold, Carl J Hulston Cow's milk as a post-exercise recovery drink: implications for performance and health Eur. J. Sport Sci. 2019 Feb; 19 (1): 40–48. DOI: 10.1080/17461391.2018.1534989 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30379113/>
 - Ben Kirk, Jade Mitchell, Matthew Jackson, Farzad Amirabdollahian, Omid Alizadehkhayat, Tom Clifford A2 Milk Enhances Dynamic Muscle Function Following Repeated Sprint Exercise, a Possible Ergogenic Aid for A1-Protein Intolerant Athletes? Randomized Controlled Trial Nutrients 2017 Jan 28; 9 (2): 94. DOI: 10.3390/nu9020094 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28134840/>
 - Merve Kaplan, Banş Baydemir, Bilgetekin Burak Günar, Ayşenur Arslan, Hatice Duman, Sercan Karav. Benefits of A2 Milk for Sports Nutrition, Health and Performance Review Front Nutr 2022 Jul 13; 9: 935344. DOI: 10.3389/tnut.2022.935344. eCollection 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35911103/>
 - Симоненко С. В., Фелик С. В., Симоненко Е. С., Антипова Т. А., Шувариков А. С., Пастух О. Н. Козье молоко – ценное сырье для производства детских молочных продуктов. Овцы, козы, шерстяное дело. 2017; 4: 35–37. Simonenko S. V., Felik S. V., Simonenko E. S., Antipova T. A., Shuvarikov A. S., Pastukh O. N. Goat milk is a valuable raw material for the production of children's dairy products. Sheep, goats, woolen business. 2017; 4: 35–37. (In Russ.).
 - Балаболкин И. И., Денисова С. Н., Сенцова Т. Б., Конь И. Я., Юхтина Н. В., Вахрамеева С. Н., Велицкая М. Ю., Аалимина 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: 19. Balabolkin I. I., Denisova S. N., Sentsova T. B., Kon I. Ya., Yuktina N. V., Vakhrameeva S. N., Belitskaya M. Yu., Alimina E. G. Clinical efficacy of a formula based on goat's milk in children of the first year of life with an allergy to cow's milk proteins (Manual for doctors). Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2009; 1: 19. (In Russ.).
 - Анцыперова М. А. Белковая и липидная составляющая коровьего, козьего молока и низколактозного напитка на козьем молоке. Молочнохозяйственный вестник. 2019; 3 (35): 76–87. Antsyperova M. A. Protein and lipid component of cow's, goat's milk and low-lactose drink on goat's milk. Dairy Bulletin. 2019; 3 (35): 76–87. (In Russ.).
 - Лесь Г. М., Хованова И. В. Оценка нутриентной адекватности продуктов на основе козьего молока. Переработка молока. 2013; 3: 30–32. Les G. M., Khovanova I. V. Evaluation of the nutritional adequacy of products based on goat milk. Processing of milk. 2013; 3: 30–32. (In Russ.).
 - Пампура А. Н., Боровик Т. Э., Захарова И. Н., Макарова С. Г., Рославцева Е. А. Оправданно ли применение козьего молока у детей с пищевой аллергией к белкам коровьего молока? Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4 (1): 138–144. 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; 4 (1): 138–144. (In Russ.).
 - Маланicheva T. G., Denisova S. N. Диетотерапия пищевой аллергии у детей, находящихся на естественном вскармливании, с помощью коррекции рациона питания кормящих матерей. Вопросы детской диетологии. 2010; 8 (3): 35–37. 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; 8 (3): 35–37. (In Russ.).
 - Young W. Park Ph. D. Bioactive Components in Milk and Dairy Products. DOI: 10.1002/9780813821504
 - Rubina M., Modai S., Raymana S., Kaplan K. M., Mendelson E., Lichtenberg D. Antiviral properties of goat milk. Clinical Nutrition Open Science. Vol. 37, June 2021. P. 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2021.03.002>
 - Кобелькова И. В., Коростелева М. М., Никитюк Д. Б., Выbornaya К. В., Раджабкadiyev Р. М., Семенов М. М., Токаев Э. С. Разработка специализированного пищевого продукта для профилактики железодефицитной анемии у спортсменов-юниоров. Материалы конференции NT + M&Ec 2021. С. 205–210. DOI 10.47501/978-5-6044060-1-4.34 Kobelkova I. V., Korosteleva M. M., Nikityuk D. B., Vybornaya K. V., Radzhabkadiyev R. M., Semenov M. M., Tokaev E. S. Development of a specialized food product for the prevention of iron deficiency anemia in junior athletes. Proceedings of the NT + M&Ec 2021 conference. Pp. 205–210. (In Russ.). DOI 10.47501/978-5-6044060-1-4.34
 - Y. Ano β -Lactolin, a Whey-Derived Lacto-Tetrapeptide, Prevents Alzheimer's Disease Pathologies and Cognitive Decline / Ano Y., Ohya R., Takaichi Y. et al. J. Alzheimers Dis. 2020; 73 (4): 1331–1342. DOI: 10.3233/JAD-190997
 - F. Cuesta-Triana Effect of Milk and Other Dairy Products on the Risk of Frailty, Sarcopenia, and Cognitive Performance Decline in the Elderly: A Systematic Review / Cuesta-Triana F., Verdejo-Bravo C., Fernández-Pérez C. et al. Adv. Nutr. 2019 May; 10 (suppl_2): S105–S119. DOI: 10.1093/advances/nmy105
 - Азизбекян Г. А., Мустафина О. К., Лешик Я. Д., Поздняков А. Л., Никитюк Д. Б. Теоретические предпосылки к разработке индивидуального питания спортсменов. Вопросы питания. 2009; 78 (2): 73–76. Azzibekyan G. A., Mustafina O. K., Leshik Ya. D., Pozdnyakov A. L., Nikityuk D. B. Theoretical prerequisites for the development of individual nutrition for athletes. Nutrition issues. 2009; 78 (2): 73–76. (In Russ.).
 - Шарафетдинов Х. Х., Плотникова О. А. К вопросу о совершенствовании лечебно-го питания граждан пожилого возраста и инвалидов в учреждениях социального обслуживания. Вопросы диетологии. 2012; 2 (3): 25–30. Sharafetdinov Kh. Kh., Plotnikova O. A. On the issue of improving the clinical nutrition of elderly citizens and disabled people in social service institutions. Questions of Dietology. 2012; 2 (3): 25–30. (In Russ.).
 - Щетинина Е. М., Гаврилова Н. Б., Чернопольская, Н. Л., Щетинин М. П. (2022). Мягкий сыр на основе козьего молока для специализированного питания. Хранение и переработка сельхозсырья, (3). <https://doi.org/10.36107/spfp.2021.360> Shchetinina E. M., Gavrilova N. B., Chernopolskaya N. L., Shchetinin M. P. (2022). Soft cheese based on goat milk for specialized nutrition. Storage and processing of agricultural raw materials, (3). (In Russ.). <https://doi.org/10.36107/spfp.2021.360>
 - Проссер К. 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. Prosser K. The composition of children's formulas based on goat's milk, the results of the analysis of clinical efficacy and safety of their use in children. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2012; 5: 15–22. (In Russ.).
 - Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / под ред. В. А. Тутельяна. 2002. 236 с. Chemical composition of Russian food products: Handbook / ed. Tutel'yan V. A. 2002. 236 p. (In Russ.).

Статья поступила / Received 30.10.23
Получена после рецензирования / Revised 02.11.23
Принята в печать / Accepted 08.11.23

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

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии², главный научный сотрудник³. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии², научный сотрудник³. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, директор³, гл. внештатный детский специалист невролог ДЗМ, гл. внештатный детский специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, зав. кафедрой неврологии, физической, реабилитационной медицины и психологии детского возраста². ORCID: 0000-0003-0928-2131

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

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патрисии Лумумбы, Москва, Россия

³ ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

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

Для цитирования: Волкова Л. Ю., Орлова С. В., Никитина Е. А., Батышева Т. Т. О целесообразности использования обогащенного продукта на основе козьего молока в питании людей, ведущих активный образ жизни. Медицинский алфавит. 2023; (29): 20–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-20-26>.

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

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritional², Chief Researcher³. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritional², Researcher³. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Batyшева Tatyana T., DM Sci (habil.), professor, Honored Doctor of the Russian Federation, director³; chief freelance pediatric specialist neurologist of the Dept of Healthcare; chief freelance pediatric specialist in medical rehabilitation of the Ministry of Health of Russia; head of the Department of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology². ORCID: 0000-0003-0928-2131

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

³ Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

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

For citation: Volkova L. Yu., Orlova S. V., Nikitina E. A., Batysheva T. T. On the advisability of using a fortified product based on goat milk in the diet of people leading an active lifestyle. Medical alphabet. 2023; (29): 20–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-20-26>.



Обзор исследований по изучению влияния безалкогольных тонизирующих напитков на здоровье детей и подростков, проведенных в период с 2015 по 2023 год

Ж. Ю. Горелова, М. П. Гурьянова, А. М. Курганский

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

РЕЗЮМЕ

В статье представлена информация об энергетических напитках, составе и свойствах веществ, входящих в состав энергетиков, их влиянии на организм. Описаны случаи негативного воздействия на здоровье подростков. Приводится анализ результатов научных исследований, проведенных в России и за рубежом в период с 2015 по 2023 год и представленных в отечественных и зарубежных научных публикациях, которые затрагивают широкий спектр проблем, связанных с влиянием энерготоников на здоровье и адаптационный потенциал молодежи, употребления большого количества энергетических напитков на параметры электрокардиограммы и кровяного давления, на здоровье студентов-медиков, концентрацию внимания студентов, в том числе и исследования, проведенные на животных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: энергетические напитки, состав энерготоников, влияние на организм, воздействие на здоровье подростков, пищевые привычки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Review of studies on the effect of non-alcoholic tonic drinks on the health of children and adolescents conducted in the period from 2015 to 2023

Zh. Yu. Gorelova, M. P. Guryanova, A. M. Kurgansky

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

SUMMARY

The article provides information about energy drinks, the composition and properties of substances that make up energy drinks, their effect on the body. Cases of negative impact on the health of adolescents are described. The analysis of the results of scientific research conducted in Russia and abroad in the period from 2015 to 2023, and presented in domestic and foreign scientific publications, which address a wide range of problems related to the influence of energy tonics on the body: their impact on the health and adaptive potential of young people, the impact of consuming a large number of energy drinks on the parameters electrocardiograms and blood pressure, the effect of energy drinks on the health of medical students, the effect of energy drinks on the concentration of students' attention, including studies conducted on animals.

KEYWORDS: energy drinks; composition of energy tonics; effect on the body; impact on the health of adolescents; eating habits.

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

Введение

Появившиеся в 80-х годах XX века безалкогольные тонизирующие напитки (энергетические напитки) стремительно набирают популярность, в том числе и у современных подростков. Рынок данных напитков растет до 12% в год, так, в 2010 году было продано 106,4 млн литров данных напитков, а в 2015 году объемы продаж составили уже 163 млн литров [Трофимов Н. С. и др., 2019]. При этом, основываясь на статистических данных Министерства здравоохранения России, восемь из 10 подростков в возрасте от 13 до 17 лет уже пробовали энергетик, а каждый третий употребляет их регулярно [Никитина О. В., 2021].

Человечество всегда создавало фармакологические пути преодоления усталости и сниженной мотивации, когда отсутствие вдохновения, желания работать или учиться, отсутствие душевных сил можно компенсировать упо-

треблением определенных химических веществ, которые могут быть относительно безобидны, как, например кофе или чай, а могут нести в себе определенные риски для здоровья. Известно, что Coca-Cola в первоначальном варианте содержала кокаин, но в связи с мерами по борьбе с наркотическими веществами ее рецептура была изменена и данный вид наркотического вещества заменен на кофеин. То есть со временем правовой статус некоторых компонентов может изменяться. Промышленность в данной области также не стоит на месте, появляются новые напитки, содержащие новые сочетания веществ, так и появилось целое новое направление – энергетика/энерготоники.

В настоящее время в состоянии здоровья детей и подростков сохраняются негативные тенденции. Стремительное развитие современного общества обу-

словило появление новых факторов, способных оказывать негативное влияние на здоровье подрастающего поколения, к которым следует отнести безалкогольные тонизирующие напитки и безникотиновые электронные сигареты, рассматриваемые в качестве наименее вредной альтернативы алкогольной продукции и табаку и в связи с этим завоевавшие популярность у современных подростков.

Важный вопрос – правовой статус энергетических напитков. При существующих ограничениях в России (запрещена продажа энергетических напитков в школах, не более двух тонизирующих компонентов в составе и маркировка ограничений по употреблению на этикетке) [Широкая А. Н., 2022] их употребление свободно разрешено детьми и подростками. В европейских странах, напротив, их реализация разрешена только в аптеках как биологически активных добавок.

В последнее десятилетие были проведены научные исследования по оценке безопасности употребления энерготоников для здоровья детей и подростков, воздействия на растущий организм веществ, входящих в их состав [Турчанинов Д. В. и др., 2015; Щербакова В. А. и др., 2022; Новикова И. И. и др., 2022]. Наиболее часто побочные эффекты от употребления напитков-энергетиков наблюдаются со стороны сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной систем и почек.

Ряд исследований, проведенных в России в период с 2015 по 2023 год, затрагивает широкий спектр проблем, связанных с влиянием энергетических напитков на здоровье и адаптационный потенциал молодежи [Макаренко Л. С., 2018]; употреблением их большого количества и воздействием на параметры электрокардиограммы и кровяного давления [Алимов Н. В. и др., 2021]; влиянием энергетических напитков на здоровье студентов-медиков [Щербакова В. А., 2022], концентрацию внимания студентов [Широкая А. Н., 2022], в том числе и исследования, проведенные на животных: воздействие напитков на высотную устойчивость крыс [Арстанбеков М. М., 2023]; структурные преобразования желудка крыс ювенального возраста на фоне регулярного введения энергетического напитка [Никитина О. В. и др., 2021].

Основная часть

Вышеупомянутые исследования были выполнены в следующих организациях: МГУ им. адм. Г. И. Невельского (г. Владивосток); на кафедре нормальной анатомии, патологической анатомии с секционным курсом, кафедре лечебной физкультуры и спортивной медицины, физиотерапии с курсом физического воспитания МА им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; Новосибирском государственном аграрном университете; кафедре общей гигиены Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко; Белорусском государственном медицинском университете; ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет»; Новосибирском НИИ гигиены Роспотребнадзора; Федеральной службе Роспотребнадзора (Москва); ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск; Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете.

Обозначим ряд вопросов, касающихся безопасности употребления энергетических напитков и рисков для здоровья детей и подростков, которые несет употребление веществ, входящих в состав данных напитков (они могут содержать в химическом составе продукта представленные ниже вещества).

Кофеин является наиболее распространенным психоактивным ингредиентом. В энергетических напитках кофеин находится в виде синтетического алкалоида в отличие от чая или кофе. Количество кофеина в энергетических напитках варьируется в широких пределах: от 32 до 130 мг на 100 мл продукта. Содержание кофеина в энергетических напитках, так называемых шотах (банки малого объема около 60 мл), приблизительно в 6–12 раз превышает его концентрацию в одной кружке кофе [Higgins J. P. et al., 2015]. Стоит также упомянуть, что количество кофеина в заварном или растворимом кофе широко варьирует от 48 до 317 мг на порцию [Ludwig I. A. et al., 2014]. Однако негативное воздействие кофеина нивелируется тем, что кофе обычно пьют горячим в течение более длительного времени и в меньших объемах, чем энергетические напитки. Кроме того, в кофе содержатся антиоксиданты, которые уменьшают негативное воздействие кофеина на сердечно-сосудистую и пищеварительную системы организма [Tunncliffe J. M., 2008].

Таурин – производное соединения аминокислоты цистеина – встречается в большинстве из представленных на рынке разновидностей энергетических напитков примерно так же часто, как и кофеин. Однако стоит отметить, что данное соединение является естественным для организма человека, так как синтезируется и содержится в больших количествах в мышцах и печени. Человеческий организм может получать таурин извне при потреблении мяса, молока и морепродуктов. Каких-либо ярких негативных эффектов от употребления таурина не замечено, однако существуют данные, указывающие на побочные эффекты употребления таурина в больших количествах [Finnegan D., 2003]. Также существуют экспериментальные данные, которые свидетельствуют о том, что таурин может снижать негативные последствия воздействия алкоголя [Quertemont E. et al., 2000].

Экстракт гуараны. Еще одним распространенным ингредиентом энергетических напитков является гуарана или экстракт гуараны (его основное действующее вещество – гуаранин). По своим фармакологическим свойствам гуаранин схож с кофеином. Этот факт может означать то, что энергетические напитки, имеющие в своем составе и гуарану, и кофеин, могут обладать двойным стимулирующим эффектом. Такая доза стимуляторов может усилить негативные последствия приема энергетических напитков на организм человека [Finnegan D., 2003].

Женьшень является природным адаптогеном, его экстракт обладает стимулирующим действием на обмен веществ и энергии, клеточную активность, а также усвоение кислорода клетками. Помимо этого, в состав энергетического напитка могут входить: матеин, L-карнитин, глюкуронолактон, инозит, ниацин, пантотеновая кислота, сорбат К, фолиевая кислота, никотиновая кислота, пиридоксин, бензоат натрия, мальтодекстрин, витамины B2, B5, B6, B12, C, PP.

Влияние энергетиков на различные системы органов

Наибольшее количество побочных эффектов от употребления энергетических напитков наблюдаются со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем, а в меньшей степени – пищеварительной системы и почек [Rao N. et al., 2017]. Негативные для сердечно-сосудистой системы последствия употребления энерготоников связаны с наличием в их составе кофеина. Широко известно, что применение кофеина, особенно в больших дозах, повышает артериальное давление, ускоряет сердечную деятельность и может вызывать аритмию.

В литературе задокументированы случаи фибрилляции предсердий у пациента с дилатационной кардиомиопатией, у которого развились судороги после прекращения чрезмерного употребления кофеина [Ali F. et al., 2015]; фибрилляции предсердий у 16-летнего подростка после употребления неизвестного количества энергетического напитка «Red Bull», смешанного с водкой [Peake S. T. et al., 2007]; фибрилляции предсердий у 14-летнего спортсмена, после тренировки выпившего энерготоник (объем не известен), при этом аналогичная ситуация имела место у него за 5 дней до этого, но в состоянии покоя [Di Rocco J. R. et al., 2011]. Фибрилляцию желудочков у молодого человека, сочетавшего употребление энергетика с курением марихуаны, наблюдали Goldfarb M. et al. [Goldfarb M. et al., 2014]. Cannon M. E. et al. [Cannon M. E. et al., 2001] описали смертельный случай этой аритмии у девушки с пролапсом митрального клапана, а Ward A. E. et al. диагностировали пароксизмальную желудочковую тахикардию у пациента с тетрадой Фалло [Ward A. E. et al., 2014].

Помимо аритмий, которые являются наиболее частым нарушением сердечной деятельности (наблюдались в 35% случаев) [Cannon M. E. et al., 2001] при употреблении/злоупотреблении энергетическими напитками, следует отметить также случаи коронарораспазма [Berger A. J. et al., 2009], острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [Nanan I. S. et al., 2012], синдрома удлиненного интервала QT [Torbey E. et al., 2011], расслоения аневризмы аорты [Jonjev Z. S., 2013], остановки сердца [Rottlaender D. et al., 2012], кардиомиопатии Такоцубо [Kaoukis A. et al., 2012], синдрома постуральной ортостатической тахикардии [Bishoy W. et al., 2017], острого тромбоза венечных сосудов [Benjo A. M. et al., 2012].

Исследования Grasser E. K. et al. [Grasser E. K. et al., 2015], проведенные на добровольцах, показали, что употребление одной банки «Red Bull» вызывает повышение систолического давления на 10 мм рт. ст. и диастолического – на 7 мм рт. ст., увеличивает частоту сердечных сокращений на 20 ударов в минуту и замедляет скорость мозгового кровотока на 7 см/с. Аналогичные результаты получили в своих исследованиях Peveler W. W. et al. [Peveler W. W. et al., 2017] и Elitok A. et al. [Elitok A. et al., 2015]. В большинстве своем авторы цитируемых публикаций указывают на кофеин и таурин как на самые опасные ингредиенты в составе энерготоников в отношении сердечно-сосудистой системы, а основными патофизиологическими механизмами считают повышение агрегации тромбоцитов и дисфункцию эндотелия.

Влияние энергетических напитков на нервную систему и высшую нервную деятельность

Чрезмерное употребление энергетических напитков, содержащих кофеин и таурин, являющихся сильнодействующими психоактивными веществами, которые способны модифицировать нейротрансмиссию, неизбежно отражается на функционировании нервной системы. Многочисленными наблюдениями показано, что хроническое злоупотребление энерготониками негативно отражается на психоэмоциональном состоянии человека. Отмечены расстройства эмоциональной сферы, появление немотивированного страха, развитие депрессии, расстройства сна, аппетита, увеличение частоты совершения асоциальных поступков. Toblin R. L. et al. отмечали появление агрессивного поведения, неподчинение приказу и бессонницу у солдат срочной службы после приема энергетических напитков [Toblin R. L. et al., 2018]. Злоупотребление энергетиками очень часто сочетается с употреблением кокаина, марихуаны, амфетаминов и др., что еще больше усугубляет ситуацию [Sankararaman S. et al., 2018]. Серьезную опасность для здоровья представляет также смешивание энерготоников с алкоголем. Особенностью такого «коктейля» является более поздний момент наступления опьянения, что может приводить к увеличению количества поглощаемого алкоголя и как следствие – возникновению алкогольной зависимости [Toblin R. L. et al., 2018; McKetin R. et al., 2015].

Задокументированы многочисленные факты обострения психиатрических заболеваний у лиц, злоупотребивших энерготониками [Cerimele J. M. et al., 2010; Yamada-Takeda M. et al., 2019; Calabro R. S. et al., 2012; Pennington N. et al., 2010; Iyadurai S. J. et al., 2007; Machado-Vieira R. et al., 2001; Chelben J. et al., 2008; Goruglu Y. et al., 2014; Vivekanandarajah A. et al., 2011].

В ряде случаев их прием пациентами, страдающими эпилепсией, спровоцировал развитие припадков [Yamada-Takeda M. et al., 2019; Calabro R. S. et al., 2012; Pennington N. et al., 2010], в том числе в одном случае на фоне двухлетнего их отсутствия. Machado-Vieira R. et al. описали случай развития маниакального эпизода у 36-летнего больного, страдающего биполярным расстройством, после употребления им трех банок «Red Bull» за ночь [Machado-Vieira R. et al., 2001]. Cerimele J. M. et al. констатировали факт развития острого психоза у пациента с шизофренией [Cerimele J. M. et al., 2010].

Опасность употребления избыточного количества энергетических напитков здоровыми людьми в контексте психиатрической патологии подтверждается следующими фактами. Iyadurai S. J., Chung S. S. задокументировали эпизод с появлением приступов судорог без наличия эпилепсии в анамнезе [Iyadurai S. J. et al., 2007].

A Goruglu Y. et al. описали случай развития острого психоза у молодого человека, не имевшего до этого психиатрического анамнеза [Goruglu Y. et al., 2014].

Влияние энергетических напитков на печень

Наиболее чувствительным органом пищеварительной системы к избыточному потреблению энергетиков является печень. Первые случаи поражения печени при употреблении энергетических напитков были описаны в научной лите-

ратуре в 2011 году. Так, Vivekanandarajah A. et al. описали случай острого гепатита у 22-летней девушки, употреблявшей ежедневно на протяжении двух недель около 10 банок напитка в день (торговая марка не указана). В том же году Apestegui C.A. et al. представили случай холестатического гепатита у пациента с пересаженной печенью, выпившего в течение трех дней 15 банок «Red Bull». В обоих случаях авторы цитируемых публикаций связали гепатотоксичность напитков с высоким содержанием в них витамина В3.

Похожая клиническая ситуация была зарегистрирована Harb J.N. et al. (2016) у 50-летнего мужчины, употреблявшего 4–5 банок энергетика (торговая марка не указана) в день на протяжении 3 недель. Были обнаружены признаки острого гепатита: повышение уровня аминотрансфераз и прямого билирубина в крови; повышенная экзогенность печени и диффузное утолщение стенки желчного пузыря при ультразвуковом исследовании; мостовидный некроз и выраженный холестаза в биопсийном материале.

В отличие от предыдущих эпизодов, Huang V. et al. (2014) изложили случай тяжелейшего поражения печени у 36-летнего мужчины, выпивавшего по три банки в день энергетика «Rockstar» в течение 1 года, на фоне избыточного употребления алкоголя. В данной ситуации проводившееся консервативное лечение оказалось неэффективным, и больному была произведена ортотопическая трансплантация печени.

Авторы цитируемых публикаций связывают гепатотоксичность энергетических напитков с содержащимся в них витамином В3 (витамин РР, никотиновая кислота или ниацин), в малых дозах проявляющего гепатопротекторные свойства, а в избыточных количествах оказывающего прямое токсическое влияние на ткань печени.

Влияние энергетических напитков на другие органы и системы

Еще одним органом-мишенью для действия энерготоников являются почки, так как зарегистрированы случаи развития острой почечной недостаточности у лиц, часто и в больших количествах принимавших напитки этой категории [Greene E. et al., 2014; Kelsey D. et al., 2019].

Избыточное употребление энергетических напитков лицами с низкой физической активностью может приводить к развитию ожирения ввиду содержания в них большого количества фруктозы и прочих подсластителей углеводной природы [Higgins J.P. et al., 2010]. Кроме того, энергетические напитки могут вызывать гиперинсулинемию и снижение чувствительности тканей к инсулину примерно на 30% [Shearer J. et al., 2014; Desbrow B. et al., 2009].

Заключение

Приведенные в научных работах данные могут служить доказательной базой негативного влияния безалкогольных тонизирующих напитков на здоровье детей и подростков. Наряду с этим авторы публикаций констатируют о недостаточном изучении различных сочетаний составляющих компонентов веществ, входящих в состав энергетиков, их отдаленных последствий и вреда для развития различных патологических состояний, неврологических и других заболеваний.

В РФ существует законодательная база, регулирующая производство и оборот безалкогольных энергетических напитков, что существенно ограничивает их использование у детей и подростков. Однако в свете реализации Стратегии комплексной безопасности детей в Российской Федерации на период до 2030 года с учетом актуальности проблемы безопасного для здоровья употребления детьми и подростками энергетических напитков целесообразно продолжение междисциплинарных научных исследований по изучению влияния безалкогольных тонизирующих напитков на здоровье детей и подростков, опирающихся на результаты ранее проведенных аналогичных исследований, в том числе в мире, и полученные в ходе их проведения знания. В числе направлений и технических возможностей рассматриваются исследования по мониторингу потребления энерготоников, разработке профилактических мероприятий по предупреждению чрезмерного употребления энергетиков, изучению пищевой грамотности, пищевого поведения, предпочтений различных напитков у подростков, их родителей, влиянию безалкогольных тонизирующих напитков на здоровье школьников и студентов с разработкой электронных анкет, статистической обработкой полученных данных (в программе SPSS 19) и дальнейшим широким анонимным тиражированием результатов и информированием общественности по итогам исследований с целью формирования здорового выбора и здоровых навыков, здорового общественного мнения в части негативного влияния употребления энергетических напитков среди населения РФ.

Список литературы / References

1. Алимов Н.В., Ильина Н.Л., Микulyак Н.И. Влияние употребления большого количества энергетических напитков на параметры электрокардиограммы и кровяного давления. Академическая публицистика. 2021. № 7. С. 213–219. Alimov N. V., Ilyina N. L., Mikulyak N. I. The effect of consuming a large amount of energy drinks on the parameters of the electrocardiogram and blood pressure. Academic journalism. 2021. No. 7. Pp. 213–219. (In Russ.).
2. Арстанбеков М.М. Влияние энергетических напитков на высотную устойчивость крыс. Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9, № 5. С. 98–103. Arstanbekov M. M. The influence of energy drinks on the altitude stability of rats. Bulletin of Science and practice. 2023. Vol. 9, no. 5. Pp. 98–103. (In Russ.).
3. Логунов С.Е., Акулова Т.Н., Смирнова Е.В. Влияние энергетических напитков на здоровье человека. Успехи в химии и химической технологии. 2022. Т. 36, № 5 (254). С. 98–100. Logunov S. E., Akulova T. N., Smirnova E. V. Influence of energy drinks on human health. Advances in chemistry and chemical technology. 2022. Vol. 36, no. 5 (254). Pp. 98–100. (In Russ.).
4. Макаренко Л.С. Влияние энергетических напитков на здоровье и адаптационный потенциал молодежи. Аллея науки. 2018. Т. 1, № 3 (19). С. 286–291. Makarenko L. S. The influence of energy drinks on the health and adaptive potential of young people. Alley of Science. 2018. Vol. 1, no. 3 (19). Pp. 286–291. (In Russ.).
5. Никитина О.В., Кутя С.А., Кривенцов М.А. Структурные преобразования желудка крыс ювенильного возраста на фоне регулярного введения энергетического напитка. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2021. Т. 11, № 3. С. 34–39. Nikitina O. V., Kutya S. A., Kriventsov M. A. Structural transformations of the stomach of juvenile rats against the background of regular administration of an energy drink. Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2021. Vol. 11, no. 3. Pp. 34–39. (In Russ.).
6. Новикова И.И., Шевкун И.Г., Гавриш С.М., Савченко О.А., Сорокина А.В., Шепелева О.А. Тонизирующие напитки – дополнительный фактор риска здоровью детей и подростков. Медицина труда и экология человека. 2022. № 4 (32). С. 142–156. Novikova I. I., Shevkun I. G., Gavriish S. M., Savchenko O. A., Sorokina A. V., Shepeleva O. A. Tonic drinks – an additional risk factor for the health of children and adolescents // Labor medicine and human ecology. 2022. No. 4 (32). Pp. 142–156. (In Russ.).
7. Парменова Е.О., Бухарина А.И. Энергетические напитки и их природные аналоги. Forcipe. 2022. Т. 5, № 3. С. 408–409. Parmenova E. O., Bukharina A. I. Energy drinks and their natural analogues. Forcipe. 2022. Vol. 5, no. 3. Pp. 408–409. (In Russ.).
8. Потехин Д.М., Майбах К.Н., Васильева И.В. Влияние отдельных компонентов энергетических напитков на здоровье человека / В кн.: Пищевые инновации и биотехнологии. Сб. тезисов IX Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых («Пищевые инновации и биотехнологии») в рамках III Международного симпозиума «Инновации в пищевой биотехнологии». Кемерово, 2021. С. 466–467. Potekhin D. M., Maybach K. N., Vasilyeva I. V. The influence of individual components of energy drinks on human health / In the book: Food Innovations and Biotechnologies. collection of abstracts of the IX International Scientific Conference of students, postgraduates and young scientists («Food innovations and biotechnologies») within the framework of the III International Symposium «Innovations in food Biotechnology». Kemerovo, 2021. Pp. 466–467. (In Russ.).

9. Трофимов Н. С., Кутя С. А., Кривенцов М. А., Мороз Г. А., Гафарова Э. А., Эннанов Э. Х., Никитина О. В., Алексеев М. А., Андреева О. В. Влияние энергетических напитков на здоровье человека. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2019. Т. 9, № 3. С. 75–82. Trofimov N. S., Kuty S. A., Kriventsov M. A., Moroz G. A., Gafarova E. A., Ennanov E. H., Nikitina O. V., Alekseev M. A., Andreeva O. V. Influence of energy drinks on human health. *Crimen Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2019. Vol. 9, no. 3. Pp. 75–82. [In Russ.].
10. Турчанинов Д. В., Вильмс Е. А. Влияние употребления слабоалкогольных энергетических (тонизирующих) напитков на здоровье населения: современные научные данные. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 3. С. 219. Turchaninov D. V., Wilms E. A. The influence of the use of low-alcohol energy (tonic) drinks on the health of the population: modern scientific data. *Modern problems of science and education*. 2015. No. 3. p. 219. [In Russ.].
11. Широкая А. Н. Влияние энергетических напитков на концентрацию внимания студентов / В сб.: Психологическое здоровье и развитие личности в современном мире. Материалы II Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции. Благовещенск, 2022. С. 194–197. Shirokaya A. N. The influence of energy drinks on the concentration of students' attention / In the collection: Psychological health and personal development in the modern world. Materials of the II All-Russian (with international participation) scientific and practical conference. Blagoveshchensk, 2022. Pp. 194–197. [In Russ.].
12. Шербакова В. А. Влияние энергетических напитков на здоровье студентов-медиков. *Молодежный инновационный вестник*. 2022. Т. 11, № 51. С. 104–108. Shcherbakova V. A. The influence of energy drinks on the health of medical students // *Youth Innovation Bulletin*. 2022. Vol. 11, no. 51. Pp. 104–108. [In Russ.].
13. Шербакова В. А., Мелихова Е. П. Анализ состава энергетических напитков и их влияние на здоровье студенческой молодежи. *Российский вестник гигиены*. 2022. № 2. С. 42–45. Shcherbakova V. A., Melikova E. P. Analysis of the composition of energy drinks and their impact on the health of students. *Russian Bulletin of Hygiene*. 2022. No. 2. Pp. 42–45. [In Russ.].
14. Ali F., Rehman H., Babayan Z. Energy drinks and their adverse health effects: a systematic review of the current evidence. *Postgrad Med*. 2015; (127): 308–322. DOI: 10.1080/00325481.2015.1001712
15. Apestegui C. A., Julliard O., Ciccarelli O., Duc D. K., Lerut J. Energy drinks: another red flag for the liver allograft. *Liver Transpl*. 2011 Sep; 17 (9): 1117–8. DOI: 10.1002/LT.22360
16. Benjo A. M., Pineda A. M., Nascimento F. O., Zamora C., Lamas G. A., Escobar E. Left main coronary artery acute thrombosis related to energy drink intake. *Circulation*. 2012; 125 (11): 1447–1448. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086017
17. Berger A. J., Alford K. Cardiac arrest in a young man following excess consumption of caffeinated (energy drinks). *Med J*. 2009; 190 (1): 41–43. DOI: 10.7759/CUREUS.1322
18. Bishoy W., Michelle K., Amgad N. M. Effects of energy drinks on the cardiovascular system. *World J Cardiol*. 2017; 9 (11): 796–806. DOI: 10.4330/WJC. V9.111.796
19. Calabro R. S., Italiano D., Gervasi G., Bramanti P. Single tonic-clonic seizure after energy drink abuse. *Epilepsy and Behavior*. 2012; 23 (3): 384–385. DOI: 10.1016/j.YEBEH.2011.12.010
20. Cannon M. E., Cooke C. T., McCarthy J. S. Caffeine-induced cardiac arrhythmia: an unrecognized danger of health food products. *Med J*. 2001; 174 (10): 520–521.
21. Cerimele J. M., Stern A. P., Jutras-Aswad D. Psychosis following excessive ingestion of energy drinks in a patient with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2010; (167): 353. DOI: 10.1176/APPI.AJP.2009.09101456
22. Chelben J., Piccone-Sapir A., Ianco I., Shoenfeld N., Kotler M., Strous R. Effects of amino acid energy drinks leading to hospitalization in individuals with mental illness. *General Hospital Psychiatry*. 2008; 30: 187–189. DOI: 10.1016/j.GENHOSPSPSYCH.2007.10.002
23. Desbrow B., Barrett C. M., Minahan C. L., Grant G. D., Leveritt M. D. Caffeine, cycling performance, and exogenous CHO oxidation: a dose-response study. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2009; (41): 1744–1751. DOI: 10.1111/NURE.12124
24. Di Rocco J. R., During A., Morelli P. J., Heyden M., Biancaniello T. A. Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeinated beverage consumption: two case reports. *J. Med. Case Rep*. 2011; (5): 18. DOI: 10.1186/1752-1947-5-18
25. Efitok A., Öz F., Panc C., Sankaya R., Sezikli S., Pala Y., Bugan Ö. S., Ateş M., Parlidar H., Ayaz M. B., Altıç A., Oflaz H. Acute effects of Red Bull energy drink on ventricular repolarization in healthy young volunteers: a prospective study. *Anatol J. Cardiol*. 2015; 15(11): 919–922. DOI: 10.5152/AKD.2015.5791
26. Finnegan D. The health effects of stimulant drinks. *Nutr. Bull*. 2003; 28: 147–155. DOI: 10.1046/j.1467-3010.2003.00345.x
27. Goldfarb M., Tellier C., Thanassoulis G. Review of published cases of adverse cardiovascular events after ingestion of energy drinks. *Am. J. Cardiol*. 2014; 113: 168–172. DOI: 10.1016/j.AMJCARD.2013.08.058
28. Goruglu Y., Tasdelen O., Sonmez M. B., Cinar R. K. A Case of Acute Psychosis Following Energy Drink Consumption. *Archives of Neuropsychiatry*. 2014; 51(1): 79–81. DOI: 10.4274/NPA.Y6772
29. Grasser E. K., Dullo A. G., Montani J. P. Cardiovascular and cerebrovascular effects in response to red bull consumption combined with mental stress. *Am. J. Cardiol*. 2015; 115 (2): 183–189. DOI: 10.1016/j.AMJCARD.2014.10.017
30. Greene E., Oman K., Lefler M. Energy drink-induced acute kidney injury. *Ann. Pharmacother*. 2014; 48: 1366–1370. DOI: 10.1177/1060028014541997
31. Hanan I. S., Strizevsky A., Raviv B. ST elevation myocardial infarction in a young patient after ingestion of caffeinated energy drink and ecstasy. *World J. Emerg. Med*. 2012; 3 (4): 305–307. DOI: 10.5847/WJEM.J15.NS.1920-8642.2012.04.012
32. Harb J. N., Taylor Z. A., Khullar V., Sattari M. Rare cause of acute hepatitis: a common energy drink. *BMJ Case Rep*. 2016; bcr20161216612. DOI: 10.1136/BCR-2016-216612
33. Higgins J. P., Tuttle T. D., Higgins C. L. Energy beverages: content and safety. *Mayo Clin. Proc*. 2010; (85): 1033–1041. DOI: 10.4065/MCP.2010.0381
34. Higgins J. P., Yarlagadda S., Yang B. Cardiovascular complications of energy drinks. *Beverages*. 2015; (1): 104–126. DOI: 10.3390/BEVERAGES1020104
35. Huang B., Kunkel D., El Kabany M. Acute liver failure following one year of daily consumption of a sugarfree energy drink. *ACG Case Rep J*. 2014; 1 (4): 214–216. DOI: 10.14309/CRJ.2014.57
36. Iyadurai S. J., Chung S. S. New-onset seizures in adults: possible association with consumption of popular energy drinks. *Epilepsy and Behavior*. 2007; (10): 504–508. DOI: 10.1016/j.YEBEH.2007.01.009
37. Janjev Z. S., Bala G. High-energy drinks may provoke aortic dissection. *Coll. Antropol*. 2013; 2: 227–229.
38. Kaoukis A., Panagopoulou V., Mojibian H. R., Jacoby D. Reverse Takotsubo cardiomyopathy associated with the consumption of an energy drink. *Circulation*. 2012; 125 (12): 1584–1585. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.057505
39. Kelsey D., Berry A. J., Swain R. A. A Case of Psychosis and Renal Failure Associated with Excessive Energy Drink Consumption. *Case Reports in Psychiatry*. 2019; 3954161. DOI: 10.1155/2019/3954161
40. Ludwig I. A., Mena P., Calani L., Cid C., Del Rio D., Lean M. E., Crozier A. Variations in caffeine and chlorogenic acid contents of coffees: what are we drinking? *Food Funct*. 2014; (5): 1718–1726. DOI: 10.1039/C4FO00290C
41. Machado-Vieira R., Vale C. I., Kapczinski F. Mania associated with an energy drink: The possible role of caffeine, taurine, and inositol. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2001; 46 (5): 454–455. DOI: 10.1177/070674370104600524
42. McKetin R., Coen A., Kaye S. A comprehensive review of the effects of mixing caffeinated energy drinks with alcohol. *Drug and Alcohol Depend*. 2015; 151: 15–30. DOI: 10.1177/1060028014541997
43. Peake S. T., Mehta P. A., Dubrey S. W. Atrial fibrillation-related cardiomyopathy: a case report. *J. Med. Case Rep*. 2007; (1): 111. DOI: 10.1186/1752-1947-1-111
44. Pennington N., Johnson M., Delaney E., Blankenship M. B. Energy Drinks: A New Health Hazard for Adolescents. *Journal of School Nursing*. 2010; 26 (5): 352–359.
45. Peveler W. W., Sanders G. J., Marczinski C. A., Holmer B. J. Effects of Energy Drinks on Economy and Cardiovascular Measures. *Strength Cond Res*. 2017; 31 (4): 882–887. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001553
46. Rao N., Spiller H. A., Hodges N. L., Chounthirath T., Casavant M. J., Kamboj A. K., Smith G. A. An increase in dietary supplement exposures reported to US Poison Control Centers. *J. Med. Toxicol*. 2017; 13 (3): 227–237. DOI: 10.1007/s13181-017-0623-7
47. Rottlaender D., Motloch L. J., Reda S., Larbig R., Hoppe U. C. Cardiac arrest due to long QT syndrome associated with excessive consumption of energy drinks. *Int. J. Cardiol*. 2012; 158(3): 51–52. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.10.017
48. Sankaraman S., Syed W., Medici V., Sfera Th. Impact of energy drinks on health and well-being. *Current Nutrition Reports*. 2018; 7 (3): 121–130. DOI: 10.1007/s13668-018-0231-4
49. Shearer J., Graham T. E. Performance effects and metabolic consequences of caffeine and caffeinated energy drink consumption on glucose disposal. *Nutr. Rev*. 2014; 72 (1): 121–136.
50. Toblin R. L., Adrian A. L., Hoge C. W., Adler A. B. Energy Drink Use in U.S. Service Members After Deployment: Associations With Mental Health Problems, Aggression, and Fatigue. *Military Medicine*. 2018; 183: 364–370. DOI: 10.1093/MILMED/USY205
51. Torbey E., Abi Rafeh N., Khoueiry G., Kowolski M., Bekheit S. J. Ginseng: a potential cause of long QT. *Electrocardiol*. 2011; 44 (3): 357–358.
52. Tunnicliffe J. M., Erdman K. A., Reimer R. A., Lun V., Shearer J. Consumption of dietary caffeine and coffee in physically active populations: physiological interactions. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*. 2008; (33): 1301–1310. DOI: 10.1139/H08-124
53. Quartermont E., Lallemand F., Colombo G., De Witte P., Taurine and ethanol preference: a microdialysis study using Sardinian alcohol-prefering and non-prefering rats. *Eur. Neuropharmacol*. 2000; 10 (5): 377–383.
54. Vivekanandarajah A., Ni S., Waked A. Acute hepatitis in a woman following excessive ingestion of an energy drink: a case report. *J. Med. Case. Rep*. 2011 Jun 22; 5: 227. DOI: 10.1186/1752-1947-5-227
55. Ward A. E., Lipshultz S. E., Fisher S. D. Energy drink-induced near-fatal ventricular arrhythmia prevented by an intracardiac defibrillator decades after operative (re)pair of tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol*. 2014; 114: 1124–1125. DOI: 10.7759/CUREUS.1322
56. Yamada-Takeda M., Patel A., Fenton G. Energy drink-induced breakthrough seizure in a patient on valproic acid-considering herbal safety in epilepsy. *Journal of Pharmacy Practice*. 2019; 32(5): 485–487. DOI: 10.1177/0897190018825029

Статья поступила / Received 01.11.23
Получена после рецензирования / Revised 08.11.23
Принята в печать / Accepted 09.11.23

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

Курганский Александр Михайлович, к.м.н., ведущий научный сотрудник.
E-mail: Kurgansk@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7688-586X

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

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., Dr Ped Sci, professor, chief researcher.
E-mail: guryanowamp@yandex.ru ORCID: 0000-0001-9066-6882

Kurgansky Alexander M., PhD Med, leading researcher. E-mail: Kurgansk@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7688-586X

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., Курганский А. М. Обзор исследований по изучению влияния безалкогольных тонизирующих напитков на здоровье детей и подростков, проведенных в период с 2015 по 2023 год. *Медицинский алфавит*. 2023; (29): 28–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-28-32>.

For citation: Gorelova Zh. Yu., Guryanova M. P., Kurgansky A. M. Review of studies on the effect of non-alcoholic tonic drinks on the health of children and adolescents conducted in the period from 2015 to 2023. *Medical alphabet*. 2023; (29): 28–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-28-32>.



Оценка состава тела баскетболистов методами антропометрии и биоимпедансометрии – сравнение результатов расчетной и двух аппаратных методик

К. В. Выборная¹, М. М. Семенов², Р. М. Раджабкадиев¹, Е. Н. Крикун³, С. В. Клочкова⁴, Д. Б. Никитюк^{1,4,5}

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

² Центр медико-биологических технологий СКФНКЦ ФМБА, г. Ессентуки, Россия

³ ФГБОУ ВО «Московская государственная академия физической культуры», п.г.т. Малаховка, Московская область, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

⁵ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Стандартизация методов оценки состава тела является чрезвычайно актуальной темой, особенно при анализе многолетней подготовки спортсменов. Оценка результатов измерения состава тела методом классической антропометрии в сравнении с аппаратным методом биоимпедансометрии является актуальной, т.к. результаты измерений этими методиками часто разнятся, а практикующим врачам и тренерам важно иметь информацию об этих различиях.

Цель. Сравнить результаты оценки состава тела баскетболистов, полученные с помощью расчетной и двух аппаратных методик.

Материалы и методы. В обследовании приняли участие 25 студентов-баскетболистов (возраст 20.3 ± 1.7 года). Состав тела оценивали тремя методами: расчетным – по формулам И. Матейка, аппаратным с помощью анализатора состава тела ABC-01 (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия), аппаратным с помощью базового многочастотного портативного анализатора состава тела ACCUNIQ BC 310 (SELVAS Healthcare Inc., Daejeon, Южная Корея). Для статистических расчетов и построения графиков использовали программу Statistica. Достоверность различий между независимыми группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (U-тест). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения зависимых выборок использовали непараметрический критерий Уилкоксона. Корреляционный анализ – по Блэнду – Альтману.

Результаты и обсуждение. Расчетный метод на основе антропометрии дает достоверно большие результаты по скелетно-мышечной массе; по величине основного обмена ACCUNIQ дает наибольшие значения, МЕДАСС – наименьшие, метод антропометрии – средние между результатами, получаемыми двумя аппаратными методиками. Корреляционный анализ показал, что при определении тощей массы тела наиболее близкие результаты получаются при измерении с помощью двух анализаторов – МЕДАСС и ACCUNIQ ($r=0,938$, $p<0,05$); АНТРА и ACCUNIQ дают меньшую корреляционную связь ($r=0,819$, $p<0,05$), самая незначительная корреляция показана между методом АНТРА и МЕДАСС ($r=0,715$, $p<0,05$). При определении жировой массы тела методы дают наименьшие корреляции, чем при определении тощей массы тела: наиболее близкие результаты получаются также при измерении с помощью двух анализаторов – МЕДАСС и ACCUNIQ ($r=0,677$, $p<0,05$), АНТРА и ACCUNIQ дают меньшую корреляционную связь ($r=0,598$, $p<0,05$), самая незначительная корреляция показана между методом АНТРА и МЕДАСС ($r=0,361$, $p<0,05$), причем корреляция недостоверна.

Выводы. Определение состава тела спортсменов представляется возможным любым из методов (калиперометрия, биоимпедансометрия) с учетом того, что для динамических исследований будет использоваться один и тот же метод.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антропометрия, калиперометрия, биоимпедансный анализ, состав тела, спортсмены, баскетбол, ABC-01 МЕДАСС, ACCUNIQ BC 310.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessment of the body composition of basketball players by anthropometry and bioimpedancemetry methods – comparison of the results of calculated and two hardware methods

K. V. Vybornaya¹, M. M. Semenov², R. M. Radzhabkadiev¹, E. N. Krikun³, S. V. Klochkova⁴, D. B. Nikityuk^{1,4,5}

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

² Center of biomedical technologies, North-Caucasian Federal Research-Clinical Center of FMBA of Russia, Essentuki, Russia

³ Moscow State Academy of Physical Culture, Malakhovka, Moscow, Russia

⁴ RUDN University, Moscow, Russia

⁵ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

Standardization of methods for assessing body composition is an extremely relevant topic, especially when analyzing the long-term training of athletes. Evaluation of the results of measuring body composition using the method of classical anthropometry in comparison with the hardware method of bioimpedancemetry is relevant, because Measurement results from these techniques often vary, and it is important for practitioners and trainers to be aware of these differences.

The aim of the study was to compare the results of assessing the body composition of basketball players obtained using the calculation and two hardware methods.

Materials and methods. The survey involved 25 students-basketball players (age 20.3 ± 1.7 years). Body composition was assessed by three methods: calculation – according to the formulas of J. Mateyk, hardware – using the body composition analyzer ABC-01 (LLC STC «MEDASS», Russia), hardware – using the basic multi-frequency portable body composition analyzer ACCUNIQ BC 310 (SELVAS Healthcare Inc., Daejeon, South Korea). Statistica software was used for statistical calculations and plotting. The significance of differences between independent groups

was determined using the nonparametric Mann – Whitney test (U-test). Distribution normality was assessed using the Shapiro – Wilk test. The nonparametric Wilcoxon test was used to compare dependent samples. Correlation analysis – according to Bland – Altman.

Results and discussion. The calculation method based on anthropometry gives significantly greater results in terms of skeletal muscle mass; in terms of basal metabolism, ACCUNIQ gives the highest values, Medass – the smallest, anthropometry method – the average between the results obtained by two hardware methods. Correlation analysis showed that when determining lean body mass, the closest results are obtained when measured using two analyzers MEDAS and ACCUNIQ ($r=0.938$, $p<0.05$); ANTRA and ACCUNIQ give a lower correlation ($r=0.819$, $p<0.05$), the lowest correlation is shown between the ANTRA method and MEDASS ($r=0.715$, $p<0.05$).

When determining body fat mass, the methods give the least correlations than when determining lean body mass: the closest results are obtained when measured using two analyzers – MEDASS and ACCUNIQ ($r=0.677$; $p<0.05$), ANTRA and ACCUNIQ give a lower correlation ($r=0.598$; $p<0.05$), the lowest correlation was shown between the ANTRA method and MEDASS ($r=0.361$; $p<0.05$) (moreover, the correlation is not significant).

Conclusion. Determination of the body composition of athletes is possible by any of the methods (caliperometry, bioimpedancemetry), given that the same method will be used for dynamic studies.

KEYWORDS: anthropometry, caliperometry, bioimpedance analysis, body composition, athletes, basketball, ABC-01 MEDASS, ACCUNIQ BC 310.

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

Введение

Зная, что жировая ткань и воспалительные цитокины, которые она продуцирует, напрямую связаны с развитием большинства алиментарно зависимых неинфекционных заболеваний [1], ее количественная оценка необходима как в клинической практике, так и в практике большого спорта. Было показано, что существует прямо пропорциональная зависимость между более высоким процентом жира в организме и более низким уровнем спортивной производительности во время тренировок и соревнований. Lira и соавт. предполагают, что повышенная продукция адипоцитами адипоцитокина TNF- α (Tumor necrosis factor; фактор некроза опухоли) и некоторых интерлейкинов, особенно IL-1 β и IL-6, является причиной медленного физического восстановления [2]. Аналогичным образом в спортивных результатах спортсмены с большим количеством мышечной массы и меньшим количеством жировой массы могут преодолевать большие расстояния за матч, получать более высокие значения в прыжках, тестах на ускорение или сопротивление, а также могут легче выполнять высокоинтенсивные интервальные тренировки в течение длительного времени [3]. В связи с тем, что повышенное количество тощей массы тела способствует увеличению силы и мощности спортсмена [3], следует проводить оценку компонентного состава тела с целью дальнейшей его коррекции в сторону увеличения мышечного и уменьшения жирового компонентов.

За все время изучения компонентного состава тела существовали прямые (*in vitro*) и непрямые (*in vivo*) методы его оценки. Примерами прямых методов *in vitro* являются анатомический [4] и химический [5] анализы трупов. Однако в настоящее время способы непосредственного измерения компонентного состава тела живого организма не применяют, и, таким образом, все существующие методы *in vivo* являются непрямыми. Они позволяют получать оценки состава тела, опираясь на физические закономерности, ряд параметров которых измеряют в ходе обследования, а остальные практически не зависят или мало зависят от индивида и считаются постоянными [6].

Методы *in vivo* для оценки состава тела можно разделить на эталонные, результаты измерения которых более точные и достоверные, и не эталонные [6]. К эталонным методам относят подводное взвешивание, воздушную бодиплетизмографию, двухэнергетическую рентгеновскую денситометрию, метод разведения индикаторов, определение естественной радиоактивности тела, нейтронный активационный анализ, рентгеновскую компьютерную томографию (РКТ),

магнитно-резонансную томографию (МРТ). Оценки состава тела, получаемые не эталонными методами, такими как калиперометрия и биоимпедансометрия, обычно строятся на основе линейных регрессионных зависимостей путем сопоставления с результатами применения эталонного метода.

В связи с тем, что оценка состава тела служит для разных целей (условно здоровые люди, пожилые люди, дети, больные люди, лежачие и малоподвижные пациенты, люди с избыточной массой тела и ожирением и пр.), следует выбирать наиболее подходящий для конкретной ситуации метод исследования и прибор соответственно. В клинических и научных исследованиях обычно применяются следующие методы: гидроденситометрия, воздушная бодиплетизмография, РКТ, МРТ, методы разведения и двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (Dual-Energy X-ray Absorptiometry, DEXA). Для амбулаторных и полевых исследований обычно используют калиперометрию, метод инфракрасного отражения (ИК-отражения), одночастотные и многочастотные биоимпедансные анализаторы (БИ анализаторы) [6–8]. Для оценки состава тела спортсменов предпочтительнее использовать недорогостоящие методы и портативные приборы, т.к. это удобно при проведении обследования на спортивных сборах и соревнованиях.

Калиперометрия и регрессионные уравнения

Калиперометрия явилась одним из первых методов, используемых для изучения состава тела. Разработанные на ее основе прогнозирующие формулы для оценки состава тела хорошо себя зарекомендовали для решения задач спортивной, оздоровительной и клинической медицины. Стандартная ошибка оценки жировой массы при повторных измерениях одного и того же индивида не должна превышать 5%. Формулы для оценки состава тела специфичны для конкретных популяций. На сегодняшний день имеется свыше 100 формул для оценки жировой массы тела (ЖМТ), безжировой (тощей) массы тела (БМТ, ТМТ) и мышечной массы (ММТ) тела [6]. Некоторые авторы разрабатывают регрессионные уравнения для оценки жировой массы тела на основе антропометрических измерений [9–16]. Другие авторы сравнивают результаты оценки жировой массы, полученные несколькими методами: с помощью формул, методом биоимпедансометрии и с помощью эталонных методов – рентгеновской денситометрии и подводного взвешивания (бодиплетизмографии) [17, 18]. При этом, считая метод рентгеновской денситометрии эталонным для определения ЖМТ (консультация экспертов ВОЗ рекомендует

DEXA в качестве эталона для исследования состава тела [8]), некоторые исследователи создают уравнения, позволяющие результаты антропометрии и биоимпедансометрии конвертировать в результат денситометрии [3].

Биоимпедансный анализ основан на измерении электрической проводимости различных тканей тела. Метод основан на измерении импеданса Z всего тела или отдельных сегментов тела с использованием специальных приборов – биоимпедансных анализаторов. Электрический импеданс биологических тканей имеет два компонента: активное R и реактивное сопротивление X_C . Материальным субстратом активного сопротивления R в биологическом объекте являются жидкости (клеточная и внеклеточная), обладающие ионным механизмом проводимости. Субстратом реактивного сопротивления X_C (диэлектрический компонент импеданса) являются клеточные мембраны. По величине активного сопротивления рассчитывается объем воды в организме (ОВО, кг), невысокое удельное сопротивление которой обусловлено наличием электролитов. Электрическое сопротивление жировой ткани примерно в 5–20 раз выше, чем основных компонентов тощей массы тела. В 1969 году была установлена высокая корреляция между импедансом тела и величинами основного обмена, тощей и жировой массы тела, а в 1996 г. были систематизированы все ранее опубликованные формулы для расчета величин основного обмена, тощей и жировой массы тела. Погрешность оценок, получаемых на тот период времени, составляла 0,9–1,8 кг для ОВО и 2,5–3,5% для ЖМТ [6]. Следует помнить, что результаты измерения состава тела зависят от пола, возраста, этнической принадлежности, количества ЖМТ, уровня гидратации и времени измерения индивида.

Цель исследования

Сравнить результаты оценки состава тела баскетболистов, полученные с помощью расчетной и двух аппаратных методик.

Материалы и методы

В обследовании в апреле 2022 г. приняли участие 25 членов сборной команды Московской государственной академии физической культуры (МГАФК) по баскетболу. Все обследованные обучаются по программе «Спортивная подготовка по виду спорта "баскетбол", тренерско-преподавательская деятельность в образовании». Средний возраст обследуемых составил $20,3 \pm 1,7$ года (от 18 до 23 лет). Двое из игроков, не тренировавшихся и не участвовавших в играх 3–4 месяца до обследования, были исключены из общей выборки, т.к. их морфологический профиль не соответствовал таковому у других игроков команды.

Проводили антропометрическое измерение по стандартизированной методике [19, 20]. Для определения состава тела по формулам Й. Матейка измеряли следующие антропометрические параметры:

- для расчета жировой массы тела – масса тела (МТ, кг), длина тела (ДТ, см), 8 кожно-жировых складок (КЖС, мм; на спине под лопаткой, на задней поверхности плеча, на груди, на передней поверхности плеча, на предплечье, на животе, на бедре, на голени). Модифицированная формула Й. Матейка расчета по восьми складкам была

предложена сотрудниками НИИ антропологии МГУ Н. Ю. Лутовиновой, М. И. Уткиной и В. П. Чтецовым в 1970 г. [20];

- для расчета скелетно-мышечной массы тела (СММ) – ДТ, 4 обхватных размера (обхваты плеча, предплечья, бедра и голени), 5 КЖС (на задней поверхности плеча, на передней поверхности плеча, на предплечье, на бедре, на голени).

Состава тела оценивали тремя методами [20]:

1. *Расчетным* – по формулам Й. Матейка на основании измеренных антропометрических данных. Определяли абсолютное и относительное количество жировой, тощей и скелетно-мышечной массы тела. В связи с тем что биоимпедансные анализаторы дополнительно к параметрам состава тела определяют величину основного обмена и содержание общей воды организма, мы также дополнительно определяли уровень основного обмена (ВОО, ккал/сут) по формуле Мифлина [20] и содержание общей воды организма по формуле Nootsooer [20].
2. *Аппаратным* – с помощью портативного биоимпедансного анализатора состава тела ABC-01 (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия). Определяли абсолютное количество жировой, тощей, активной клеточной (АКМ, кг) и скелетно-мышечной массы тела; относительное количество жировой (доля ЖМТ, %) и активной клеточной (доля АКМ, %) массы тела; абсолютное количество общей (ОВО, кг), внеклеточной (ВнекЖ, кг) и внутриклеточной (ВнуткЖ, кг) жидкости; уровень основного обмена и удельный основной обмен на единицу площади (удельная ВОО, ккал/м²/сут).
3. *Аппаратным* – с помощью базового многочастотного портативного биоимпедансного анализатора состава тела ACCUNIQ BC 310 (SELVAS Healthcare Inc., Daejeon, Южная Корея). Определяли абсолютное количество жировой, тощей и скелетно-мышечной массы тела; относительное количество жировой массы тела; абсолютное количество общей, внеклеточной и внутриклеточной жидкости; уровень основного обмена.

Для статистических расчетов и построения графиков использовали программу Statistica. Достоверность различий между независимыми группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни (U-тест). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения зависимых выборок использовали непараметрический критерий Уилкоксона. Корреляционный анализ – по Блэнду – Альтману.

Величины, получаемые при определении состава тела вышеуказанными методами, представлены в *таблице 1*.

Результаты и их обсуждение

В *таблице 2* представлены габаритные и обхватные размеры тела, а также величины кожно-жировых складок, измеренные для расчета количества жировой и скелетно-мышечной массы тела по формулам Й. Матейка в модификации Лутовиновой [20].

В *таблице 3* представлены данные, полученные при оценке состава тела баскетболистов тремя методами: с помощью расчетной и двух аппаратных методик.

Таблица 1
Параметры состава тела, определяемые при использовании расчетного метода и метода биоимпедансометрии приборами двух различных модификаций

Измеряемый показатель	Методика, применяемая для определения состава тела		
	Расчетный метод	Метод биоимпедансометрии	
		АНТРА	МЕДАСС
Жировая масса тела, кг	+	+	+
Процент жировой массы, %	+	+	+
Тошная масса тела, кг	+	+	+
Доля тощей массы тела, % от МТ	+		
Активная клеточная масса, кг		+	
Доля активной клеточной массы, % от ТМТ		+	
Скелетно-мышечная масса, кг	+	+	+
Доля скелетно-мышечной массы от массы тела, % от МТ	+		
Доля скелетно-мышечной массы от безжировой (тощей) массы тела, % от ТМТ	+		
Величина основного обмена, ккал/сут	+	+	+
Удельная величина основного обмена на единицу площади тела, ккал/сут/м ²	+	+	
Общая вода организма, кг	+	+	+
Внеклеточная жидкость, кг		+	+
Внутриклеточная жидкость, кг		+	+

Как видно из *таблицы 3*, достоверные различия были выявлены по абсолютному и относительному (к массе тела и тощей массе тела) показателям содержания скелетно-мышечной массы тела. Расчет по формуле дает большие значения СММ по сравнению с измеренными результатами на основе биоимпедансного анализа. По остальным показателям состава тела (жировая масса тела и вода) при измерении студентов-баскетболистов достоверных различий обнаружено не было.

Нами также был проведен анализ, показывающий корреляционные связи между методами определения состава тела. На *рисунке 1* изображены коэффициенты корреляции и кривые регрессии для тощей массы тела спортсменов-баскетболистов, определенной методами антропометрии и биоимпедансометрии. На *рисунке 2* изображены коэффициенты корреляции и кривые регрессии для относительного количества жировой массы тела спортсменов-баскетболистов, определенной методами антропометрии и биоимпедансометрии.

Корреляционный анализ показал, что при определении тощей массы тела наиболее близкие результаты получаются при измерении с помощью двух БИ анализаторов – МЕДАСС и ACCUNIQ ($r=0,938^*$, $p<0,05$). При этом АНТРА и ACCUNIQ дают меньшую корреляционную связь ($r=0,819^*$, $p<0,05$); наименьшая корреляция показана между методами АНТРА и МЕДАСС ($r=0,715^*$, $p<0,05$) (*рис. 1*). При определении жировой массы тела методы дают наименьшие корреляции, чем при определении тощей массы тела: наиболее близкие результаты получаются также при измерении с помощью двух БИ анализаторов – МЕДАСС и ACCUNIQ ($r=0,677^*$, $p<0,05$), АНТРА и ACCUNIQ дают меньшую корреляционную связь ($r=0,598^*$, $p<0,05$), наименьшая корреляция показана между методами АНТРА и МЕДАСС ($r=0,361$, $p<0,05$) (причем корреляция недостоверна) (*рис. 2*).

Таблица 2
Результаты антропометрического измерения баскетболистов

Измеряемый показатель	Баскетболисты (возраст 20,8±1,7, n=23)
Габаритные размеры тела	
Длина тела, см	188,6±6,6
Масса тела, кг	84,4±6,8
Кожно-жировые складки, мм	
Под лопаткой	12,5±3,5
На плече сзади	11,2±3,1
На плече спереди	5,5±1,6
На груди	8±2,5
На предплечье	5,8±1,3
На животе	17,2±7,5
На бедре	14,5±4,9
На голени	11,7±3,5
Обхватные размеры конечностей, см	
Плечо расслабленное	31,5±1,8
Предплечье	27,6±1
Бедро	60,1±2,4
Голень	38,9±1,5

Таблица 3
Оценка состава тела баскетболистов тремя методами

Измеряемый показатель	Методика, применяемая для определения состава тела		
	Расчетный метод	Метод биоимпедансометрии	
		АНТРА	МЕДАСС
	1	2	3
Доля ЖМТ, кг	14,83±4,24	14,53±3,32	14,19±2,79
ЖМТ, % от МТ	17,54±4,48	17,15±3,28	16,83±3,16
ТМТ, кг	69,56±6,41	69,86±5,42	70,20±6,40
Доля ТМТ, % от МТ	82,46±4,48	82,86±3,27*	83,17±3,17*
АКМ, кг		42,76±3,29	
Доля АКМ, % от ТМТ		61,24±1,69	
СММ, кг	41,48±3,86 ^{2,3}	38,53±3,22 ^{1,3}	39,55±3,66 ^{1,2}
Доля СММ, % от МТ	49,17±2,64 ^{2,3}	45,71±2,53 ^{1,3,*}	46,85±1,91 ^{1,2,*}
Доля СММ, % от ТМТ	59,68±2,36 ^{2,3}	55,12±0,89 ^{1,3,*}	56,33±0,16 ^{1,2,*}
ВОО, ккал/сут	1924,34±100,47 ^{2,3}	1967,30±104,10 ^{1,3}	1887,00±138,44 ^{1,2}
Удельная ВОО, ккал/сут/м ²	904,07±8,58 ^{2,3}	924,87±37,83 ^{1,3}	885,66±22,94 ^{1,2,*}
ОВО, кг	50,92±4,70	51,14±3,97	51,24±4,68
ВнекЖ, кг		20,13±1,69	20,29±2,02
ВнуткЖ, кг		31,03±2,34	30,95±2,67

Примечание: достоверные различия от результатов: ¹ – полученных методом антропометрии (метод АНТРА); ² – полученных методом биоимпедансометрии на приборе ABC-01 Медасс; ³ – полученных методом биоимпедансометрии на приборе ACCUNIQ BC 310; * – показатели, которые были рассчитаны по формулам, т.к. их определение не заложено в программное обеспечение биоимпедансометров.

Целью данного исследования являлась сравнительная оценка результатов исследования спортсменов-баскетболистов – студентов МГАФК, полученных с помощью одного расчетного и двух аппаратных методов для измерения состава тела. В данном исследовании не были применены эталонные методы для определения состава тела, т.к. при выездных обследованиях спортсменов практичнее и удобнее использовать портативные БИ анализаторы (малозатратные по времени) и метод калиперометрии (малозатратный по финансам).

При патентном поиске литературы для написания частей «Введение» и «Обсуждение результатов» данной статьи мы обратили внимание на две публикации [7, 8], в кото-

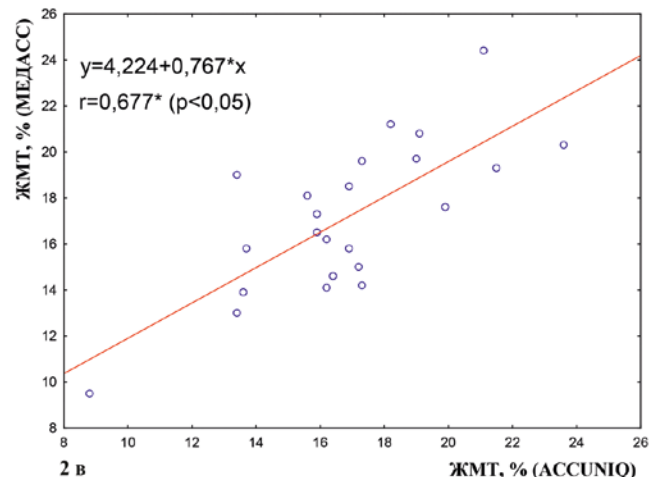
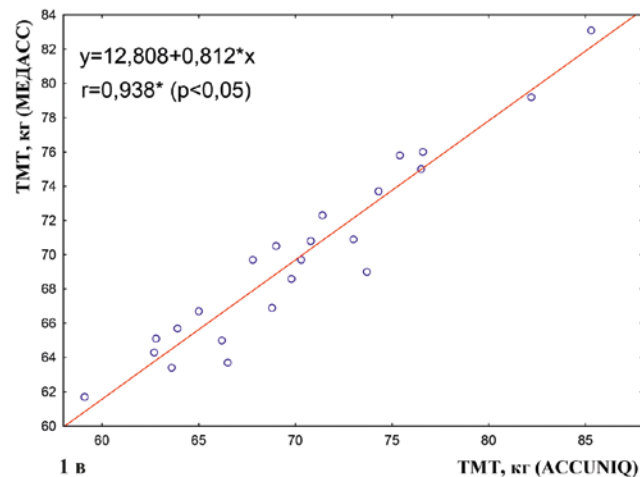
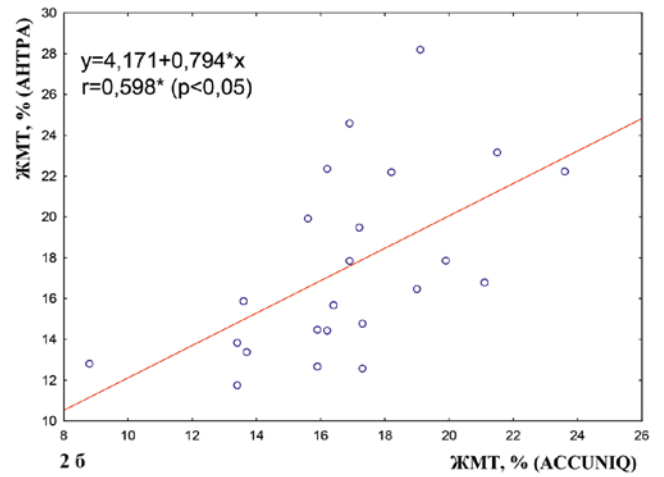
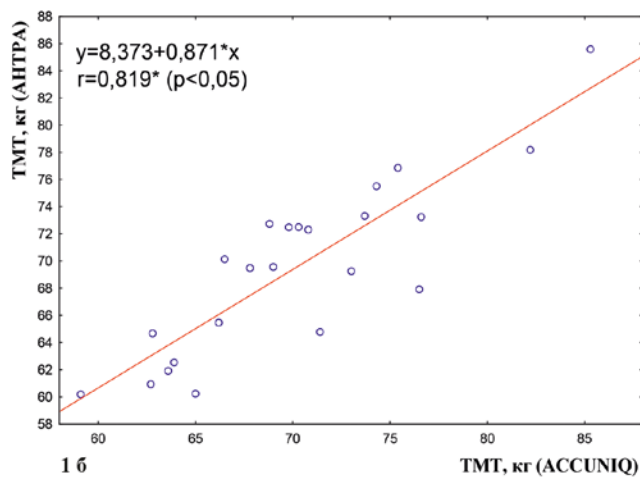
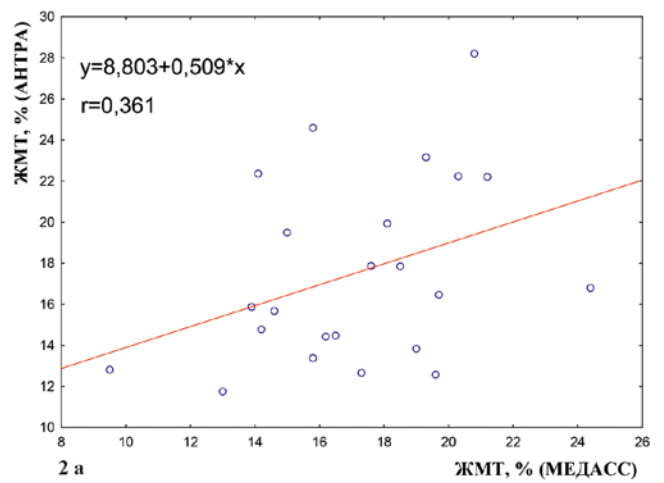
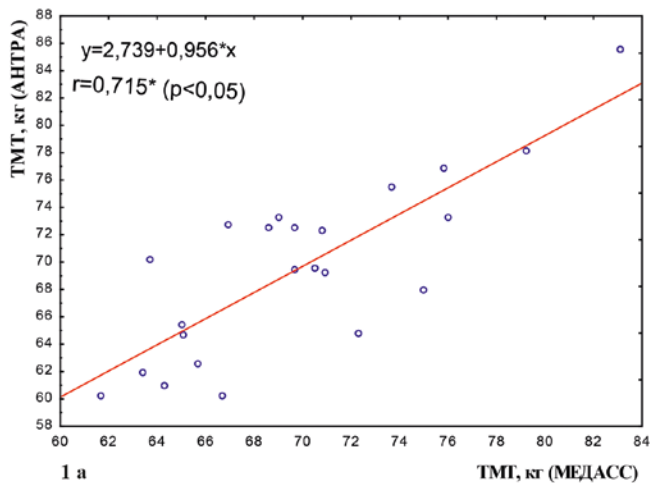


Рисунок 1. Коэффициенты корреляции и кривые регрессии для тощей массы тела спортсменов-баскетболистов, определенной: 1 а – расчетным методом на основе антропометрии (АНТРА) и с помощью биоимпедансометрии на приборе ABC-01 Медасс (МЕДАСС); 1 б – расчетным методом на основе антропометрии (АНТРА) и с помощью биоимпедансометрии на приборе ACCUNIQ BC 310 (ACCUNIQ); 1 в – с помощью биоимпедансометрии двумя приборами – ABC-01 Медасс (МЕДАСС) и ACCUNIQ BC 310 (ACCUNIQ)

Рисунок 2. Коэффициенты корреляции и кривые регрессии для относительного содержания жировой ткани в организме спортсменов-баскетболистов, определенного: 2 а – расчетным методом на основе антропометрии (АНТРА) и с помощью биоимпедансометрии на приборе ABC-01 Медасс (МЕДАСС); 2 б – расчетным методом на основе антропометрии (АНТРА) и с помощью биоимпедансометрии на приборе ACCUNIQ BC 310 (ACCUNIQ); 2 в – с помощью биоимпедансометрии двумя приборами – ABC-01 Медасс (МЕДАСС) и ACCUNIQ BC 310 (ACCUNIQ)

рых проводилось сопоставление результатов определения компонентного состава тела с помощью БИА ACCUNIQ различных моделей с результатами эталонных методов. Результаты, полученные в данных работах, были интересны нам, т.к. одним из анализаторов состава тела, которым пользуемся мы для обследования спортсменов, является портативный анализатор ACCUNIQ BC 310.

Так как результаты измерения компонентного состава тела [8], полученные на анализаторах ACCUNIQ моделей BC 360, BC 380 и BC 720, сопоставимы между собой и имеют сильные положительные корреляционные связи, как между собой, так и с результатами эталонного метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA), можно предполагать, что результаты измерений используемого

нами анализатора ACCUNIQ BC 310 также сопоставимы с результатами, получаемыми методом DEXA. Также была показана высокая воспроизводимость результатов измерений при трехкратном измерении ($r=0,998$ для группы мужчин, $r=0,997$ для группы женщин) [8], что говорит о том, что анализаторы состава тела ACCUNIQ различных моделей, в том числе модель BC 310, являются надежными в использовании, в том числе и в спортивной практике.

Следует также отметить, что для программного обеспечения анализаторов ACCUNIQ BC 720, ACCUNIQ BC 360 и ACCUNIQ BC 380 были разработаны различные уравнения для оценки компонентов состава тела у спортсменов, людей с большим количеством жира в организме, а также пожилых людей, которые имеют разную плотность мышц [8]. Было показано, что воспроизводимость повторных измерений тощей и жировой масс тела с использованием анализаторов ACCUNIQ составила $r=0,998$ и $r=0,997$ для мужчин и женщин соответственно, что имеет более высокую надежность для повторных измерений, чем для анализаторов Healthkeeper, Inbody 320, Inbody Band и Inbody 720 [8].

Для обеспечения здоровья и безопасности спортсменов во время соревнований необходимо использовать точные и доступные методы определения состава тела [7].

Из-за того, что среди борцов, например, существует практика небезопасной для здоровья сгонки веса непосредственно перед соревнованиями [7], существуют программы, в которых обязательной является оценка композиционного состава тела в начале сезона с целью определить низшую весовую категорию, в которой борцу можно соревноваться [21]. В США низшая весовая категория определяется не только общей массой тела борца, но и процентом жира в организме. Например, по требованиям Национальной федерации ассоциаций государственных средних школ США, нижней границей относительного содержания жирового компонента, при котором борцу разрешено принимать участие в соревнованиях, составляет 7% для юношей и 12% для девушек [22]. Однако существующие на данный момент времени методы для определения ЖМТ в организме не всегда дают сопоставимые результаты измерений. Так, результаты метаанализа [23] показали, что эталонные методы (рентгеновская денситометрия и воздушная бодиплетизмография) выявляют больший процент жира в организме, чем полевые методы (расчет на основе антропометрических измерений и БИА) у баскетболистов. В связи с этим Montgomery и соавт. [7] провели работу, в которой сравнивали результаты оценки ЖМТ, полученные с помощью четырех БИ анализаторов с результатами воздушной бодиплетизмографии. Было показано, что каждый из четырех анализаторов состава тела (AccunIQ BC 310, InBody 120, InBody 270 и Tanita TBF-300WA plus), протоколы которых были взяты для сравнительной оценки результатов исследований, дал значительно более высокие результаты по относительному содержанию жира в организме, чем эталонный метод воздушной бодиплетизмографии (превышение колебалось на 0,8–3,6%). Также было показано, что БИ анализаторы завышали количество тощей массы (и соответственно занижали процент жира в организме) борцов в более легких весовых категориях, и занижали количество тощей массы (и соответственно завышали процент жира в организме) борцов в более высоких весовых категориях.

В связи с тем, что ассоциация борьбы рекомендует допускать к соревнованиям спортсменов-борцов, чья жировая масса не ниже 7% и 12% для мальчиков и девочек соответственно, авторы работы рекомендуют с большим вниманием относиться к выбору метода оценки компонентного состава тела спортсменов, т.к. различные методики и приборы могут иметь низкие корреляционные связи и измеряемая ими жировая масса тела может быть различна.

Регрессионные уравнения для оценки жировой массы тела человека, разработанные некоторыми авторами на малых группах [9–16], более корректно применять для дальнейшего обследования именно того же контингента в динамике либо для обследования более схожего по физическим нагрузкам и национальности контингента обследуемых. Для спортсменов различных видов спорта, в том числе для спортсменов-инвалидов, требуется разработка собственных регрессионных уравнений. Разрабатываемые регрессионные уравнения, применяемые для малых групп, при проверке их работоспособности на группах, не схожих по уровню физической нагрузки и национальности, дают менее сопоставимые результаты по оценке состава тела при сравнении их с рентгеновской денситометрией, чем результаты, полученные на малых группах при изначальном изучении, где корреляции и сопоставимость методов намного больше. Так, в исследовании на спортсменах-колясочниках, занимающихся регби ($n=14$) [17], был проведен анализ, сопоставляющий результаты денситометрии с результатами определения жировой массы тела с помощью регрессионных уравнений, разработанных для здоровых трудоспособных людей пятью авторами: Sloan and Weir (1970) [9], Durnin and Womersley (1974) [10], Leanetal (1996) [11], Gallagher и соавт. (2000) [12] и Pongchaiyakul и соавт. (2005) [13]. Было показано, что процентное содержание жировой массы тела, рассчитанное по большинству существующих уравнений регрессии, было значительно ниже, чем по результатам DEXA: на 2,1–9,0% у инвалидов, которые ходят и используют коляску только для занятий спортом, и на 8,3–13,7% у неходячих инвалидов-колясочников. Не обнаружено достоверных различий при оценке ЖМТ методом DEXA только с расчетной формулой Lean и соавт. у ходячих регбистов-колясочников [17].

Если рассматривать здоровое и физически активное население, то на 2458 добровольцах-испанцах [18] проанализировали различия результатов, получаемых при оценке жировой массы тела следующими формулами: Kerr (1991) [14], Durnin-Womersley (1974) [10], Faulkner (1968) [15] и Carter (1982) [16]. Были обнаружены достоверные различия между всеми формулами: для процента жировой массы тела в пределах от $10,70 \pm 2,48$ до $28,43 \pm 5,99\%$ (по формуле Kerr – 28,43%, по формуле Durnin-Womersley – 19,43%, по формуле Faulkner – 13,46% и по формуле Carter – 10,07%; $p < 0,001$); для абсолютного количества жировой массы тела – от $7,56 \pm 2,13$ до $19,89 \pm 4,24$ кг (по формуле Kerr – 19,89 кг, по формуле Durnin-Womersley – 13,55 кг, по формуле Faulkner – 9,56 кг и по формуле Carter – 7,56 кг; $p < 0,001$). Корреляции между суммами кожных складок и различными уравнениями были положительными, высокими и значимыми во всех случаях (r от 0,705 до 0,926, $p < 0,001$), в отличие от случая с ИМТ, где корреляция была ниже и была как положительной, так и отрицательной (r от $-0,271$ до $+0,719$, $p < 0,001$) [18].

По результатам исследований [17, 18] авторы рекомендуют использовать одну и ту же формулу во всех случаях, когда полученные результаты будут сравниваться с результатами последующих исследований.

В 2022 г. было проведено исследование на испанских футболистах обоего пола (женщины $n=70$, возраст – 22,3 года; мужчины $n=76$, возраст – 21,8 года), показывающее различия результатов оценки жировой массы тела с помощью трех методов – рентгеновской денситометрии, биоимпедансометрии (InBody 770) и антропометрии (расчет ЖМТ проводили с помощью уравнения Munguia-Izquierdo и соавт., 2018 [24], разработанного специально для мужчин, занимающихся футболом) [3]. Были установлены статистически значимые различия полученных данных (при $p<0,001$): результаты, полученные методом антропометрии и методом биоимпедансометрии по количеству жира у футболистов были достоверно более низкие, чем результаты, полученные методом рентгеновской денситометрии. При этом количество жировой массы, полученное с помощью метода антропометрии, было самым низким из полученных тремя методами результатов. Результаты измерения процентного содержания жира у мужчин были следующими: DEXA ($19,0\pm 3,7\%$), БИА ($9,3\pm 4,3\%$) и КЖС ($12,7\pm 3,7\%$), а у женщин: DEXA ($29,2\pm 4,8\%$), БИА ($14,9\pm 5,6\%$) и КЖС ($17,8\pm 3,7\%$), что демонстрирует четкие различия между методами измерения. В связи с тем, что авторы считают метод рентгеновской денситометрии эталонным для оценки жировой массы тела, на основе линейного регрессионного анализа ими были разработаны уравнения, позволяющие скоррелировать полученные с помощью антропометрии либо с помощью БИ анализа результаты оценки процента жировой ткани с тем результатом, который мог бы быть получен при проведении рентгеновской денситометрии.

В 2018 г. рядом авторов было разработано прогностическое уравнение для оценки тощей массы тела элитных молодых футболистов (контингент юношей, на котором была разработана формула: $n=41$, возраст – 17,1 года, испанский футбольный клуб), рекомендованное в качестве альтернативы DEXA [24]. Чтобы разработать это уравнение, авторы провели работу, в которой сравнивали результаты оценки жировой массы тела, полученные методом рентгеновской денситометрии, с результатами оценки ЖМТ с помощью двух биоимпедансометров и 12 формул; а также провели корреляционный анализ результатов DEXA с измеренными антропометрическими параметрами.

Для прогнозирования процента жировой массы тела было использовано одиннадцать регрессионных уравнений, разработанных разными авторами в разные годы для популяции людей, не занимающихся профессионально спортом (Durnin & Rahaman, 1967; Faulkner, 1968; Brook, 1971; Durnin & Womersley, 1974; Lohman, 1981; Carter, 1982; Withers и соавт., 1987; Slaughter и соавт., 1988; Deurenberg и соавт., 1990; Sarría и соавт., 1998; Reilly и соавт., 2009). Все уравнения и данные БИА показали хорошие положительные корреляции (r от 0,94 до 0,97; все $p<0,05$) с DEXA. Шесть уравнений не показали существенных отличий от DEXA (Deurenberg и соавт., 1990 ($r=0,96$); Durnin & Rahaman, 1967 ($r=0,96$); Durnin & Womersley, 1974 ($r=0,95$); Faulkner, 1968 ($r=0,97$); Sarría и соавт., 1998 ($r=0,96$); Slaughter и соавт., 1988 ($r=0,95$)). Однако только три уравнения (Durnin & Womersley, 1974; Sarría и соавт., 1998; Slaughter и соавт., 1988)

показали наименьшие отклонения и отсутствие существенных различий при сравнении индивидуальных значений DEXA-анализа и были рекомендованы авторами для использования оценки ЖМТ и ТМТ у спортсменов-футболистов.

В исследовании было показано также, что преимуществом для полевых исследований пользуются те уравнения, в которых для расчета жировой массы тела требуется наименьшее количество измерений, т.к. это может существенно снизить время, необходимое для проведения обследования команды в целом. Так, в уравнении Slaughter и соавт. (1988) используются величины только двух КЖС, и это уравнение не уступает по достоверности двум другим уравнениям – Durnin & Womersley (1974) и Sarría и соавт. (1998).

Дополнительно был сделан вывод, что расчеты ЖМТ по уравнениям, основанным на расчете по КЖС и другим антропометрическим параметрам, давали большие корреляционные связи с результатами DEXA, чем данные, полученные с помощью метода биоимпедансометрии на двух приборах (InBody 770, Корея, и Tanita BC-418, Япония), – данные БИА занижали количество ЖМТ по сравнению с DEXA. Tanita BC-418 при обследовании футболистов давал меньшие результаты по определению ЖМТ, чем InBody 770, что может быть связано с систематической ошибкой в уравнении прогноза, встроенном в Tanita BC-418.

Эти данные свидетельствуют о том, что разработка регрессионных уравнений, основанных на антропометрических измерениях, специфичных для пола и населения, может быть приемлемым методом оценки ЖМТ и ТМТ, особенно у высококвалифицированных и тренированных спортсменов.

Заключение

1. При сравнении компонентного состава тела группы спортсменов-баскетболистов по средним величинам все три метода показали сопоставимые результаты исследования по жировой, тощей массе тела и количеству общей воды.
2. При этом были показаны достоверные различия по количеству скелетно-мышечной массы тела и по величине основного обмена: расчетный метод на основе антропометрии дает достоверно большие результаты по СММ, а по ВОО ACCUNIQ дает наибольшие значения, МЕДАСС – наименьшие, метод антропометрии – средние между результатами, получаемыми двумя аппаратными методиками.
3. Корреляционный анализ индивидуальных показателей показал, что при определении тощей массы тела наиболее близкие результаты получаются при измерении с помощью двух анализаторов – МЕДАСС и ACCUNIQ ($r=0,938$, $p<0,05$); АНТРА и ACCUNIQ дают меньшую корреляционную связь ($r=0,819$, $p<0,05$), наименьшая корреляция показана между методом АНТРА и МЕДАСС ($r=0,715$, $p<0,05$).
4. При определении жировой массы тела методы дают наименьшие корреляции, чем при определении тощей массы тела: наиболее близкие результаты получаются также при измерении с помощью двух анализаторов – МЕДАСС и ACCUNIQ ($r=0,677$, $p<0,05$), АНТРА и ACCUNIQ дают меньшую корреляционную связь ($r=0,598$, $p<0,05$), наименьшая корреляция показана между методами АНТРА и МЕДАСС ($r=0,361$, $p<0,05$), причем корреляция недостоверна.

5. Определение состава тела спортсменов представляется возможным любым из методов (денситометрия, калиперометрия, биоимпедансометрия) с учетом того, что для динамических исследований будет использоваться один и тот же метод.
6. В связи с тем, что между результатами измерения жировой массы тела по разным регрессионным формулам авторами в большинстве случаев были выявлены достоверные различия, следует рекомендовать исследователям для оценки жировой массы использовать одну и ту же формулу во всех случаях, когда результаты будут сравниваться с последующими измерениями в динамике, а регрессионное уравнение тщательно отбирать, ориентируясь на контингент обследуемых.
7. Для каждого уравнения регрессии есть предел его применения – т.е. существуют определенные условия, при которых та или иная формула работает и дает сопоставимые и правдивые результаты.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ. Работа выполнена в рамках темы FGMF-2022-0004 «Разработка инновационных подходов к оптимизации питания высококвалифицированных спортсменов с целью улучшения адаптационного потенциала и спортивной формы».

FUNDING SOURCE. The work was carried out within the framework of the scientific theme FGMF-2022-0004 'Development of innovative approaches to optimizing the nutrition of highly qualified athletes in order to improve the adaptive potential and sports form'.

Список литературы / References

1. Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. Body Fat Distribution and Noncommunicable Diseases in Populations: Overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010; 64: 2–5. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.139>
2. Lira FS, Rosa JC, Pimentel GD, Tarini VAF, Arida RM, Faloppa F, Alves ES, do Nascimento CO, Oyama LM, Seelaender M, de Mello MT, Santos RVT. Inflammation and Adipose Tissue: Effects of Progressive Load Training in Rats. *Lipids Health Dis.* 2010; 9: 109. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-109>
3. Tomero-Aguilera JF, Villegas-Mora BE, Clemente-Suárez VJ. Differences in Body Composition Analysis by DEXA, Skinfold and BIA Methods in Young Football Players. *Children.* 2022; 9: 1643. <https://doi.org/10.3390/children9111643>
4. Matiegka J. The testing of physical efficiency. *Amer. J. Phys. Anthropol.* 1921; 4 (3): 223–230. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330040302>
5. Martin AD, Ross WD, Drinkwater DT, Clarys JP. Prediction of body fat by skinfold calipers: assumptions and cadaver evidence. *Intern. J. Obes.* 1985; 9 (1): 31–39.

6. Николаев Д.В. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев. М., Наука, 2009. 392 с. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.139>
7. Montgomery M, Martinen RH, Galpin AJ. Comparison of body fat results from 4 bioelectrical impedance analysis devices vs. air displacement plethysmography in american adolescent wrestlers. *International Journal of Kinesiology & Sports Science.* 2017; 5 (4): 18–25. <https://doi.org/10.7575/iaic.ijks.v.5n.4p.18>
8. Yang SW, Kim TH, Choi HM. The reproducibility and validity verification for body composition measuring devices using bioelectrical impedance analysis in Korean adults. *Journal of Exercise Rehabilitation.* 2018; 14 (4): 621–627. <https://doi.org/10.12965/jer.1836284.142>
9. Sloan A, Weir JB. Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements. *J. Appl. Physiol.* 1970; 28: 221–222. <https://doi.org/10.1152/jappl.1970.28.2.221>
10. Durmin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br. J. Nutr.* 1974; 32: 77–97. <https://doi.org/10.1079/bjn19740060>
11. Leon M, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996; 63: 4–14. <https://doi.org/10.1093/ajcn/63.1.4>
12. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 72: 694–701. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.694>
13. Pongchaiyakul C, Kosulwat V, Rojroongwasinkul N, Charoenkiattikul S, Thepsuthammarat K, Laopaiboon M, Nguyen TV, Rajatanavin R. Prediction of percentage body fat in rural thai population using simple anthropometric measurements. *Obes. Res.* 2005; 13: 729–738. <https://doi.org/10.1038/oby.2005.82>
14. Ross WD, Kerr DA. Fraccionamiento de la masa corporal: Un nuevo método para utilizar en nutrición clínica y medicina deportiva. *Apunts Med. Sport.* 1991; 18: 175–187.
15. Faulkner J. Physiology of swimming and diving. In *Exercise Physiology*; Falls, H., Ed.; Academic Press: Baltimore, MD, USA, 1968.
16. Carter J. Body composition of Montreal Olympic athletes. In *Physical Constitution of Olympic Athletes Part I: The Montreal Olympic Games Anthropological Project*; Carter J., Ed.; Karger: Basel, Switzerland, 1982.
17. Willems A, Paulson TAW, Keil M, Brooke-Wavell K, Goosey-Tolfrey VL. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, Skinfold Thickness, and Waist Circumference for Assessing Body Composition in Ambulant and Non-Ambulant Wheelchair Games Players. *Front. Physiol.* 2015; 6: 356. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00356>
18. Vaquero-Cristóbal R, Albaladejo-Saura M, Luna-Badachi AE, Esparza-Ros F. Differences in Fat Mass Estimation Formulas in Physically Active Adult Population and Relationship with Sums of Skinfolds. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020; 17 (21): 7777. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217777>
19. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Буряева Е.А. и др. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике: методические рекомендации. М.: Спорт, 2018. 49 с.
20. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Буряева Е.А. и др. Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice: guidelines. М.: Спорт, 2018. 49 p. [In Russ.].
21. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 248 с.
22. Martirosov E.G., Nikolaev D.V., Rudnev S.G. Technologies and methods for determining the composition of the human body. М.: Наука, 2006. 248 p. [In Russ.].
23. National Wrestling Coaches Association (NWCA). 330 Hostetter Road, Manheim, PA 17545, USA. <https://www.nwcaonline.com/>
24. National Federation of State High School Associations. (2016). 2016–2017 NFHS Wrestling Rules Book.
25. Sansone P, Makivic B, Csapo R, Hume A, Martínez-Rodríguez P and Bauer P. Body fat of basketball players: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Open.* 2022 Dec; 8: 26. <https://doi.org/10.1186/s40798-022-00418-x>
26. Munguía-Izquierdo D, Suárez-Arrones L, DiSalvo V, Paredes-Hernández V, Ara I, Mendez-Villanueva A. Estimating Fat-Free Mass in Elite Youth Male Soccer Players: Cross-Validation of Different Field Methods and Development of Prediction Equation. *J. Sports Sci.* 2019; 37: 1197–1204. <https://doi.org/10.1080/02640414.2018.1551045>

Статья поступила / Received 20.10.23
Получена после рецензирования / Revised 25.10.23
Принята в печать / Accepted 26.10.23

Сведения об авторах

Выборная Ксения Валерьевна, научный сотрудник лаборатории антропонириологии и спортивного питания¹. E-mail: dombim@mail.ru. eLibrary SPIN: 7063–9692. ORCID: 0000-0002-4010-6315

Семенов Мурадин Мурадифович, к.б.н., с.н.с.². E-mail: muradin-81@mail.ru. eLibrary SPIN: 6529–2524. ORCID: 0000-0001-8039-529X

Раджабкдиев Раджабкди Магомедович, м.н.с. лаборатории антропонириологии и спортивного питания¹. E-mail: 89886999800@mail.ru. eLibrary SPIN: 3702–4280. ORCID: 0000-0002-3634-8354

Крикун Евгений Николаевич, д.м.н., проф., академик РАЕ и МАИА, заведующий кафедрой анатомии человека³. E-mail: krikun@mgafk.ru. ORCID: 0000-0001-6862-0896

Клочкова Светлана Валерьевна, д.м.н., проф. кафедры анатомии человека⁴. E-mail: svetlana.chava@yandex.ru. eLibrary SPIN: 1528–6250. ORCID: 0000-0003-2041-7607

Никитюк Дмитрий Борисович, академик РАН, д.м.н., проф., директор¹, зав. кафедрой экологии безопасности пищи⁴, проф. кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии⁵. E-mail: mailbox@ion.ru. eLibrary SPIN: 1236–8210. ORCID: 0000-0002-4968-4517

About authors

Vybornaya Kseniya V., researcher at Laboratory of Anthropo-nutrition and Sports Nutrition¹. E-mail: dombim@mail.ru. eLibrary SPIN: 7063–9692. ORCID: 0000-0002-4010-6315

Semenov Muradin M., PhD Bio Sci, senior researcher². E-mail: muradin-81@mail.ru. eLibrary SPIN: 6529–2524. ORCID: 0000-0001-8039-529X

Radzhabkadiyev Radzhabkadi M., junior researcher at Laboratory of Anthropo-nutrition and Sports Nutrition¹. E-mail: 89886999800@mail.ru. eLibrary SPIN: 3702–4280. ORCID: 0000-0002-3634-8354

Krikun Evgeny N., DM Sci (habil.), professor, academican of the Russian Academy of Natural Sciences and the MAIA, head at Dept of Human Anatomy³. E-mail: krikun@mgafk.ru. ORCID: 0000-0001-6862-0896

Klochkova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Human Anatomy⁴. E-mail: svetlana.chava@yandex.ru. eLibrary SPIN: 1528–6250. ORCID: 0000-0003-2041-7607

Nikityuk Dmitrii B., academican of the Russian Academy of Sciences, DM Sci (habil.), professor, director¹, head of Dept of Ecology of Food Safety⁴, professor at Dept of Operative Surgery and Topographic Anatomy⁵. E-mail: mailbox@ion.ru. eLibrary SPIN: 1236–8210. ORCID: 0000-0002-4968-4517

¹ ФБНУ «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия
² Центр медико-биологических технологий СКФНЦ ФМБА, г. Эссентуки, Россия
³ ФГБОУ ВО «Московская государственная академия физической культуры», п.г.т. Малаховка, Московская область, Россия
⁴ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия
⁵ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Выборная Ксения Валерьевна. E-mail: dombim@mail.ru

Corresponding author: Vybornaya Kseniya V. E-mail: dombim@mail.ru

Для цитирования: Выборная К.В., Семенов М.М., Раджабкдиев Р.М., Крикун Е.Н., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б. Оценка состава тела баскетболистов методами антропометрии и биоимпедансометрии – сравнение результатов расчетной и двух аппаратных методик. *Медицинский алфавит.* 2023; (29): 33–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-33-40>.

For citation: Vybornaya K.V., Semenov M.M., Radzhabkadiyev R.M., Krikun E.N., Kllochkova S.V., Nikityuk D.B. Assessment of the body composition of basketball players by anthropometry and bioimpedancemetry methods – comparison of the results of calculated and two hardware methods. *Medical alphabet.* 2023; (29): 33–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-33-40>



Распространенность фальсификации биологически активных добавок, популярных среди спортсменов: обзор предметного поля

А. Б. Мирошников¹, П. Д. Рыбакова², А. В. Мештель¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет спорта „ГЦОЛИФК“, Москва, Россия

² ГКУ города Москвы «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта города Москвы, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Биологически активные добавки широко используются спортсменами, но многие могут не знать об их фальсификации, особенно если учесть, что добавки часто могут быть загрязнены запрещенными веществами.

Цель. Анализ и обобщение информации о распространенности фальсификации биологически активных добавок.

Методы. Для анализа исследований мы провели поиск в следующих научных электронных базах данных: PubMed, Science Direct, MedNar и eLibrary без языковых ограничений. В обзор были включены исследования, опубликованные за последние 25 лет.

Результаты. По результатам поиска нами было найдено 271 исследование и всего 36 исследований было включено в обзор.

Выводы. От 10 до 58% биологически активных добавок могут быть загрязнены запрещенными веществами. Наиболее часто встречающиеся в них вещества – это анаболические андрогенные стероиды и стимуляторы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биологически активные добавки, допинг, спортсмены, питание.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие каких-либо потенциальных или явных конфликтов интересов.

The prevalence of falsification of biologically active additives popular among athletes: a scoping review

A. B. Miroshnikov¹, P. D. Rybakova², A. V. Meshtel¹

¹ Russian University of Sports 'GTSOLIFK', Moscow, Russia

² Center for Sports Innovative Technologies and training of National Teams, Moscow, Russia

SUMMARY

Dietary supplements are widely used by athletes, but many may not be aware of their falsification, especially when you consider that supplements can often be contaminated with prohibited substances.

Objective. To analyze and summarize information on the prevalence of falsification of dietary supplements.

Methods. To analyze the research, we searched the following scientific electronic databases: PubMed, Science Direct, MedNar and eLibrary without language restrictions. The review included studies published over the past 25 years.

Results. According to the search results, we found 271 studies and a total of 36 studies were included in the review.

Conclusions. From 10 to 58% of biologically active additives may be contaminated with prohibited substances. The most common substances in them are anabolic-androgenic steroids and stimulants.

KEYWORDS: biologically active additives, doping, athletes, nutrition.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare the absence of any potential or obvious conflicts of interest.

Актуальность

Элитные спортсмены часто принимают решение использовать биологически активные добавки (БАД), чтобы оптимизировать свой режим питания и улучшить спортивные результаты. По данным Myoenzono и соавт. [1], около 70% олимпийских/паралимпийских спортсменов Токио-2020 и зимних олимпийцев Пекина-2022, а также около 50% паралимпийцев Пекина-2022 использовали биологически активные добавки. Более 50% спортсменов не получили рекомендации врача или нутрициолога перед использованием БАД. Более того, только 50% спортсменов, употреблявших БАД, ознакомились с научными доказательствами перед использованием БАД и обосновали свой выбор на основе собственных знаний, в то время как те, кто не употреблял БАД, сослались либо на отсутствие необходимости, либо на боязнь нарушения антидопинговых

правил. Несмотря на то что БАД могут приносить пользу для здоровья и работоспособности, предыдущие работы показывают, что некоторые БАД могут быть подвержены фальсификации, что впоследствии может создать риск непреднамеренного применения допинга [2, 3]. Под фальсификацией понимается загрязнение БАД запрещенным веществом (например, допинговым агентом) в соответствии с допинговыми правилами Международного олимпийского комитета и Всемирного антидопингового агентства. Кроме того, некоторые пищевые добавки также могут быть неправильно маркированы [4], могут содержать ингредиенты, запрещенные определенными руководящими органами спорта или могут представлять риск для здоровья определенных групп населения. Предыдущие обзоры указывали на преимущества пищевых добавок [5,



Рисунок. Блок-схема PRISMA-ScR

б), а также на распространенность их использования [1, 7], но немногие из них обращали внимание на риски фальсификации, а также предлагали стратегии по снижению таких рисков. Принимая во внимание целостное состояние здоровья и работоспособность спортсменов, а также риск, связанный с нерегулируемым употреблением БАД, например, передозировкой и нарушением антидопинговых правил, существует необходимость в обучении спортсменов и их окружения по вопросам питания и использования добавок. На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов спортивных врачей, нутрициологов, тренеров и спортсменов была сформулирована цель исследования.

Цель исследования – анализ и обобщение информации о распространенности фальсификации биологически активных добавок.

Материалы и методы

Протокол. Исследование проходило на кафедре спортивной медицины РУС «ГЦОЛИФК», г. Москва. Из-за неоднородности данных исследовательского вопроса и многогранности обобщаемой информации проведение систематического обзора и метаанализа оказалось невозможным, поэтому была выбрана методология обзора предметного поля (Scoping review [ScR]). Исследование было проведено в соответствии с заявлением о предпочтительных отчетных показателях для обзоров предметного поля (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses for Scoping Reviews [PRISMA-ScR]) [8]. Протокол исследования был составлен до начала поиска и не менялся ни во время, ни после его окончания. Протокол исследования был зарегистрирован в международной базе OSF: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4A3KP>. До начала поиска было определено, что в обзор войдут оригинальные статьи, систематические обзоры, мета-анализы и описательные обзоры.

Источники информации и стратегии поиска. Для анализа приемлемых исследований мы провели поиск в следующих научных электронных базах данных: PubMed, Science Direct, MedNar и eLibrary без языковых ограничений. Поиск серой литературы осуществлялся через Google Scholar. Поиск проводился по следующим ключевым словам в PubMed и был адаптирован к другим научным электронным базам данных: “unintentional doping” OR,

“inadvertent doping” OR, “doping in sports” AND, “food supplements” OR “dietary supplements”, OR “nutritional supplements”, AND “prohibited substances”, OR “banned substances in sport” OR “undeclared substances”. В обзор были включены исследования, опубликованные за последние 25 лет (с сентября 2001 года по сентябрь 2023 года включительно).

Критерии включения/исключения. К рассмотрению принимались любые исследования, в которых изучались фальсифицированные БАД, вне зависимости от аналитического метода, также мы включали исследования, разрабатывающие новые аналитические подходы для выявления и количественной оценки присутствия незадекларированных веществ. Были исключены рабочие документы и материалы конференций. Также исключались исследования, анализирующие предположительно загрязненные продукты питания (мясные продукты, молочные продукты и др.).

Выбор исследования

Первоначально два автора обзора (Рыбакова П. Д. и Мештель А. В.), параллельно, независимо друг от друга, проверяли заголовки статей, аннотации и при необходимости полные тексты из записей базы данных в соответствии с критериями включения и исследовательскими вопросами. После два автора обзора (Рыбакова П. Д. и Мештель А. В.), параллельно, независимо друг от друга, извлекали намеченные статьи. Дубликаты и статьи, не соответствующие критериям, удалялись. Любые несоответствия разрешались путем консенсусного обсуждения, а любые разногласия разрешались другим рецензентом (Мирошников А. Б.).

Результаты

Поиск, отбор и включение публикаций. По результатам поиска нами было найдено 271 исследование, после первичного отбора было исключено 25 дубликатов, 246 исследований проверялись на соответствие критериям включения, и всего 36 исследований было включено в обзор. На рисунке изображена блок-схема процесса отбора исследований PRISMA-ScR для обзора.

Данные, свидетельствующие о фальсификации и некорректной маркировке биологически активных добавок на мировом рынке

Ссылка	БАД, кол-во проанализированных образцов	Выявленные фальсификаты (распространенность в выборке, если сообщается)	Основные выводы
Gurley, 1998 [9]	БАД, в которых в качестве ингредиента указан ма-хуан (<i>Ephedra sinica</i>), n=9	Эфедрин (100%), псевдоэфедрин (78%), норэфедрин (44%), норпсевдоэфедрин (44%), метилэфедрин (44%)	Во всех БАД наблюдалась значительная вариабельность содержания алкалоидов эфедринового ряда
Green, 2001 [10]	Анаболические андрогенные БАД, отпускаемые без рецепта, n=12	Андростендион (42%), 19-нор-4-андростен-3,17-дион (17%), 4-андростен-3,17-дион (8%), 5-андростен-3,17-дион (8%), 4-андростен-3β, 17β-диол (8%), 5-андростен-3β, 17β-диол (8%), 19-нор-5-андростен-3,17-дион (8%), 19-нор-4-андростен-3β, 17β-диол (8%), 19-нор-5-андростен-3β, 17β-диол (8%), тестостерон (8%)	11 из 12 торговых марок не соответствовали требованиям DSHEA к маркировке
Zhang, 2012 [11]	БАД, предположительно содержащие DMAA, n=13	DMAA (100%)	Все БАД содержали DMAA, скорее, синтетического происхождения, а не природного
Austin, 2014 [12]	БАД, в которых в качестве ингредиента указан DMAA или его синоним: Geranamine® (производимый из видов растений <i>Geranium</i> и <i>Pelargonium</i>), n=7	DMAA (100%)	Все продукты содержали DMAA, скорее, синтетического происхождения, а не из природных источников
Cohen, 2014 [13]	БАД, отозванные из-за фальсификации ингредиентов (EverSlim, M-Drol и другие), n=27	Неуточненный анаболический стероид (41%), сибутрамин (19%), фенолфталин (11%), флуоксетин (7%), N-дидесметилсибутрамин (4%), бензилсибутрамин (4%), силденафил (4%), неуточненный ингибитор ароматазы (4%)	В 66,7% БАД были обнаружены запрещенные ингредиенты, несмотря на предыдущие отзывы FDA
Cohen, 2014 [14]	БАД, предположительно содержащие аналог метамфетамина, n=27	ETH (100%)	Было обнаружено, что все проанализированные БАД содержат примерно 21–35 мг неодобренного аналога метамфетамина на порцию
ElSohly, 2014 [15]	БАД, предположительно содержащие аналоги метамфетамина, n=12	Фенетиламин (25%), ETH (17%)	2 из 12 продуктов содержали аналог метамфетамина – ETH, что, вероятно, способствовало провалу допинг-тестов спортсменов на амфетамины
Cohen, 2015 [16]	БАД, в которых были указаны ингредиенты, которые могут относиться к синтетическим дизайнерским стимуляторам, n=14	DMBA (86%)	Запрещенный стимулятор DMBA был обнаружен в 12 продуктах в количестве от 13 до 120 мг на порцию
Attipoe, 2016 [17]	БАД, отобранные случайным образом из числа наиболее продаваемых препаратов для повышения работоспособности и снижения МТ, n=9	Синефрин, октопамин, катин, эфедрин, псевдоэфедрин, стрихнин, метилэфедрин	В 8 БАД были обнаружены различные запрещенные стимуляторы. Содержание кофеина варьировалось в широких пределах (от -7% до +266%) в течение девяти месяцев
Cohen, 2016 [18]	БАД, маркированные как содержащие <i>Asacia rigidula</i> (что может означать наличие изомера амфетамина), доступные для продажи через Интернет в США, n=21	BMPEA (52%)	В 11 продуктах был обнаружен не разрешенный к применению стимулятор, который, скорее всего, имеет синтетическое происхождение, а не природное
Cohen, 2017 [19]	БАД, которые были маркированы как содержащие неодобренный стимулятор оксилофрин или его синоним, n=21	4-[1-гидрокси-2-(метиламино)пропил] фенол (Оксилофрин) (42%)	Оксилофрин присутствовал в 14 БАД, причем в 6 БАД оксилофрин присутствовал в фармацевтических дозах и более
Cohen, 2019 [20]	БАД, которые были маркированы как содержащие неразрешенный стимулятор хигенамин или его синоним, n=24	Хигенамин (100%)	Хигенамин присутствовал во всех продуктах в дозах от следовых количеств до 62±6 мг на порцию
Cohen, 2018 [21]	БАД, которые были маркированы как содержащие аналоги запрещенного стимулятора DMAA, n=6	DMAA (33%), 1,4-диметиламиламин (50%), 1,3-диметилбутиламин (17%), 6-метил-2-гептанамин (17%)	Все препараты содержали запрещенные или не разрешенные к применению стимуляторы
Cohen, 2018 [22]	БАД, маркированные как содержащие <i>Asacia rigidula</i> , (что может означать наличие изомера амфетамина), n=12	Оксилофрин (75%), DMBA (33%), DMAA (17%), β-метилфенилэтиламин (8%)	9 БАД содержали как минимум один стимулятор, на который были получены уведомления FDA
Zhao, 2018 [23]	БАД, подозреваемые в содержании фенилэтиламинов, на этикетках которых было указано хотя бы одно из следующих утверждений: «снижение веса», «ускорение метаболизма», «контроль/регуляция аппетита», «липогенный», «термогенный», «сжигание жира», «увеличение силы/интенсивности», «стимулятор», «позитивное/повышающее настроение», «без эфедры» или «акация» и другие, n=32	Фенетиламин (50%), синефрин (47%), оксилофрин (38%), горденин (19%), β-метилфенилэтиламин (9%), N-метилтирамин (6%), октопамин (6%), детеренол (3%)	Фенилэтиламины были обнаружены в 28 из 32 БАД

Avula, 2019 [24]	БАД, в которых заявлено содержание аминов или алкалоидных соединений, n=27	p-синефрин, изопропилнорсинефрин, пикамилон, хигенамин, алкалоиды пиперина, β-ПЭА, R-β-метилфенетиламин, R-N-бензил-α-фенетиламин, N, N-диметил-β-фенетиламин N-метил, 9 дифенетиламин Горденин, DMAA, омберрацетам	67% БАД содержали незаявленные вещества
Cohen, 2020 [25]	БАД, содержащие синтетический аналог растительного стероида 5-альфа-гидрокси-лактогенина, n=4	Диосгенин (50%), 5-альфа-гидрокси-лактогенин (25%), фенибут (25%), андрост-3,5-диен-7,17-дион (25%), β-эктистерон (25%), 7-кето-дегидроэпиандростерон (25%)	В продукции были обнаружены различные фальсификаты, в том числе не разрешенный к применению лекарственный препарат и ди-зайнерский стероид
Cohen, 2020 [26]	БАД, которые были маркированы как содержащие пирацетам (не разрешенный к применению ноотропный препарат), n=10	Пирацетам (100%)	Все продукты содержали пирацетам в дозах в диапазоне от 831 мг до 1542 мг на порцию
Cohen, 2021 [27]	БАД, которые были маркированы как содержащие омберрацетам, анирацетам, фенилпирацетам или аксирацетам (не разрешенные к применению ноотропные препараты), n=10	Омберрацетам (100%), анирацетам (20%), винпоцетин (10%), фенибут (10%), пикамилон (10%)	Продукция содержала до 400% от обычной дозы ноотропного препарата и до 4 не разрешенных к применению лекарственных средств в каждом продукте
Cohen, 2021 [28]	БАД, которые были маркированы как содержащие детренол, не разрешенный к применению экспериментальный стимулятор, или один из его синонимов, n=17	Детеренол (76%), фенпрометамин (24%), оксилофрин (24%), октодрин (18%), DMBA (12%), β-метилфенилэтиламин (12%), хигенамин (6%), DMAA (6%), 1,4-диметиламинамин (6%)	Обнаружено 9 запрещенных стимуляторов и 8 различных смесей стимуляторов, причем в каждом продукте выявлено до 4 экспериментальных стимуляторов
Cohen, 2022 [29]	БАД, в отношении которых ранее было направлено предупредительное письмо FDA в связи с наличием β-метилфенетиламина или октодрина. Были доступны для приобретения через Интернет в январе 2022 г., n=9	Метилсинефрин, октодрин, 1,4-диметиламинамин, омберрацетам	В 5 продуктах был обнаружен запрещенный FDA ингредиент, несмотря на ранее полученные предупредительные письма
Cohen, 2022 [30]	БАД, которые были маркированы как содержащие не разрешенный к применению когнитивный препарат центрофеноксин, n=7	Центрофеноксин (100%)	Центрофеноксин присутствовал во всех продуктах в дозах от 79 до 251 мг на порцию
Tran, 2023 [31]	Неустановленное количество добавок, предположительно содержащих анаболические стероиды и/или прогормоны, приобретенных до декабря 2014 г.	17β-гидрокси-2α,17α-диметил-5α-андростан-3-он, дексаметазон, 2,17α-dimethyl-17β-hydroxy-5α-androst-1-en-3-one	В анализируемых препаратах было выявлено 3 анаболических стероида
Li, 2018 [32]	БАД, предположительно содержащие глюкокортикоиды, n=5	Преднизон, преднизон ацетат, преднизолон, гидрокортизон, гидрокортизон ацетат и дексаметазон	Все образцы содержали глюкокортикоиды
Duiven, 2021 [33]	БАД, доступные для покупки в Интернете (модуляторы гормональной регуляции, стимуляторы роста мышечной массы, «жирорасжигатели»), n=66	В 38% исследуемых суплементов обнаружены: ксилофрин, VMPEA и N, β-диметилфенетиламин, стимулятор 4-метилгексан-2-амин, DMAA; анаболические стероиды болдион и 5-андростен-3β,17α-диол; бета-2-агонист хигенамин и бета-блокатор бисопролол	В 25 из 66 БАД (38%) были обнаружены незаявленные допинговые вещества. 3 БАД (4,5%) могут представлять риск для здоровья в целом
Alaedini, 2021 [34]	Негормональные суплементы, приобретенные в аптеках и официальных магазинах, n=30	4-андростендион	До 37% исследуемых образцов содержали запрещенные препараты (4-андростендион был обнаружен в 11 образцах)
Lee, 2020 [35]	Белковые суплементы, приобретенные в офлайн- и онлайн-магазинах, n=198	Тестостерон и станозолол (обнаружены в 2 образцах). В 3 продуктах, закупленных в Корее, был обнаружен 5α-гидроксилактогенин	ААС были обнаружены в 5 белковых суплементов
Micalizzi, 2021 [36]	БАД, популярные среди спортсменов, n=67	DHEA, метиландростендиол, клаустерон, тестостерона пропионат, 5α-андростан-3α,17β-диол и прогестерон	До 10% продуктов, идентифицированных как аминокислоты и потребляемых профессиональными спортсменами, оказались загрязненными
Fabresse, 2021 [37]	БАД, n=35	DMBA	1 из исследуемых БАД (3%) оказался фальсифицированным
Cheng, 2017 [38]	БАД для снижения МТ, n=120	Сибутрамин	В 27 из 120 БАД обнаружен сибутрамин

Walpurgis, 2020 [39]	Белковые добавки (белковые концентраты, n=9), препараты креатина, n=15, и экстракты «натуральных жиросжигателей» из <i>Citrus aurantium</i> , n=4, n=48	Нандролон, тестостерон и DHEA, 5-андростан-3,17-дион	Исследуемые гейнеры содержали запрещенные ААС
Avula, 2019 [40]	Эргогенные БАД и БАД для снижения МТ, n=27	Фенилэтиламин и его производные	Две трети добавок содержали соединения, не указанные на этикетке продукта
Shin, 2020 [41]	БАД, n=64	Синефрин	Синефрин был обнаружен в 8 БАД для снижения МТ
Rangelov, 2022 [42]	БАД растительного происхождения (<i>Nelumbo nucifera</i> , <i>Nandina domestica</i> , <i>Tinospora crispa</i> и другие)	Хигенамин	Маркировка большинства коммерческих продуктов неясна в отношении количественного содержания хигенамина в конкретном растении или экстракте
Ahmad, 2020 [43]	БАД, n=52	Псевдоэфедрин	Было выявлено наличие незадекларированных веществ в 11 образцах, где наиболее распространенным оказался псевдоэфедрин
Zhang, 2022 [44]	БАД (жидкие и твердые), приобретенные в офлайн- и онлайн-магазинах, n >300	Тестостерон, 4-гидроксиандростендион, DHEA и 6-Вг-андростендион	ААС были обнаружены среди свободно продаваемых БАД

Примечание: ААС – анаболические андрогенные стероиды, БАД – биологически активные добавки, МТ – масса тела, VMPEA – β-метилфенилэтиламин, DHEA – дегидроэпиандростерон, DMAA – 1,3-диметиламин, DMBA – 1,3-диметилбутиламин, DSHEA – Dietary Supplement Health and Education Act (Закон о здоровье и образовании в области диетических добавок), ETH – N, α-Диетил-фенилэтиламин, FDA – Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов).

Обсуждение

В разных видах спорта, странах и на разных уровнях соревнований использование пищевых добавок является обычным явлением [45], причем сообщается о более высоком использовании на элитных уровнях [46]. По оценкам предыдущих обзоров, распространенность использования добавок среди спортсменов составляет от 11 до 100% в зависимости от нескольких факторов, включая уровень соревнований, вид спорта и направления использования суплементов [46, 47]. Как и в случае с определением самих продуктов, универсального подхода к регулированию БАД не существует, разработано множество различных систем, которые в основном отражают национальные, региональные приоритеты и потребности. Например, в США мелатонин регулируется как БАД, в Канаде он считается натуральным продуктом для здоровья, а в Австралии отпускается по рецепту врача [48]. Кроме того, индустрия пищевых добавок расширялась с угрожающей скоростью, превышая возможности государственных органов по регулированию рынка и защите потребителей [49]. При этом, как сообщают многие исследования, некоторые из БАД могут быть вредны для здоровья человека [50, 51]. По оценкам, ежегодно в США 23 000 посещений отделений неотложной помощи объясняются нежелательными явлениями, связанными с употреблением пищевых добавок [52]. Исследования также показали, что употребление добавок коррелирует с допинговым поведением или создает намерение к употреблению допинга [53]. Хотя масштабы нарушений антидопинговых правил, связанных с использованием добавок, еще не известны, риск присутствия запрещенных веществ в добавках сохраняется на протяжении десятилетий [33]. На данный момент угроза признается небольшой, но реальной проблемой, с которой сталкиваются спортсмены, участвующие в соревнованиях, регламентированных антидопинговыми правилами. Хотя полный масштаб этой проблемы неизвестен, некоторые оценки были сделаны. В обзоре Outram и Stewart отмечается, что примерно 6–9% зарегистрированных случаев применения допинга являются результатом приема спортсменами добавок, содержащих запрещенные вещества [54]. В обзоре Jagim

и соавт. указано, что от 10 до 30% БАД могут содержать запрещенные вещества [55]. Исследование Kozhuharov и соавт. показало [3], что из 3132 проанализированных ими БАД риск непреднамеренного допинга из-за загрязнения добавок составлял 28%. Это было связано либо с тем, что запрещенные вещества не были указаны на этикетках, либо с тем, что фактические ингредиенты или их количество отличались от того, что было указано на продукте. Исследование Martínez-Sanz и соавт. [56], посвященное изучению применения БАД в спорте, проведенное в 12 странах, показало, что уровень загрязнения составляет от 12 до 58%. Учитывая, что спортсмены, как известно, являются частыми потребителями БАД, распространенность загрязнения в этих продуктах представляет для них значительный риск [57]. Тем не менее покупка БАД остается угрозой для спортсменов, поскольку даже сторонние организации по тестированию и проверке не дают никаких гарантий. Это связано с тем, что ни один орган по сертификации не может проверять каждое вещество из регулярно обновляемого Запрещенного списка ВАДА [58].

Заключение

Потребление БАД по-прежнему остается популярной стратегией для спортсменов, которые надеются улучшить различные аспекты работоспособности и здоровья. Однако есть данные о реальной вреде приема БАД, поскольку из-за неэтичной практики производства и маркетинга некоторые продукты могут содержать незаявленные или нелегальные вещества. Спортсмены должны осознавать риск получения положительного результата теста из-за загрязнения БАД веществом, запрещенным ВАДА, и помнить принцип строгой ответственности, который гласит: «Это личная обязанность каждого спортсмена – следить за тем, чтобы запрещенная субстанция не попала в его или ее организм». Согласно Кодексу ВАДА, спортсмены несут ответственность за любую запрещенную субстанцию, ее метаболиты или маркеры, обнаруженные в их пробах. Спортсмены и тренеры должны быть осведомлены и постоянно обновлять информацию о вопросах, связанных с потребле-

нием БАД, и должны проявлять большую осторожность при выборе суплементов, должным образом информируя себя об их эффективности с использованием научно обоснованных исследований и проверяя гарантии продукта. Медицинские работники должны поощрять спортсменов выбирать продукты, оцененные сторонними организациями, и следить за соблюдением требований, когда это возможно. Необходимы дополнительные исследования в отношении разработки образовательных программ, связанных с БАД, предназначенных для предотвращения непреднамеренного применения допинга спортсменами, а также эффективности таких программ. Кроме того, необходимо более строгое регулирование для обеспечения безопасности и чистоты БАД, а также для защиты здоровья населения от потребления незаявленных или загрязненных веществ. Также следует провести дополнительные исследования, чтобы определить степень взаимодействия спортсменов с надежными источниками информации и доступность таких ресурсов для медицинских работников и спортсменов.

Список литературы / References

- Myoenzano K, Yasuda J, Takai E, Shinagawa A, Kaneko N, Yoshizaki T, Namma-Motonaga K, Yoshino M, Kondo E, Nakajima K, Hangai M, Kamahara K, Kamihigashi E, Kusano S, Kamei A. Investigation of supplement use and knowledge among Japanese elite athletes for the Tokyo 2020 Olympic/Paralympic games and the Beijing 2022 winter Olympic/Paralympic games. *Front. Sports Act.* 2023; (5): 1258542. DOI: 10.3389/fspor.2023.1258542
- Maughan RJ. Contamination of dietary supplements and positive drug tests in sport. *J. Sports Sci.* 2005; (9): 883–9. DOI: 10.1080/02640410400023258
- Kozhuharov VR, Ivanov K, Ivanova S. Dietary Supplements as Source of Unintentional Doping. *Biomed Res Int.* 2022; (2022): 8387271. DOI: 10.1155/2022/8387271
- Molina Juan L, Sospedra I, Perales A, González-Díaz C, Gil-Izquierdo A, Martínez-Sanz JM. Analysis of health claims regarding creatine monohydrate present in commercial communications for a sample of European sports foods supplements. *Public Health Nutr.* 2021; (20): 1–9. DOI: 10.1017/S1368980020005121
- Ferrando AA, Wolfe RR, Hirsch KR, Church DD, Kviatkovsky SA, Roberts MD, Stout JR, Gonzalez DE, Sowinski RJ, Kreider RB, Kerkick CM, Burd NA, Pasiakos SM, Ormsbee MJ, Arent SM, Arciero PJ, Campbell BI, VanDusseldorp TA, Jager R, Willoughby DS, Kalman DS, Antonio J. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Effects of essential amino acid supplementation on exercise and performance. *J. Int Soc Sports Nutr.* 2023; 20(11): 2263409. DOI: 10.1080/15502783.2023.2263409
- Morgado A, Tzampoukas G, Sokolakis I, Schoentgen N, Urkmez A, Sarikaya S. Do testosterone boosters really increase serum total testosterone? A systematic review. *Int J. Impot Res.* 2023; (1). DOI: 10.1038/s41443-023-00763-9
- Lauritzen F, Gjelstad A. Trends in dietary supplement use among athletes selected for doping controls. *Front Nutr.* 2023; (10): 1143187. DOI: 10.3389/fnut.2023.1143187
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien EK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MDJ, Horsley T, Weeks L, Hempel S, Akl EA, Chang C, McGowan J, Stewart L, Hartling L, Aldcroft A, Wilson MG, Garrity C, Lewin S, Godfrey CM, Macdonald MT, Langlois EV, Soares-Weiser K, Moriarty J, Clifford T, Tunçalp Ö, Straus SE. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018; 169(7): 467–473. DOI: 10.7326/AM18-0850
- Gurley BJ, Wang P, Gardner SF. Ephedrine-type alkaloid content of nutritional supplements containing *Ephedra sinica* (Ma-huang) as determined by high performance liquid chromatography. *1998; 87* (12): 1547–53. DOI: 10.1021/j9801844
- Green GA, Calfin DH, Starcevic B. Analysis of over-the-counter dietary supplements. *Clin. J. Sport Med.* 2001; 11 (4): 254–9. DOI: 10.1097/00042752-200110000-00008
- Zhang Y, Woods RM, Breilbach ZS, Armstrong DW. 1, 3-dimethylamylamine (DMAA) in supplements and geranium products: natural or synthetic? *Drug Test Anal.* 2012; 4 (12): 986–90. DOI: 10.1002/dta.1368
- Austin KG, Travis J, Pace G, Lieberman HR. Analysis of 1, 3 dimethylamylamine concentrations in Geraniaceae, geranium oil and dietary supplements. *Drug Test Anal.* 2014; 6 (7–8): 797–804. DOI: 10.1002/dta.1491
- Cohen PA, Maller G, DeSouza R, Neal-Kababick J. Presence of banned drugs in dietary supplements following FDA recalls. *JAMA.* 2014; 312 (16): 1691–3. DOI: 10.1001/jama.2014.10308
- Cohen PA, Travis JC, Venhuis BJ. A methamphetamine analog (N, α -diethyl-phenylethylamine) identified in a mainstream dietary supplement. *Drug Test Anal.* 2014; 6 (7–8): 805–7. DOI: 10.1002/dta.1578
- ElSohly MA, Gul W. LC–MS–MS analysis of dietary supplements for N-ethyl- α -ethyl-phenethylamine (ETH), N, N-dimethylphenethylamine and phenethylamine. *J. Anal. Toxicol.* 2014; 38 (2): 63–72. DOI: 10.1093/jat/bkt097
- Cohen PA, Travis JC, Venhuis BJ. A synthetic stimulant never tested in humans, 1,3-dimethylbutylamine (DMBA), is identified in multiple dietary supplements. *Drug Test Anal.* 2015; 7 (1): 83–7. DOI: 10.1002/dta.1735
- Aftipoe S, Cohen PA, Eichner A, Deuster PA. Variability of stimulant levels in nine sports supplements over a 9-month period. *Int J. Sport Nutr Exerc Metab.* 2016; 26 (5): 413–20. DOI: 10.1123/jism.2015-0177
- Cohen PA, Blossies C, Yee C, Gerona R. An amphetamine isomer whose efficacy and safety in humans has never been studied, β -methylphenylethylamine (BMPEA), is found in multiple dietary supplements. *Drug Test Anal.* (2016) 8 (3–4): 328–33. DOI: 10.1002/dta.1793
- Cohen PA, Avula B, Venhuis B, Travis JC, Wang YH, Khan IA. Pharmaceutical doses of the banned stimulant oxilofrine found in dietary supplements sold in the USA. *Drug Test Anal.* 2017; 9 (1): 135–42. DOI: 10.1002/dta.1976
- Cohen PA, Travis JC, Keizers PH, Boyer FE, Venhuis BJ. The stimulant higenamine in weight loss and sports supplements. *Clin. Toxicol (Phila).* 2019; 57 (2): 125–30. DOI: 10.1080/15563650.2018.1497171
- Cohen PA, Travis JC, Keizers PH, Deuster P, Venhuis BJ. Four experimental stimulants found in sports and weight loss supplements: 2-amino-6-methylheptane (octodrine), 1, 4-dimethylamylamine (1, 4-DMAA), 1, 3-dimethylamylamine (1, 3-DMAA) and 1, 3-dimethylbutylamine (1, 3-DMBA). *Clin Toxicol.* 2018; 56 (6): 421–6. DOI: 10.1080/15563650.2017.1398328
- Cohen PA, Wen A, Gerona R. Prohibited stimulants in dietary supplements after enforcement action by the US food and drug administration. *JAMA Intern Med.* 2018; 178 (12): 1721–3. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4846
- Zhao J, Wang M, Avula B, Khan IA. Detection and quantification of phenethylamines in sports dietary supplements by NMR approach. *J Pharm Biomed Anal.* 2018; 151: 347–55. DOI: 10.1016/j.jpba.2018.01.025
- Avula B, Bae JY, Chittiboyina AG, Wang YH, Wang M, Khan IA. Liquid chromatography-quadrupole time of flight mass spectrometric method for targeted analysis of 111 nitrogen-based compounds in weight loss and ergogenic supplements. *J. Pharm. Biomed Anal.* 2019; 174: 305–23. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.05.066
- Cohen PA, Sharfstein J, Kamugisha A, Vanhee C. Analysis of ingredients of supplements in the national institutes of health supplement database marketed as containing a novel alternative to anabolic steroids. *JAMA Netw Open.* 2020; 3 (4): e202818. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.2818
- Cohen PA, Zakharevich I, Gerona R. Presence of piracetam in cognitive enhancement dietary supplements. *JAMA Intern Med.* 2020; 180 (3): 458–9. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.5507
- Cohen PA, Avula B, Wang YH, Zakharevich I, Khan I. Five unapproved drugs found in cognitive enhancement supplements. *Neuro. Clin. Pract.* 2021; 11 (3): e303–7. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000960
- Cohen PA, Travis JC, Vanhee C, Ohana D, Venhuis BJ. Nine prohibited stimulants found in sports and weight loss supplements: detenerol, phenpromethamine (vonedrine), oxilofrine, octodrine, beta-methylphenylethylamine (BMPEA), 1, 3-dimethylamylamine (1, 3-DMAA), 1, 4-dimethylamylamine (1, 4-DMAA), 1, 3-dimethylbutylamine (1, 3-DMBA) and higenamine. *Clin Toxicol.* 2021; 59 (11): 975–81. DOI: 10.1080/15563650.2021.1894333
- Cohen PA, Avula B, Katragunta K, Khan I. Recalls, availability, and content of dietary supplements following FDA warning letters. *JAMA.* 2022; 328 (4): 393–5. DOI: 10.1001/jama.2022.9734
- Cohen PA, Avula B, Khan I. The unapproved drug centropheoxine (meclofenoxate) in cognitive enhancement dietary supplements. *Clin Toxicol.* 2022; 60 (10): 1156–8. DOI: 10.1080/15563650.2022.2109485
- Tran BN, Okoniewski R, Spink BC, LeMaster DM, Aldous KM, Spink DC. Androgenic steroids in over-the-counter dietary supplements: analysis for association with adverse health effects. *Steroids.* 2023; 193: 109–199. DOI: 10.1016/j.steroids.2023.109199
- Li L, Liang X, Xu T, Xu F, Dong W. Rapid Detection of Six Glucocorticoids Added Illegally to Dietary Supplements by Combining TLC with Spot-Concentrated Raman Scattering. *Molecules.* 2018; 23 (7): 1504. DOI: 10.3390/molecules23071504
- Duiven E, van Loon LJC, Spruijt L, Koert W, de Hon OM. Undeclared Doping Substances are Highly Prevalent in Commercial Sports Nutrition Supplements. *J. Sports Sci Med.* 2021; 20 (2): 328–338. DOI: 10.52082/jism.2021.328
- Alcaedini S, Amirahmadi M, Kobarfard F, Rastegar H, Nasirahmadi S, Shoebi S. Survey of protein-based sport supplements for illegally added anabolic steroids, methyltestosterone and 4-androstenedione by UPLC–MS/MS. *Steroids.* 2021; 165: 108758. DOI: 10.1016/j.steroids.2020.108758
- Lee JH, Han JH, Min AY, Kim H, Shin D. Screening for twenty-eight target anabolic-androgenic steroids in protein supplements using QuEChERS extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2020; 37 (9): 1425–1436. DOI: 10.1080/19440049.2020.1773543
- Micalizzi G, Huszti K, Pálincás Z, Mandolfini F, Martos É, Dugo P, Mondello L, Utzacs M. Reliable identification and quantification of anabolic androgenic steroids in dietary supplements by using gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Drug Test Anal.* 2021; 13 (11): 128–139. DOI: 10.1002/dta.2929
- Fabresse N, Gheddar L, Kintz P, Knapp A, Larabi IA, Alvarez JC. Analysis of pharmaceutical products and dietary supplements seized from the black market among bodybuilders. *Forensic Sci Int.* 2021; 322: 110771. DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110771
- Cheng Q, Shou L, Chen C. Application of ultra-high-performance liquid chromatography coupled with LTQ-Orbitrap mass spectrometry for identification, confirmation and quantitation of illegal adulterated weight-loss drugs in plant dietary supplements. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2017; (10614): 92–99.
- Walpurig K, Thomas A, Geyer H, Mareck U, Thevis M. Dietary Supplement and Food Contaminations and Their Implications for Doping Controls. *Foods.* 2020; 9 (8): 1012. DOI: 10.3390/foods9081012
- Avula B, Bae JY, Chittiboyina AG, Wang YH, Wang M, Khan IA. Liquid chromatography-quadrupole time of flight mass spectrometric method for targeted analysis of 111 nitrogen-based compounds in weight loss and ergogenic supplements. *J Pharm Biomed Anal.* 2019; 174: 305–23. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.05.066
- Shin D, Kang HS, Kim H, Moon G. Multi-Class Determination of 64 Illicit Compounds in Dietary Supplements Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Molecules.* 2020; 25 (19): 4399. DOI: 10.3390/molecules25194399
- Rangelov Kozhuharov V, Ivanov K, Ivanova S. Higenamine in Plants as a Source of Unintentional Doping. *Plants (Basel).* 2022; 11 (3): 354. DOI: 10.3390/plants11030354
- Ahmad R, Ahmad N, AlHudaihi N, AlHebshi A, Bukhari A. Extraction and UHPLC-DAD detection of undeclared substances in market-available dietary supplements and slimming products in Eastern region, Saudi Arabia: An application of principal component analysis. *Biomed Chromatogr.* 2020; 34 (1): e4698. DOI: 10.1002/bmc.4698
- Zhang Y, Wu X, Wang W, Huo J, Luo J, Xu Y, Lu J. Simultaneous detection of 93 anabolic androgenic steroids in dietary supplements using gas chromatography tandem mass spectrometry. *J. Pharm Biomed Anal.* 2022; 211: 114619. DOI: 10.1016/j.jpba.2022.114619
- Daher J, Mallick M, El Khoury D. Prevalence of Dietary Supplement Use among Athletes Worldwide: A Scoping Review. *Nutrients.* 2022; 14 (19): 4109. DOI: 10.3390/nu14194109
- Knapiak JJ, Steelman RA, Hoedebecke SS, Austin KG, Farina EC, Lieberman HR. Prevalence of Dietary Supplement Use by Athletes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2016; 46(11): 103–123. DOI: 10.1007/s40279-015-0387-7
- Garthe I, Maughan RJ. Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018; 28 (2): 126–138. DOI: 10.1123/jism.2017-0429

48. Dwyer JT, Coates PM, Smith MJ. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients*. 2018; 10 (1): 41. DOI: 10.3390/nu10010041
49. Tiller NB, Sullivan JP, Ekkekakis P. Baseless Claims and Pseudoscience in Health and Wellness: A Call to Action for the Sports, Exercise, and Nutrition-Science Community. *Sports Med*. 2023; 53 (1): 1–5. DOI: 10.1007/s40279-022-01702-2
50. Maggini V, Crescioli G, Ippoliti I, Gallo E, Menniti-Ippolito F, Chiaravalloti A, Mascherini V, Da Cas R, Potenza S, Griffl G, Gallulo MT, Sottosanti L, Vannacci A, Lombardi N, Firenzuoli F. Safety Profile of Vitamin D in Italy: An Analysis of Spontaneous Reports of Adverse Reactions Related to Drugs and Food Supplements. *J. Clin. Med*. 2023; 12 (14): 4726. DOI: 10.3390/jcm12144726
51. Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Pilz S. Long-term supplementation with 3200 to 4000 IU of vitamin D daily and adverse events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur. J. Nutr*. 2023; 62 (4): 1833–1844. DOI: 10.1007/s00394-023-03124-w
52. Geller AI, Shehab N, Weidle NJ, Lovegrove MC, Wolpert BJ, Timbo BB, Mozersky RP, Budnitz DS. Emergency Department Visits for Adverse Events Related to Dietary Supplements. *N Engl. J. Med*. 2015; 373 (16): 1531–40. DOI: 10.1056/NEJMs1504267
53. Hurst P, Schiphof-Godart L, Kavussanu M, Barkoukis V, Petróczy A, Ring C. Are dietary supplement users more likely to dope than non-users? A systematic review and meta-analysis. *Int J. Drug Policy*. 2023; 117: 104077. DOI: 10.1016/j.drugpo.2023.104077
54. Outram S, Stewart B. Doping through supplement use: a review of the available empirical data. *Int J. Sport Nutr Exerc Metab*. 2015; 25 (1): 54–9. DOI: 10.1123/ijsem.2013-0174
55. Jagim AR, Harty PS, Erickson JL, Tinsley GM, Garner D, Galpin AJ. Prevalence of adulteration in dietary supplements and recommendations for safe supplement practices in sport. *Front Sports Act Living*. 2023; (5): 1239121. DOI: 10.3389/fspor.2023.1239121
56. Martínez-Sanz JM, Sospedra I, Ortiz CM, Baladía E, Gil-Izquierdo A, Ortiz-Moncada R. Intended or Unintended Doping? A Review of the Presence of Doping Substances in Dietary Supplements Used in Sports. *Nutrients*. 2017; 9 (10): 1093. DOI: 10.3390/nu9101093
57. Mallick M, Camacho CB, Daher J, El Khoury D. Dietary Supplements: A Gateway to Doping? *Nutrients*. 2023; 15 (4): 881. DOI: 10.3390/nu15040881
58. Eichner AK, Coyles J, Fedoruk M, Maxey TD, Lenaghan RA, Novitzky J, Lindsey AT, Deuster PA. Essential Features of Third-Party Certification Programs for Dietary Supplements: A Consensus Statement. *Curr Sports Med Rep*. 2019; 18 (5): 178–182. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000595

Статья поступила / Received 30.10.23
Получена после рецензирования / Revised 02.11.23
Принята в печать / Accepted 03.11.23

Сведения об авторах

Мирошников Александр Борисович, д.б.н., доцент, профессор кафедры спортивной медицины, декан факультета адаптивной физической культуры, рекреации и туризма¹. E-mail: benedikt116@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4030-0302

Рыбакова Полина Денисовна, спортивный нутрициолог². E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

Мештель Александр Виталиевич, аспирант кафедры спортивной медицины, ассистент кафедры анатомии и биологической антропологии¹. E-mail: meshtel.author@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4982-5615

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Москва

² ГКУ города Москвы «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта города Москвы, Москва, Россия

Автор для переписки: Рыбакова Полина Денисовна. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru

Для цитирования: Мирошников А.Б., Рыбакова П.Д., Мештель А.В. Распространенность фальсификации биологически активных добавок, популярных среди спортсменов: обзор предметного поля. *Медицинский алфавит*. 2023; (29): 41–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-41-47>.

About authors

Miroshnikov Alexander B., Dr Bio Sci, associate professor, professor of the Dept of Sports Medicine, dean of the Faculty of Adaptive Physical Culture, Recreation and Tourism¹. E-mail: benedikt116@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4030-0302

Rybakova Polina D., sports nutritionist². E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

Meshtel Alexander V., postgraduate student of the Dept of Sports Medicine, assistant of the Dept of Anatomy and Biological Anthropology¹. E-mail: meshtel.author@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4982-5615

¹ Russian University of Sports 'GTSOLIFK', Moscow, Russia

² Center for Sports Innovative Technologies and training of National Teams, Moscow, Russia

Corresponding author: Rybakova Polina D. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru

For citation: Miroshnikov A.B., Rybakova P.D., Meshtel A.V. The prevalence of falsification of biologically active additives popular among athletes: a scoping review. *Medical alphabet*. 2023; (29): 41–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-41-47>



α-Липоевая кислота как ингредиент специализированных пищевых продуктов и БАД

В. М. Коденцова¹, Д. В. Рисник²

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

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

РЕЗЮМЕ

Обзор литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, Google Scholar, Pubmed, ReserchGate.

Цель обзора – оценка содержания α-липовой кислоты (АЛК) в пищевых продуктах и сопоставление доз, разрешенных для применения в составе специализированных пищевых продуктов (СПП) и БАД к пище, с дозами, обеспечивающими клинический эффект.

АЛК или тиоктовая кислота синтезируется в организме, а также содержится в пищевых продуктах в свободной окисленной и восстановленной форме, связанной с белками водородными связями, а также ковалентно связанной с остатками лизина (липоилилизин) в белках, что усложняет аналитическое определение и снижает биодоступность этого витаминоподобного вещества. Описаны разные методы определения естественного содержания отдельных форм (АЛК и липоилилизина) и их суммарного содержания в пищевых продуктах. Содержание свободной АЛК в 100 г сырых продуктов животного происхождения варьирует от 0,22 до 1,35 мг, растительного происхождения – от 0,22 до 2,04 мг. Потери при термообработке достигают 77–92%. Содержание липоилилизина находится в диапазоне 2,11–3,99 мкг/г сердца, 0,56–1,17 мкг/г печени, 0,71–1,40 мкг/г почек, тогда как количество АЛК колеблется от 0,22 до 0,55 мкг/г сердца, от 0,38 до 0,51 мкг/г печени. Оценить поступление с пищей суммарного количества всех форм АЛК затруднительно вследствие различий в способах экстракции и детектирования. Согласно отечественной нормативной базе, адекватный уровень потребления АЛК для взрослых составляет 30 мг/сут, верхний допустимый уровень суточного потребления для взрослых в составе специализированных пищевых продуктов (СПП) профилактического и лечебного питания и БАД к пище – 100 мг/сут. АЛК часто включают в состав многокомпонентных БАД и СПП в дозах от 15 до 100 мг. Положительный эффект на показатели липидного и углеводного обмена, а также другие клинические эффекты у пациентов наблюдаются при приеме в течение 10 и более недель АЛК ≥ 600 мг/сут, что существенно выше доз, разрешенных для включения в состав СПП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: α-липовая кислота, специализированные пищевые продукты диетического профилактического и лечебного питания, биологически активные добавки, клиническая эффективность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

α-Lipoic acid as an ingredient of specialized food product and dietary supplement

V. M. Kodentsova¹, D. V. Risnik²

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

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

SUMMARY

A review of the literature in recent years was carried out using the RSCI, Google Scholar, Pubmed, and ResearchGate databases.

The purpose of the review was to assess the content of α-lipoic acid (ALA) in foods and compare the doses allowed for use in dietary supplements and specialized food products with doses that provide a clinical effect.

ALA or thioctic acid is synthesized in the organism and is also found in foods in free oxidized and reduced form, bound to proteins by hydrogen bonds, as well as covalently bound to lysine residues (lipoyl-lysine) in proteins, which complicates the analytical determination and reduces the bioavailability of this vitamin-like substances. Various methods for determining the natural content of individual forms (ALA and lipoyl-lysine) and their total content in food products have been described. The content of free ALA in 100 g of raw products of animal origin varies from 0.22 to 1.35 mg, of plant origin – from 0.22 to 2.04 mg. Losses during heat treatment reach 77–92%. Lipoyl-lysine content ranged from 2.11–3.99 μg/g heart, 0.56–1.17 μg/g liver, 0.71–1.40 μg/g kidney, while ALA amounts ranged from 0.22 up to 0.55 μg/g heart, from 0.38 to 0.51 μg/g liver. It is difficult to estimate the dietary intake of the total amount of all forms of ALA due to differences in extraction and detection methods. According to the domestic regulatory framework, the adequate level of ALA consumption for adults is 30 mg/day, the upper permissible level of daily consumption for adults as part of specialized food products (SFP), preventive and therapeutic nutrition and dietary supplements is 100 mg/day. ALA is often included in multicomponent dietary supplements and SPP in doses from 15 mg to 100 mg. A positive effect when taken for 10 or more weeks on lipid and carbohydrate metabolism, as well as other clinical effects in patients, is observed when taking ≥ 600 mg of ALA per day, which is significantly higher than the doses allowed for inclusion in the SFP.

KEYWORDS: α-lipoic acid, specialized food products for dietary preventive and therapeutic nutrition, food supplement, clinical effectiveness.

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

α-Липоевая кислота (АЛК), или тиоктовая кислота, представляет собой природное соединение, синтезируемое ферментативно в митохондриях растений и животных из октановой кислоты и цистеина, а также содержащееся в пищевых продуктах. АЛК имеет две энантиомерные формы, называемые S- и R-энантиомерами, которые яв-

ляются зеркальным отражением друг друга. R-изомерная форма присутствует в природе, S-изомер образуется при химическом синтезе АЛК. Пищевые продукты являются естественным источником R-энантиомера, который естественным образом вырабатывается внутри живых организмов.

В биологических системах АЛК может находиться в свободной форме, связанной с белками водородными связями, и в ковалентно связанной с белками форме через амидную связь между карбоксильной группой и ε-аминогруппой остатка лизина субъединицы E2 (дигидролипоатацилтрансферазы) нескольких мультиферментных комплексов дегидрогеназы 2-оксокислот и действует как кофактор, который катализирует окислительное декарбоксилирование пирувата, α-кетоглутарата и α-кетокислот с разветвленной цепью.

Как окисленная (липовая кислота), так и восстановленная форма (дигидролиповая кислота) обладают антиоксидантными свойствами посредством инактивации свободных радикалов и активных форм кислорода и восстановления других эндогенных антиоксидантов (витамины С, Е, глутатион) [1, 2]. Эта особенность придает уникальность и универсальность по сравнению с другими природными антиоксидантами. Благодаря этому свойству обеих форм АЛК получила название «антиоксидант антиоксидантов». АЛК обладает также хелатирующими свойствами в отношении ионов металлов.

АЛК участвует в преобразовании арахидоновой кислоты в простагландин H, регуляции липидного и углеводного обмена, оказывает липотропное действие, влияет на обмен холестерина, улучшает функцию печени, оказывает детоксицирующее действие при отравлениях, является антиоксидантом [3]. α-Липовая кислота входит в состав митохондриальных мультиферментных комплексов, участвует в обмене глюкозы, синтезе и деградации глицина и модулирует активность сигнальных молекул [4].

Описанию физиологической роли и перспективам клинического применения АЛК посвящены многочисленные исчерпывающие обзоры как отечественных [3, 5, 6], так и зарубежных авторов [2, 7, 8].

АЛК используется в качестве функционального ингредиента в рецептуре специализированных пищевых продуктов (СПП) диетического лечебного и диетического профилактического питания и биологически активных добавок к пище (БАД). Содержание многих биологически активных веществ регулируется нормативными документами, устанавливающими адекватный и верхний допустимый уровень потребления в составе специализированных пищевых продуктов (СПП). Согласно отечественной нормативной базе адекватный уровень потребления АЛК для взрослых составляет 30 мг/сут [9], верхний допустимый уровень суточного потребления для взрослых в составе СПП как профилактического, так и лечебного действия и БАД к пище – 100 мг/сут [10].

Цель обзора – оценка содержания АЛК в пищевых продуктах и 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 вручную по базам данных РИНЦ, Google Scholar, Pubmed, ReserchGate по ключевым словам «alpha-lipoic acid» или «thioctic acid», а также их эквивалентам на русском языке. При оценке содержания АЛК в пищевых продуктах использовали все доступные источники литературы. При анализе результатов применения АЛК в клинической практике рассматривали только рандомизированные интервенционные исследования преимущественно за последние 5 лет,

проведенные с участием взрослых в возрасте старше 18 лет, независимо от калорийности рациона и физической активности участников, а также от наличия или отсутствия у них заболевания и приема лекарственных средств. Учитывали эффекты только перорального приема АЛК. Критерием включения были обязательные данные о дозе АЛК и продолжительности наблюдения. Критерием исключения были исследования, проведенные *in vivo* и на экспериментальных животных. В ответ на прием АЛК учитывали изменения массы тела и индекса массы тела (ИМТ), показатели углеводного и липидного обмена, а также воспаления и другие показатели. Ограничения этого исследования заключаются в том, что в большинстве публикаций не сообщается об используемой форме АЛК (конкретный стереоизомер или рацемат).

Содержание АЛК в пищевых продуктах

Данных о содержании АЛК в пищевых продуктах чрезвычайно мало. Как правило, одни и те же сведения о содержании АЛК без уточнения ее формы переходят из обзора в обзор без какого-либо анализа. Для определения свободной АЛК, добавленной в БАД или пищевые продукты, достаточно экстракции, в ходе которой происходит почти полный ее переход в раствор. Однако, как уже отмечалось, в пищевых продуктах АЛК представлена, как минимум, тремя формами: R-энантиомером АЛК, дигидролиповой кислотой и липоиллизином, т.е. ковалентно связанной с остатками лизина в белках формой, что усложняет аналитическое определение и снижает биодоступность. Для определения в пищевых продуктах естественного суммарного содержания АЛК и липоиллизина требуется предварительный кислотный, щелочной или ферментативный гидролиз.

Содержание АЛК и дигидролиповой кислот в зеленых побегах 15-дневных проростков пшеницы составило $4,75 \pm 0,24$ и $13,77 \pm 0,69$, в корнях – $7,22 \pm 0,36$ и $45,37 \pm 2,27$ мкг/г сухого веса соответственно [11]. Таким образом, большая часть АЛК представлена в форме дигидролиповой кислоты.

В *таблице 1* представлены данные по содержанию свободной АЛК в сырых и отваренных в воде при соотношении 1:10 в течение 25 мин. продуктах животного происхождения (экстракция образца произведена метанолом, содержащим 0,05 % ледяной уксусной кислоты, определение методом ВЭЖХ).

Содержание свободной АЛК в сырых продуктах животного происхождения варьирует в диапазоне от 0,22 до 1,35 мг в 100 г. Потери при термообработке составляют 77–92 %. Добавление АЛК в дозе 150 мг на 1 кг корма бройлеров позволяет увеличить в 5 раз ее содержание

Таблица 1
Содержание свободной АЛК (мг в 100 г) в пищевых продуктах животного происхождения [12]

Продукт	Сырой	Отварной
Говядина	1,35	0,42
Мясо куриное	1,6	0,46
Печень куриная	1,11	0,27
Баранина	1,11	-
Печень говяжья	0,99	0,35
Печень баранья	0,44	0,12
Палтус	0,22	0,18
Карп	0,39	0,30
Желток куриного яйца	0,05–0,09	< 0,02
Белок куриного яйца	0,03	0,01

Таблица 2
Содержание свободной АЛК (мг в 100 г) в пищевых продуктах растительного происхождения [12]

Продукт	мг в 100 г	Продукт	мг в 100 г
Имбирь	2,04	Куркума	0,36
Капуста цветная	1,10	Капуста	0,32
Банан	0,89	Виноград	0,23–0,31
Тыква	0,26–0,65 (0,02–0,36)	Картофель	0,31 (0,05)
Яблоко	0,58 (0,04)	Томат	0,26 (0,04)
Морковь	0,41	Баклажан	0,26
Горошек консервированный	0,5–0,1 (14)	Огурец	0,22

Примечание: в скобках приведено содержание в отварном продукте.

Таблица 3
Содержание липоиллизина и АЛК в сырых органах животных, мг/100 г

	Индюк	Теленок	Свинья	Цыпленок
Липоиллизин				
Сердце	0,399	0,332	0,346	0,211
Печень	–	0,056	–	0,117
Почки	–	0,071	0,094	0,072
АЛК				
Сердце	0,036	0,022	–	0,027
Печень	–	0,038	–	0,051
Почки	–	0,014	–	0,032
Желудок	–	–	–	0,041

в 100 г грудки с 0,67 до 4 мг и с 0,8 до 4 мг в ножках (экстракцию АЛК проводили 20%-ной метафосфорной кислотой, затем гексанолом, содержащим изопропанол) [13].

В таблице 2 представлены данные о содержании свободной АЛК в сырых овощах и фруктах.

Как следует из таблицы 2, содержание свободной АЛК в продуктах растительного происхождения варьирует в диапазоне от 0,22 до 2,04 мг в 100 г. Однако, принимая во внимание термолитературы АЛК при приготовлении продуктов животного происхождения и то, что многие овощи и фрукты употребляют в свежем виде, можно заключить, что последние вносят весомый вклад в потребление АЛК.

В последние годы описано несколько способов экстракции липоиллизина из пищевых продуктов. В шпинате содержание липоиллизина составляет 3,15 мкг на 1 г сухого веса, или 92,5 мкг/мг белка [15]. Содержание липоиллизина убывает в продуктах из говядины в ряду: почки (2,64 ± 1,23 мкг/г сухого веса) > сердце (1,51 ± 0,75) > печень > селезенка > мозг > легкие [16].

Наконец, недавно был разработан метод определения липоиллизина и АЛК, основанный на гидролизе белков, содержащих липоевую кислоту, восстановлении дисульфидных связей трис(гидроксиэтил)фосфином и длительной дериватизации свободных тиольных групп 1-бензил-2-хлорпиридиния бромидом перед нанесением на колонку с последующим разделением с помощью ВЭЖХ с использованием детектора с диодной матрицей [16]. Данные представлены в таблице 3.

В метаболически активных тканях, содержащих большое количество митохондрий, концентрация липоиллизина более высокая. Содержание липоиллизина варьировало в диапазоне 2,11–3,99 мкг/г сердца, 0,56–1,17 мкг/г печени, 0,71–1,40 мкг/г почек, тогда как количества АЛК колебались от 0,22 до 0,55 мкг/г сердца, от 0,38 до 0,51 мкг/г печени и от 0,14 до 0,50 мкг/г почек [16].

Сравнение данных, представленных в таблицах 1 и 3, показывает, что содержание АЛК, приведенное в разных исследованиях, например, в печени куриной различается на порядок, что может объясняться различиями в способах экстракции и детектирования. В результате оценить поступление с пищей суммарного количества всех форм АЛК затруднительно. Однако по данным, полученным одним и тем же методом, можно судить об относительном количестве в том или ином продукте или органах животных.

Содержание АЛК в организме человека

Концентрация дигидролипоевой кислоты в плазме крови здоровых добровольцев находится в диапазоне 33–173 нг/мл [4], АЛК – 5–35 нг/мл [4, 17]. Количество АЛК в организме значительно уменьшается с возрастом [2].

АЛК в природе существует в виде R-энантиомера. Коммерчески доступная АЛК представляет собой рацемат, в котором в равной степени присутствуют как S-, так и R-энантиомеры, обладающие антиоксидантными и прооксидантными свойствами. Правовращающий энантиомер лучше распознается ферментами, а максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) при приеме (+)-тиоктовой кислоты примерно на 40–50 % выше, чем при приеме (+/-)-тиоктовой кислоты в одинаковой дозе [18].

Дополнительно принимаемая АЛК быстро всасывается, и в диапазоне пероральных доз от 50 до 600 мг фармакокинетические параметры пропорционально линейно возрастают [4]. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации в плазме крови, составляет от 0,5 до 1 ч [19]. Концентрация АЛК в моче добровольцев через 1 ч после приема 100 мг АЛК варьирует от 6,5 до 73,6 мкмоль/л (или 1,4–5,5 ммоль/моль креатинина) [20].

Биодоступность АЛК в чистом виде составляет около 30 % [2]. Для повышения ее биодоступности в качестве амфифильной матрицы используют лецитин. Биодоступность АЛК значительно снижается после приема пищи, в связи с этим было рекомендовано принимать АЛК либо за 30 мин. до приема пищи, либо не менее чем через 2 ч после еды [19].

Дозовременная зависимость клинических эффектов

За рубежом АЛК обычно выпускают в виде рацемической смеси R- и S-липоевой кислоты в форме таблеток или капсул с дозировкой от 300 до 600 мг [4]. АЛК назначают при состояниях инсулинорезистентности, метаболическом синдроме, синдроме поликистозных яичников, ожирении, пациентам с диабетической полиневропатией для облегчения симптомов [1], шизофрении, рассеянном склерозе, аномальном протекании беременности [19].

В таблице 4 представлены некоторые примеры использования АЛК в терапии различных заболеваний.

Согласно метаанализу 3 РКИ с участием 133 мужчин прием АЛК в дозе 600 мг в течение 3 мес. улучшал параметры спермы (увеличение количества нормальных сперматозоидов, их количества и подвижности) по сравнению с мужчинами, получавшими плацебо [30].

По результатам метаанализа 20 исследований с участием 947 лиц прием АЛК в дозе от 300 до 1200 мг/сут при продолжительности от 1 до 48 нед. значительно снижал концентрацию в сыворотке крови маркеров воспа-

Заболевание / группа обследованных	Действующая суточная доза	Срок приема	Эффект
Взрослые (метаанализ 14 РКИ)	300–1200 мг	1–48 нед.	СРБ↓, IL-6 ↓, TNF-α ↓ [21] Масса тела ↓, ИМТ ↓, ОТ = [22]
Мужчины (метаанализ 3 РКИ)	600 мг	3 мес.	Количество нормальных сперматозоидов ↑, подвижность ↑ [23]
Ожирение на фоне ограничения потребления энергии на 30%	300 мг	10 нед.	Масса тела ↓, ИМТ ↓, лептин ↓ [7]
Ожирение	300–1800 мг	8 нед. – 12 мес.	Масса тела ↓, ИМТ ↓ [24]
Ожирение	600 мг	12 нед.	ИМТ ↓, лейкоциты крови ↓, ТГ=, изопростаны в моче ↓ [25]
Женщины с эпизодической мигренью	600 мг	12 нед.	Лактат крови ↓, VCAM-1↓, тяжесть и частота головной боли ↓ [26]
Пациенты с рассеянным склерозом	600–1200 мг	до 96 нед.	Способность ходить ↑, провоспалительные цитокины ↓ [24]
Лица с эугликемией или дисгликемией	800 мг или 1200 мг	4 года	Глюкоза натощак ↓, ОХ ↓, ХС ЛПНП↓, ТГ ↓, СРБ ↓ [27]
Пациенты с СД2, перенесшие инфаркт миокарда в анамнезе	600 мг	4 мес.	СРБ ↓, IL-6 ↓, TNF-α ↓ [28]
СД2 (анализ РКИ)	> 600 мг	10 нед.	НОМА-IR ↓ [29]
СД2 с легкой и умеренной полинейропатией	600 мг	40 сут.	Нейропатические симптомы ↓, ТГ ↓ [19]

Условные обозначения: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОХ – общий холестерин, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, СД2 – сахарный диабет 2 типа, СРБ – С-реактивный белок, ТГ – триглицериды, ХС – холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, IL-6 – интерлейкин-6, TNF-α – фактор некроза опухоли-α, VCAM-1 – васкулярная молекула клеточной адгезии 1, ↓ – уменьшение, ↑ – увеличение, = – отсутствие изменений.

ления [21]. Согласно метаанализу прием АЛК привел к снижению массы тела (–2,29 кг, 95% ДИ: –2,98, 1,60, $p < 0,01$) и ИМТ (–0,49 кг/м², 95% ДИ: –0,83, –0,15, $p = 0,005$), но не отразился на окружности талии [22].

По результатам метаанализа 28 исследований с общим объемом выборки 1016 участников, принимавших АЛК в дозе от 100 до 2400 мг/сут, прием АЛК снижал уровень инсулина (–0,64; ДИ: от –1,287 до 0,004, $p = 0,04$) и НОМА-IR (–0,48; 95% ДИ: от –0,79 до –0,16; $p = 0,002$) [29]. При этом для снижения НОМА-IR более эффективными были дозы, превышающие 600 мг/сут.

Метаанализ 16 РКИ по принципу «доза-эффект» показал, что прием АЛК в течение не менее 4 недель взрослыми пациентами с СД2 приводил к снижению массы тела линейно при увеличении дозы АЛК вплоть до 1800 мг/сут. Для гликированного гемоглобина (HbA1c) наблюдался J-образный эффект с наибольшим снижением при приеме 300 мг/сут (–0,32%, 95% ДИ: –0,45, –0,18), наибольшее снижение уровня глюкозы натощак (–9,2 мг/дл, 95% ДИ: –2,3, –15,42) и ХС ЛПНП наблюдалось при приеме 600 мг/сут (–7,8 мг/дл, 95% ДИ: –0,17, –13,28) [31].

Сравнение эффективности долговременного (в течение 4 лет) применения АЛК в диапазоне доз от 400 мг до 1200 мг лицами с эугликемией или дисгликемией ($n = 322$) показало, что гликемический статус и липидный профиль плазмы крови улучшаются при ее приеме в высоких дозировках [27]. К аналогичному выводу пришли и другие авторы. Эффективность АЛК при диабетической полинейропатии, проявляющаяся в уменьшении выраженности основных симптомов и замедлении прогрессирования поражения периферических нервов, происходит только при ее использовании в суточной дозе 600–1200 мг [5]. При этом доза 600 мг/сут была признана оптимальной.

Однако имеются и данные о том, что прием пожилыми пациентами с СД2 АЛК в дозе 600 мг/сут практически не оказал влияния на показатели окислительного стресса, воспаления и углеводного обмена, т.к. они были сопоставимы с таковыми при приеме плацебо [32]. Не было

обнаружено также статистически значимых эффектов на когнитивные (исполнительная) функции и настроение у пожилых людей без когнитивных нарушений при приеме по 600 мг АЛК в течение 12 недель [33].

Ежедневный прием пациентами с СД2 с периферической невропатией ($n = 12$) по 1600 мг R(+)-тиоктовой кислоты через 30 и 60 дней приводил к уменьшению образования активных форм кислорода на 16%; уменьшению продуктов взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой на 31%, карбонилированных белков – на 38% и повышению общей антиоксидантной способности сыворотки крови на 48%, повышению скорости проводимости нервных импульсов на 5–22% [23]. Субъективно 35% пациентов отметили улучшение общего самочувствия, 40% – уменьшение боли в нижних конечностях и 23% – в верхних конечностях.

В большинстве клинических испытаний АЛК применялась безопасно в диапазоне доз 100–1800 мг/сут [28]. В то же время по результатам систематического обзора 71 РКИ, включавшего 155 групп пациентов, в которые вошли 2558 человек, получавших АЛК в течение от 4 недель до 2 лет в дозе 600 мг/сут (33 исследования, что составляет 46,4% от всех исследований), 800–1200 мг/сут (21 исследование), 2400–2800 мг/сут (5 исследований), ≤ 300 мг/сут (12 исследований), и 2294 человека, получавших плацебо, прием добавки во всех дозах не сопровождался побочными эффектами [34].

В 2017 г. Датский национальный институт питания описал ряд побочных эффектов, связанных с приемом АЛК, таких как аллергические кожные реакции, боли в животе, тошнота, рвота, диарея, головокружение и гипотензия [4, 27]. Европейской комиссией EFSA по питанию, новым продуктам питания и пищевым аллергенам (NDA) при рассмотрении взаимосвязи между приемом АЛК и риском развития аутоиммунного инсулинового синдрома, характеризующегося выработкой аутоантител к инсулину с последующей гипогликемией, был сделан вывод о том, что АЛК, поступающая из обогащенных ею пищевых продуктов и БАД, может увеличивать риск развития синдрома особенно у лиц с определенными генетическими полиморфизмами. Очевидной

связи между дозой в диапазоне от 200 до 800 мг/сут и продолжительностью приема от 1 недели до 4 месяцев (7–120 дней) и возникновением синдрома не прослеживалось, к тому же синдром исчезал через несколько недель или месяцев после прекращения приема АЛК [4].

Содержание АЛК в многокомпонентных специализированных пищевых продуктах и БАД

Большинство СПП относится к обогащенным пищевым продуктам. Доза АЛК (рацемическая смесь R- и S-липоевой кислоты) в составе БАД и СПП значительно превышает количество свободной АЛК в рационе [3]. Очень часто АЛК в небольших количествах (от 40 до 100 мг) включают в состав многокомпонентных БАД, особенно отечественного производства.

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 питания») заявленные профилактические или лечебные свойства СПП необходимо подтверждать с позиций доказательной медицины, что подразумевает наличие статистически значимого положительного эффекта при отсутствии отрицательного воздействия на функцию органов и систем, а также обмен веществ у пациентов [35].

В порции многокомпонентного СПП для диетической коррекции рациона больных с неалкогольным стеатогепатитом в форме напитка (30 г сухого концентрата) содержится всего лишь 10 мг АЛК, 12 мг коэнзима Q в водорастворимой форме (при эффективной дозе 100 мг [36]), 240 мг таурина (при эффективной дозе 1,5–3 г [36]), карнитин (200 мг), растворимые пищевые волокна, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины [37]. Прием в течение 2 нед. по 2 порции СПП пациентами с неалкогольным стеатогепатитом на фоне диетотерапии привел к статистически значимому снижению уровней в сыворотке крови холестерина, γ -глутамилтрансферазы, индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, тогда как уменьшение перечисленных показателей у пациентов контрольной группы не достигло уровня статистической значимости [37]. При этом статистически значимых отличий между показателями пациентов обеих групп, принимавших и не принимавших СПП, не было. Таким образом, включение в диетотерапию СПП с низкими дозами функциональных ингредиентов (АЛК, коэнзим Q, таурин) в течение непродолжительного времени не позволило выявить преимущества приема продукта по сравнению с использованием диетотерапии.

На фоне стандартного лечения прием в течение 8 недель пациентами с диабетической полинейропатией нижних конечностей ВМК, содержащего в суточной дозе 130–150% от рекомендуемого потребления витаминов С и группы В (В2, РР, В6, биотин, В12, пантотеновая кислота, фолиевая кислота), 230% витамина Е, 200% витамина В1, 150% Zn, Mn, 100% витаминов А, D, К1, Fe, Cu, I, 10% Ca и Mg, 15 мг АЛК и 50 мг янтарной кислоты, а также экстракты побегов черники, корней лопуха и одуванчика, привел к статистически значимому повышению концентрации витаминов С, Е, В1, В6 в плазме крови, кроме того, была отмечена тенденция к уменьшению интенсивности болевого синдрома, наблюдалось достоверное повышение порога вибрационной

чувствительности ($p < 0,05$), улучшение различных видов чувствительности (болевого, тактильной, температурной, вибрационной) и показателей сухожильных рефлексов нижних конечностей по сравнению с показателями пациентов контрольной группы [38]. В данном исследовании улучшение витаминного статуса было подтверждено непосредственным измерением их концентрации в плазме крови, относительно других компонентов, каких-либо подтверждений, свидетельствующих о том, что они усвоились, не было.

Прием в течение 12 недель пациентами с избыточной массой тела или ожирением многокомпонентной добавки, содержащей 50 мг форсколина, 500 мг экстракта зерен зеленого кофе, 500 мг экстракта зеленого чая, 500 мг экстракта свеклы, 400 мг α -АЛК, 200 МЕ витамина Е и 200 мг коэнзима Q10, сопровождался снижением массы тела и жировой массы тела по сравнению с исходными показателями, а также в сравнении с пациентами, получавшими плацебо ($n=27$) [39].

Заключение

Создание СПП диетического профилактического питания решает проблему достижения адекватного уровня тех или иных микронутриентов в рационе отдельных групп населения. Совершенно очевидно, что в таком случае в СПП дозы АЛК должны соответствовать или быть близки к адекватному уровню потребления [36].

Данное исследование не ставило целью проанализировать весь накопленный материал по применению АЛК в лечении пациентов. Тем не менее сравнение доз АЛК, оказывающих положительный эффект на состояние пациентов (табл. 4), показывает, что они существенно выше доз, разрешенных для включения в состав СПП и БАД. Это означает, что ожидать выраженный позитивный клинический эффект при использовании более низких доз АЛК неправомерно. Подобная ситуация наблюдается и в случае других биологически активных веществ (куркумин, таурин), дозы которых, необходимые для проявления клинического эффекта, значительно превышают их максимально допустимый уровень в составе СПП [36].

Помимо этого, при оценке эффективности важно учитывать продолжительность приема СПП. Для достижения выраженного клинического эффекта требуется определенная, достаточно большая продолжительность приема (табл. 4).

Не менее важным аспектом является обоснованный выбор критериев для оценки клинической эффективности СПП. Представляется обоснованным, что включение ингредиентов, обладающих антиоксидантными свойствами, должно подразумевать оценку антиоксидантного статуса организма, однако эти показатели исследуются не всегда.

Положительный эффект на показатели липидного и углеводного обмена, а также другие клинические эффекты наблюдаются у пациентов при приеме АЛК ≥ 600 мг/сут в течение 10 и более недель, что существенно выше доз, разрешенных для включения в состав СПП.

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

Список литературы / References

1. Caprese U, Maffa S, Improta I, Di Giuseppe G, Nista EC, Cefalo CMA, Cinili F, Pontecorvi A, Gasbarri A, Giaccari A, Mezza T. Alpha-Lipoic Acid and Glucose Metabolism: A Comprehensive Update on Biochemical and Therapeutic Features. *Nutrients*. 2022; 15(1):18. DOI: 10.3390/nu15010018
2. Tripathi AK, Ray AK, Mishra SK, Bishen SM, Mishra H, Khurana A. Molecular and Therapeutic Insights of Alpha-Lipoic Acid as a Potential Molecule for Disease Prevention. *Rev Bras Farmacogn*. 2023; 33(2):272–287. DOI: 10.1007/s43450-023-00370-1.
3. Тудельян В. А., Махова А. А., Погожева А. В., Ших Е. В., Елизарова Е. В., Хотимченко С. А. Липоевая кислота: физиологическая роль и перспективы клинического применения. *Вопросы питания*. 2019. Т. 88, № 4. С. 6–11. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10035
4. Tufelyan V. A., Makhova A. A., Pogozheva A. V., Shikh E. V., Elizarova E. V., Khotimchenko S. A. Lipoic acid: physiological role and prospects for clinical application. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (4): 6–11. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10035 (in Russ.).
5. Thies F, Tsabouri S, Vinceti M, Cappellani D, Ijzerman R, Van Loveren H, Titz A, Maciuk A. Scientific opinion on the relationship between intake of alpha-lipoic acid (thioctic acid) and the risk of insulin autoimmune syndrome. *Efsa J*. 2021; 19 (6): e06577. DOI: 10.2903/j.efsa.2021.6577
6. Бакулин И. С., Захарова М. Н. Липоевая кислота в патогенетической терапии диабетической полинейропатии: обзор экспериментальных и клинических исследований. *Нервные болезни*. 2017; (2): 3–9.
7. Bakulin I. S., Zakharova M. N. Lipoic Acid in Pathogenetic Therapy of Diabetic Polyneuropathy: Review of Experimental and Clinical Studies. *Nervnyye bolezni*. 2017; (2): 3–9. (In Russ.).
8. Косян А. А. Антиоксидантные эффекты альфа-липоевой кислоты и перспектива ее применения в терапии диабетической автономной невропатии. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2020; 9 (4): 66–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-4-66-73>
9. Kosyan A. A. Antioxidant effect of alpha-lipoic acid and possibility for its use in the treatment of diabetic autonomic neuropathy. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2020; 9 (4): 66–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-4-66-73>. (In Russ.).
10. Kucukoguncu S, Zhou E, Lucas KB, Tek C. Alpha-lipoic acid (ALA) as a supplementation for weight loss: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2017; 18 (5): 594–601. DOI: 10.1111/obr.12528
11. Viana MDM, Lauria PSS, Lima AA, Opretzka LCF, Marcelino HR, Villarreal CF. Alpha-Lipoic Acid as an Antioxidant Strategy for Managing Neuropathic Pain. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11 (12): 2420. DOI: 10.3390/antiox11122420
12. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021. 72 с. Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/789/1-mr-2.3.1.0253_21-normy-pishchevykh-veshchestv.pdf
13. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation: Methodological recommendations. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. 2021. 72 p. (In Russ.).
14. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Глава II, Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции), утверждены Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. N299. Режим доступа: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texreg/depsanmer/sanmeri/Pages/P2_299.aspx
15. 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 Russ.)
16. Navari-Izzo F., Quartacci M. F., Sgheri C. Lipoic acid: a unique antioxidant in the detoxification of activated oxygen species *Plant Physiol. Biochem*. 40 (2002): 463–470.
17. Saha M, Ahammad H, Bhoumik NC, Shakil MS, Shawan M, Morshed M, Hossain T., Sarker S., Rahman A.N, Rahman B. S.M., Hossain M., Hasan A. Extraction and estimation of alpha lipoic acid content in different food samples by reverse phase HPLC: effect of heat treatment. *Int. J. Biosci*. 13. 473–482. DOI: 10.12692/ijb/13/5/473-482
18. Arshad MS, Anjum FM, Khan MI, Shahid M, Akhtar S, Sohaib M. Wheat germ oil enrichment in broiler feed with alpha-lipoic acid to enhance the antioxidant potential and lipid stability of meat. *Lipids Health Dis*. 2013; 12: 164. DOI: 10.1186/1476-511X-12-164.
19. Durani A.L., Schwartz H., Nagl M., Santag G. Determination of free alpha-lipoic acid in foodstuffs by HPLC coupled with CEAD and ESI-MS *Food Chemistry* 120 (2010): 1143–1148.
20. Sen C. K., Roy S., Packe L. alpha-Lipoic Acid: Cell Regulatory Function and Potential Therapeutic Implications. *Шри Antioxidant Food Supplements in Human Health*. 1999. Academic Press. 111–119.
21. Kamińska A., Chwatko G. Estimation of Lipoyllysine Content in Meat and Its Antioxidative Capacity. *J. Agric. Food Chem*. 2020; 68 (39): 10992–10999. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c03778
22. Borowczyk K, Olejarz P, Chwatko G, Szyblberg M, Głowacki R. A Simplified Method for Simultaneous Determination of alpha-Lipoic Acid and Low-Molecular-Mass Thiols in Human Plasma. *Int J. Mol. Sci*. 2020; 21 (3): 1049. DOI: 10.3390/ijms21031049
23. Pacini A, Tomassoni D, Trallori E, Micheli L, Amenia F, Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, Traini E. Comparative Assessment of the Activity of Racemic and Dextrorotatory Forms of Thioctic (Alpha-Lipoic) Acid in Low Back Pain: Preclinical Results and Clinical Evidences From an Open Randomized Trial. *Front Pharmacol*. 2021; 12: 607572. DOI: 10.3389/fphar.2021.607572
24. Salehi B, Berkay Yilmaz V, Antika G, Boyunegmez Tumer T, Fawzi Mahomoodally M, Lobine D, Akram M, Riaz M, Capanoglu E, Sharopov F, Martins N, Cho WC, Sharif-Rad J. Insights on the Use of alpha-Lipoic Acid for Therapeutic Purposes. *Biomolecules*. 2019; 9 (8): 356. DOI: 10.3390/biom9080356
25. Kubalczuk P, Głowacki R. Determination of lipoic acid in human urine by capillary zone electrophoresis. *Electrophoresis*. 2017; 38 (13–14): 1800–1805. DOI: 10.1002/elps.201700002
26. Vajdi M, Mahmoudi-Nezhad M, Farhangi MA. An updated systematic review and dose-response meta-analysis of the randomized controlled trials on the effects of alpha-lipoic acid supplementation on inflammatory biomarkers. *Int J Vitam Nutr Res*. 2023; 93 (2): 164–177. DOI: 10.1024/0300-9831/a000702
27. Vajdi M, Abbasalizad Farhangi M. Alpha-lipoic acid supplementation significantly reduces the risk of obesity in an updated systematic review and dose response meta-analysis of randomised placebo-controlled clinical trials. *Int J. Clin. Pract*. 2020; 74 (6): e13493. DOI: 10.1111/ijcp.13493
28. Mrakic-Sposta S, Vezzoli A, Maderna L, Gregorini F, Mantorsi M, Moretti S, Greco F, Cova E, Gussoni M. R(+)-Thioctic Acid Effects on Oxidative Stress and Peripheral Neuropathy in Type II Diabetic Patients: Preliminary Results by Electron Paramagnetic Resonance and Electroneurography. *Oxid Med. Cell Longev*. 2018; 2018: 1767265. DOI: 10.1155/2018/1767265
29. Xie H, Yang X, Cao Y, Long X, Shang H, Jia Z. Role of lipoic acid in multiple sclerosis. *CNS Neurosci Ther*. 2022; 28 (3): 319–331. DOI: 10.1111/cns.13793
30. Bobe G, Michels AJ, Zhang WJ, Purnell JQ, Woffendin C, Pereira C, Vita JA, Thomas NO, Traber MG, Frei B, Hagen TM. A Randomized Controlled Trial of Long-Term (R)-alpha-Lipoic Acid Supplementation Promotes Weight Loss in Overweight or Obese Adults without Altering Baseline Elevated Plasma Triglyceride Concentrations. *J Nutr*. 2020 Sep 1; 150 (9): 2336–2345. DOI: 10.1093/jn/nxaa203
31. Kelishadi MR, Noeini AA, Khorvash F, Askari G, Heidari Z. The beneficial effect of Alpha-lipoic acid supplementation as a potential adjunct treatment in episodic migraines. *Sci Rep*. 2022; 12(1):271. DOI: 10.1038/s41598-021-04397-z
32. Derosa G, D'Angelo A, Preti P, Maffioli P. Safety and Efficacy of Alpha Lipoic Acid During 4 Years of Observation: A Retrospective, Clinical Trial in Healthy Subjects in Primary Prevention. *Roch Devel Ther*. 2020 3; 14: 5367–5374. DOI: 10.2147/DDDT.S280802
33. Duchette L, Ghibu S. Mechanics Insights of Alpha-Lipoic Acid against Cardiovascular Diseases during COVID-19 Infection. *Int J. Mol. Sci*. 2021; 22(15): 7979. DOI: 10.3390/ijms22157979
34. Mahmoudi-Nezhad M, Vajdi M, Farhangi MA. An updated systematic review and dose-response meta-analysis of the effects of alpha-lipoic acid supplementation on glycemic markers in adults. *Nutrition*. 2021; 82: 111041. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111041
35. Dong L, Yang F, Li J, Li Y, Yu X, Zhang X. Effect of oral alpha-lipoic acid (ALA) on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *Basic Clin. Androl*. 2022; 32 (1): 23. DOI: 10.1186/s12610-022-00173-9
36. Jibril AT, Jayedi A, Shab-Bidar S. Efficacy and safety of oral alpha-lipoic acid supplementation for type 2 diabetes management: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized trials. *Endocr Connect*. 2022; 11 (10): e220322. DOI: 10.1530/EC-22-0322
37. Mendoza-Núñez VM, García-Martínez BI, Rosado-Pérez J, Santiago-Osorio E, Pedraza-Chaverri J, Hernández-Abad VJ. The Effect of 600 mg Alpha-Lipoic Acid Supplementation on Oxidative Stress, Inflammation, and RAGE in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *Oxid Med. Cell Longev*. 2019; 2019: 3276958. DOI: 10.1155/2019/3276958
38. Basile GA, Iannuzzo F, Xerra F, Genovese G, Pandolfo G, Cedro C, Muscatello MRA, Bruno A. Cognitive and Mood Effect of Alpha-Lipoic Acid Supplementation in a Nonclinical Elder Sample: An Open-Label Pilot Study. *Int J. Environ Res Public Health*. 2023; 20 (3): 2358. DOI: 10.3390/ijerph20032358
39. Fogacci F, Rizzo M, Krogager C, Kennedy C, Georges CMG, Knežević T, Liberopoulos E, Vallée A, Pérez-Martínez P, Wenstedt EFE, Štarauskienė A, Vrablik M, Cicero AFG. Safety Evaluation of alpha-Lipoic Acid Supplementation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Clinical Studies. *Antioxidants (Basel)*. 2020 19; 9 (10): 1011. DOI: 10.3390/antiox9101011
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. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnyye-etapy-otsenki-effektivnosti-spezializirovannyh-pishevyyh-produktov>
41. Glazkova I. V., Sarkisyan V. A., Sidorova Yu. S., Mazo V. K., Kochetkova A. A. The main stages of evaluating the effectiveness of specialized food products. *Food industry*. 2017; (12): 8–11. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnyye-etapy-otsenki-effektivnosti-spezializirovannyh-pishevyyh-produktov>.
42. Кочеткова В. М., Рисник Д. В., Крюкова Е. В., Дарий С. Г. Функциональные ингредиенты для специализированных пищевых продуктов: вопросы, требующие решения. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 8–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-8-13>
43. Kodenstova V. M., Risnik D. V., Kryukova E. V., Daryi S. G. Functional Ingredients for specialized Foods: Issues to be Addressed. *Medical alphabet*. 2023; (8): 8–13. (In Russ.).
44. Воробьева В. М., Воробьева И. С., Морозов С. В., Сасунова А. Н., Кочеткова А. А., Исаков В. А. Специализированные пищевые продукты для диетической коррекции рациона больных с неалкогольным стеатогепатитом. *Вопросы питания*. 2021; 90 (2): 100–109. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-100-109>
45. Vorobyeva V. M., Vorobyeva I. S., Morozov S. V., Sasunova A. N., Kochetkova A. A., Isakov V. A. Specialized products for dietary correction of the diet of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Voprosy pitaniia*. 2021; 90 (2): 100–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-100-109>
46. Петунина Н. А., Ших Е. В., Галстян К. О., Хасанова Э. Р., Раменская Г. В. Возможности использования витаминно-минерального комплекса Алфавит. *Диабет в комплексной терапии диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. Эффективная фармакотерапия*. 2012; (51): 44–51.
47. Petunina N. A., Shikh E. V., Galsyan K. O., Khasanova E. R., Ramenskaya G. V. Possibilities of using the Alfavit vitamin-mineral complex. *Diabetes in the complex therapy of diabetic polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Effective pharmacotherapy*. 2012; (51): 44–51. (In Russ.).
48. Nederveen JP, Mastroianni AJ, Xhuti D, Di Carlo A, Manta K, Fuda MR, Tamopolosky MA. Novel Multi-Ingredient Supplement Facilitates Weight Loss and Improves Body Composition in Overweight and Obese Individuals: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2023; 15(17):3693. DOI: 10.3390/nu15173693

Статья поступила / Received 30.10.23

Получена после рецензирования / Revised 01.11.23

Принята в печать / Accepted 02.11.23

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

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

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

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

About authors

Kodentsova Vera M., Dr Bio Sci, professor, chief researcher of the Laboratory of vitamins and minerals¹. E-mail: kodentsova@ion.ru. ORCID: 0000-0002-5288-1132

Risnik Dmitry V., PhD Bio Sci, leading researcher, Faculty of Biology². E-mail: biant3@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3389-8115

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

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

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

Для цитирования: Коденцова В. М., Рисник Д. В. alpha-Липоевая кислота как ингредиент специализированных пищевых продуктов и БАД. *Медицинский алфавит*. 2023; (29): 48–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-48-54>.

For citation: Kodentsova V. M., Risnik D. V. alpha-Lipoic acid as an ingredient of specialized food product and dietary supplement. *Medical alphabet*. 2023; (29): 48–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-48-54>.



Факторы, влияющие на биодоступность витамина D

А. Н. Водолазкая⁴, С. В. Орлова^{1, 2}, Т. Т. Батышева^{1, 2}, Е. А. Никитина^{1, 2},
Н. В. Балашова^{1, 3}, Е. В. Прокопенко⁵

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

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

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁴ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁵ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

На текущий момент накоплено достаточно знаний, дающих понимание, что статус витамина D (ВД) имеет решающее значение для общего состояния здоровья. Недостаточность витамина D является широко распространенной проблемой, и сложности с его адекватным восполнением сохраняются, ведь на усвоение и биодоступность витамина D влияют сразу множество факторов. Возраст, диета, генетика, факторы окружающей среды, образ жизни, кишечная микробиота и форма выпуска витамина – все это играет важную роль в модуляции статуса витамина D в организме. Необходимы дальнейшие исследования для изучения этих факторов и их взаимодействия для разработки эффективных стратегий оптимизации витаминного статуса организма человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D, 25(OH)D, холекальциферол, биодоступность, производственные формы выпуска.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Factors affecting the bioavailability of vitamin D

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

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

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

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

⁴ Austrian Clinic of Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

⁵ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

SUMMARY

There is now enough knowledge to suggest that vitamin D status is critical to overall health and balance. Vitamin D deficiency is a widespread problem and difficulties with its adequate replenishment remain, because many factors influence the absorption and bioavailability of vitamin D influenced by many factors at once. Age, diet, genetics, environmental factors, lifestyle, gut microbiome, and pharmaceutical formulation all play important roles in modulating vitamin D status in the body.

Future research should continue to explore these factors and their interactions to develop effective strategies for optimizing vitamin status in humans.

KEYWORDS: vitamin D, 25(OH)D, cholecalciferol, bioavailability, production forms.

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

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

Введение

Долгое время прогормону, известному как витамин D (ВД), выделяли роль только в метаболизме костной ткани. Предполагалось, что он может производиться только под воздействием солнечного света. Также выдвигались утверждения, что запасы витамина в организме достаточны. На сегодняшний день многочисленные исследования показали, что оба предположения были ошибочны.

Сегодня известно, что витамин D взаимодействует практически со всеми клетками человеческого организма, его дефицит связан с сердечно-сосудистыми проблемами, высоким артериальным давлением, диабетом, депрессией

и ускоренным процессом старения. Опубликованные данные показывают, что дефицит витамина также имеет влияние на качество сна и репродуктивную систему человека. Недавно стало известно, что он участвует в регуляции пролиферации роста клеток и апоптозе и модуляции иммунной системы.

Витамин D стимулирует всасывание кальция в кишечнике, важен для поддержания адекватного уровня фосфора, для минерализации и ремоделирования костной ткани, и его дефицит может привести к снижению минеральной плотности. По этой же причине ВД используется для профилактики или лечения рахита у детей, остеопении,

остеопороза, переломов костей и вторичного гиперпаратиреоза у взрослых. Есть доказательства положительной роли ВД при многих заболеваниях, включая злокачественные новообразования, диабет, сердечно-сосудистые или аутоиммунные заболевания [1].

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.

Витамеры витамина D главным образом поступают в организм двумя разными путями – в результате его синтеза в коже под влиянием ультрафиолетовых (УФ) лучей и с пищей. С едой в организм человека поступает около 10–20% в виде эргостерина из жиров растительного происхождения и 7-дигидрохолестерола, из пищи животного происхождения [2].

Недостаточность ВД является широко распространенной проблемой, и сложности с его адекватным восполнением сохраняются, так как на его усвоение и биодоступность одновременно влияют множество факторов:

1. *Возраст.* Абсорбция витамина D снижается с возрастом, особенно после 50 лет жизни, т. к. в этом возрасте снижена способность синтезировать витамин D в коже, а их почки менее эффективно преобразуют витамин D в его активную форму [3, 4].

2. *Диета.* Потребление витамина D с пищей также влияет на его усвоение. Вот только современному человеку трудно достичь целевых значений 25(ОН)D3 с помощью пищевых продуктов [6]. Более того, ряд исследований показывают, что спектр продуктов питания, в которых этот витамин естественным образом присутствует, очень ограничен: некоторые сорта жирной рыбы, яичные желтки и молочные продукты. Однако у вегетарианцев и веганов уровень витамина D может быть ниже из-за ограниченности пищевых источников [5], что дает более высокий риск снижения минеральной плотности костной ткани из-за недостаточного потребления витамина D [7, 8].

3. *Генетические факторы.* Генетические вариации гена рецептора витамина D (VDR) достоверно влияют на метаболизм витамина D [9]. Имеются данные, свидетельствующие о возможной связи отдельных метаболических и гемодинамических нарушений с носительством полиморфных вариантов гена рецептора витамина D [10]. Некоторые полиморфизмы VDR связаны с более низким уровнем витамина D, повышенным риском более низкой минеральной плотности костей и повышенным риском переломов [11].

4. *Факторы окружающей среды.* УФ-излучение солнечного света запускает синтез витамина D в коже. Однако факторы окружающей среды, такие как сезонность, загрязнение воздуха и использование солнцезащитного крема, которые снижают синтез витамина D в коже на 95–98% и могут влиять на воздействие ультрафиолета B [12]. Эндогенный путь его образования напрямую зависит от географического положения, климата и активности солнечного излучения. При этом большая часть нашей страны находится в северных широтах (выше 35°), в зоне недостаточно интенсивной солнечной инсоляции.

5. *Факторы образа жизни:* уровень физической активности, малоподвижный образ жизни и курение могут еще больше изменить уровень витамина D. Ряд исследований показывают, что у курильщиков, как правило, концентрация витамина D ниже, чем у некурящих [13].

6. *Кишечный микробиом:* недавние исследования показывают, что кишечный микробиом играет роль в метаболизме витамина D. Качественный состав микрофлоры кишечника может влиять на метаболизм витамина D, потенциально влияя на его биодоступность [14].

7. *Производственные формы выпуска витамина D.* Для перорального приема доступны многие формы препаратов витамина D, включая масляные капли, капсулы, таблетки, водный раствор и т. д. Особенность технологии изготовления витамина влияют на усвоение, биодоступность, а также на безопасность и сроки годности препарата.

Понимание факторов, влияющих на всасывание, усвоение и биодоступность витамина D, имеет решающее значение для обеспечения адекватного уровня витамина D у человека. В данном обзоре мы постарались раскрыть наиболее важные факторы, влияющие на статус витамина D в организме человека.

Возраст

Дефицит и недостаточность витамина D широко распространены во всех возрастах во всем мире. Даже в Соединенных Штатах, где молоко, некоторые соки и каши обогащены витамином D, у 50% детей в возрасте 1–5 лет и у 70% детей в возрасте 6–11 лет уровень 25(ОН)D < 30 нг/мл [15]. Дефицит витамина D широко распространен среди пожилых людей, в возрасте 65 лет и старше. В США 61% пожилого населения страдает от дефицита витамина D, во многих странах распространенность недостаточности и дефицита витамина D еще выше. Так, в Турции распространенность дефицита у пожилых составляет 90%, в Индии – 96%, в Пакистане – 72% и в Иране – 67% [16].

У детей дефицит витамина D ассоциирован с недоношенностью, ожирением, мальабсорбцией, целиакией, муковисцидозом, применением противосудорожных препаратов, недостаточным пребыванием на солнце, питанием и рядом других причин [17]. Факторы, способствующие дефициту витамина D у взрослых, включают снижение синтеза витамина D в коже, уменьшение потребления пищевых источников витамина и увеличение распространенности сопутствующих заболеваний.

Исследование, опубликованное в the Journal of the Academy of Clinical Nutrition, показало, что снижение выработки витамина D под действием солнечного света к 70 годам может падать до 75% по сравнению с 20-летним возрастом [18]. К тому же пожилые люди могут получать меньше витамина D из-за снижения аппетита, проблем с зубами или затруднений при глотании. Влияют на метаболизм витамина D и хронические заболевания, такие как заболевания почек, печени и сердечно-сосудистые заболевания, распространенные среди пожилых людей. Так, у пациентов с хронической болезнью почек конверсия витамина D в активную форму снижена [19].

Питание и статус витамина D

Витамин D содержится в немногих источниках пищи, в основном в жирной рыбе, яичных желтках и обогащенных продуктах. Содержание витамина D в продуктах сильно колеблется, 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. Самым богатым источником витамина D является жир печени рыб, который содержит наибольшее количество холекальциферола. Другие источники, включая жирную рыбу, такую как лосось, скумбрия и сардины, содержат меньшее количество витамина. Яичные желтки также являются неплохим источником витамина D, особенно если они получены от кур, которым давали корм, обогащенный витамином D [20].

Существует ряд диетических факторов, которые способны повлиять на усвоение витамина D из рациона питания. К группе витамина D относятся шесть стероидов (витамины D1, D2, D3, D4, D5 и D6). Всасывание стероидов 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 [21]. С другой стороны, пищевые волокна могут связываться с витамином D и снижать его усвоение [5]. Наличие в рационе источников таких минералов, как кальций, магний и фосфор, также оказывает влияние на обмен витамина D. Магний способствует активации витамина D, который помогает регулировать гомеостаз кальция и фосфатов [22]. Ферментативная активность как печеночной 25-гидроксилазы, так и почечной 1 α -гидроксилазы представляет собой магний-зависимый процесс. К тому же активность белка, связывающего витамин D, также является магnezависимым процессом [23, 24].

Установлено, что поступление с пищей VD у веганов и вегетарианцев зачастую ниже установленных норм потребления. К тому же высокое содержание фитатов и клетчатки в вегетарианской диете снижает усвоение витамина [15].

Ранее считалось, что абсорбция витамина D через энтероциты является пассивным процессом, однако последние данные свидетельствуют о потенциальной роли ряда переносчиков холестерина, так называемых рецепторов-чистильщиков (*scavenger receptors*) класса B типа 1 (SR-BI), CD 36, ABCA1 и NPC 1L1. Экспериментальные данные подтверждают, что усвоение витамина D через эти переносчики может снижаться, так же как и для холестерина, при параллельном приеме фитостероидов и длинноцепочечных жирных кислот [26, 27].

Несмотря на то что питание играет важную роль в поддержании адекватного уровня витамина D в организме, синтез в коже под действием УФ остается основным источником витамина.

Генетика

Метаболизм витамина D строго регулируется рядом ферментов, в том числе ферментами цитохрома P450 – CYP2R1 и CYP24A1, которые катализируют гидроксирование и эпоксилирование витамина D. На активность этих ферментов влияют генетические вариации, что способствует изменению метаболизма витамина D. Так, аллель CYP2R11

связана со снижением активности 25-гидроксилазы витамина D, что приводит к снижению уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови. А аллель CYP24A11 связана с повышенной активностью 24,25-дигидроксилазы витамина D, приводящая в сыворотке крови к более высоким уровням 24,25-дигидроксивитамина D (24,25(OH)2D) [11].

Рецептор витамина D (VDR) представляет собой ядерный рецептор, который регулирует экспрессию генов, участвующих в гомеостазе кальция, иммунной функции и пролиферации клеток. Ген VDR расположен на хромосоме 12q23.2 и состоит из 10 экзонов. В гене VDR было идентифицировано несколько полиморфизмов, включая хорошо известные варианты TaqI, FokI и BsmI. Они могут влиять на силу взаимодействия витамина D с VDR, приводя к изменениям в транскрипции генов и активности белка. Так, известно, что аллель TaqI T связана со снижением экспрессии VDR и транскрипционной активности, тогда как аллель FokI F напрямую влияет на повышение экспрессии VDR и транскрипционной активности [9, 28].

В случае, когда люди подвержены высокому риску дефицита витамина D или имеют побочные реакции на прием витамина D, может помочь генетическое тестирование.

Факторы окружающей среды

Многочисленные научные данные установили связь между сезонностью и уровнем витамина D у людей. Так, исследование, проведенное в США, показало, что уровни 25(OH)D в сыворотке крови были значительно ниже в зимние месяцы по сравнению с летним периодом. Это подтверждается результатами европейского исследования, показавшего самую низкую концентрацию витамина D зимой и самую высокую летом. Другие данные из Австралии хоть и демонстрировали более высокий показатель витамина D летом, чем зимой, однако разница в них была статистически незначимой. Эти результаты наблюдений позволяют предположить: уменьшение воздействия УФ-излучения в зимние месяцы приводит к снижению уровня витамина D. В нескольких исследованиях также изучалась связь между загрязнением воздуха и уровнем витамина D. Исследование, проведенное в Китае, показало, что воздействие твердых частиц (PM2,5 – взвешенные твердые микрочастицы и мельчайшие капельки жидкости 10 нм – 2,5 мкм в диаметре) связано с более низким уровнем 25(OH)D в сыворотке крови. Аналогичное исследование, проведенное в США, показало, что у людей, проживающих в районах с высоким уровнем частиц PM2,5, отмечается более низкий уровень витамина D по сравнению с теми, кто живет в районах с низким уровнем PM2,5. Корейские данные показали воздействие диоксида азота (NO2) и PM10 на снижение уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Полученные результаты демонстрируют влияние загрязненного воздуха на снижение показателей витамина D. Это может быть связано с уменьшением воздействия УФ-излучения на кожу и последующим нарушением метаболизма витамина D [29, 30].

Сочетание факторов, таких как сезонность и загрязнение воздуха, усиливает негативное влияние на содержание витамина D: более низкие уровни витамина D наблюдались в зимние месяцы в районах с высоким уровнем загрязнения воздуха. Эти результаты имеют

значение для политики общественного здравоохранения, а также для решения индивидуальных задач нормализации витаминного статуса.

Образ жизни

Курение – отдельный, значимый фактор, влияющий на уровень витамина D у взрослых [31]. Метаанализ 24 исследований с участием 11 340 человек показал, что у курильщиков уровень 25(OH)D в сыворотке крови значительно ниже, чем у некурящих [13]. Аналогичным образом результаты европейского исследования показали, что курение связано с более низким статусом у мужчин, но не у женщин. Однако изучение негативных факторов на показатели витамина D в Японии установило, что курение связано с более низким уровнем витамина D как у мужчин, так и у женщин.

В нескольких исследованиях изучалась связь между физической активностью и уровнем витамина D. И хотя данная связь менее очевидна, чем курение, данные США показали, что у взрослых с низким уровнем физической активности отмечались более низкие уровни 25(OH)D в сыворотке крови по сравнению с теми, кто занимался высокой физической активностью. Рандомизированное контролируемое исследование с участием 62 здоровых взрослых показало, что 12-недельная программа упражнений значительно повысила уровень витамина D в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой.

Исследование, проведенное в Австралии, показало, что взрослые, которые занимаются умеренной и интенсивной физической активностью, имеют более высокий уровень витамина D по сравнению с теми, у кого отмечается низкий уровень физической активности. Эти результаты позволяют предположить, что низкая физическая активность может быть связана с более низким уровнем витамина D. Вместе с тем обзор 19 обсервационных исследований выявил противоречивую связь между физической активностью и статусом витамина D [32], что требует дальнейших изысканий в этой плоскости.

Тем не менее при оценке индивидуального риска дефицита витамина D факторы образа жизни стоит учитывать и давать соответствующие рекомендации по его изменению.

Кишечный микробиом

Установлено, что микробиом кишечника влияет на синтез витамина D несколькими способами.

Так, некоторые виды кишечных бактерий могут превращать витамин D3 в активный витаминер. Бактериальный CYP105A1 (*Streptomyces griseolus*) превращает витамин D3 в 1,25(OH)2D3 в двух независимых реакциях гидроксирования [33].

Также микробиом кишечника регулирует экспрессию генов, участвующих в метаболизме витамина D, таких как CYP2R1, который кодирует фермент, ответственный за преобразование витамина D2 в витамин D3.

Кроме того, микробиом кишечника влияет на биодоступность витамина D, получаемого из пищи. Так, установлена связь между бактериями, продуцирующими бутират, и повышенной экспрессией белка – рецептора витамина D. Эти результаты были продемонстрированы ранее в экспериментальных исследованиях на мышах [34].

Пероральные формы выпуска витамина D

Использование пероральных биодобавок VD является дешевым и практичным методом коррекции дефицита. Однако клинические исследования перорального использования VD ограничены. Помимо особенностей выпуска производственной формы, влияющей на усвоение и абсорбцию витамина, не стоит забывать, что под действием света и тепла во время производства, хранения и использования происходит изомеризация витамина D и распад до неактивных форм [35]. Учитывая, что большей части населения витамин D следует принимать ежедневно в течение длительного времени, возникает необходимость разработки новых инновационных технологий по созданию новых форм VD с высокой биодоступностью и пролонгированным высвобождением витамина.

Интерес вызывает потенциальное действие VD или его аналогов в профилактике или терапии многих вне скелетных заболеваний, особенно с пролиферативным компонентом [36–38]. Однако антипролиферативная активность связана с высокими концентрациями кальцитриола, при которых может индуцироваться гиперкальциемия вследствие стимуляции всасывания кальция в кишечнике. В этой связи вызывает интерес технология создания новой формулы по названию Сеокальцитол, который в 50–200 раз более эффективен, чем кальцитриол, в отношении регуляции роста и дифференцировки клеток *in vitro*, а также *in vivo* и при этом имеет пониженную кальцемическую активность [39].

Для достижения профилактических целей и решения вопроса дефицита широко используется витамин D в форме холекальциферола – жирорастворимого витамина, который после высвобождения в ЖКТ включается в мицеллы, образованные желчными кислотами. Поступление образовавшихся мицелл в энтероциты идет путем пассивной диффузии по ненасыщаемому механизму [40]. Для абсорбции перорального витамина D необходимы 3 трансмембранных белка, которые в первую очередь функционируют как переносчики холестерина в кишечнике. После этого он включается в хиломикроны и в последующем активируется печенью и почками. На процесс всасывания этой формы витамина D влияют объем липидов в кишечнике, при недостатке которых всасывание замедляется [41], и растворимость в воде (усиление биодоступности происходит за счет растворимости в воде) [42], наличие нутриентного субстрата, например, пищевые волокна снижают усвоение VD.

Таким образом, чтобы говорить об эффективности пероральных форм витамина D, необходимо учитывать факторы, влияющие на биодоступность.

Выбранные производителем формы доставки влияют на способность активного компонента к инкапсуляции и интеграции в пищеварительный процесс. В качестве средств доставки активных фармацевтических ингредиентов широкое применение нашли коллоидные системы, такие как мицеллы, липосомы, наноэмульсии и твердые наночастицы. Одной из современных технологий, обеспечивающих стабильность активной фармацевтической субстанции, является NutriGelllets® (система микроструктур на основе желатинового матрикса). Данная технология доставки защищает активные компоненты от изомеризации и распада, а также обеспечивает более равномерное распределение в просвете пищевой системы.

Проведенные исследования показывают, что пероральный ВД у здоровых людей лучше усваивается в масляном носителе и вызывает больший ответ 25(OH)D в сыворотке крови, чем при приеме в порошке или этаноловом растворе [43]. Есть также клиническое исследование, демонстрирующее, что маслянистый раствор витамина D, суспензированный в арахисовом масле, и капсулы с ВД, содержащие лактозный наполнитель, идентичны и терапевтически биоэквивалентны [44].

Эмульсии/наноэмульсии и наночастицы являются преобладающими типами носителей для инкапсуляции ВД. Такие носители могут повышать биодоступность витамина, образуя смешанные мицеллы в тонком кишечнике, которые могут растворять его и транспортировать [45]. Эмульсии чаще всего производят из натуральных пищевых ингредиентов. Исследования показали, что состав nanoэмульсии влияет на переваривание липидов и биодоступность, поэтому природа масла-носителя имеет большое значение. Среди масел-носителей фигурируют кукурузное масло, апельсиновое масло, рыбий жир и минеральное масло.

Экспериментальное сравнительное исследование масляных носителей продемонстрировало, что nanoэмульсии, приготовленные с использованием длинноцепочечных триглицеридов, оказались наиболее эффективными в повышении биодоступности витамина [47]. По данным Schoener AL, Zhang R и др., масла, богатые мононенасыщенными жирами, лучше инкапсулируют и доставляют витамин D3, чем богатые полиненасыщенными [46]. Кукурузное масло и рыбий жир являются примерами источников длинноцепочечных триглицеридов, что делает их более эффективными в усвоении жирорастворимых витаминов по сравнению с апельсиновым и минеральным маслами, которые являются примерами неперевариваемых масел. К тому же кукурузное масло содержит высокую долю мононенасыщенных жирных кислот, в то время как рыбий жир содержит высокую долю полиненасыщенных жирных кислот.

Еще одна пероральная форма жирорастворимых витаминов – это водный мицеллярный раствор. Мицеллы образуются в результате ассоциации амфифильных молекул, обладают одновременно лиофильными (в частности, гидрофильными) и лиофобными (гидрофобными) свойствами в растворе в определенной ориентации. Усвоение витамина D3 в виде водного раствора мицелл не зависит от состава диеты, состояния печени и синтеза желчных кислот [32]. Но витамин D3 переводится в водную фазу за счет мицеллообразования с использованием полиэтиленгликолевого эмульгатора глицерилрицинолеат-макрогола (Кремофор) [48].

Для перорального приема жирорастворимых витаминов все чаще назначаются растворы. При этом исследования показывают, что в долгосрочной перспективе использование твердых форм, таких как таблетки или капсулы, при длительном приеме (более 6 месяцев) перорального холекальциферола является более предпочтительным. Они лучше всего способствовали соблюдению режима лечения у взрослых амбулаторных пациентов, нуждающихся в заместительной терапии витамином D. Примечательно, что эти результаты соответствуют выводам обсуждения

фокус-группы до начала исследования. Всего 29 пациентов (30%) не отдавали предпочтения ни одному из форм препаратов. Из 68 оставшихся участников 71% (n = 48) выбрали твердую форму, а 29% (n = 20) – жидкую форму (p < 0,001).

Заключение

Витамин D является важным пищевым веществом, которое играет важную роль в поддержании здоровья костей, иммунной функции, сердечно-сосудистой и репродуктивной систем организма. Широта распространенности дефицита требует поиска оптимальных профилактических и терапевтических путей решений для улучшения статуса по витамину D. Факторы, влияющие на вероятность формирования дефицита, такие как возраст, генетика, среда обитания, не могут быть скорректированы специалистами здравоохранения. Даже вмешательство в образ жизни пациента – сложная и долго реализуемая задача. Ключевыми инструментами остаются коррекция пищевого рациона, компенсация состояний ЖКТ и выбор формы перорального приема витамина D.

Будущие исследования должны продолжить изучение этих факторов и их взаимодействие для разработки эффективных стратегий оптимизации D-витаминного статуса организма.

Список литературы / References

1. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol. Rev.* 2016; 96: 365–408. DOI: 10.1152/physrev.00014.2015
2. Spiro A, Buitriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr. Bull.* 2014 Dec; 39 (4): 322–350. DOI: 10.1111/nu.12108. PMID: 25635171; PMCID: PMC4288313
3. Chalcraft JR, Cardinal LM, Wechsler PJ, Hollis BW, Gerow KG, Alexander BM, et al. Vitamin D synthesis following a single bout of sun exposure in older and younger men and women. *Nutrients* 2020; 12: 2237. DOI: 10.3390/nu12082237
4. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
5. Ofoedu CE, Iwouno JO, Ofoedu EO, Ogueke CC, Igwe VS, Agunwah IM, Ofoedum AF, Chacha JS, Muobike OP, Agunbiade AO, Njoku NE, Nwakaudu AA, Odimegwu NE, Ndukauba OE, Ogbonna CU, Naibaho J, Koru M, Okpala COR. Revisiting food-sourced vitamins for consumer diet and health needs: a perspective review, from vitamin classification, metabolic functions, absorption, utilization, to balancing nutritional requirements. *PeerJ.* 2021 Sep 1; 9: e11940. DOI: 10.7717/peerj.11940. PMID: 34557342; PMCID: PMC8418216
6. Benedik E. Sources of vitamin D for humans. *Int J. Vitam. Nutr. Res.* 2022 Mar; 92 (2): 118–125. DOI: 10.1024/0300-9831/a000733. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34658250
7. Galchenko A, Gapparova K, Sidorova E. The influence of vegetarian and vegan diets on the state of bone mineral density in humans. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 2021; 11 (1): 1–17. DOI: 10.1080/10408398.2021.1996330
8. Galchenko AV, Rajit R. Vitamin D and its status in vegetarians and vegans. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2021; 11. DOI: 10.29296/25877313–2021–11–04
9. Aravindhan AG, Ralston SH, Brandt ML, et al. Investigators; GENOMOS Study. The association between common vitamin D receptor gene variations and osteoporosis: a participant-level meta-analysis. *Ann Intern. Med.* 2006 Aug 15; 145 (4): 255–64. DOI: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00005.
10. Smagina IV, Lunev KV, Elchaninova SA, Elchaninova EYu. Association of vitamin D metabolism enzyme gene polymorphisms with multiple sclerosis risk: pilot study. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021; 121 (7–2): 70–74.
11. Mailyan E. A., Reznichenko N. A., Mailyan D. E. Association of vitamin D system gene polymorphisms with some human diseases. *Vyatka honey messenger* 2017; 2 (54).
12. Liu X, Baylin A, Levy PD. Vitamin D deficiency and insufficiency among US adults: prevalence, predictors and clinical implications. *Br. J. Nutr.* 2018 Apr; 119 (8): 928–936. DOI: 10.1017/S0007114518000491. PMID: 29644951
13. Yang L, Zhao H, Liu K, Wang Y, Liu Q, Sun T, Chen S, Ren L. Smoking behavior and circulating vitamin D levels in adults: A meta-analysis. *Food Sci. Nutr.* 2021 Aug 5; 9 (10): 5820–5832. DOI: 10.1002/fsn3.2488. PMID: 34646549; PMCID: PMC8497833.
14. Noushin Hadadi, Vincent Berweiler, Haiping Wang, Mirko Trajkovski. *Intestinal microbiota as a route for micronutrient bioavailability, Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research.* Vol. 20, 2021, 100285. ISSN 2451–9650, <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2021.100285>
15. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. *Pediatrics.* 2009; 124 (3): e362–70.
16. Sizar O, Khare S, Goyal A, et al. *Vitamin D Deficiency.* [Updated 2023 Jul 17]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>*

17. Cediel G, Pacheco-Acosta J, CastiUo-Durdn C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. Arch. Argent. Pediatr. 2018 Feb 1; 116 (1): e75–e81. English, Spanish. DOI: 10.5546/aap.2018.eng.e75. PMID: 29333826
18. Michael F Holick, Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease²³. The American Journal of Clinical Nutrition. 2004; 80 (6): 1678S–1688S. ISSN0002-9165, https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1678S.
19. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. Mayo Clin. Proc. 2010 Aug; 85 (8): 752–7; quiz 757–8. DOI: 10.4065/mcp.2010.0138. PMID: 20675513; PMCID: PMC2912737
20. Holick MF. Vitamin D: a d-lightful solution for health. J. Investig Med. 2011 Aug; 59 (6): 872–80. DOI: 10.2310/JIM.0b013e318214ea2d. PMID: 21415774; PMCID: PMC3738435.
21. Maltsev S.V., Mansurov G. Sh. Metabolism of vitamin D and ways of realizing its main functions. Practical medicine. 2014; 9 (85): 12–14.
22. Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. J. Am. Osteopath. Assoc. 2018 Mar 1; 118 (3): 181–189. DOI: 10.7556/jaoa.2018.037. PMID: 29480918
23. Rude R.K. Skeletal adenylate cyclase: Effect of Mg²⁺, Ca²⁺, and PTH. Calcif Tissue. Int 37, 318–323 (1985). https://doi.org/10.1007/BF02554881
24. Rude R.K., Adams J.S., Ryzan.E. et al. Low serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D in human magnesium deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1985; 61 (5): 933–940. DOI: 10.1210/jcem-61-5-933
25. Khalid N., Kobayashi I., Wang Z., Neves M. A., Uemura K., Nakajima M., Nabetani H. Formulation of monodisperse oil-in-water emulsions loaded with ergocalciferol and cholecalciferol by microchannel emulsification: Insights of production characteristics and stability. Int. J. Food Sci. Technol. 2015; 50: 1807–1814. DOI: 10.1111/ijfs.12832
26. Goncalves A., Gleize B., Boff R. et al. Phytosterols can impair vitamin D intestinal absorption in vitro and in mice. Mol. Nutr. Food Res. 2011; 55 (S2): S303–S311. https://doi.org/10.1002/mnfr.201100055
27. Silva MC, Furlanetto TW. Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review. Nutr. Rev. 2018; 76 (1): 60–76. https://doi.org/10.1093/nutrit/nux034
28. Aravindhan S, Almasoody MFM, Selman NA, Andreevna AN, Ravali S, Mohammadi P, Eslami MM, Razi B, Aslani S, Imani D. Vitamin D Receptor gene polymorphisms and susceptibility to type 2 diabetes: evidence from a meta-regression and meta-analysis based on 47 studies. J. Diabetes Metab Disord. 2021 Jan 25; 20 (1): 845–867. DOI: 10.1007/s40200-020-00704-z. PMID: 34222093; PMCID: PMC8212222
29. Yang C, Li D, Tian Y, Wang P. Ambient Air Pollutants Are Associated with Vitamin D Status. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jun 27; 18 (13): 6887. DOI: 10.3390/ijerph18136887. PMID: 34198962; PMCID: PMC8297026
30. He H, Zeng Y, Wang X, Yang L, Zhang M, An Z. Meteorological Condition and Air Pollution Exposure Associated with Vitamin D Deficiency: A Cross-Sectional Population-Based Study in China. Risk Manag Healthc Policy. 2020 Oct 29; 13: 2317–2324. DOI: 10.2147/RMHP.S273145. PMID: 33154683; PMCID: PMC7605970.
31. Yuan L, Ni J. The association between tobacco smoke exposure and vitamin D levels among US general population, 2001–2014: temporal variation and inequalities in population susceptibility. Environ Sci. Pollut. Res. Int. 2022 May; 29 (22): 32773–32787. DOI: 10.1007/s11356-021-17905-5. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020139; PMCID: PMC8752386
32. Vázquez-Lorente H, Molina-López J, Herrera-Quintana L, Gamara-Morales Y, López-González B, Planells E. Association between Body Fatness and Vitamin D3 Status in a Postmenopausal Population. Nutrients. 2020 Feb 29; 12 (3): 667. DOI: 10.3390/nu12030667. PMID: 32121398; PMCID: PMC7146150
33. Sugimoto H, Shinkyo R, Hayashi K, Yoneda S, Yamada M, Kamakura M. et al. Crystal structure of CYP105A1 (P450SU-1) in complex with 1 α ,25-dihydroxy vitamin D₃. Biochemistry. 2008; 47: 4017–27. DOI: 10.1021/bi7023767
34. Wu S. et al. Intestinal epithelial vitamin D receptor deletion leads to defective autophagy in colitis. Gut, 64 (2015), pp. 1082–1094.
35. Glowka E, Stasiak J, Lulek J. Drug Delivery Systems for Vitamin D Supplementation and Therapy. Pharmaceutics. 2019 Jul 18; 11 (7): 347. DOI: 10.3390/pharmaceutics11070347. PMID: 31323777; PMCID: PMC6680748
36. Moukayed M., Grant W.B. The roles of UVB and vitamin D in reducing risk of cancer incidence and mortality: A review of the epidemiology, clinical trials, and mechanisms. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2017; 18: 167–182. DOI: 10.1007/s11154-017-9415-2.
37. Merchan B.B., Marcolla S., Martín-Núñez G., Tinahones F. J., Macías-González M. The role of vitamin D and VDR in carcinogenesis: Through epidemiology and basic sciences. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2017; 167: 203–218. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.11.020
38. Pandolfi F., Franzo L., Mandolini C., Conti P. Immune Modulation by Vitamin D: Special Emphasis on Its Role in Prevention and Treatment of Cancer. Clin. Ther. 2017; 39: 884–893. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.03.012
39. Hansen C.M., Hamberg K.J., Binderup E., Binderup L. Seocalcitol (EB 1089) A Vitamin D Analogue of Anti-cancer Potential. Background, Design, Synthesis, Pre-clinical and Clinical Evaluation. Cur. Pharm. Des. 2000; 6: 803–828. DOI: 10.2174/1381612003400371
40. Borel P., Caillaud D., Cano N.J. Vitamin D Bioavailability: State of the Art. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2015; 55: 1193–1205. DOI: 10.1080/10408398.2012.688897
41. Khalid N., Kobayashi I., Wang Z., Neves M. A., Uemura K., Nakajima M., Nabetani H. Formulation of monodisperse oil-in-water emulsions loaded with ergocalciferol and cholecalciferol by microchannel emulsification: Insights of production characteristics and stability. Int. J. Food Sci. Technol. 2015; 50: 1807–1814. DOI: 10.1111/ijfs.12832
42. Li Q., Liu C.-G., Huang Z.-H., Xue F.-F. Preparation and Characterization of Nanoparticles Based on Hydrophobic Alginate Derivative as Carriers for Sustained Release of Vitamin D₃. J. Agric. Food Chem. 2011; 59: 1962–1967. DOI: 10.1021/jf11020347
43. Grossmann R.E., Tangpricha V. Evaluation of vehicle substances on vitamin D bioavailability: A systematic review. Mol. Nutr. Food Res. 2010; 54: 1055–1061. DOI: 10.1002/mnfr.200900578
44. Coelho I.M.G., de Andrade L.D., Saldanha L., Diniz E.T., Griz L., Bandeira F. Bioavailability of vitamin D₃ in non-oily capsules: The role of formulated compounds and implications for intermittent replacement. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2010; 54: 239–243. DOI: 10.1590/S0004-27302010000200022
45. Salvia-Trujillo L., Fumiaki B., Park Y., McClements D.J. The influence of lipid droplet size on the oral bioavailability of vitamin D₂ encapsulated in emulsions: An in vitro and in vivo study. Food Funct. 2017; 8: 767–777. DOI: 10.1039/C6FO01565D
46. Schoener AL, Zhang R, Lv S, Weiss J, McClements DJ. Fabrication of plant-based vitamin D-fortified nanoemulsions: influence of carrier oil type on vitamin bioaccessibility. Food Funct. 2019 Apr 1; 10 (4): 1826–1835. DOI: 10.1039/c9fo00116f. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30874272
47. Salvia-Trujillo L., Fumiaki B., Park Y., McClements D.J. The influence of lipid droplet size on the oral bioavailability of vitamin D₂ encapsulated in emulsions: An in vitro and in vivo study. Food Funct. 2017; 8: 767–777. DOI: 10.1039/C6FO01565D
48. Doskina E.V. The role of various forms of vitamin D in the treatment of patients with its deficiency (clinical case) // Endocrinology: news, opinions, training. 2021; 10 (2): 123–129. DOI: https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-123-129

Статья поступила / Received 27.10.23
 Получена после рецензирования / Revised 03.11.23
 Принята в печать / Accepted 08.11.23

Сведения об авторах

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-эндокринолог, диетолог, руководитель направления обучения по нутрициологии⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

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

Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., проф., директор², глав. внештатный детский специалист-невролог ДЗМ, глав. внештатный детский специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, зав. кафедрой неврологии, физической, реабилитационной медицины и психологии детского возраста ФНМО МИ РУДН¹, заслуженный врач РФ. ORCID: 0000-0003-0928-2131

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

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей³, доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355–6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Прокopenko Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

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

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

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Россия

⁴ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁵ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

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

Для цитирования: Водолазкая А.Н., Орлова С.В., Батышева Т.Т., Никитина Е.А., Балашова Н.В., Прокopenko Е.В. Факторы, влияющие на биодоступность витамина D. Медицинский алфавит. 2023; (29): 55–60. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-55-60.

About authors

Vodolazkaya Angelina N., endocrinologist, nutritionist, head of training in nutritional science⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹, Chief Researcher². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Batysheva Tatiana T., DM Sci (habil.), professor¹, director², head, freelance pediatric specialist neurologist of the Department of Healthcare, head, freelance children's specialist in medical rehabilitation of the Ministry of Health of the Russian Federation, head, Department of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology, Federal Scientific Educational Institution MI RUDN University, Honored Doctor of the Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹, Researcher². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors³, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355–6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

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

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

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirov, Russia

⁴ Austrian clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁵ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

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

For citation: Vodolazkaya A.N., Orlova S.V., Batysheva T.T., Nikitina E.A., Balashova N.V., Prokopenko E.V. Factors affecting the bioavailability of vitamin D. Medical alphabet. 2023; (29): 55–60. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-55-60.



Антибактериальные, пробиотические и иммуномодулирующие свойства *L. acidophilus* La-14

С. В. Орлова^{1,2}, Е. А. Никитина^{1,2}, В. И. Попадюк^{1,3}, И. М. Кириенко^{1,3}, Н. В. Кузнецова¹

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

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

³ Международный медицинский центр «Он Клиник», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Многие научные исследования показывают профилактическое и лечебное действие пробиотиков при различных заболеваниях. Штамм *L. acidophilus* La-14 обладает доказанной антибактериальной, пробиотической и иммуномодулирующей эффективностью, имеет долгую историю применения и не вызывает развития антибиотикорезистентности. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной дозы и продолжительности приема пробиотика.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Lactobacillus acidophilus* La-14, лактобактерии, микробиом, пробиотики, инфекции, иммунитет.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Antibacterial, probiotic and immunomodulatory properties of *L. acidophilus* La-14

S. V. Orlova^{1,2}, E. A. Nikitina^{1,2}, V. I. Popadyuk¹, I. M. Kirichenko^{1,3}, N. V. Kuznetsova¹

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

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

³ International Medical Center On Clinics, Moscow, Russia

SUMMARY

Many scientific studies show the preventive and therapeutic effects of probiotics in various diseases. The *L. acidophilus* La-14 strain has proven antibacterial, probiotic and immunomodulatory effectiveness, has a long history of use and does not cause the development of antibiotic resistance. Further research is needed to determine the optimal dose and duration of probiotic intake.

KEYWORDS: *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Lactobacilli*, microbiome, probiotics, infections, immune function.

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

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

Введение

Несмотря на то что первые предположения о защитной роли кишечной микробиоты были высказаны И. Мечниковым более сотни лет назад, подтверждение этой теории и раскрытие конкретных механизмов взаимодействия микроорганизмов с иммунной системой человека продолжают изучаться и по сей день. Помимо влияния на иммунитет установлена связь между состоянием микробиоты кишечника и активностью внутренних органов, включая печень, головной мозг, почки и др. Крайне интригующей представляется возможность регуляции и коррекции функции отдельных клеток, тканей или органов за счет приема пробиотических препаратов. В соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения, пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных

количествах приносят пользу здоровью хозяина [1]. К пробиотическим микроорганизмам предъявляется ряд требований: они должны быть способны выживать в пищеварительном тракте и размножаться в кишечнике; быть нетоксичными и непатогенными; приносить пользу хозяину за счет размножения или проявляемой активности; обеспечивать защиту от патогенных микроорганизмов и не передавать устойчивость к антибиотикам.

Известно, что в кишечнике человека обитают триллионы бактерий, из которых около 60% принадлежат к типу Firmicutes, включающему более 250 родов грамположительных бактерий (*Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Clostridium* и *Mycoplasma* и др.)

В качестве пробиотиков чаще всего используют кокки и палочки родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*.

Натуральными источниками пробиотических микроорганизмов являются кисломолочные продукты (простокваша, ряженка, творог и т. д.), квашеные овощи, ферментированные соевые продукты, хлеб на закваске, квас и др. В жидких кисломолочных продуктах содержание молочнокислых микроорганизмов должно составлять не менее 1×10^7 колониобразующих единиц (КОЕ)/мл (г) [2].

Для оптимизации рациона питания человека пробиотические микроорганизмы применяются в форме биологически активных добавок к пище (БАД). Вточной дозе специализированной пищевой продукции допустимо содержание бактерий рода *Lactobacillus* до 5×10^9 КОЕ [3].

Lactobacillus acidophilus La-14 – грамположительная палочковидная неподвижная неспорообразующая гомоферментативная (т. е. производящая только молочную кислоту) бактерия человеческого происхождения, депонированная в Американской коллекции типовых культур (American Type Culture Collection) как SD 5212 [4].

Важной особенностью *L. acidophilus La-14* является хорошая устойчивость в разных средах, что чрезвычайно важно при прохождении по всем отделам желудочно-кишечного тракта. В экспериментальных исследованиях было показано, что данный штамм может выживать как при низких значениях pH, характерных для желудка в постпрандиальном периоде, так и в присутствии пищеварительных соков (желчных кислот, пепсина и панкреатина) [Мемор].

Пробиотики могут оказывать свое действие в просвете кишки, однако связывание со слизистой оболочкой может продлить время пребывания штамма в кишечнике, обеспечить более эффективный контакт с иммунной системой и оказать защитное действие в отношении кишечных патогенов, ограничивая их способность колонизировать ЖКТ. В экспериментальных исследованиях *L. acidophilus La-14* демонстрировала превосходную адгезию к линиям эпителиальных клеток человека (HT-29).

Способность пробиотиков препятствовать колонизации и размножению патогенных микроорганизмов носит штаммоспецифичный характер. Предполагаемые механизмы действия включают продукцию ингибирующих соединений, конкуренцию с патогенами за места адгезии или источники питания, ингибирование продукции или действия бактериальных токсинов, способность коагрегировать с патогенными микроорганизмами и стимуляцию образования иммуноглобулина А.

Антимикробное действие

L. acidophilus La-14 оказывает антимикробное действие, в том числе значительно подавляет рост *S. aureus* и возбудителя сальмонеллеза *S. typhimurium* [Мемор]. Экзотоксины золотистого стафилококка, колонизирующего на поверхности слизистых оболочек, могут стать причиной развития менструального синдрома токсического шока и энтероколита. В экспериментальных исследованиях *L. acidophilus La-14* продемонстрировал бактерицидное действие, подавлял синтез токсина синдрома токсического шока 1 (TSST-1) *S. aureus* и образование хемокина ИЛ-8 под действием TSST-1. Действие *La-14* было обусловлено в основном закислением

питательной среды, образованием H_2O_2 и других антибактериальных молекул. Прием пробиотика, содержащего *La-14*, может оказать защитное действие в отношении развития СТШ у женщин во время менструации [5].

Вульвовагиниты – широко распространенная проблема у женщин репродуктивного возраста. Основными возбудителями являются бактерии и грибы рода *Candida*. Несмотря на то что основными вагинальными видами лактобактерий являются *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* и *L. iners*, прием пробиотика, содержащего *L. acidophilus La-14*, *L. rhamnosus HN001* и лактоферрин, приводил к появлению данных штаммов лактобактерий во влагалище после двух недель приема. У здоровых женщин они продолжали обнаруживаться во влагалище спустя неделю после прекращения приема комплекса [6]. У женщин с промежуточными значениями по критериям Ньюджента прием этого комплекса способствовал восстановлению нормального микробиоценоза [7]. При бактериальном вагинозе добавление пробиотика к метронидазолу способствовало значительному уменьшению симптомов (выделения из влагалища и зуд), показателя Ньюджента и частоты рецидивов. Пробиотик принимался во время 5-дневной антибиотикотерапии и 10 последующих дней, а затем в течение 6 месяцев по 10 дней в первую фазу менструального цикла [8]. Схожая схема в сочетании с клотримазолом использовалась при рецидивирующем кандидозном вульвовагините и также показала высокую эффективность [9].

Еще одной серьезной терапевтической проблемой являются рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей (РИМП). Несмотря на значительные успехи антибиотикотерапии, позволившей уменьшить число осложнений РИМП, применение антибиотиков не является панацеей. Рецидивирующий характер заболевания создает предпосылки для развития антибиотикорезистентности и ограничивает возможности терапии при длительном течении цистита, а также при других инфекционных заболеваниях. В связи с этим вопрос о способах оптимизации терапии без использования антибиотиков является чрезвычайно актуальным. В качестве потенциальных адьювантных средств рассматриваются различные биологически активные вещества (D-манноза, полифенолы клюквы, салицилаты белой ивы и др.), а также пробиотики. Известно, что большинство РИМП вызваны кишечной палочкой, часто на фоне уже имеющегося дисбиоза мочевыводящих путей и кишечника. Повторное применение антибиотиков может спровоцировать или усилить дисбаланс микробиоты, приводя к значительному снижению содержания лактобактерий, оказывающих защитное действие в отношении эпителия мочевыводящих путей. В исследовании Del Popolo G. и Nelli F. была изучена эффективность двухэтапной схемы терапии РИМП. На первом этапе пациенты в течение 5 дней получали комбинацию D-маннозы и салицина белой ивы. На втором салицин заменялся на 50 мг *L. acidophilus La-14* (1×10^9 КОЕ). Комбинация из маннозы и пробиотика назначалась на 7 дней, а затем еще на 15 дней два последующих месяца.

Предложенная схема терапии показала хорошую эффективность: снижение боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) с $8,07 \pm 1,70$ до $4,74 \pm 2,07$ ($p=0,001$) у пациентов с РИМП и с $7,21 \pm 1,90$ до $3,74 \pm 3,12$ ($p=0,001$) у пациентов с нейрогенным мочевым пузырем. Также отмечалось снижение частоты мочеиспускания с 14 ± 3 до 7 ± 3 ($p=0,001$) в первой группе и с 15 ± 3 до 8 ± 3 ($p=0,001$) – во второй. Число эпизодов недержания мочи сократилось у всех пациентов в первой группе и у 12 из 39 пациентов во второй. Улучшения сохранялись в течение всего периода наблюдения. Для оценки эффективности данной схемы для профилактики рецидивов РИМП необходимы дальнейшие исследования [10].

Известно, что прием антибиотиков может вызвать дисбиоз кишечника, увеличивая концентрацию *Escherichia coli* и *Enterococcus spp.* и снижая содержание лакто- и бифидобактерий. В экспериментальных работах штамм *La-14* способствовал восстановлению нормального баланса микробиоты при антибиотик-ассоциированной диарее [11].

В обзоре, объединившем 33 исследования, было обнаружено, что прием пробиотиков снижает риск развития антибиотик-ассоциированной диареи в среднем на 55% (ОР 0,45, 95% ДИ от 0,36 до 0,56; $I^2 = 57\%$) и продолжительность диареи – приблизительно на 1 день. В качестве пробиотиков использовались различные виды бактерий родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Lactococcus* а также сахаромицеты, *Clostridium butyricum* или *Leuconostoc cremoris* [12]. Необходимо отметить, что эффект был наиболее выражен при приеме высоких доз пробиотиков ($\geq 5 \times 10^9$ КОЕ/д).

Иммуномодулирующее действие

Известно, что созревание антигенпредставляющих дендритных клеток (ДК) является важнейшей частью адаптивного иммунитета. Иммуномодулирующие свойства *L. acidophilus La-14* были изучены в экспериментальных исследованиях на культуре ДК мышей. После обработки клеток живыми лактобактериями оценивали экспрессию маркеров созревания ДК, CD 80 и CD 40, экспрессию Toll-подобных рецепторов 2, 4 и 9 (TLR) и синтез фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ) 6 и 10 (ИЛ-6 и ИЛ-10) дендритными клетками. Было обнаружено, что *La-14* индуцируют умеренное созревание и активацию ДК [13]. Благодаря влиянию на неспецифические клетки врожденного иммунитета (дендритные клетки в лимфоидных тканях, связанных с кишечником, кишечные макрофаги и др.) пробиотики усиливают презентацию антигена и способствуют преимущественной дифференцировке лимфоцитов слизистой оболочки в сторону продукции защитных антител и эффекторных $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$ Т-клеток.

Пробиотики оказывают влияние на функцию мононуклеарных клеток периферической крови. При сравнении *L. acidophilus La-14* с *L. plantarum* 8826 было обнаружено, что *L. acidophilus La-14* индуцирует синтез мононуклеарами ИЛ-10, ФНО- α и ИФН- γ в меньшей степени, чем *L. plantarum*, но сильнее стимулирует экскрецию ИЛ-12, что

ассоциировано с Th1 иммунным ответом. *La-14* не оказывает выраженного прогнатовоспалительного действия, но может участвовать в защите организма от вирусов, опухолевых клеток и аллергии [Мемор.].

Этот штамм также может быть использован для повышения эффективности вакцинации. В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании с участием 83 здоровых добровольцев при сравнении 7 различных штаммов было обнаружено, что *L. acidophilus La-14* стимулирует быстрое образование антител IgG при пероральной иммунизации против холеры [14], действуя на этот показатель сильнее других пробиотиков. Предполагают, что штаммоспецифическое воздействие пробиотика на иммунитет может быть связано с особенностями белкового состава клеточной стенки бактерий [15]. Поскольку IgG участвуют в иммунной памяти, было высказано предположение, что *L. acidophilus La-14* может способствовать профилактике заболеваний в долгосрочной перспективе [16].

Иммуномодулирующее действие штамма *La-14* носит, по-видимому, дозозависимый характер. В модели толстой кишки человека было изучено действие разных доз (7×10^9 и 7×10^{10} КОЕ) комплексного пробиотика, содержащего *L. acidophilus La-14* (20% от общего количества), а также *B. lactis* BI-04 (75%), *L. paracasei* Lpc-37 (4%) и *L. plantarum* Lp-115 (1%). Только высокие дозы пробиотика приводили к повышению концентрации *L. acidophilus*, увеличению синтеза пропионовой кислоты и короткоцепочечных жирных кислот в целом [17]. С недостаточностью дозы может быть связано отсутствие эффективности *L. acidophilus La-14* в отношении продолжительности острой инфекционной диареи у детей во Вьетнаме. В исследовании использовались дозы 4×10^8 КОЕ/д *L. acidophilus La-14* [18].

Отдельные штаммы молочнокислых бактерий обладают способностью синтезировать бактериоцины и другие вещества, препятствующие размножению патогенных микроорганизмов в кишечнике человека. Их также рассматривают как способ профилактики инфекций у сельскохозяйственных животных, снижающий использование антибиотиков в животноводстве. У *La-14* была обнаружена способность синтезировать бактериоцин против возбудителя листериоза *L. monocytogenes*. Бактериоцин *La-14* продемонстрировал эффективность в отношении различных серологических типов *Listeria spp.* в широком диапазоне pH (2,0–12,0) и обладал хорошей термостабильностью.

Известно, что включение конкретного штамма пробиотика в схему профилактики и лечения инфекционных заболеваний зависит от его устойчивости к действию лекарственных препаратов. С одной стороны, пробиотик не должен быть устойчив к действию широкого спектра антибиотиков, так как теоретически может передавать гены антибиотикорезистентности патогенным микроорганизмам. С другой – рост и активность пробиотических микроорганизмов не должны подавляться другими группами лекарственных препаратов, широко используемых в терапевтической практике. Штамм *La-14* соответствует

обоим требованиям. Антибиотики, такие как амоксициллин, норфлоксацин, рифампицин и ванкомицин, ингибируют рост *La-14*. Вместе с тем другие группы препаратов (антигистаминные, гипотензивные, гиполипидемические и др.), включая нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен и диклофенак), часто применяемые при лечении инфекционных заболеваний, не подавляют активность *L. acidophilus La-14*. Чувствительность к ванкомицину также является положительным качеством, так как ванкомицин-резистентные энтерококки являются основной причиной внутрибольничных инфекций и плохо поддаются лечению [Мемор].

Учитывая хорошую устойчивость и иммуномодулирующую активность *L. acidophilus La-14*, этот штамм может применяться в комплексной терапии инфекционных заболеваний, в том числе таких как листериоз и др. [19].

Влияние пробиотиков на *метаболические процессы* в организме активно исследуется в последние годы. Пробиотические микроорганизмы принимают участие в обмене белков, жиров, углеводов, органических кислот и других соединений, влияя тем самым на развитие таких заболеваний, как саркопения, сахарный диабет, ожирение, мочекаменная болезнь и др. При неалкогольной жировой болезни печени и неалкогольном стеатогепатите для снижения уровня трансаминаз, уменьшения инсулинорезистентности или улучшения гистологических показателей рекомендуется использовать мультиштаммовые пробиотики [20, 21]. В метаанализе 20 исследований, включавших 1411 человек с избыточной массой тела или ожирением, было показано, что пробиотики способствуют снижению индекса массы тела, обхвата талии и бедер [22]. В большом количестве исследований было продемонстрировано положительное влияние пробиотиков на углеводный и липидный обмен [23].

Накопление *щавелевой кислоты* в организме может привести к развитию патологических состояний, включая гипероксалурию, мочекаменную болезнь, почечную недостаточность и др. Установлено, что отдельные бактерии, такие как *Oxalobacter formigenes*, принимают участие в обмене оксалатов, используя их в качестве источника энергии и углерода. Однако использование *Oxalobacter* в качестве пробиотика затруднено, так как он является облигатным анаэробом. Было установлено, что, так же как и *O. formigenes*, *L. acidophilus La-14* синтезирует ферменты оксалил-КоА-декарбоксилазу и формил-КоА-трансферазу, принимающие участие в метаболизме оксалатов [24]. При оценке оксалатразрушающей активности 60 штаммов лактобактерий было обнаружено, что действие *L. acidophilus La-14* столь же высоко, как у *Oxalobacter formigenes* DSM 4420, и обеспечивает деградацию 100% оксалата [25].

Заключение

В настоящий момент не вызывает сомнения профилактическое и лечебное действие пробиотических микроорганизмов при различных инфекционных, ме-

таболических и иммунных заболеваниях. Вместе с тем поиск идеального штамма, удовлетворяющего всем требованиям к пробиотикам и обладающего высокой эффективностью, остается серьезной проблемой. Штамм *L. Acidophilus La-14* обладает доказанной антибактериальной, пробиотической и иммуномодулирующей эффективностью, имеет долгую историю применения и не вызывает развития антибиотикорезистентности. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной дозы и продолжительности приема пробиотика при различных заболеваниях, а также исследование его действия в отношении обмена веществ.

Список литературы / References

1. FAO/WHO Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. [accessed on 21 November 2020]; Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. 2002 Available online: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.
2. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции». Принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 9 октября 2013 г. N67. <https://docs.cntd.ru/document/499050562>
Technical Regulations of the Customs Union TR CU 033/2013 "On the safety of milk and dairy products." Adopted by the Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated October 9, 2013 N 67. <https://docs.cntd.ru/document/499050562>
3. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продуктам (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299). https://eec.eaeunion.org/commission/department/depsanmer/regulation/P2_299.php
Unified sanitary-epidemiological and hygienic requirements for products (goods) subject to sanitary-epidemiological supervision (control) (approved by the Decision of the Commission of the Customs Union dated May 28, 2010 No. 299). https://eec.eaeunion.org/commission/department/depsanmer/regulation/P2_299.php
4. Technical Memorandum *Lactobacillus acidophilus La-14*. Danisco. <http://03a5bcb.netsolstores.com/images/research/Lacidophilus.pdf>
5. Schlievert PM, Gaitán AV, Kilgore SH, Roe AL, Maukonen J, Lehtoranta L, Leung DYM, Marsman DS. Inhibition of Toxic Shock Syndrome-Associated *Staphylococcus aureus* by Probiotic *Lactobacilli*. *Microbiol. Spectr.* 2023 Aug 17; 11 (4): e0173523. DOI: 10.1128/spectrum.01735-23
6. De Alberti D, Russo R, Terruzzi F, Nobile V, Ouwehand AC. *Lactobacilli* vaginal colonisation after oral consumption of Respecta® complex: a randomised controlled pilot study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2015 Oct; 292 (4): 861-7. DOI: 10.1007/s00404-015-3711-4
7. Russo R, Edu A, De Seta F. Study on the effects of an oral *lactobacilli* and *lactoferrin* complex in women with intermediate vaginal microbiota. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018 Jul; 298 (1): 139-145. DOI: 10.1007/s00404-018-4771-z
8. Russo R, Karadja E, De Seta F. Evidence-based mixture containing *Lactobacillus* strains and *lactoferrin* to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *Benef. Microbes.* 2019 Feb 8; 10 (1): 19-26. DOI: 10.3920/BM2018.0075
9. Russo R, Superfi F, Karadja E, De Seta F. Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and *lactoferrin* as maintenance treatment. *Mycoses.* 2019 Apr; 62 (4): 328-335. DOI: 10.1111/myc.12883
10. Del Popolo G, Nelli F. Recurrent bacterial symptomatic cystitis: A pilot study on a new natural option for treatment. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2018 Jun 30; 90 (2): 101-103.
11. Luo, X.Y., Lun, Y.Z., Gao, W., Hu, H.B., Wang, Q., Liu, Y., Yin, J.S. & Jiang, S. J. Effects of spent culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* on intestinal flora in mice with antibiotic-associated diarrhoea. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi.* 2006; 14 (19): 1870-1873. DOI: 10.11569/wcj.v14.i19.1870
12. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 30; 4 (4): CD004827. DOI: 10.1002/14651858.CD004827.pub5
13. Elawadli I, Brisbin JT, Mallard BA, Griffiths MW, Corredig M, Sharif S. Differential effects of *lactobacilli* on activation and maturation of mouse dendritic cells. *Benef. Microbes.* 2014 Sep; 5 (3): 323-34. DOI: 10.3920/BM2013.0066
14. Paineau D, Carcano D, Leyer G, Darquy S, Alyanakian MA, Simoneau G, Bergmann JF, Brassart D, Bornet F, Ouwehand AC. Effects of seven potential probiotic strains on specific immune responses in healthy adults: a double-blind, randomized, controlled trial. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2008 Jun; 53 (1): 107-13. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2008.00413.x
15. Galdeano CM, Perdigon G. Role of viability of probiotic strains in their persistence in the gut and in mucosal immune stimulation. *J. Appl. Microbiol.* 2004; 97 (4): 673-81. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2004.02353.x

16. Paineau D, Carcano D, Leyer G, Darquy S, Alyanakian MA, Simoneau G, Bergmann JF, Brassard D, Bornet F, Ouwehand AC. Effects of seven potential probiotic strains on specific immune responses in healthy adults: a double-blind, randomized, controlled trial. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2008 Jun; 53 (1): 107–13. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2008.00413.x
17. Forssten S, Ouwehand AC. Dose-Response Recovery of Probiotic Strains in Simulated Gastro-Intestinal Passage. *Microorganisms.* 2020 Jan 13; 8 (1): 112. DOI: 10.3390/microorganisms8010112
18. Hong Chau TT, Minh Chau NN, Hoang Le NT, Chung The H, Voong Vinh P, Nguyen To NT, Ngoc NM, Tuan HM, Chau Ngoc TL, Kolader ME, Farrar JJ, Wolbers M, Thwaites GE, Baker S; Oxford-Vietnam Probiotics Study Group. A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial of *Lactobacillus acidophilus* for the Treatment of Acute Watery Diarrhea in Vietnamese Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2018 Jan; 37 (1): 35–42. DOI: 10.1097/INF.0000000000001712
19. Todorov SD, Furtado DN, Saad SM, Gombossy de Melo Franco BD. Bacteriocin production and resistance to drugs are advantageous features for *Lactobacillus acidophilus* La-14, a potential probiotic strain. *New Microbiol.* 2011 Oct; 34 (4): 357–70. Epub 2011 Oct 31. PMID: 22143809
20. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В., Райхельсон К. Л., Окочитый С. В., Драпкина О. М., Маев И. В., Мартынов А. И., Ройтберг Г. Е., Хлынова О. В., Абдулганиева Д. И., Алексеенко С. А., Ардатская М. Д., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Буеверов А. О., Виницкая Е. В., Вольнец Г. В., Еремина Е. Ю., Гриневич В. Б., Козюлин А. Н., Кашкина Е. И., Козлова И. В., Конева Ю. В., Корочанская Н. В., Кравчук Ю. А., Ли Е. Д., Лоранская И. Д., Махов В. М., Мехтиев С. Н., Новикова В. П., Остроумова О. Д., Павлов Ч. С., Радченко В. Г., Самсонов А. А., Сарсенбаева А. С., Сайфутдинов Р. Г., Селиверстов П. В., Ситкин С. И., Стефанюк О. В., Тарасова Л. В., Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А., Хавкин А. И., Цыганова Ю. В., Шархун О. О. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 185 (1): 4–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
- Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Turkina S. V., Raikhelson K. L., Okovityy S. V., Drapkina O. M., Maev I. V., Martynov A. I., Roitberg G. E., Khllynova O. V., Abdulganieva D. I., Alekseenko S. A., Ardatkaya M. D., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Bueverov A. O., Vinitskaya E. V., Volynets G. V., Eremina E. Yu., Grinevich V. B., Dolgushina A. I., Kazyulin A. N., Kaskhina E. I., Kozlova I. V., Konev Yu. V., Koro-chanskaya N. V., Kravchuk Yu. A., Li E. D., Loranskaya I. D., Makhov V. M., Mekhtiev S. N., Novikova V. P., Ostroumova O. D., Pavlov Ch. S., Radchenko V. G., Samsonov A. A., Sarsenbaeva A. S., Sayfutdinov R. G., Seliverstov P. V., Sitkin S. I., Stefanyuk O. V., Tarasova L. V., Tkachenko E. I., Uspensky Yu. P., Fominykh Yu. A., Khavkin A. I., Tsyganova Yu. V., Sharhun O. O. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. *Guidelines for therapists, third version. Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021; 1 (1): 4–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>
21. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 'Probiotics and Prebiotics'. 2017 Feb. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-english-2017.pdf>
22. Perna S, Ilyas Z, Giacosa A, Gasparri C, Peroni G, Faliva MA, Rigon C, Naso M, Riva A, Petrangolini G, A Redha A, Rondanelli M. Is Probiotic Supplementation Useful for the Management of Body Weight and Other Anthropometric Measures in Adults Affected by Overweight and Obesity with Metabolic Related Diseases? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021 Feb 19; 13 (2): 666. DOI: 10.3390/nu13020666
23. Никитина Е. А., Орлова С. В., Орлова А. А. Пробиотики: настоящее и будущее. *Медицинский алфавит.* 2021; 21: 101–114. <https://doi.org/10.33667/2078-5.631-2021-21-101-114>.
- Nikitina E. A., Orlova S. V., Orlova A. A. Probiotics: present and future. *Medical alphabet.* 2021; 21: 101–114. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-101-114>.
24. Bendazzoli C, Turrioni S, Gotti R, Olmo S, Brigidì P, Cavrini V. Determination of oxalyl-coenzyme A decarboxylase activity in *Oxalobacter formigenes* and *Lactobacillus acidophilus* by capillary electrophoresis. *J. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2007 Jul 1; 854 (1–2): 350–6. DOI: 10.1016/j.jchromb.2007.04.027
25. Turrioni S, Vitali B, Bendazzoli C, Candela M, Gotti R, Federici F, Pirovano F, Brigidì P. Oxalate consumption by lactobacilli: evaluation of oxalyl-CoA decarboxylase and formyl-CoA transferase activity in *Lactobacillus acidophilus*. *J. Appl. Microbiol.* 2007 Nov; 103 (5): 1600–9. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2007.03388.x

Статья поступила / Received 09.11.23
Получена после рецензирования / Revised 14.11.23
Принята в печать / Accepted 15.11.23

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹, главный научный сотрудник². E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-359

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

Попадюк Валентин Иванович, д.м.н., профессор, декан факультета ФНМО, зав. кафедрой оториноларингологии Медицинского института¹. E-mail: lorval04@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Кириченко Ирина Михайловна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Медицинского института¹, главный оториноларинголог³. E-mail: loriina@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6966-8656.

Кузнецова Надежда Владимировна, аспирант кафедры оториноларингологии Медицинского института¹. E-mail: 1142230493@rudn.ru. ORCID: 0009-0007-5460-5178

¹ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

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

³ Международный медицинский центр «Он Клиник», Москва, Россия

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

Для цитирования: Орлова С. В., Никитина Е. А., Попадюк В. И., Кириченко И. М., Кузнецова Н. В. Антибактериальные, пробиотические и иммуномодулирующие свойства *L. acidophilus* La-14. *Медицинский алфавит.* 2023; (29): 62–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-62-66>.

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹, Chief Researcher². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹, Researcher². E-mail: ikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Popadyuk Valentin I., DM Sci (habil.), professor, dean of FNMO Faculty, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute¹. E-mail: lorval04@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Kirichenko Irina M., DM Sci (habil.), professor of the Dept of Otorhinolaryngology of the Medical Institute¹, head of the Dept of Otorhinolaryngology³. E-mail: loriina@yandex.ru ORCID: 0000-0001-6966-8656.

Kuznetsova Nadezhda V., postgraduate student of the Dept of Otorhinolaryngology of the Medical Institute¹. E-mail: 1142230493@rudn.ru. ORCID: 0009-0007-5460-5178

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

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

³ International Medical Center On Clinics, Moscow, Russia

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

For citation: Orlova S. V., Nikitina E. A., Popadyuk V. I., Kirichenko I. M., Kuznetsova N. V. Antibacterial, probiotic and immunomodulatory properties of *L. acidophilus* La-14. *Medical alphabet.* 2023; (29): 62–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-62-66>.



Информация о компании Nature's Bounty

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

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

Производственные мощности Nature's Bounty соответствуют международным стандартам GMP.

Продукция представлена в аптеках.

Официальный сайт компании www.naturesbounty.ru

Формы выпуска биологически активных добавок к пище. Плюсы и минусы

С. В. Орлова^{1,2}, Е. А. Никитина^{1,2}, Т. Т. Батышева^{1,2}, М. В. Алексеева²

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

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

РЕЗЮМЕ

Существует множество различных форм биологически активных добавок к пище, каждая из которых имеет свои плюсы и минусы, которые необходимо учитывать. Форма биодобавки напрямую влияет на то, в каком объеме и с какой скоростью ее компоненты будут высвобождаться в организме. Несмотря на то что некоторые активные ингредиенты сохраняют свою стабильность в определенной форме, большинство нутриентов можно использовать для применения в различных формах без потери их биологической ценности. Будь то жевательные конфеты, капсулы, порошки или таблетки, есть нюансы, которые следует учитывать, чтобы найти оптимальную форму, которая будет соответствовать конкретным потребностям и предпочтениям образа жизни человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: жевательные конфеты, капсулы, порошки, таблетки, жидкость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Forms of food supplements. Advantages and disadvantages

S. V. Orlova^{1,2}, E. A. Nikitina^{1,2}, T. T. Batysheva^{1,2}, M. V. Alekseeva²

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

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

SUMMARY

There are many different forms of biologically active food additives, each of which has its pros and cons that should be taken into account. The form of the supplement directly affects how much and at what rate its components will be released in the body. Despite the fact that some active ingredients retain their stability in a certain form, most nutrients can be used for use in various forms without losing their biological value. Whether it's chewable candies, capsules, powders or tablets, there are nuances that should be taken into account in order to find the optimal form that will meet the specific needs and preferences of a person's lifestyle.

KEYWORDS: chewable candies, capsules, powders, tablets, liquid.

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

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

Введение

Рацион современного человека, даже избыточный по калорийности, не обеспечивает организм достаточным количеством отдельных витаминов, минералов, микроэлементов и минорных веществ. Без этих веществ, которые требуются в очень малых количествах – от микрограммов до 1–2 граммов в день, – организм человека не может функционировать полноценно и оптимально. Известно, что способность запасать микронутриенты впрок на долгий срок у человека отсутствует, микронутриенты должны поступать в организм регулярно, в полном наборе и в количествах, которые соответствуют физиологическим потребностям. В противном случае на фоне избыточной калорийности рациона возникает «скрытый голод» [1], а в организме формируется состояние, называемое мальадаптацией.

Исследования фактического питания населения показывают, что только 28 % взрослых съедают рекомендованные пять порций фруктов и овощей каждый день, в результате чего у многих людей дополнительно возникает дефицит необходимых нутриентов [2]. Но даже если употреблять большое количество фруктов, овощей и зелени, мы все равно недополучим необходимого количества биологически активных веществ. Само качество продуктов изменилось. Изменяющаяся экологическая обстановка, использование новых высокоурожайных, но малопитательных сортов растений, активное применение удобрений, способных оказывать негативное влияние на усвоение микронутриентов растениями, технологии переработки и длительного хранения продуктов питания привели к тому, что современная пища перестала

содержать все необходимые для жизни ингредиенты [3]. Несмотря на привлекательный внешний вид, содержание железа в яблоках за последние десятилетия уменьшилось почти на 90%, содержание кальция, магния и фосфора – на десятки процентов.

Кроме того, условия хранения продуктов на предприятиях розничной торговли не всегда соблюдаются, неоднократно замороженный и размороженный продукт при разрушении клеток кристаллами льда теряет витамины и минорные вещества.

Рацион современного человека перестроился в сторону большего потребления обработанных и рафинированных продуктов, избыточного количества углеводов, изделий из белой муки, некачественных жиров. При удалении отрубей и кожицы овощей и фруктов из продуктов удаляется все самое ценное: пищевые волокна, минералы (магний, цинк и др.), витамины группы В, ряд минорных веществ. Еда быстрого приготовления, полуфабрикаты и фаст-фуд зачастую являются только источниками энергии, углеводов, насыщенных жиров и небольшого количества белка.

Исследования показали, что жители Российской Федерации потребляют меньше рекомендуемой суточной дозы витаминов группы В, D, E и K, а также кальция, магния, калия и холина [4, 5].

Эта проблема, общая для всех экономически развитых стран, не может быть решена за счет традиционных подходов – простого увеличения потребления натуральных продуктов, поскольку будет увеличиваться риск развития избыточной массы тела и ожирения у населения. Одним из наиболее удобных способов оптимизации рациона питания является применение биологически активных добавок к пище (БАД). В отличие от натуральных продуктов они не обладают калорийностью и позволяют дозировать витамины, минералы и минорные вещества в зависимости от индивидуальных потребностей конкретного человека. Главной целью БАД является восполнение дефицита микронутриентов, возникшего в результате изменения образа жизни современного человека.

Существует множество различных форм биодобавок, каждая из которых имеет свои плюсы и минусы, которые следует учитывать. Форма БАД напрямую влияет на то, в каком объеме и с какой скоростью ее компоненты будут высвобождаться в организме. Несмотря на то что некоторые активные ингредиенты сохраняют свою стабильность в определенной форме, большинство нутриентов можно использовать для применения в различных формах без потери их биологической ценности. В этом случае выбор конкретной формы определяется производителем и зависит от типа сырья, целесообразности, итоговой стоимости производства, биологической доступности, периода полувыведения, следовательно, длительности действия добавки, а также от удобства приема и хранения. Будь то жевательные конфеты, капсулы, порошки или таблетки, есть нюансы, которые следует учитывать, чтобы найти ту форму, которая будет соответствовать потребностям и предпочтениям конкретного человека.

Таблетки

Таблетки являются одной из наиболее распространенных форм БАД. Они недороги в производстве, безопасны для употребления и эффективны в доставке питательных веществ. В зависимости от числа ингредиентов и количества активного вещества таблетки выпускаются разных форм и размеров (а также жевательные формы). Таблетки изготавливаются путем прессования порошкообразных ингредиентов, которые расщепляются в пищеварительном тракте [6]. Помимо активных ингредиентов, большинство таблеток содержат вспомогательные вещества, улучшающие их вкус, текстуру или внешний вид. Некоторые из них имеют наружное покрытие, предотвращающее их разрушение перед попаданием в тонкую кишку, где происходит большая часть всасывания питательных веществ [7].

Плюсы

В целом таблетки дешевле в производстве, что делает их более доступным вариантом для потребителей. Таблетки, как правило, более устойчивы при хранении и имеют более длительный срок хранения.

Минусы

Медленное действие. Таблетки растворяются примерно за 30 минут [8].

Неравномерный распад. Таблетки могут расщепляться по-разному, что может привести к снижению скорости всасывания [9].

Неприятный вкус. Внешнее покрытие таблеток может вызывать неприятный привкус.

Сублингвальные формы

В Российской Федерации существует группа сублингвальных БАД, вместе с тем в США сублингвальные формы не считаются биодобавками, поскольку технически они не проглатываются, а всасываются через слизистую оболочку под языком. Согласно определению FDA, биодобавки – это продукты, предназначенные для приема внутрь, которые, помимо прочих требований, содержат «пищевой ингредиент», предназначенный для дополнения рациона [10]. Для некоторых веществ сублингвальные БАД даже лучше жидких форм, которые считаются наиболее биодоступными и биоусвояемыми. Это связано с тем, что они всасываются в ротовой полости и не разрушаются ферментами печени при первом прохождении через нее. Еще одним преимуществом сублингвальных форм является меньшая частота нежелательных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, включая дискомфорт в животе, тошноту, рвоту, диарею и т. п.

При сравнении биодоступности сублингвального приема и внутримышечного введения витамина B12 было установлено, что сублингвальный прием лучше насыщает организм витамином B12 и может рассматриваться в качестве первой линии защиты от его дефицита [11].

Сублингвальные добавки могут стать идеальным методом доставки для стареющего населения, у которого часто возникают трудности с глотанием и может быть нарушено усвоение микронутриентов из ЖКТ. Однако необходимы

дополнительные исследования для того, чтобы оценить биодоступность всех микронутриентов при сублингвальном приеме, особенно тех веществ, которые употребляются в количестве нескольких сотен миллиграммов.

Капсулы

Капсулы состоят из твердой или мягкой растворимой оболочки, заполненной внутри активным веществом (инкапсулят) в виде гранул, порошка, жидкости или масла, с добавлением или без вспомогательных веществ. Оболочка капсулы изготавливается обычно из желатина, хотя в последние годы в связи с ростом числа вегетарианцев и веганов все чаще начинают использоваться материалы растительного происхождения (агар-агар, целлюлоза и т. д.) Материал капсулы полностью исключает контакт между активной субстанцией и полостью рта человека, что устраняет горький вкус и неприятный запах, которыми обладают большинство действующих веществ [12]. Порошкообразные вещества инкапсулированы внутри, и при проглатывании разрушается внешний слой, позволяя находящимся внутри ингредиентам перевариваться и усваиваться. Нутриенты расщепляются в пищеварительном тракте, а затем всасываются в кровоток, где распределяются и метаболизируются. В целом капсулы – это испытанный и надежный способ доставки, обеспечивающий лучшую стабильность и усвоение, а также сохраняющий длительный временной эффект. Плюсом применения капсул является их быстрое действие. Капсулы, как правило, быстрее всасываются и действуют быстрее после распада [13]. Кроме того, они экономичны и их удобно принимать в дороге.

К минусам капсул относится их меньшая устойчивость: они могут реагировать на условия окружающей среды, как правило, они менее долговечны и срок годности их истекает быстрее, чем у таблеток. Капсулы могут содержать желатин, полученный из продуктов животного происхождения [14], что ограничивает их применение у вегетарианцев. Капсулы существенно меньше, чем таблетки, подходят для создания фитопрепаратов, поскольку по причине отсутствия стадии прессования готовая капсула, содержащая растительное сырье, будет обладать очень крупным размером, неудобным для приема человеком [15]. Еще одним минусом капсул является их стоимость – капсулы являются одной из самых дорогих форм БАД, так как предполагают довольно сложный технологический процесс.

Сложность изготовления и валидации процесса производства оболочек капсул вынуждает производителей к покупке уже готовых корпусов, что увеличивает стоимость готовой продукции [Developing]. Скорость наполнения капсул также уступает таблетированию, а сами машины наполнения отличаются более сложной конструкцией, увеличивающей время их обслуживания по сравнению с таблеточными прессами, что может влиять на стоимость готовой продукции [16].

Мягкие капсулы представляют собой цельные желатиновые капсулы, которые почти исключительно используются для приготовления жидких или масляных смесей. Хотя

на рынке появились вегетарианские капсулы, их внедрение происходит медленно, и желатиновые капсулы являются наиболее распространенным типом на рынке. Благодаря гладкому контуру и форме мягкие капсулы очень легко глотать независимо от размера. Они также обеспечивают более длительный срок хранения по сравнению с капсулами, жидкостями и порошками, поскольку они полностью герметичны.

Порошки

Если у человека есть проблемы с глотанием таблеток или капсул, ему может подойти порошковая биодобавка. Порошки обычно состоят из одного ингредиента или комбинации ингредиентов и идеально подходят для приема большого количества макронутриентов, например, белка или пищевых волокон. Чаще всего порошковые формы применяются при оптимизации питания спортсменов (белковые добавки, генеры и т. д.), а также как часть здорового питания для профилактики запоров и нарушений углеводного и жирового обмена (отруби, пектин, микрокристаллическая целлюлоза и т. п.)

К плюсам порошков относится их универсальность – будь то вода, кофе или сок, можно легко добавлять порошки в повседневные продукты и напитки. Минусы: порошки обычно реализуются в большой таре, поэтому могут возникать проблемы с их дозированием. Каждая мерная ложка может содержать разное количество порошка в зависимости от различных факторов, допущенных пользователем (например, насколько плотно ложка набита порошком или была ли мерная ложка влажной или нет). Сложности с дозированием и необходимость отсыпать их в более мелкую тару делают порошки менее удобными в путешествиях.

Жидкие добавки

Жидкие добавки являются одной из наиболее легко усваиваемых форм витаминов и минералов [17]. Они также, как правило, лучше переносятся.

Плюсы

Быстрый глоток, капелька или колпачок выбранной биодобавки с последующим запиванием водой или другим напитком намного эффективнее, чем проглатывание таблеток или капсул, которые, возможно, нелегко проглотить или имеют горький или непереносимый вкус. Кроме того, люди, имеющие проблемы с глотанием, могут использовать жидкие добавки для удовлетворения своих ежедневных потребностей в нутриентах. Регулировать дозу жидких добавок также проще, чем в других формах, таких как таблетки или капсулы.

Минусы

Жидкие формы имеют более короткий срок хранения; неудобны при транспортировке; легче подвергаются микробиологической порче (например, окислению); уступают по точности дозирования; для их приготовления требуется больше времени и специальная посуда. Стабильность нутриентов является проблемой для производителей, выпускающих жидкие добавки. Многие жирорастворимые витамины (например, витамин D)

представляют собой нестабильные молекулы и могут разлагаться при пастеризации, стерилизации, сушке, а также при воздействии света и кислорода во время хранения [18].

Другие проблемы, связанные со стабильностью, включают чувствительность нутриента к кислороду, гидрофобные свойства (то есть плохо смешивается с водой), низкую растворимость в воде и чувствительность к кислотам. Производители биодобавок внедряли методы, помогающие бороться с этими проблемами, и с большим успехом. Однако более короткий срок годности иногда неизбежен [18].

Жевательные биодобавки

Жевательные биодобавки позиционируются как вкусный способ получить питательные вещества. Они представлены во множестве форм, цветов и вкусов и предназначены как для детей, так и для взрослых. По данным отчета Nutrition Business Journal (NBJ) о формах БАД за 2022 год, жевательные конфеты в настоящее время являются самой популярной формой выпуска биодобавок. Глобальная база данных новых продуктов Mintel показывает, что в период с 2017 по 2021 год выпуск жевательных добавок увеличился на 153%. Если в 2021 году продажи в США выросли на 75%, составив почти 13 миллиардов долларов, то к 2024 году ожидается, что рынок жевательных конфет достигнет \$ 16,75 млрд, и это в 4 раза больше, чем в 2016 году. Среднегодовой темп роста продаж жевательных форм биодобавок составляет 12,6%.

Рынок жевательных добавок в значительной степени обусловлен удобством и удовольствием, которые они предлагают. Жевательные добавки предоставляют людям, особенно тем, кто испытывает трудности с глотанием таблеток, простой и приятный способ включения необходимых нутриентов в их повседневный рацион. Привлекательный вкус и текстура жевательных добавок делают их доступным и предпочтительным выбором для более широкой аудитории. Считается, что благодаря приятному вкусу жевательные добавки могут расширить аудиторию людей, принимающих БАД, а также повысить приверженность их регулярному приему. Они особенно популярны среди детей, которые могут сопротивляться приему традиционных добавок, и взрослых, которые ищут более приемлемую альтернативу таблеткам или капсулам.

Рынок жевательных добавок диверсифицировал свои предложения продуктов для удовлетворения конкретных потребностей здоровья. Производители разработали составы жевательных форм биодобавок, которые предназначены для различных областей, включая поддержку иммунитета, здоровье суставов, пищеварение, здоровье волос и кожи, когнитивные функции и многое другое. А растущая популярность и спрос рынка на веганские продукты повышает интерес к жевательным добавкам на растительной основе, таких как пектин, вместо традиционного желатина, который обычно получают из животных. Такое расширение предложения жевательных добавок соответствует этическим соображениям потребителей, которые отдают

приоритет благополучию животных и устойчивому развитию, а также тем, кто придерживается определенных диетических ограничений. Доступность жевательных добавок, отвечающих этим предпочтениям, не только удовлетворила потребности растущего потребительского сегмента, но также сыграла значительную роль в стимулировании общего роста рынка БАД. Производители позиционируют жевательные добавки как забавные, инновационные и привлекательные продукты благодаря яркой визуальной упаковке, креативной маркетинговой политике и поддержке специалистов здравоохранения.

К плюсам жевательных форм относится простота использования. Благодаря разнообразию вкусов и цветов жевательные витамины легко принимать, что может привести к лучшему соблюдению режима приема добавок [19].

Однако исследования показали, что жевательные конфеты могут содержать сахарные спирты или добавленные сахара, что может ограничить спрос у людей с ожирением, сахарным диабетом и толерантностью к глюкозе [20, 21]. Также, учитывая приятные органолептические свойства мармеладок, необходимо контролировать их потребление и следить, чтобы они не были доступны для детей, так как существует риск избыточного потребления и передозировки компонентов БАД.

Заключение

Многообразие форм БАД, существующее на современном рынке, позволяет подобрать форму, оптимальную для каждого потребителя, исходя из его потребностей, целей приема БАД.

Список литературы / References

1. Lowe NM. The global challenge of hidden hunger: perspectives from the field. *Proc. Nutr. Soc.* 2021 Aug; 80 (3): 283–289. DOI: 10.1017/S0029665121000902
2. Lalji C., Pakrashi D., Smyth R. Can eating five fruit and veg a day really keep the doctor away? *Econ. Model.* 2018; 70: 320–330. DOI: 10.1016/j.econmod.2017.07.024
3. 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
4. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Типы витаминно-минеральных комплексов, способы их приема и эффективность. *Микроэлементы в медицине.* 2006. Т. 7, № 3. С. 1–15.
Kodenzova V. M., Vrzhesinskaya O. A. Multivitamin-mineral complexes: types, means of intake, efficiency. *Microelements in medicine.* 2006; 7 (3): 1–15. (In Russ.).
5. Мажаева Т.В., Пермяков Е.В. Питание и здоровье различных категорий населения России и Свердловской области. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2015; 2: 107–110.
Mazhaeva T. V., Permyakov E. V. Nutrition and health of various categories of the population of Russia and the Sverdlovsk region. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science.* 2015; 2: 107–110. (In Russ.).
6. Schiele JT, Schneider H, Quinzler R, Reich G, Haefeli WE. Two techniques to make swallowing pills easier. *Ann Fam Med.* 2014 Nov-Dec; 12 (6): 550–2. DOI: 10.1370/aifm.1693
7. Youhanna S, Lauschke VM. The Past, Present and Future of Intestinal In Vitro Cell Systems for Drug Absorption Studies. *J. Pharm. Sci.* 2021 Jan; 110 (1): 50–65. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.07.001
8. Savjani KT, Gajjar AK, Savjani JK. Drug solubility: importance and enhancement techniques. *ISRN Pharm.* 2012; 2012: 195727. DOI: 10.5402/2012/195727
9. Löbenberg R, Steinke W. Investigation of vitamin and mineral tablets and capsules on the Canadian market. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2006; 9 (1): 40–9. PMID: 16849007. [https://sites.ualberta.ca/~cspj/JPPS9\(1\)/Loebenbergr/tablets.pdf](https://sites.ualberta.ca/~cspj/JPPS9(1)/Loebenbergr/tablets.pdf)
10. Food and Drug Administration. Questions and answers on dietary supplements. <https://www.fda.gov/food/information-consumers-using-dietary-supplements/questions-and-answers-dietary-supplements>
11. Bensky MJ, Ayalon-Dangur I, Ayalon-Dangur R, Naamany E, Gaffer-Gvili A, Koren G, Shiber S. Comparison of sublingual vs. intramuscular administration of vitamin B12 for the treatment of patients with vitamin B12 deficiency. *Drug. Deliv. Transl. Res.* 2019 Jun; 9 (3): 625–630. DOI: 10.1007/s13346-018-00613-y

12. Larry L. Augsburger. *Hard- and Soft-Shell Capsules // Modern Pharmaceutics: Volume 1. Basic Principles and Systems*. [англ.]. N. Y.: Informa Healthcare (англ.) рс. 2006. P. 499–564.
13. Le J. Drug absorption – drugs. MSD Manual Consumer Version. Retrieved February 7, 2022. <https://www.msdmanuals.com/home/drugs/administration-and-kinetics-of-drugs/drug-absorption>
14. Prakash A, Soni H, Mishra A, Sarma P. Are your capsules vegetarian or nonvegetarian: An ethical and scientific justification. *Indian J. Pharmacol.* 2017 Sep–Oct; 49 (5): 401–404. DOI: 10.4103/ijp.IJP_409_17
15. *Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory & Practice*. [англ.] Yihong Qiu, Yisheng Chen, Geoff G. Z. Zhang, Lawrence Yu, Rao V. Mantri. San Diego, CA: Elsevier, 2017. 1176 p. ISBN 978–0128024478
16. *Pharmaceutical Dosage Forms: Capsules*: Larry L. Augsburger, Stephen W. Hoag, Boca Raton, FL: CRC Press, 2018. 435 p. ISBN 978–1841849768.
17. Cooperman T. Are liquid or gummy vitamins better than tablets, capsules or softgels? (Updated February 28, 2022). Retrieved from <https://www.consumerlab.com/answers/are-liquid-vitamins-better-than-pills/liquid-vitamins/>
18. Vieira EF, Souza S. Formulation Strategies for Improving the Stability and Bioavailability of Vitamin D-Fortified Beverages: A Review. *Foods.* 2022 Mar 16; 11 (6): 847. DOI: 10.3390/foods11060847
19. Ethan D, Basch CH, Samuel L, Quinn C, Dunne S. An examination of product packaging marketing strategies used to promote pediatric multivitamins. *J. Community Health.* 2015 Jun; 40 (3): 564–8. DOI: 10.1007/s10900–014–9972–1
20. Storey D, Lee A, Bornef F, Brouns F. Gastrointestinal tolerance of erythritol and xylitol ingested in a liquid. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007 Mar; 61 (3): 349–54. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602532
21. Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2012 Jan; 51 (1): 86–97.e8. DOI: 10.1016/j.jaac.2011.10.015

Статья поступила / Received 02.11.23
 Получена после рецензирования / Revised 09.11.23
 Принята в печать / Accepted 10.11.23

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹, главный научный сотрудник². E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-359

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

Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., проф., директор², глав. внештатный детский специалист-невролог ДЗМ, гл. внештатный детский специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, зав. кафедрой неврологии, физической, реабилитационной медицины и психологии детского возраста ФНМО МИ РУДН¹, заслуженный врач РФ. E-mail: batysheva-tt@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Алексеева Марина Валерьевна, к.м.н., зам. директора по организационно-методической работе². E-mail: marina.lal@mail.ru ORCID: 0000-0001-8448-8493

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

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

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

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹, Chief Researcher². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹, Researcher². E-mail: ikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Batysheva Tatiana T., DM Sci (habil.), professor, director², head, freelance pediatric specialist neurologist of the Department of Healthcare, head, freelance children's specialist in medical rehabilitation of the Ministry of Health of the Russian Federation, head, Department of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology, Federal Scientific Educational Institution MI RUDN University, Honored Doctor of the Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0928-2131

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

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

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

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

Для цитирования: Орлова С.В., Никитина Е.А., Батышева Т.Т., Алексеева М.В. Формы выпуска биологически активных добавок к пище. Плюсы и минусы. Медицинский алфавит. 2023; [29]: 68–72. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-68-72>.

For citation: Orlova S.V., Nikitina E.A., Batysheva T.T., Alekseeva M.V. Forms of food supplements. Advantages and disadvantages. *Medical alphabet.* 2023; [29]: 68–72. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-68-72>.



Информация о компании

Компания «Альтера Холдинг» в рамках программы «Формула Здоровья» предлагает вам широкий ассортимент биологически активных добавок к пище, предназначенных для поддержки физиологических функций различных органов и систем организма.

Рецептура биологически активных добавок «Формулы Здоровья» разработана российскими учеными совместно с научными исследователями США, Индии и Китая. Продукция изготовлена ведущими американскими производителями по современным инновационным технологиям. При производстве биологически активных добавок используются уникальные разработки, защищенные патентами и прошедшие многочисленные клинические исследования.

Продукция программы «Формула Здоровья» прошла апробацию в различных медицинских учреждениях как в России, так и за рубежом, и результаты клинических испытаний показали эффективность ее применения для профилактики и в комплексном лечении различных заболеваний.

При производстве БАД компания «Альтера Холдинг» использует только высококачественное сырье, которое тщательно отбирается по всему миру. При изготовлении БАД «Формула Здоровья» используются самые передовые технологии, позволяющие выделять и концентрировать максимальное количество веществ из исходного сырья, а также обеспечивающие сохранность БАД на этапе хранения и высокую биодоступность активных веществ в организме человека.

Производство, на котором изготавливаются биодобавки, имеет сертификат качества GMP (Good Manufacturing Practice), подтверждающий высочайший уровень производственного процесса, лабораторного контроля, безопасности и квалификации персонала.

Строгий контроль качества обеспечивает высокий уровень надежности, стабильности и эффективности продукции компании. Проверка качества идет на каждом этапе производства, при этом используются самые передовые методы лабораторной диагностики и разнообразные тесты на сохранность таблеток и капсул.

Биологически активные добавки, рекомендуемые к применению компанией «Альтера Холдинг», – это абсолютно безопасные, экологически чистые, натуральные продукты с подтвержденной в многочисленных пре- и клинических испытаниях эффективностью действия.