

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 19 / 2025



Dietetics
& Nutrition

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Диетология и нутрициология



- 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 «Альфамед»
+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., академик РАН

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

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

Журнал включен в перечень ВАК (K2).
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.

К публикации принимаются статьи,
подготовленные в соответствии
с правилами редакции.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов.

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.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ №7711514 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
Индексы «Урал-Пресс»: 015670,
015671, 015672, 014355, 015673,
015674, 015675, 014400, 014160,
014824, 015676, 015677, 015678

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 25.08.2025

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2025

Содержание

- 7 Слово редактора
- 9 О микронутриентных дефицитах во время беременности и лактации и способах их коррекции
С. В. Орлова, Е. В. Прокопенко, В. Е. Радзинский, Е. А. Никитина, А. А. Олина, Р. И. Габидуллина, В. М. Коденцова, Д. В. Рисник, А. Н. Водозазкая
- 14 Проблемы микронутриентной обеспеченности детей и их решение в странах СНГ: сравнительный аспект
Д. В. Рисник, В. М. Коденцова, С. В. Орлова, Е. А. Никитина
- 22 Оценка уровня здоровьесберегающего потенциала семей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) и инвалидностью
П. И. Храмов, М. П. Гурьянова, Ж. Ю. Горелова, И. Э. Александрова, А. М. Курганский, Н. О. Березина
- 28 Процессы сенесценции и роль диетических вмешательств в коррекции кардиометаболических нарушений
Р. И. Алексеева, Х. Х. Шарафетдинов, О. А. Плотникова, В. В. Пилипенко
- 35 Биологический возраст на паузе. Влияние нутрицевтиков на эндотелиальную дисфункцию и процессы старения организма
С. В. Орлова, Е. В. Прокопенко, Е. А. Никитина, Н. В. Балашова
- 46 Алиментарные факторы формирования фасциальных тканей стопы растущего организма (обзор)
Ж. Ю. Горелова, П. И. Храмов
- 51 Влияние кофеина как биологически активной добавки на динамические характеристики силы и мощности у борцов вольного стиля: перекрестное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование
П. Д. Рыбакова, А. Б. Мирошников, А. Г. Антонов
- 55 Прогностические уравнения для расчета жировой массы тела спортсменов при помощи калиперометрии: нарративный обзор
А. В. Мештель, А. С. Фролова, М. А. Сидоренко, А. Б. Мирошников
- 60 Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и кожа: что делать? Позиция диетолога
Е. А. Никитина, С. В. Орлова, Т. Т. Батышева, Н. В. Балашова, М. В. Алексеева
- 72 Микробиом лимфатического глоточного кольца и пробиотики
С. В. Орлова, Е. В. Прокопенко, И. В. Подопригора, Е. А. Никитина, В. И. Попадюк, И. М. Кириченко, Н. В. Кузнецова, А. А. Орлова
- 80 Пробиотики и микробиота полости рта: проблемы и перспективы
Е. В. Прокопенко, С. В. Орлова, И. В. Подопригора, Е. А. Никитина, А. А. Геворкян, А. А. Орлова, Э. Э. Айдын
- 86 Пребиотик арабиногалактан: физиологические эффекты, механизмы действия и потенциал клинического применения
Е. А. Бурляева
- 94 Особенности компонентного состава тела и физиометрических показателей у женщин с неалкогольной жировой болезнью печени
К. В. Выборная, С. В. Орлова, Е. А. Никитина, О. И. Тарасова, Е. В. Прокопенко, А. Н. Водозазкая, Н. В. Балашова, И. С. Миносая
- 105 Гликемия под контролем: роль микро- и фитонутриентов
Е. А. Никитина, С. В. Орлова, Т. Т. Батышева, Н. В. Балашова, М. В. Алексеева, Ю. А. Пигарева

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),
- 3.1.12 Анестезиология и реаниматология,
- 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 Sinit'ska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800
medalfavit@mail.ru
Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

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

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov, RAS academician,
Doctor of Medical Sciences (habil.),
Professor

'Dietetics and Nutrition' Project

Manager Irina Klimova
klimova.medalfavit@mail.ru

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 (IIQ).

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.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication.

The Editorial Office is not responsible for content of ads.

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 No. 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Price: free.

Signed for press: 25 August 2025.

© 2025 Medical Alphabet

Contents

- 9 **About micronutrient deficiencies during pregnancy and lactation and methods of their correction**
S. V. Orlova, E. V. Prokopenko, V. E. Radzinsky, E. A. Nikitina, A. A. Olina, R. I. Gabidullina, V. M. Kodentsova, D. V. Risnik, A. N. Vodolazskaya
- 14 **Problems of micronutrient provision of children and their solutions in the CIS countries: a comparative aspect**
D. V. Risnik, V. M. Kodentsova, S. V. Orlova, E. A. Nikitina
- 22 **Assessment of the level of health-preserving potential of families raising children with disabilities and special needs**
P. I. Khramtsov, M. P. Guryanova, Zh. Yu. Gorelova, I. E. Aleksandrova, A. M. Kurgansky, N. O. Berezina
- 28 **Effects of dietary interventions on senescence processes in cardiometabolic diseases**
R. I. Alekseeva, Kh. Kh. Sharafetdinov, O. A. Plotnikova, V. V. Pilipenko
- 35 **Biological age on pause. The effect of nutraceuticals on endothelial dysfunction and aging processes**
S. V. Orlova, E. V. Prokopenko, E. A. Nikitina, N. V. Balashova
- 46 **Alimentary factors of fascial tissues formation of the foot of a growing organism (review)**
Zh. Yu. Gorelova, P. I. Khramtsov
- 51 **Effect of caffeine as a dietary supplement on dynamic strength and power characteristics in freestyle wrestlers: a cross-sectional, double-blind, placebo-controlled study**
P. D. Rybakova, A. B. Miroshnikov, A. G. Antonov
- 55 **Predictive equations for calculating athletes' body fat mass using caliperometry: a narrative review**
A. V. Meshtel, A. S. Frolova, M. A. Sidorenko, A. B. Miroshnikov
- 60 **Undifferentiated connective tissue dysplasia and skin: what to do? Dietitian's position**
E. A. Nikitina, S. V. Orlova, T. T. Batysheva, N. V. Balashova, M. V. Alekseeva
- 72 **Microbiome of the lymphatic pharyngeal ring and probiotics**
S. V. Orlova, E. V. Prokopenko, I. V. Podoprigrora, E. A. Nikitina, V. I. Popadyuk, I. M. Kirichenko, N. V. Kuznetsova, A. A. Orlova
- 80 **Probiotics and oral microbiota: problems and prospects**
E. V. Prokopenko, S. V. Orlova, I. V. Podoprigrora, E. A. Nikitina, A. A. Gevorkyan, A. A. Orlova, E. E. Aydin
- 86 **Arabinogalactan as a prebiotic: physiological effects, mechanisms of action, and clinical application potential**
E. A. Burlyaeva
- 94 **Features of body component composition and physiometric indices in women with non-alcoholic fatty liver disease**
K. V. Vybornaya, S. V. Orlova, E. A. Nikitina, O. I. Tarasova, E. V. Prokopenko, A. N. Vodolazskaya, N. V. Balashova, I. S. Minosyan
- 105 **Glycemia under control: the role of micro- and phytonutrients**
E. A. Nikitina, S. V. Orlova, T. T. Batysheva, N. V. Balashova, M. V. Alekseeva, Yu. A. Pigareva

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 (IIQ) 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),
- 3.1.12 Anesthesiology and resuscitation,
- 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., академик РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология и 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 России (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология в общей врачебной практике»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (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., ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. 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 России (Москва)

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

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, профессор кафедры, почетный 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 России (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 России (Москва)

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

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

Орлова Светлана Владимировна («Диетология и нутрициология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

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

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

Филатова Елена Глебовна («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (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 ФГБУН «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. ФГБУ «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 ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»

Editor-in-Chief

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

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology and Hygiene*), DMSci (habil.), professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

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

Babaeva A.R. (*Rheumatology in general medical practice*), DMSci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DMSci (habil.), professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

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

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DMSci (habil.), professor, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Orlova S.V. (*Dietetics and Nutrition*), DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology, Chief Researcher, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci (habil.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

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

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

Filatova E.G., (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.), prof. at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DMSci (habil.), professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (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 I.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

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

Слово редактора

Уважаемые читатели журнала «Медицинский алфавит»!



От имени редколлегии журнала «Медицинский алфавит» сердечно приветствую вас с выходом очередного номера «Диетология и нутрициология». Научные исследования и инновационные технологии в здравоохранении способствуют повышению качества клинической практики и эффективности организации медицинской помощи пациентам

с неинфекционными алиментарно-зависимыми заболеваниями. Они из-за своей распространенности, социально-экономического бремени и влияния на качество жизни занимают лидирующее место в большинстве развитых стран мира.

На страницах журнала опубликованы оригинальные научные статьи, представляющие результаты фундаментальных, экспериментальных, научных обзоров, отражающие результаты исследований в диетологии и посвященные современным аспектам питания для различных групп населения (лиц, занимающихся фитнесом, и профессиональных спортсменов, детского населения и пожилых людей и др.).

Кроме того, мы регулярно формируем научную общественность о проводимых съездах, конференциях и симпозиумах в РФ.

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий,

рекомендованных ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Серия «Диетология и нутрициология» журнала «Медицинский алфавит» носит мультидисциплинарный характер, и мы надеемся, что он будет интересен не только врачам-диетологам, но и представителям самых разных профессий, так или иначе сталкивающимся с вопросами питания. Мы желаем читателям нашего журнала успешно использовать полученную информацию в практической работе!

С уважением,
Орлова Светлана Владимировна,
главный научный редактор серии
«Диетология и нутрициология»,
профессор, зав. кафедрой
диетологии и клинической
нутрициологии ФНМО МИ РУДН
имени Патриса Лумумбы



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. Основным направлением работы кафедры является научно-исследовательская, организационно-методическая, консультативная и образовательная деятельность.

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

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

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

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

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

О микронутриентных дефицитах во время беременности и лактации и способах их коррекции

С. В. Орлова^{1,3}, Е. В. Прокопенко², В. Е. Радзинский¹, Е. А. Никитина^{1,3,4}, А. А. Олина⁵,
Р. И. Габидуллина⁶, В. М. Коденцова⁷, Д. В. Рисник⁸, А. Н. Водолазкая⁹

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

² ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

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

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

⁷ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁹ ООО «Медицинский центр Атлас», Москва, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера», Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

Адекватное питание женщины во время беременности и грудного вскармливания играет ключевую роль в здоровом течении беременности, росте и развитии плода и ребенка. В этот период существенно повышается потребность не только в макронутриентах, но и витаминах и минералах, необходимых для множества метаболических процессов, формирования тканей плода, созревания плаценты и перестройки организма матери. Однако рацион многих женщин далек от оптимального: даже при полноценном питании часто наблюдается недостаточное потребление ряда микронутриентов. Девушки и женщины детородного возраста в целом относятся к группе высокого риска развития дефицита микронутриентов, что делает данную проблему чрезвычайно актуальной. У беременных отмечается полигиповитаминоз – одновременный дефицит нескольких витаминов. Ниже рассмотрены наиболее распространенные дефициты витаминов и минералов у беременных и кормящих женщин в России и мире, а также их влияние на плод и ребенка. Обосновывается необходимость комплексной нутритивной поддержки женщин на этапах планирования беременности, гестации и лактации с использованием сбалансированных витаминно-минеральных комплексов для профилактики осложнений беременности и обеспечения оптимального развития потомства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, лактация, плод, внутриутробные пороки развития, фетальное программирование, дефициты микронутриентов, железо, кальций, магний, йод, цинк, витамин D, фолаты, витамин B₁₂, витамин A, омега-3 ПНЖК, Фемивелл.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

About micronutrient deficiencies during pregnancy and lactation and methods of their correction

S. V. Orlova^{1,3}, E. V. Prokopenko², V. E. Radzinsky¹, E. A. Nikitina^{1,3,4}, A. A. Olina⁵,
R. I. Gabidullina⁶, V. M. Kodentsova⁷, D. V. Risnik⁸, A. N. Vodolazskaya⁹

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

² INVITRO LLC, Moscow, Russia

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

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁵ D. O. Ott Research Institute of Gynecology and Reproductology, Saint Petersburg, Russia

⁶ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁷ Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

⁸ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁹ Atlas Medical Center LLC, Moscow, Russia

¹⁰ Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

SUMMARY

Adequate nutrition of a woman during pregnancy and breastfeeding plays a key role in the healthy course of pregnancy, growth and development of the fetus and child. During this period, the need for not only macronutrients, but also vitamins and minerals necessary for many metabolic processes, the formation of fetal tissue, maturation of the placenta and the restructuring of the mother's body, increases significantly. However, the diet of many women is far from optimal: even with adequate nutrition, insufficient consumption of a number of micronutrients is often observed. Girls and women of childbearing age in general belong to the high-risk group for developing micronutrient deficiency, which

makes this problem extremely relevant. Pregnant women have polyhypovitaminosis – a simultaneous deficiency of several vitamins. Below are the most common vitamin and mineral deficiencies in pregnant and lactating women in Russia and the world, as well as their impact on the fetus and child. The need for comprehensive nutritional support for women at the stages of pregnancy planning, gestation and lactation using balanced vitamin and mineral complexes to prevent pregnancy complications and ensure optimal development of offspring is substantiated.

KEYWORDS: pregnancy, lactation, fetus, intrauterine malformations, fetal programming, micronutrient deficiencies, iron, calcium, magnesium, iodine, zinc, vitamin D, folates, vitamin B₁₂, vitamin A, omega-3 PUFA, Femivell.

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

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

Беременность и лактация – это периоды важных физиологических преобразований и повышенных метаболических потребностей, что делает нутритивный статус матери краеугольным камнем репродуктивного здоровья. Плод полностью зависит от материнского поступления питательных веществ через плаценту, а младенец на грудном вскармливании – от состава грудного молока. Неадекватное питание матери в это критическое окно может привести к каскаду неблагоприятных исходов для матери, плода и ребенка [1]. Нутритивная среда в утробе матери может «программировать» плод, изменяя его физиологию и метаболизм с пожизненными последствиями. Эти запрограммированные изменения могут повышать риск хронических неинфекционных заболеваний во взрослом возрасте, таких как ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2 типа [2]. Питание матери может напрямую влиять на эпигеном плода – наследуемые изменения ДНК, которые изменяют экспрессию генов, не меняя саму последовательность ДНК [3].

Грудное вскармливание является золотым стандартом питания для младенцев, однако качество грудного молока, особенно по содержанию ключевых микронутриентов, не является константой, а представляет собой динамическую систему, напрямую отражающую нутритивный статус матери. Это создает ситуацию двойной уязвимости для кормящей женщины: с одной стороны, ее дефициты по одним нутриентам напрямую передаются ребенку через молоко, с другой – по другим нутриентам ее собственный организм истощается для поддержания качества молока. Таким образом, нутритивная поддержка в период лактации является критически важной как для ребенка, так и для матери. Корреляция между содержанием витаминов и минералов в молоке и рационом питания матери установлена не для всех микронутриентов. Содержание жирорастворимых витаминов (А, D), витаминов С, В₁, В₆, В₉ и В₁₂ в грудном молоке напрямую зависит от рациона матери. При недостаточности этих витаминов в организме матери их концентрация в грудном молоке будет снижаться. Минералы (кальций, фосфор, магний) определяются в грудном молоке в достаточно высоких концентрациях даже при несбалансированном питании и низких запасах у матери [4].

Дефицит ключевых минералов

Железо. Дефицит железа является самым распространенным дефицитом питательных веществ в мире. Это наиболее частая причина анемии во время беременности [5]. Беременность резко увеличивает потребность в железе примерно до 8 мг/сут в третьем триместре по сравнению с 0,8 мг/сут для небеременных женщин. Это обусловлено увеличением объема плазмы матери на 40–50%, увеличением массы эритроцитов на 30% и потребностями растущего плода и плаценты, что в сумме составляет около 1000 мг дополнительного железа

за весь период гестации [6]. Железодефицитная анемия (ЖДА) у матери связана с усталостью, апатией, снижением работоспособности и нарушением иммунной функции. Тяжелая материнская ЖДА повышает риск серьезных акушерских осложнений, включая материнскую и перинатальную смертность, преждевременные роды, низкую массу тела при рождении (НМТ) и послеродовое кровотечение. Развивающийся мозг плода имеет высокую скорость метаболизма и чрезвычайно уязвим к дефициту железа. Железо является критически важным кофактором для доставки кислорода, миелинизации, синтеза нейротрансмиттеров (например, дофамина) и экспрессии генов. Дефицит железа у матери, особенно в первом триместре, оказывает более негативное влияние на рост плода, чем дефицит на более поздних сроках беременности. Он ассоциирован с внутриутробной задержкой роста плода (ВЗРП) и низкими запасами железа у новорожденного, которые могут сохраняться до одного года [7]. Наиболее серьезным последствием являются долгосрочные нейрокогнитивные нарушения. Младенцы с ЖДА демонстрируют нарушения распознающей памяти, замедленную скорость обработки информации и худшее социально-эмоциональное поведение (например, большую настороженность, нерешительность) в последующей жизни [8]. Стойкость когнитивных нарушений, несмотря на последующую коррекцию анемии, свидетельствует о том, что первоначальный недостаток железа в критический период вызывает структурные или функциональные изменения в архитектуре мозга, которые не могут быть «перепрограммированы» позже. Таким образом, профилактика дефицита железа у матери является одной из по-настоящему эффективных стратегий для сохранения нейрокогнитивного потенциала ребенка.

Цинк. Цинк является кофактором более 300 ферментов, которые регулируют различные клеточные процессы и клеточную сигнализацию. Он отвечает за способность многих факторов транскрипции связываться с ДНК, влияет на функцию ряда гормонов, включая гормон роста, инсулин, тестостерон и гонадотропины, принимает участие в эмбриогенезе и формировании плода, поэтому его низкий уровень может привести к нарушению развития и повлиять на окончательный фенотип органов новорожденного. Транспортировка цинка к плоду полностью зависит от его концентрации в крови матери. Кроме того, во время беременности дефицит может способствовать преждевременным родам, гипертонии, вызванной беременностью, низкому весу при рождении и преэклампсии [9].

Йод. Йод – незаменимый компонент тиреоидных гормонов (тироксина и трийодтиронина), которые выполняют роль главных регуляторов развития центральной нервной системы плода. Плод полностью зависит от тиреоидных гормонов матери на ранних сроках гестации, до того, как

его собственная щитовидная железа созреет в середине беременности [10]. Беременность увеличивает суточную потребность в йоде со 150 мкг до 220 мкг, а лактация – до 290 мкг/сут, чтобы обеспечить адекватное поступление младенцу через грудное молоко. Это связано с увеличением выработки тиреоидных гормонов у матери, повышенным выведением йода почками и потребностями плода в йоде. В России вся территория считается йододефицитной, при этом среднее потребление составляет 40–80 мкг/сут, что в 2–3 раза ниже рекомендуемой нормы [11]. Большинство беременных женщин в России подвержены риску развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) [12]. Тяжелый дефицит йода у матери является самой распространенной в мире предотвратимой причиной умственной отсталости. Даже легкий и умеренный дефицит у матери может иметь значительные последствия. Исследования показывают, что низкий уровень йода у матери (например, концентрация йода в моче <100 мкг/л) связан с более низкими языковыми и когнитивными показателями у детей в возрасте до 18 месяцев. Добавки йода во время лактации у матерей с легким дефицитом могут улучшить развитие мозга ребенка в возрасте 3 лет [13]. Это означает, что любое отклонение от достаточного уровня йода в критический период развития мозга, вероятно, снижает конечный интеллектуальный потенциал ребенка.

Кальций. Во время беременности и лактации метаболизм кальция у матери претерпевает значительные адаптации. Всасывание в кишечнике удваивается, а выведение почками изменяется, чтобы удовлетворить потребность плода в ~30 г кальция, не требуя увеличения его потребления с пищей матерью. Несмотря на эти адаптации, лактация сопряжена со значительной мобилизацией кальция из скелета матери, что приводит к временной, но существенной потере костной массы на 3–10 % [14]. Однако эта потеря в значительной степени или полностью восстанавливается после прекращения грудного вскармливания, и долгосрочные исследования не подтверждают гипотезу о том, что беременность и лактация увеличивают риск постменопаузального остеопороза [15].

Магний. Дефицит магния у беременных встречается чаще, чем в популяции в целом, и потребность в нем возрастает в 2–3 раза. 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. Дефицит магния во время беременности связан с гестационным сахарным диабетом (ГСД), преждевременными родами, преэклампсией, а также рождением 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 [16]. Исследование с участием беременных женщин г. Москвы показало прогрессирующее снижение концентраций магния и кальция в сыворотке крови по мере увеличения срока гестации ($p < 0,001$). Уменьшение содержания магния в крови ниже рекомендуемых для беременных значений (0,8 ммоль/л) было выявлено более чем у 3/4 женщин во II и III триместрах [17].

Дефицит ключевых витаминов

Витамин D. Дефицит витамина D является глобальной проблемой здравоохранения, распространенность которой среди беременных женщин колеблется от 5 до 50 % [18]. В России дефицит диагностируется в 84 % случаев [19]. Дефицит широко распространен, несмотря на использование стандартных пренатальных витаминов, поскольку обычная доза 200–400 МЕ/сут часто недостаточна для достижения или поддержания достаточного уровня (≥ 32 нг/мл, или 75–80 нмоль/л). Низкий уровень витамина D во время беременности связан с повышенным риском преэклампсии и гестационного сахарного диабета. Статус витамина D у матери имеет решающее значение для метаболизма кальция и роста скелета плода. Снижение уровня витамина D у матери на поздних сроках беременности связано со снижением содержания минералов во всем теле у ее детей в возрасте 9 лет. Это говорит о том, что статус витамина D у матери программирует траекторию здоровья скелета ребенка на всю жизнь. Грудное молоко содержит всего 20–80 МЕ/л, что недостаточно для удовлетворения потребности младенца в 400 МЕ/сут [20]. Поэтому младенцы на исключительно грудном вскармливании подвержены высокому риску дефицита и рахита, если не получают добавок [21]. Исследования показывают, что прием матерью 6400 МЕ/сут эффективно повышает ее статус витамина D и обогащает грудное молоко до уровня, достаточного для удовлетворения потребностей младенца [22]. Метаанализ показал линейную зависимость: каждые дополнительные 1000 МЕ, потребляемые матерью, увеличивали уровень 25(OH)D у младенца на 2,7 нг/мл [23]. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых 2016 г. предписывают профилактическую дозу не менее 800–1200 МЕ/сут для беременных и кормящих, при этом для поддержания достаточного уровня часто требуется 1500–2000 МЕ/сут [24].

Витамин B₉ (фолаты). Витамин B₉ является важным микронутриентом до и во время первого триместра беременности, поскольку было обнаружено, что фолиевая кислота снижает риск дефектов нервной трубки (ДНТ) и других неблагоприятных исходов [25]. Нервная трубка, из которой развиваются головной и спинной мозг, закрывается между 21-м и 28-м днем после зачатия [26]. Это период, когда многие женщины еще не знают о своей беременности. Это делает периконцепционный период (по крайней мере, один месяц до зачатия и в течение первого триместра) абсолютно критическим окном для адекватного обеспечения фолатами. Ежедневный прием 0,4–0,8 мг (400–800 мкг) фолиевой кислоты рекомендуется всем женщинам детородного возраста, способным к зачатию. Доказано, что эта доза снижает риск ДНТ на 50–70 %. Основные ДНТ включают анэнцефалию (отсутствие переднего мозга и свода черепа) и расщепление позвоночника (spina bifida), что может привести к тяжелой инвалидности или смерти [15]. Частота диагностики ДНТ плода в России составляет около 0,5 % [27].

Витамин B₁₂. Дефицит витамина B₁₂ тесно связан с дефицитом фолатов и особенно часто встречается у женщин, придерживающихся вегетарианской или веганской диеты, а также у лиц с низким потреблением продуктов животного происхождения. Витамин B₁₂ необходим для

синтеза ДНК, образования эритроцитов и работы нервной системы. Статус B_{12} у младенца полностью зависит от статуса матери, сначала через плаценту, а затем через грудное молоко. Младенцы от матерей с дефицитом B_{12} подвержены высокому риску развития дефицита в течение нескольких месяцев после рождения, что может привести к тяжелым и потенциально необратимым неврологическим повреждениям, задержке физического развития и анемии [28].

Витамин А. Считается, что гиповитаминоз А – редкое явление в развитых странах, однако дефицит витамина А (концентрация ретинола ниже 0,7 мкмоль/л) выявляли у 10 % беременных женщин в США и еще у 41 % женщин регистрировалась недостаточность витамина А (концентрация ретинола >0,7–1,05 мкмоль/л) [29]. В Китае дефицит обнаруживался у 4,5 %, а недостаточность у 37,8 % беременных женщин, при этом низкий статус витамина А у матери увеличивал риск рождения ребенка с недостаточностью витамина А [30]. Сниженная концентрация ретинола (ниже 1,05 мкмоль/л) была обнаружена у 11,1 % беременных женщин в Москве [31]. Витамин А (в форме ретиноевой кислоты) является регулятором экспрессии генов, контролирующих клеточную дифференцировку и органогенез. Как его дефицит, так и избыток являются тератогенными. Дефицит витамина А приводит к широкому спектру врожденных пороков развития, затрагивающих сердце, глаза, уши, конечности, а также нарушает созревание легких. Кроме того, он программирует развитие инсулинорезистентности и нарушений функции почек в постнатальном периоде [32].

Дефицит полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3 (омега-3 ПНЖК)

Недостаточное потребление омега-3 ПНЖК, в частности докозагексаеновой (ДГК) и эйкозапентаеновой (ЭПК), с пищей характерно как для России, так и стран, где преобладает западный тип питания. Уровни ДГК в грудном молоке заметно выше в тех странах, где рыба является основным источником белка в пище. Омега-3 ПНЖК играют важную роль в росте плода, включая накопление энергии, транспорт кислорода, функционирование клеточных мембран, регуляцию воспаления и, как предполагается, действуют как важные медиаторы экспрессии генов. Во время беременности и лактации потребление матерью ПНЖК способствует развитию мозга и вовлечено в программирование состава тела, влияя на состояние жировой ткани, модулируя метаболические пути, что приводит к изменению риска развития заболеваний у взрослых, таких как ожирение, диабет, рак, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания печени [33]. Прием омега-3 ПНЖК кормящей женщиной оказывает положительное влияние не только на нервную систему ребенка, но и на психологическое состояние матери [34].

Изолированный дефицит одного нутриента является, скорее, исключением, чем правилом. Зачастую у беременных женщин наблюдается сочетанная недостаточность нескольких витаминов и минералов, что указывает на системный характер проблемы и неадекватность рациона питания в целом. Это фундаментально меняет подход к коррекции: вместо таргетного восполнения одного элемента

(например, только железа или фолиевой кислоты) необходим комплексный подход с использованием сбалансированных нутритивных программ. Отличие лекарственных препаратов и биодобавок заключается в количественном содержании ингредиентов: в лекарственных формах витаминно-минеральных комплексов (ВМК) содержатся терапевтические дозы веществ; в биодобавках к пище содержатся количества, не превышающие верхние допустимые уровни потребления микронутриентов в составе специализированных пищевых продуктов. Качество витаминов лекарств и витаминов БАД при этом одинаковое, т.к. для производства используется одинаковое сырье и поставляется практически всегда от одного и того же производителя сырьевой основы и субстанций. Технологические процессы используются также практически аналогичные как при производстве лекарственных средств, так и при изготовлении биологически активных добавок к пище. [35].

В настоящее время кафедра диетологии и клинической нутрициологии Медицинского института РУДН, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» и кафедра акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России запустили проспективное постмаркетинговое наблюдательное исследование по оценке результатов применения витаминно-минеральных комплексов «Фемивелл» у беременных женщин, рожениц и кормящих матерей. Научная работа проходит в Москве, Санкт-Петербурге и Казани и завершится в конце 2026 г. В ходе исследования будет проведен анализ показателей важнейших витаминов, минералов и жирных кислот у женщин. Также будет проведена сравнительная оценка экстрагенитальных заболеваний и осложнений во время беременности.

Список литературы / References

1. Shinde S, Wang D, Yussuf MH, Mwanika-Sando M, Aboud S, Fawzi WW. Micronutrient Supplementation for Pregnant and Lactating Women to Improve Maternal and Infant Nutritional Status in Low- and Middle-Income Countries: Protocol for a Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Res Protoc*. 2022 Aug 30; 11 (8): e40134. DOI: 10.2196/40134. PMID: 36040761; PMCID: PMC9472043.
2. Lee HS. Impact of Maternal Diet on the Epigenome during In Utero Life and the Developmental Programming of Diseases in Childhood and Adulthood. *Nutrients*. 2015 Nov 17; 7 (11): 9492–507. DOI: 10.3390/nu7115467. PMID: 26593940; PMCID: PMC4663595.
3. Geraghty AA, Lindsay KL, Alberdi G, McAuliffe FM, Gibney ER. Nutrition During Pregnancy Impacts Offspring's Epigenetic Status: Evidence from Human and Animal Studies. *Nutr Metab Insights*. 2016 Feb 16; 8 (Suppl 1): 41–7. DOI: 10.4137/NMI.S29527. PMID: 26917970; PMCID: PMC4758803.
4. The Impact of Lactation and Nutrition on the Health of a Nursing Woman / S.V. Orlova, E.A. Nikitina, A.N. Vodolazkaya [et al.]. *Medical Alphabet*. 2021; 21: 75–82. DOI 10.33667/2078-5631-2021-21-75-82
5. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzafi M, Fawzi WW, et al. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2013; 346: f3443. DOI: 10.1136/bmj.f3443
6. Obianeli C, Afifi K, Stanworth S, Churchill D. Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy: A Narrative Review from a Clinical Perspective. *Diagnostics*. 2024; 14 (20): 2306. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14202306>
7. Abu-Ouf NM, Jan MM. The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health. *Saudi Med J*. 2015 Feb; 36 (2): 146–9. DOI: 10.15537/smj.2015.2.10289. PMID: 25719576; PMCID: PMC4375689.
8. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Oct; 223 (4): 516–524. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.006. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32184147; PMCID: PMC7492370.
9. Grzeszczak K, Kwiatkowski S, Kosik-Bogacka D. The Role of Fe, Zn, and Cu in Pregnancy. *Biomolecules*. 2020 Aug 12; 10 (8): 1176. DOI: 10.3390/biom10081176. PMID: 32806787; PMCID: PMC7463674.
10. Lee Sun Y. Editorial: Consequences of Iodine Deficiency in Pregnancy. *Frontiers in Endocrinology* 2021; 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.740239>
11. Dragun I.E., Dubrovina N.V., Tverdikova M.A. Prevention of iodine deficiency diseases in pregnant women, *Russian Medical Journal*, February 25, 2010, accessed June 27, 2025. https://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Profilaktika_yododefitsitnyh_zabolevaniy_u_beremennyh/
12. Fedak I.R., Trushina E.A. The problem of iodine deficiency in the Russian Federation and ways to solve it in a number of countries. *Problems of Endocrinology*. 2007; 53 (5): 40–48. <https://doi.org/10.14341/probl200753540-48>
13. Lee Sun Y. Editorial: Consequences of Iodine Deficiency in Pregnancy. *Frontiers in Endocrinology*, Volume 12–2021, <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.740239>

14. Christopher S. Kovacs, Calcium and Bone Metabolism in Pregnancy and Lactation*, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 86, Issue 6, 1 June 2001, Pages 2344–2348, <https://doi.org/10.1210/jcem.86.6.7575>
15. Salari P, Abdollahi M. The influence of pregnancy and lactation on maternal bone health: a systematic review. J Family Reprod Health. 2014 Dec; 8 (4): 135–48. PMID: 25530765; PMCID: PMC4266784.
16. Nikitina E. A., Orlova S. V., Batsheva 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: focus on magnesium deficiency. Medical alphabet. 2023; (29): 8–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-8-14>
17. 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 latent magnesium deficiency in pregnant women. Medical council. 2022; 16 (5): 104–110. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-5-104-110
18. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. Am J Obstet Gynecol. 2010 May; 202 (5): 429.e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.09.002. Epub 2009 Oct 20. PMID: 19846050; PMCID: PMC3540805.
19. Baranov I. I., Dmitriev M. E., Popovich L. D., Tetruashvili N. K., Yarmolinskaya M. I., Zimokha A. Yu., Kartashov D. D., Svetlichnaya S. V., Sokolov K. A., Suldenko V. V. Micronutrient supply to women in the Russian Federation: impact on the course of pregnancy, perinatal outcomes and demographic indicators. Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training. 2021; 9 (4 (34)), 44–51.
20. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. Am J Obstet Gynecol. 2010 May; 202 (5): 429.e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.09.002. Epub 2009 Oct 20. PMID: 19846050; PMCID: PMC3540805.
21. Abe SK, Balogun OO, Ota E, Takahashi K, Mori R. Supplementation with multiple micronutrients for breastfeeding women for improving outcomes for the mother and baby. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 18; 2 (2): CD010647. DOI: 10.1002/14651858.CD010647.pub2. PMID: 26887903; PMCID: PMC4783742.
22. Hollis BW, Wagner CL, Howard CR, Ebeling M, Shary JR, Smith PG, Taylor SN, Morella K, Lawrence RA, Hulsey TC. Maternal Versus Infant Vitamin D Supplementation During Lactation: A Randomized Controlled Trial. Pediatrics. 2015 Oct; 136 (4): 625–34. DOI: 10.1542/peds.2015-1669. Erratum in: Pediatrics. 2019 Jul; 144(1): e20191063. DOI: 10.1542/peds.2019-1063. PMID: 26416936; PMCID: PMC4586731.
23. Kazemian E, Ansari S, Davoodi SH, Patterson WB, Shakerinava P, Wagner CL, Amouzegar A. The Effect of Maternal Vitamin D Supplementation on Vitamin D Status of Exclusively Breastfeeding Mothers and Their Nursing Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Adv Nutr. 2022 Mar; 13 (2): 568–585. DOI: 10.1093/advances/nmab126. Epub 2023 Feb 10. PMID: 34718374; PMCID: PMC8970834.
24. Clinical guidelines of the Russian Association of Endocrinologists for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults / E. A. Pigarova, L. Ya. Rozhinskaya, Zh. E. Belaya, L. K. Dzeranova, T. L. Karanova, A. V. Ilyin, G. A. Melnichenko, I. I. Dedov. Problems of Endocrinology. 2016; 62 (4). <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
25. De-Regil LM, Pena-Rosas JP, Fernandez-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 2015: CD007950.
26. Wang X, Yu J, Wang J. Neural Tube Defects and Folate Deficiency: Is DNA Repair Defective? International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24 (3): 2220. <https://doi.org/10.3390/ijms24032220>
27. Shikh E. V. The role of micronutrients in maintaining maternal health and preventing pathological conditions in the newborn. Russian Bulletin of Obstetric-Gynecologist. 2014; 14 (2): 37–42.
28. Abe SK, Balogun OO, Ota E, Takahashi K, Mori R. Supplementation with multiple micronutrients for breastfeeding women for improving outcomes for the mother and baby. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 18; 2 (2): CD010647. DOI: 10.1002/14651858.CD010647.pub2. PMID: 26887903; PMCID: PMC4783742.
29. Hanson C, Schumacher M, Lyden E, Furtado J, Van Ormer M, McGinn E, Rilett K, Cave C, Johnson R, Weishaar K, Anderson-Berry A. Status of Vitamin A and Related Compounds and Clinical Outcomes in Maternal-Infant Pairs in the Midwestern United States. Ann Nutr Metab. 2017; 71 (3–4): 175–182. DOI: 10.1159/000481292
30. Li XC, Zhou YB, Si KY, Li HT, Zhang L, Zhang YL, Liu JF, Liu JM. Relationship of plasma vitamin A levels between neonates and pregnant women in third trimester. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2020 Jun 18; 52 (3): 464–469. Chinese. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.03.011
31. Beketova N. A., Sokolnikov A. A., Kodentsova V. M., Pereverzeva O. G., Vrzhesinskaya O. A., Kosheleva O. V., Gmoshinskaya M. V. Vitamin status of pregnant Moscow women: the effect of taking vitamin-mineral complexes. Voprosy pitaniya. 2016; 85 (5): 77–85.
32. Orlova S. V., Nikitina E. A., Vodolazkaya A. N., Balashova N. V., Prokopenko E. V. Vitamin A during pregnancy and breastfeeding: an up-to-date look at the problem. Medical alphabet. 2022; (16): 109–114. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-109-114>
33. Orlova S. V., Prokopenko E. V., Nikitina E. A. et al. Complementary role of eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acids in the nutrition of pregnant and lactating women. Medical alphabet. 2024; 16: 25–30. DOI 10.33667/2078-5631-2024-16-25-30
34. Orlova S. V., Nikitina E. A., Balashova N. V., Prokopenko E. V. Once again about omega: the effect of omega-3 PUFA on the composition of breast milk and children's health. Medical alphabet. 2022; 3: 34–40. DOI 10.33667/2078-5631-2022-3-34-38
35. Nutrition of pregnant women: debunking myths! / S. V. Orlova, E. A. Nikitina, E. V. Prokopenko [et al.]. Medical alphabet. 2021; 23: 13–18. DOI 10.33667/2078-5631-2021-23-13-18

Статья поступила / Received 17.06.2025
Получена после рецензирования / Revised 23.06.2025
Принята в печать / Accepted 24.06.2025

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹, главный научный сотрудник³. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Прокопенко Елена Валерьевна, руководитель отдела развития и сопровождения МИС и сервисов департамента по развитию медицинской деятельности². E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Радзинский Виктор Евсеевич, д.м.н., академик РАН, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института¹, засл. деятель науки РФ. E-mail: radzinsky@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4956-0466

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, научный сотрудник³, эксперт Методического аккредитационно-симуляционного центра⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Олина Анна Александровна, д.м.н., проф., зам. директора по развитию⁵, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1¹⁰. E-mail: olina29@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9101-7569

Габидулина Рушанья Исмаиловна, д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В. С. Груздева⁶. E-mail: ru.gabidullina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7567-6043

Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ⁷. E-mail: kodentsova@ion.ru. ORCID: 0000-0002-5288-1132

Рисник Дмитрий Владимирович, к.б.н., ведущий научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета⁸. E-mail: biant3@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3389-8115

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач эндокринолог-диетолог⁹. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

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

² ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

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

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

⁷ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁹ ООО «Медицинский центр Атлас», Москва, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера», Пермь, 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 Nutritiology¹, Chief Researcher³. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Prokopenko Elena V., head of Dept for Development and Maintenance of Medical Information System and Services of the Department for Development of Medical Activities of Invitro LLC². E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Radzinsky Viktor E., RAS academician, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Obstetrics and Gynecology with a Course in Perinatology¹, Honored Scientist of the Russian Federation. E-mail: radzinsky@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4956-0466

Nikitina Elena A., PhD Med, associate professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, research fellow³, Expert of the Methodological Accreditation and Simulation Center⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Olina Anna A., DM Sci (habil.), professor, deputy director for Development⁵, professor at Dept of Obstetrics and Gynecology No. 1¹⁰. E-mail: olina29@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9101-7569

Gabidullina Rushanya I., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Obstetrics and Gynecology named after prof. V. S. Gruzdeva⁶. E-mail: ru.gabidullina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7567-6043

Kodentsova Vera M., Dr Bio Sci, professor, chief researcher at Laboratory of Vitamins and Minerals⁷. E-mail: kodentsova@ion.ru. ORCID: 0000-0002-5288-1132

Risnik Dmitry V., Ph.D., leading researcher at Dept of Biophysics, Faculty of Biology⁸. E-mail: biant3@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3389-8115

Vodolazkaya Angelina N., endocrinologist-nutritionist⁹. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

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

² INVITRO LLC, Moscow, Russia

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

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁵ D. O. Ott Research Institute of Gynecology and Reproductology, Saint Petersburg, Russia

⁶ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁷ Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

⁸ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁹ Atlas Medical Center LLC, Moscow, Russia

¹⁰ Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

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

Для цитирования: Орлова С. В., Прокопенко Е. В., Радзинский В. Е., Никитина Е. А., Олина А. А., Габидулина Р. И., Коденцова В. М., Рисник Д. В., Водолазкая А. Н. О микронутриентных дефицитах во время беременности и лактации и способах их коррекции. Медицинский алфавит. 2025; (19): 9–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-9-13>

For citation: Orlova S. V., Prokopenko E. V., Radzinsky V. E., Nikitina E. A., Olina A. A., Gabidullina R. I., Kodentsova V. M., Risnik D. V., Vodolazkaya A. N. About micronutrient deficiencies during pregnancy and lactation and methods of their correction. Medical alphabet. 2025; (19): 9–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-9-13>

Проблемы микронутриентной обеспеченности детей и их решение в странах СНГ: сравнительный аспект

Д. В. Рисник¹, В. М. Коденцова², С. В. Орлова^{3,4}, Е. А. Никитина^{3,4,5}

- ¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия
² ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия
³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия
⁴ ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

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

Цель обзора – характеристика обеспеченности микронутриентами детей России, Белоруссии, Казахстана, Узбекистана и мер по ее оптимизации. Анализ литературы показал, что в странах СНГ имеются одинаковые проблемы, касающиеся обеспеченности детей эссенциальными микронутриентами. В рационе большинства обследованных детей имеется недостаточное содержание одновременно нескольких микронутриентов (витаминов D, группы B, кальция, магния и др.). Результаты оценки витаминного статуса детей по концентрации микронутриентов в крови или моче показали, что в перечисленных странах самым распространенным является сниженный относительно нормы уровень 25-гидроксивитамина D. Выявляемые дефициты вне зависимости от места проживания и сезона года имеют характер множественной микронутриентной недостаточности. Проблема недостатка микронутриентов, характерная для детского населения стран СНГ, остается актуальной и требует своего решения. В России и Белоруссии отсутствуют программы обязательного обогащения витаминами продуктов массового спроса, в Казахстане обогащению микронутриентами подлежит пшеничная мука. В Белоруссии дефицит йода посредством применения йодированной соли и фортификации пищевых продуктов после 2013 г. был ликвидирован. На всей территории России обязательным является использование йодированной соли для приготовления блюд в организованном питании детей. Использование витаминно-минеральных комплексов, нормативная база для реализации которых во всех четырех странах единая, остается реальным и эффективным способом оптимизации витаминного статуса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микронутриентная обеспеченность, множественная микронутриентная недостаточность, обогащенные пищевые продукты, витаминно-минеральные комплексы, дети, страны СНГ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Problems of micronutrient provision of children and their solutions in the CIS countries: a comparative aspect

D. V. Risnik¹, V. M. Kodentsova², S. V. Orlova^{3,4}, E. A. Nikitina^{3,4,5}

- ¹ Moscow State University M. V. Lomonosov, Moscow, Russia
² Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia
³ Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia
⁴ Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia
⁵ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

SUMMARY

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

The purpose of the review is to characterize the provision of micronutrients to children in Russia, Belarus and Kazakhstan and measures to optimize it. An analysis of the literature showed that in the CIS countries there are the same problems regarding the provision of children with essential micronutrients. The diet of the majority of examined children contains insufficient levels of several micronutrients (vitamins D, group B, calcium, magnesium, etc.). The results of assessing the vitamin status of children based on in the blood or urine concentration of micronutrients show that in the listed countries the most common is a reduced level of 25-hydroxyvitamin D relative to the norm. Identified deficiencies, regardless of place of residence and season of the year, have the nature of multiple micronutrient insufficiency. The problem of multiple micronutrient deficiency, characteristic of the child population of the CIS countries, remains relevant and requires a solution. In Russia and Belarus there are no programs for mandatory fortification of consumer products with vitamins; in Kazakhstan, wheat flour is subject to fortification with micronutrients. The problem of iodine deficiency in Belarus was eliminated after 2013 through the use of iodized salt and fortification of food products. Throughout Russia, it is mandatory to use iodized salt for preparing meals in organized meals for children. The use of vitamin-mineral supplements, the regulatory framework for the implementation of which is the same in all four countries, remains a realistic and effective way to optimize vitamin status.

KEYWORDS: micronutrient sufficiency, multiple micronutrient deficiency, fortified foods, multivitamin-mineral supplements, children.

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

Адекватное потребностям обеспечение организма ребенка витаминами и минеральными веществами необходимо для роста и полноценного развития, а также предотвращения возможных болезней, обусловленных алиментарным недостатком [1]. Проблема множественной микронутриентной недостаточности была характерна для детского населения СССР.

Цель обзора – характеристика обеспеченности микронутриентами детей России, Белоруссии, Казахстана, Узбекистана и мер по ее оптимизации.

Обзор существующей по проблеме литературы преимущественно за последние 10 лет осуществляли по базам данных РИНЦ, Google Scholar, ReserchGate по ключевым словам: «дети» и «витамины», или «микронутриенты», или «минеральные вещества». Во всех найденных статьях была изучена библиография с целью выявления дополнительных, не обнаруженных публикаций.

Потребление микронутриентов детским населением некоторых стран СНГ

Россия. Данные по частоте выявления недостаточного потребления отдельных микронутриентов, оцененные методом 24-часового воспроизведения, при обследовании репрезентативных групп детей в возрасте от 2 до 17 лет, включавших не менее 250 человек, представлены в *таблице 1*. Долю детей с недостаточным содержанием витаминов в рационе оценивали относительно норм возрастной физиологической потребности в витаминах и минеральных веществах.

Согласно данным, представленным в *таблице 1*, содержание витаминов в фактическом рационе у значительной части детей, проживающих в разных регионах России, не достигает рекомендуемых норм.

Анализ фактического питания учащихся 1–4-х классов школ г. Уфы (n = 460) и села Иглино (n=240) по данным 24-часового воспроизведения рациона за один день показал, что средние величины суточного потребления витаминов А, В₁, В₂, РР близки к возрастной величине РНП и составили от 80 до 90%, витамина С – 110–143%,

Таблица 1
Относительное количество российских детей (в %), в рационе которых по данным фактического питания (24-часовое воспроизведение) содержание витаминов не достигает возрастных физиологических норм потребления

Регион	База данных различных регионов России [2]	Москва, Иваново, Ярославль [3]	Пермь [4]	Кемеровская обл., Междуреченск [5]	Омск [6]
Год	2015	2016	2019	2020	2015
n	2587	562	717	612	250
Возраст, лет	3–14	2–6	4–15	6–17	13–17
С	41	–	50	–	–
В ₁	44	–	50	65	42,8
В ₂	43	–	50	91	34,0
РР	41	37	–	80	54,0
В ₆	56	45	–	–	7,2
В ₁₂	31	19	–	–	–
В ₉	65	62	–	–	89,2
А	70	54	50	–	–
Е	31	–	50	–	–

но рацион дефицитен по кальцию, поступление которого составило 68 % от РНП. Фактическое питание младших школьников характеризовалось избыточным (почти в 4 раза) поступлением натрия и нарушенным соотношением Са/Мг и Са/Р [7]. Изучение фактического питания 80 младших школьников общеобразовательных учреждений г. Смоленска в возрасте 9,5–10,5 лет выявило недостаток витаминов (С, В₁, В₂, А, Е, биотина) и ряда минеральных веществ (кальций, фосфор, калий, железо, цинк, йод) [8].

Беларусь. Анализ питания 245 студентов 2-го курса Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск) показало, что только 21,0% девушек и 42,5% юношей обеспечены калием в количествах, соответствующих РНП, содержание магния соответствует РНП у 25,0% юношей и у 15,6% девушек [9]. У подавляющего большинства из 227 обследованных студентов потребление витамина А не достигало РНП [10].

Казахстан. Обследование детей 9–10 лет с нормотрофией (n=80) и ожирением (n=80), проживающих в г. Алматы, показало, что в рационе имеется дефицит витаминов А, D, группы В, цинка и кальция [11]. У подавляющего большинства (85–96% случаев) из 1387 обследованных здоровых подростков 10–15 лет в г. Алматы имелись жалобы на общую слабость, высокую утомляемость в школе, изменение настроения и раздражительность, что является симптомами дефицита витаминов группы В, Са, Fe, Mg [12]. По данным фактического питания среди 620 школьников в возрасте 10 и 15 лет, проживающих в Карагандинской и Жамбылской областях Казахстана, процент детей с высоким риском дефицита микронутриентов (т. е. тех, кто с пищей получал витамин или микроэлемент в количестве менее 2/3 от нормы, рекомендованной ВОЗ) составил 70–100% для кальция, железа и фолатов, 10% для витаминов А, В₁ и РР [13]. На первое место среди клинических проявлений недостаточности микронутриентов вышел признак «географический» язык и трещины губ, на втором месте – отечность межзубных сосочков.

Хотя в разных исследованиях и странах спектр изучаемых витаминов был разным, обращает на себя внимание достаточно высокая частота выявляемого недостатка отдельных витаминов в каждой из обследованных групп детей из разных регионов трех стран.

На основе изучения фактического питания подростков-россиян (n=250) установлено, что основными источниками витаминов группы В (В₁, В₂, В₆, РР, фолатов) являются хлебобулочные изделия, овощи и фрукты, мясо и мясопродукты, за счет которых поступает от 53,3 до 83,2% каждого из перечисленных микронутриентов [6]. Мясные продукты, молоко и молочные продукты, яйца, хлебобулочные и крупы одновременно содержат 8 витаминов группы В (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₇, В₉, В₁₂) [14]. Важным источником витамина В₂ служат молоко и молочные продукты (33,0%) [15]. Молоко в рационе детей является также источником кальция.

По данным ежегодных выборочных обследований бюджетов домашних хозяйств, в структуре питания подростков имеется существенная недостаточность молока и молочных продуктов (у $82,4 \pm 2,4\%$), рыбы и продуктов моря (у $90,8 \pm 1,8\%$) [16]. Только 74,5% взрослых и детей старше 1 года ежедневно или несколько раз в неделю включают в рацион молоко и кисломолочные продукты, творог и творожные изделия (47,6%) и сыр (54,5%) [17]. Потребление хлебных продуктов (хлеб в пересчете на муку, мука, крупа, макаронные изделия) населением России в период с 1913 по 2016 г. уменьшилось практически в 2 раза [18]. В результате поступление витаминов группы В за счет хлеба снизилось на 20–30% [19].

Основными источниками витамина D в питании населения являются морская рыба жирных сортов, яйца, печень, сливочное масло, молоко, мясо. Витамин D₂, содержащийся в грибах, обладает меньшей эффективностью для поддержания обеспеченности витамином D по сравнению с витамином D₃ и гидроксилированной формой 25(OH)D, содержащимися в продуктах животного происхождения. Витамины D₃ и B₁₂ не содержатся в продуктах растительного происхождения. Обеспеченность витамином D детей напрямую ассоциируется с частотой потребления рыбы. Сниженное потребление именно морской рыбы жирных сортов приводит к недостаточному поступлению не только витамина D, но и йода – микронутриента, дефицит которого до настоящего времени остается нерешенной проблемой в России.

Для поддержания статуса витамина А β-каротин, содержащийся в овощах и фруктах, не является равноценной заменой готового витамина А, содержащегося в продуктах животного происхождения. Веганы потребляют больше витаминов С и Е, а лица, потребляющие мясные продукты, –

больше витаминов В₂, В₁₂, D. Исключение из рациона продуктов животного происхождения у веганов и вегетарианцев приводит к нарушению статуса витаминов В₁₂, А, D, что требует коррекции обеспеченности включением витаминных комплексов или обогащенных пищевых продуктов.

Несбалансированность рациона питания и потери микронутриентов при приготовлении блюд усугубляются тем, что дети не съедают предложенные блюда и кулинарные изделия в полном объеме, что на 20–30% снижает количество потребляемых витаминов.

Выборочные исследования свидетельствуют о недостаточном потреблении микронутриентов, дефицит которых является наиболее распространенным и одновременно наиболее неблагоприятным для здоровья нарушением питания у значительного числа детей.

Распространенность недостаточной обеспеченности организма детей витамином D

Более объективную характеристику витаминного статуса дает определение концентрации витаминов в биологических жидкостях.

Наибольшее количество исследований последних лет было посвящено оценке статуса витамина D. Это обусловлено тем, что витамин D, помимо регуляции кальциево-фосфорного обмена, обладает внескелетными эффектами, прямо или косвенно регулируя до 1250 генов, а его недостаток может играть существенную роль в патогенезе ряда патологических состояний. Обеспеченность витамином D оценивали по концентрации в сыворотке крови его метаболита – 25-гидроксивитамина D (25(OH)D₃). При нормальной обеспеченности организма концентрация 25(OH)D₃ >30 нг/мл, при недостаточности витамина D концентрация находится в диапазоне 20–29 нг/мл, при дефиците – в диапазоне 10–19 нг/мл, концентрация менее 10 нг/мл свидетельствует о глубоком дефиците.

Согласно опубликованным в 2015 г. результатам исследования «РОДНИЧОК», в группе, включавшей 1230 детей в возрасте 1–36 мес, было выявлено, что 35,5% детей имели дефицит витамина D, 23,4% – недостаточность витамина D. В группе из 1501 ребенка и подростков, проживающих в Москве и Московской области, оптимальный уровень 25(OH)D наблюдался у 18,7%, недостаточность витамина D – у каждого третьего обследуемого (30,3%), умеренный дефицит почти у каждого второго – 43,8%, глубокий дефицит имели 7,2% детей [20].

В таблице 2 приведены доли детей с дефицитом витамина D, выявляемого по уровню 25(OH)D в плазме крови, в разных регионах стран СНГ.

Недостаточная обеспеченность витамином D детского населения РФ (сниженные уровни 25(OH)D в плазме (сыворотке) крови) выявляется у значительного числа обследованных, независимо от места проживания и времени года. Это обусловлено как низким уровнем его эндогенного синтеза, поскольку территория нашей страны расположена в зоне низкой инсоляции, так и недостаточным поступлением его с пищей. Критическим возрастом по развитию недостаточности или дефицита витамина D является подростковый (70,6% случаев в г. Минске, Амурской области, Архангельске) [21, 23].

Таблица 2
Распространенность недостатка витамина D, выявляемого по уровню 25(OH)D в плазме крови детей, проживающих в разных регионах стран СНГ [12, 21]

Регион	Обследуемые	n	% лиц с дефицитом
Россия			
г. Санкт-Петербург	Дети 7–14 лет	1011	93%
г. Ростов-на-Дону	Дети	5335	82,1%
Амурская область	Дети	279	72,6%
	Подростки		88,3%
г. Архангельск	Дети до 3 лет	657	55%
	Дети 6–7 лет		91%
	Подростки 13–15 лет		99%
105 городов РФ	Дети 1–3 лет	104321	34,6%
	Дети 8–14 лет		76,0%
	Дети 15–20 лет		79,9%
Иркутская область	Дети	268	48,8%
Московский регион	Дети младше 3 лет	256	22,0%
	Дети 4–7 лет	263	56,1%
	Дети 8–10 лет	219	40,5%
	Дети 11–18 лет	763	92,7%
Беларусь			
Гродненский регион	Дети 10 до 17 лет	32	68,8% [22]
г. Минск	Дети 5–17 лет	113	38,7% [23]
Казахстан			
Казахстан, г. Алматы	Дети 10–15 лет	1387	70% [12]
Узбекистан			
Узбекистан, г. Ташкент	Жители от 1 года до 84 лет	945	82,7% [12]

Низкое содержание витамина D в плазме крови было выявлено у 68,8 % детей-спортсменов возрасте от 10 до 17 лет из Гродненского региона Белоруссии [22]. Дефицит витамина D по концентрации в крови был обнаружен более чем у 70 % детей, в том числе выраженный дефицит у 31,5 % обследованных детей в г. Алматы [12]. Умеренный дефицит витамина D был выявлен среди здоровых подростков 15,3±1,2 лет (n=110), проживающих в Казахстане (г. Актобе), независимо от национальности [24]. Среди причин недостаточной обеспеченности витамином D в Казахстане с высокой степенью инсоляции отмечается ношение закрытой одежды и сниженное относительно рекомендуемых возрастных норм потребление рыбы (в 4,9 раза), яиц (в 3,1 раза) и молока (в 2,6 раза) [25].

Результаты пяти проведенных в 2015–2018 гг. исследований обеспеченности витаминами C, B₁, B₂ и B₆ неинвазивными методами (по экскреции водорастворимых витаминов с утренней порцией мочи) практически здоровых детей обоего пола 3–16 лет (всего 220 детей), проживающих в Москве, Подмоскowie и Екатеринбурге [26], показали, что у большинства детей-вегетарианцев не обнаруживался недостаток витамина C, что отражает особенности их рациона питания. Недостаточность витамина C у остальных детей хотя и выявлялась, но обнаруживалась в 2–3 раза реже, чем недостаток витаминов B₁ и B₆, а витамина B₂ – реже, чем витамина B₆. Недостаток витамина B₂ имел место у каждого второго-третьего из обследованных детей, витамина B₁ – у 40–70 %. Недостаток витамина B₆ был характерен для 2/3 обследованных детей.

Распространенность недостаточной обеспеченности организма детей йодом

Практически на всей территории Российской Федерации отмечен дефицит йода легкой степени тяжести [27]. Основным показателем степени йодного дефицита в популяции – уровень экскреции йода с мочой в репрезентативной группе детей младшего школьного возраста (6–12 лет), проживающих в конкретном регионе. Критерием оптимальной обеспеченности йодом является не превышающая 20 % доля образцов мочи с концентрацией йода менее 50 мкг/л. Исходя из этих критериев Алфёровой В. И. и соавт. [27] были проанализированы ранее опубликованные в научной литературе данные. Оказалось, что только в областях России, осуществляющих йодопрофилактику на региональном уровне, наметилась положительная динамика потребления йода.

Для детей, проживающих в Донбассе, характерным является дефицит йода легкой степени, употребление

вегетарианского рациона усугубляет проблему недостаточности [28]. При исследовании йодурии у 427 детей 7–11 лет г. Атырау и области оптимальная обеспеченность йодом была обнаружена у 60,2 % обследованных детей, недостаточная – у 15,9 %, избыточная – у 23,9 % [29].

Обследование детей, проведенное в 2017–2018 гг. в Брестской области, показало, что концентрация йода в моче менее 100 мкг/л обнаруживается у 39,9 %, в поселке Телеханы распространенность йодного дефицита составила 54 % [30]. В волосах детей из г. Береза установлено также сниженное содержание микроэлементов цинка и селена при нормальном содержании железа [31]. Заболеваемость простым зобом у детского населения Брестской, Гродненской, Витебской областей, г. Минска достоверно снизилась в 1,88–11,3 раза в период 2013–2018 гг. по сравнению с периодом 2007–2012 гг. и Беларуси в целом в 1,25 раза, в то время как в Могилевской и Минской областях показана тенденция к снижению, а в Гомельской области – тенденция к росту этого показателя на 7,4 % [31].

Характеристика микронутриентного статуса детского населения

Обобщение данных клинико-биохимических исследований представительных групп детей из различных регионов позволяет следующим образом охарактеризовать ситуацию с обеспеченностью микронутриентами детского населения России, Беларуси, Казахстана и Узбекистана.

1. Выявляемый дефицит затрагивает не один какой-либо витамин, а имеет характер сочетанной недостаточности витаминов D, группы B и каротиноидов, т.е. является полигиповитаминозом.
2. Дефицит микронутриентов наблюдается у большинства обследованных детей.
3. Множественный дефицит микронутриентов (полигиповитаминоз, сочетающийся с недостатком ряда макро- и микроэлементов) обнаруживается во все сезоны года, т.е. является постоянно действующим неблагоприятным фактором.

В таблице 3 представлены данные о частоте обнаружения одновременной недостаточности трех и более витаминов по уровню в крови или экскреции с мочой российских детей. Обращает на себя внимание, что в разных исследованиях определяли разный перечень витаминов.

Несмотря на то что в разных исследованиях в биологических жидкостях был определен разный перечень витаминов, результаты свидетельствуют о том, что обеспечен всеми витаминами лишь каждый пятый-шестой ребенок, тогда как сочетанный недостаток 3 и более витаминов (полигиповитаминоз) имеют большинство детей и подростков.

Таблица 3

Относительное количество российских детей, адекватно обеспеченных и с сочетанным недостатком исследуемых витаминов в организме (по концентрации в крови или моче)

Регион	Контингент	n	Исследуемые витамины	Доля лиц,	
				обеспеченных всеми витаминами	имеющих дефицит 3 и более витаминов
г. Пермь [4]	Здоровые дети 6 лет	188	A, B ₆ , B ₁₂ , C, D	22,3%	4,8%
Московский регион, г. Екатеринбург [26]	Здоровые дети школьного возраста	152	B ₁ , B ₂ , B ₆ , C	16,8%	39,6%
Московский регион [32]	Дети 11–18 лет с ожирением	50	A, C, E, B ₂ , D, β-каротин	0%	56%

Особую группу риска представляют дети-вегетарианцы, у которых к обнаруживаемой у остальных детей недостаточности витаминов присоединяется дефицит витамина B₁₂, который не содержится в продуктах растительного происхождения.

Для питания значительного количества детей независимо от возраста, места проживания в течение всего года характерна множественная микронутриентная недостаточность (мультимикронутриентная недостаточность) – одновременное недостаточное содержание в пище витаминов D, группы B, кальция, магния, цинка, йода и других микронутриентов. Наиболее проблемными являются витамины D и группы B.

Признаками поливитаминодефицитных состояний у детей являются повышенная утомляемость или возбудимость, плаксивость, снижение аппетита, нарушения сна и т. д. В ряде случаев признаками сочетанного витаминного дефицита служат снижение в крови уровня гемоглобина, изменения слизистых оболочек и кожных покровов, частичное снижение остроты зрения, нарушения нормального функционирования желудочно-кишечного тракта. Жалобы на общую слабость, высокую утомляемость в школе, изменение настроения и раздражительность, являющиеся симптомами дефицита витаминов группы B, Ca, Fe, Mg, были зафиксированы при обследовании 1387 здоровых школьников – жителей Алматы в возрасте 10–15 лет [12].

Гиповитаминозный фон, характерный для большого числа здоровых детей, может усугубляться при некоторых заболеваниях, особенно при болезнях желудочно-кишечного тракта, печени и почек, когда имеют место нарушения всасывания и утилизации витаминов. Лекарственная терапия, прием антибиотиков, различные ограничения диеты, хирургические вмешательства, нервные переживания, стресс дополнительно усугубляют гиповитаминоз.

Недостаточное потребление микронутриентов, и как результат недостаточная обеспеченность организма, носит массовый характер и является постоянно действующим фактором, отрицательно влияющим на рост, развитие, здоровье и жизнеспособность подрастающего поколения.

Проблема множественной микронутриентной недостаточности, характерная для детского населения стран СНГ, остается актуальной и требует своего решения.

Меры профилактики дефицита и оптимизации микронутриентного статуса детского населения

Широкое распространение полигиповитаминозных состояний, их неблагоприятные последствия для здоровья молодого поколения диктуют необходимость мер по профилактике витаминного дефицита у детей как в домашних условиях, так и в дошкольных, школьных и детских лечебно-профилактических учреждениях.

Наиболее эффективным, физиологичным и экономически доступным способом улучшения обеспеченности детей микронутриентами является включение в их рацион пищевых продуктов, дополнительно обогащенных микронутриентами до уровня, соответствующего физиологическим потребностям детского организма.

Йодирование поваренной соли

Основными способами восполнения дефицита йода в питании является использование в домашних условиях йодированной соли, а также промышленное производство обогащенных пищевых продуктов, изготовленных с использованием такой соли взамен обычной. В России йодируется менее 30 % соли. Проблема йодной недостаточности считается решенной только при условии, что не менее 90 % домохозяйств используют йодированную соль, однако в России эта доля составляет только 24–50 %, а в 7 регионах – менее 10 % [33].

В Белоруссии, относящейся к территориям с природным йоддефицитом, с 2000 г. на основании постановления Главного санитарного врача № 11 от 21.03.2000 «О проведении профилактики йоддефицитных заболеваний» и постановления Совета Министров № 484 от 6.04.01 «О предупреждении заболеваний, связанных с дефицитом йода» была успешно применена стратегия устранения йодного дефицита путем использования йодированной соли (с содержанием 40±15 мг йода в форме йодата на 1 кг соли) и фортификации пищевых продуктов. В настоящее время йодированная соль используется при производстве большинства пищевых продуктов (за исключением сыров и сырных продуктов, продуктов переработки океанических рыб и морепродуктов) [34]. При производстве хлебобулочных изделий с заменой обычной соли на йодированную соль и/или йодказеина уровень йода повышается до 42,0±1,5 мкг/100 г против 4,6 мкг/100 г в хлебе, выпеченном по традиционной рецептуре [35].

На основании медианы экскреции йода с мочой у школьников и беременных женщин, превышающей 100 мкг/л, доли хозяйств, использующих адекватно йодированную соль, мер по изменению подходов к йодированию соли, доли йодированной соли, отсутствия различий в цене йодированной и нейодированной соли, наличия национального закона об использовании йодированной соли, тестирования образцов соли на содержание в них достаточного количества йода и др. эксперты рекомендовали Международному совету по контролю за йоддефицитными заболеваниями (ICCIDD) отнести в 2013 г. Белоруссию к странам с адекватной йодной обеспеченностью [34].

Результаты анкетирования 1303 женщин репродуктивного возраста из сельской местности в Казахстане, проведенного в 2014 г., показали, что йодированную соль обычно употребляют дома более 90 % жителей [36]. Закон Республики Казахстан «О профилактике йоддефицитных заболеваний» от 14 октября 2003 года № 489 утратил силу с вступлением в силу Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения». Профилактике йоддефицитных заболеваний посвящена 112-я статья кодекса. В соответствии с положениями кодекса вся пищевая и кормовая соль, которая ввозится, производится или реализуется на территории Республики Казахстан, должна быть йодирована. Исключение составляют соль, предназначенная для лиц с противопоказаниями к применению йодированной соли, и соль, используемая в производстве определенных видов пищевой продукции, требующих применения нейодированной соли.

Профилактические мероприятия в России не носят постоянного и систематического характера, не охватывают все население, а добровольная модель потребления йодированной соли не отвечает международным критериям профилактических программ и не позволяет достигнуть значимого эффекта в устранении йодного дефицита [17]. Согласно СанПиН 2.3/2.4.3590–20, с 2020 г. на всей территории России является обязательным использование йодированной соли для приготовления блюд в организованном питании детей. Применение йодированной соли для приготовления школьных завтраков на территории Тюменской области обеспечивает 23,5–36,9% от РНП йода у детей в сельской местности и 15,4–26,4% в городе, что является существенным вкладом в достижение адекватного йодного статуса у детей [37].

Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами

В некоторых странах СНГ – в Узбекистане (2005 г.), Туркмении (2006 г.), Казахстане и Кыргызстане (2009 г.), Молдове (2012 г.) – был принят закон об обязательном обогащении пшеничной муки. Для этих целей был разработан специальный витаминно-минеральный премикс, содержащий витамины В₁, В₂, В₁₂, никотинамид, фолиевую кислоту, а также микроэлементы железо (электролитическое) и цинк (в форме оксида) [38]. Однако по результатам опроса 1303 женщин репродуктивного возраста фортифицированную пшеничную муку в одном из регионов Казахстана употребляют только 10,8% [36]. Начиная с 2020 г. в соответствии с Кодексом Республики Казахстан от 7 июля 2020 г. № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения» пшеничная мука высшего и первого сортов, находящаяся в обороте на территории Республики Казахстан, подлежит обязательному обогащению железосодержащими премиксами витаминов и минералов.

Уровень обогащения витаминами В₁, В₂, В₆, РР, фолиевой кислотой и железом муки высшего и первого сорта и хлебобулочных изделий из пшеничной муки высшего и первого сорта в Российской Федерации регламентируется постановлением Главного государственного санитарного врача РФ № 148 от 16.09.2003 г. «О дополнительных мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом железа в структуре питания населения». В России в настоящее время обогащение продукции массового потребления производится только добровольно по инициативе предприятий-изготовителей, законодательно принятое обязательное обогащение пищевой продукции отсутствует [39].

Согласно СанПиН 2.3/2.4.3590–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения» (п. 8.1.6), «...для дополнительного обогащения рациона питания детей микронутриентами в эндемичных по недостатку отдельных микроэлементов регионах в меню должна использоваться специализированная пищевая продукция промышленного выпуска, обогащенная витаминами и микроэлементами, а также витаминизированные напитки промышленного выпуска. Витаминные напитки должны готовиться в соответствии с прилагаемыми инструкциями непосредственно перед раздачей».

Долгосрочное (в течение года) включение в рацион детей, посещающих детский сад, обогащенного витаминами напитка, содержащего все витамины в дозе 30–50% от физиологической потребности, привело к повышению 1,2–2,5 раза концентрации всех витаминов в крови в группе наблюдения по сравнению с группой сравнения, получавших обогащенный только витамином С напиток, что соответствовало физиологическому уровню. Более чем на 30% увеличилось число детей с нормальным уровнем физического развития, на 32% – с I и II группой здоровья при снижении на 20% показателя острой заболеваемости [40].

В условиях, когда обогащение пищевых продуктов массового потребления не носит обязательный характер, количество обогащаемых по инициативе изготовителей пищевых продуктов невелико. В такой ситуации одним из наиболее реальных и вместе с тем эффективных путей оптимизации витаминного статуса является использование витаминно-минеральных комплексов (ВМК).

Коррекция дефицита микронутриентов у детей путем приема витаминно-минеральных комплексов

Проверенным способом восполнения недостаточного потребления витаминов с рационом является использование многокомпонентных ВМК, или, как их часто называют, поливитаминных (мультивитаминных) комплексов, специально предназначенных для детей и официально зарегистрированных в качестве БАД к пище, или обогащенных витаминами специализированных пищевых продуктов для детского питания.

Доказывая необходимость приема детьми витаминов в физиологических дозах, прежде всего подразумевается не какой-либо фармацевтический эффект, а устранение существующего недостатка этих микронутриентов в питании, что устранил факторы риска, обусловленные дефицитом витаминов [1]. Прием ВМК необходим в течение всего года не только детям с уже имеющимися нарушениями здоровья, но и здоровым детям [41].

К качеству и безопасности продуктов детского питания для детей раннего возраста в странах СНГ предъявляются строгие требования, установленные «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕврАзЭС, Техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», а также ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания».

При производстве (изготовлении) пищевой продукции для детского питания и БАД для детей не разрешается добавление консервантов (бензойной кислоты и ее солей) и подсластителей. Для придания аромата и вкуса разрешается использовать только натуральные пищевые ароматизаторы (вкусоароматические вещества). Для пищевых продуктов, содержащих красители (азорубин Е122, желтый хинолиновый Е104, желтый «солнечный закат» FCF Е110, красный очаровательный АС Е129, понсо 4R Е124 и тартразин Е102), должна наноситься предупреждающая

надпись: «Содержит краситель (красители), который (которые) может (могут) оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей».

Содержание пищевых добавок не должно превышать максимальный допустимый уровень, установленный в ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств».

Заключение

Проблема множественной микронутриентной недостаточности, характерная для населения СССР и зафиксированная в начале века по данным фактического питания и непосредственно по уровню микронутриентов в крови или моче, продолжает сохраняться в странах СНГ и в настоящее время. Приоритетны дефициты витаминов D и группы B, а также кальция, магния и других микронутриентов.

Восполнение недостатка в рационе перечисленных микронутриентов можно обеспечить путем введения в рацион обогащенных микронутриентами пищевых продуктов массового спроса, специализированных пищевых продуктов, содержащих витамины, или приемом ВМК [42]. В 2017 г. Союзом педиатров России была разработана «Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России», основанная на мониторинге состояния питания детского населения и предлагающая способы профилактики алиментарно-зависимых состояний [43]. В отличие от Казахстана и Узбекистана в России отсутствует законодательно закрепленное производство обогащенных микронутриентами пищевых продуктов. Частота регулярного приема ВМК недостаточна для улучшения микронутриентного статуса населения. Требуется разъяснительные мероприятия среди населения о роли микронутриентов в поддержании здоровья, способствующие формированию у населения осознанного отношения к своему здоровью, приверженности здоровому образу жизни и использованию в питании ВМК и обогащенных пищевых продуктов.

Список литературы / References

1. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витаминно-минеральные комплексы: БАД или лекарства? Трудный пациент. 2021; 19 (5): 15–21. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Multivitamin and mineral complexes: dietary supplements or medications? Trudnyy Patient = Difficult Patient. 2021; 19 (5): 15–21. [In Russ.]. DOI: 10.22441/2207-1005-2021-5-15-21
2. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А., Егорова Е.Ю., Сардарян И.С., Юдина Н.В., Гришина Т.Р., Федотова Л.Э., Галустьян А.Н., Малавская С.И., Волков А.Ю., Калачева А.Г., Рудаков К.В., Косенко И.М., Семенов В.А. Роль обеспеченности микронутриентами в поддержании здоровья детей и подростков: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015; 94 (6): 68–78. Torshin I. Yu., Gromova O. A., Limanova O. A., Egorova E. Yu., Sardaryan I. S., Yudina N. V., Grishina T. R., Fedotova L. E., Galustyan A. N., Malavskaya S. I., Volkov A. Yu., Kalacheva A. G., Rudakov K. V., Kosenko I. M., Semenov V. A. Role of micronutrients sufficiency in health maintaining of children and adolescents: analysis of a large-scale sample of patients through data mining. Zhurnal im. GN Speranskogo [Pediatrics Journal named after GN Speransky]. 2015; 94 (6): 68–78. [In Russ.].
3. Боровик Т.Э., Гусева И.М., Семенова Н.Н., Звонкова Н.Г., Лукоянова О.Л., Захарова И.Н., Степанова Т.Н., Бушуева Т.В., Суржик А.В., Моззхукина Л.И., Русова Т.В. Особенности организации и потребления пищевых веществ детьми в возрасте от 1 года до 3 лет, проживающими в Центральном федеральном округе РФ (Москва, Иваново, Ярославль). Вопросы питания. 2016; 85 (6): 86–89. Borovik T. E., Guseva I. M., Semenova N. N., Zvonkova N. G., Lukoyanova O. L., Zakharova I. N., Stepanova T. N., Bushueva T. V., Surzhik A. V., Mozhukhina L. I., Rusova T. V. Characteristics of the nutrition organization and nutrient consumption in toddlers' living in the Central Federal District, Russian Federation (Moscow, Ivanovo, Yaroslavl) Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2016; 85 (6): 86–89. [In Russ.].
4. Лир Д.Н., Перевалов А.Я. Анализ фактического домашнего питания проживающих в городе детей дошкольного и школьного возраста. Вопросы питания. 2019; 88 (3): 69–77. Lir D. N., Perevalov A. Ya. Analysis of actual home nutrition of urban children of pre-school and school age. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (3): 69–77. [In Russ.]. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10031
5. Филимонов С.Н., Талешкина Н.В., Коскина Е.В., Власова О.П., Ситникова Е.М., Свириденко О.А. Состояние фактического питания детей школьного возраста. Гигиена и санитария. 2020; 99 (7): 719–724. Filimonov S. N., Tapeshkina N. V., Koskina E. V., Vlasova O. P., Sitnikova E. M., Sviridenko O. A. State of actual nutrition for children of school age. Hygiene and Sanitation. 2020; 99 (7): 719–724. [In Russ.]. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-7-719-724
6. Козубенко О.В., Турчанинов Д.В., Боярская Л.А., Глаголева О.Н., Погодин И.С., Лукоша Е.А. Гигиеническая оценка содержания водорастворимых витаминов в рационе питания подростков. Гигиена и санитария. 2015; 94 (8): 40–45. Kozubenko O. V., Turchaninov D. V., Boyarskaya L. A., Glagoleva O. N., Pogodin I. S., Luksha E. A. Hygienic assessment of water-soluble vitamins content in the food ration of adolescents. Gigena i Sanitariya. 2015; 94 (8): 40–45. [In Russ.].
7. Зеленковская Е.Е., Ларионова Т.К., Даукаев Р.А., Мусабиров Д.Э., Аляярова Г.Р., Афонкина С.П., Фазылева А.С., Аухадиева Э.А., Курилов М.В. Анализ фактического питания учащихся младшего школьного возраста Республики Башкортостан. Гигиена и санитария. 2022; 101 (12): 1562–1567. Zelenkovskaya E. E., Larionova T. K., Daukaev R. A., Musabirov D. E., Allayarova G. R., Afonkina S. P., Fazlyeva A. S., Aukhadieva E. A., Kurilov M. V. Analysis of the actual nutrition in primary school students of the Republic of Bashkortostan. Hygiene and Sanitation. 2022; 101 (12): 1562–1567. [In Russ.]. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-12-1562-1567
8. Цукарева Е.А., Авчинникова Д.А. Сравнительная характеристика фактического питания младших школьников с различным пищевым статусом. Гигиена и санитария. 2021; 100 (5): 512–518. Tsukareva E. A., Avchinnikova D. A. Comparative characteristics of the actual nutrition of younger schoolchildren with different indices of nutritional status. Gigena i Sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal] 2021; 100 (5): 512–518. [In Russ.]. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-512-518
9. Комиссарова Е.В. Роль калия и магния в профилактическом питании студентов. Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2023 [Электронный ресурс]: сб. материалов LXXVII Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 19–20 апр. 2023 г. / под ред. С.П. Рубникова, В.А. Филонова. Минск: БГМУ, 2023. 2213 с. Komissarova E. V. The role of potassium and magnesium in preventive nutrition of students. Current problems of modern medicine and pharmacy – 2023 [Electronic resource]: collection, materials LXXVII Int. scientific-practical conf. students and young scientists, Minsk, April 19–20, 2023 / ed. S. P. Rubnikov, V. A. Filonov. Minsk: BSMU, 2023. 2213 p.
10. Безручко Д.И., Замбрийский О.Н. Потребление витаминов А, Е, С, β-каротина студентами Белорусского государственного медицинского университета (Республика Беларусь). European research. 2016; 7 (118): 76–79. Bezruchko D. I., Zambrijskiy O. N. Intake of vitamins A, E, C, β-carotene among students of Belarusian State Medical University 2 (Republic of Belarus). European research. 2016; 7 (118): 76–79. [In Russ.].
11. Шарманов Т.Ш., Салханова А.Б., Даткхабаева Г.К. Сравнительная характеристика фактического питания детей в возрасте 9–10 лет. Вопросы питания. 2018; 87 (6): 28–41. Sharmanov T. Sh., Salxhanova A. B., Datkhabyeva G. K. A comparative analysis of actual nutrition for children aged 9–10 years. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (6): 28–41. [In Russ.]. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10064
12. Пушкарев К.А., Каусова Г.К., Берлизова Ю.А., Васильченко Н.В., Кайрат Г. Дефицит витамина D как фактор снижения работоспособности у подростков. Медицина (Алматы). 2018; 2 (188): 34–38. Pushkarev K. A., Kausova G. K., Berlizova Yu. A., Vasilchenko N. V., Kairat G. Vitamin D deficiency as a factor in decreased performance in adolescents. Medicine (Almaty). 2018; 2 (188): 34–38. [In Russ.].
13. Бакирова М.А., Таракова Г.А., Быкбаева С.А., Сержанова Г.Н., Ерешбаева Р.Б., Итешова Н.Ж. Влияние питания на здоровье школьников. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2016; 1 (1): 518–521. Bakirova M. A., Tarakova G. A., Bykbaeva S. A., Serzhanova G. N., Ergeshbaeva R. B., Iteshova N. Zh. The influence of nutrition on the health of schoolchildren. Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2016; 1 (1): 518–521. [In Russ.].
14. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Ладо О.Б. Потребление витаминов: вклад отдельных пищевых продуктов и последствия различных диет. Медицинский оппонент. 2021; 1 (1): 48–56. Kodentsova V. M., Risnik D. V., Ladado O. B. Vitamin consumption: contributions of separate products and effects of different diets. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent 2021; 1 (1): 48–56. [In Russ.].
15. Кешабыант Э.Э., Денисова Н.Н., Мартинчик А.Н., Смирнова Е.А. Потребление молочных продуктов населением Российской Федерации: ретроспективный анализ. Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО. 2023; 31 (12): 73–81. Keshabyants E. E., Denisova N. N., Martinchik A. N., Smirnova E. A. Consumption of Dairy Products in the Russian Federation: A Retrospective Analysis. Public Health and Life Environment – PH&LE. 2023; 31 (12): 73–81. [In Russ.]. https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-12-73-81
16. Мартинчик А.Н., Кешабыант Э.Э., Камбаров А.О., Пескова Е.В., Брянцева С.А., Базарова Л.Б., Семенова Я.А. Кальций в рационе детей дошкольного и школьного возраста: основные пищевые источники и факторы, влияющие на потребление. Вопросы питания. 2018; 87 (2): 24–33. Martinchik A. N., Keshabyants E. E., Kambarov A. O., Peskova E. V., Bryantseva S. A., Bazarova L. B., Semenova Ya. A. Dietary intake of calcium in pre-school and school children in Russia: main food sources and eating occasions. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (2): 24–33. [In Russ.]. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10015
17. Агаева Л.З., Аммосова А.М., Степанова Л.А. Йододефицитные состояния и пути профилактики в Российской Федерации и республике Саха (Якутия). Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки». 2022; 2 (2): 26–38. Agaeva L. Z., Ammosova A. M., Stepanova L. A. Iodine Deficiency And Ways Of Prevention In The Russian Federation And The Republic Of Sakha (Yakutia). Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences. 2022; 2 (2): 26–38. [In Russ.]. https://doi.org/10.25587/SVFU.2022-2.2.004
18. Бурлаева Е.А., Камбаров А.О., Никитюк Д.Б. Изменение структуры питания населения России за 100 лет. Клиническое питание и метаболизм. 2020; 1 (1): 17–26. Burlyayeva E. A., Kambarov A. O., Nikityuk D. B. Changes in the Nutritional Structure of the Population of Russia for 100 Years. Clinical nutrition and metabolism. 2020; 1 (1): 17–26. [In Russ.]. https://doi.org/10.36425/clinnutrit21188
19. Костюченко М.Н., Коденцова В.М., Шатнюк Л.Н. Обогащение микронутриентами хлебобулочных изделий: международный опыт и новые тенденции. Хлебобулочные. 2019; 7 (7): 36–41. Kostyuchenko M. N., Kodentsova V. M., Shatnyuk L. N. Enrichment of bakery products with micronutrients: international experience and new trends. Khleboпродукты. (Bakery products). 2019; 7 (7): 36–41. [In Russ.]. DOI: 10.32462/0235-2508-2019-29
20. Захарова И.Н., Мамцев С.В., Боровик Т.Э., Яцук Г.В., Малавская С.И., Вахлова И.В., Шуматова Т.А., Романцова Е.Б., Романюк Ф.П., Климов Л.А., Пирожкова Н.И., Колесникова С.М., Куриянова В.А., Васильева С.В., Моззхукина М.В., Евсеева Е.А. Результаты многолетнего исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015; 94 (1): 62–67. Zakharova I. N., Mamtsev S. V., Borovik T. E., Yatsuk G. V., Malavskaya S. I., Vakhlova I. V., Shumatova T. A., Romantsova E. B., Romanyuk F. P., Klimov L. A., Pirozhkova N. I., Kolesnikova S. M., Kuryaninova V. A., Vasilyeva S. V., Mozhukhina M. V., Evseeva E. A. Results of the multicenter study «RODNICHOK» to study vitamin D deficiency in young children in Russia. Zhurnal im. GN Speranskogo [Pediatrics Journal named after GN Speransky]. 2015; 94 (1): 62–67. [In Russ.].
21. Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации. Остеопороз и остеопатия. 2018; 21 (3): 15–20. Petrushkina A. A., Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya. The prevalence of vitamin D deficiency in Russian Federation. Osteoporosis and bone diseases. 2018; 21 (3): 15–20. [In Russ.]. https://doi.org/10.14341/osteo10038
22. Парамонов Н.С., Мысливец М.Г., Шулика В.Р. Обеспеченность витамином D детей Гродненского региона, занимающихся спортом. Педиатрия. Восточная Европа. 2017; 5 (3): 280–285. Paramonov N. S., Myslivets M. G., Shulika V. R. Vitamin D provision in children of the Grodno region involved in sports. Pediatrics. Eastern Europe. 2017; 5 (3): 280–285. [In Russ.].

23. Байко С.В., Сукало А.В., Василенко Е.А., Адаменко А.В. Дефицит витамина D, особенности фосфорно-кальциевого и костного обмена у здоровых детей. Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2015; (3): 14–18. Baiko S.V., Sukalo A.V., Vasilenko E.A., Adamenko A.V. Vitamin D deficiency, characteristics of calcium-phosphorus and bone metabolism in healthy children The National Academy of Sciences of Belarus. Series of Medicinal Sciences. 2015; (3): 14–18. (In Russ.).
24. Аманжолкызы А. Уровень витамина D у подростков двух этнических групп города Актобе Республики Казахстан. Актуальные вопросы современной медицины: материалы Международной конференции Прикаспийских государств (г. Астрахань, 6–7 октября 2016 г.). Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2016. С. 24–25. Amanzholkzy A. Vitamin D levels in adolescents of two ethnic groups in the city of Aktoke, Republic of Kazakhstan. Current issues of modern medicine: materials of the International Conference of the Caspian States (Astrakhan, October 6–7, 2016). – Astrakhan: Publishing House of the Astrakhan State Medical University, 2016. P. 24–25. (In Russ.).
25. Черныш П.П. Обеспеченность витамином D населения различных возрастных групп, проживающих в городе Ташкент. Журнал теоретической и клинической медицины. 2019; (1): 33–36. Chernysh P.P. Vitamin D status of the population of different age groups living in Tashkent. Journal of Theoretical and Clinical Medicine. 2019; (1): 33–36. (In Russ.).
26. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Обеспеченность детей водорастворимыми витаминами (2015–2018 гг.). Вопросы практик. педиатрии. 2019; 14 (2): 7–14. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Sufficiency of children with water-soluble vitamins (2015–2018). Vopr. Prakt. Pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics). 2019; 14 (2): 7–14. (In Russ.). DOI: 10.20953/1817-7646-2019-2-7-14
27. Алфёрова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019; 15 (2): 73–82. Alfёrova V.I., Mustafina S.V., Rymar O.D. Iodine status of the population in Russia and the world: what do we have for 2019? Clinical and experimental thyroidology. 2019; 15 (2): 73–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/ke10353>
28. Налетов А.В., Свистунова Н.А., Масюта Д.И. Оценка йодной обеспеченности детей-вегетарианцев. Вопросы диетологии. 2023; 13 (1): 17–20. Nalotov A.V., Svishtunova N.A., Masjuta D.I. Assessment of iodine supply of vegetarian children. Vopr. dietol. (Nutrition). 2023; 13 (1): 17–20. (In Russ.). DOI: 10.20953/2224-5448-2023-1-17-20
29. Кудабаяева Н.И., Кетелебаева Б.В., Бейсенбаева М.К., Алтынбеков М.А., Жакупов Ф.Ж. Результаты исследования йодурии у детей 7–11 лет Атырауской области, Казахстан. Актуальные вопросы современной медицины: материалы Международной конференции Прикаспийских государств (г. Астрахань, 6–7 октября 2016 г.). Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2016. С. 127–128. Kudabaeva N.I., Ketelbaeva B.V., Beisenbaeva M.K., Altynbekov M.A., Zhakupov F. Zh. Results of the study of ioduria in children aged 7–11 years in the Atyrau region, Kazakhstan. Actual issues of modern medicine: materials of the International Conference of the Caspian States (Astrakhan, October 6–7, 2016). Astrakhan: Publishing house of the Astrakhan State Medical University, 2016. P. 127–128. (In Russ.).
30. Петренко С.В., Леушев Б.Ю., Гуляева Л.С., Никитин Д.А., Лаптенко С.В. Изучение обеспеченности микроэлементами селена, йода, железа и цинка населения различных экологических регионов Республики Беларусь с высокими показателями заболеваемости щитовидной железой. Журн. Белорус. гос. ун-та. Экология. 2018; (4): 109–118. Petrenko S.V., Leushev B. Yu., Gulyaeva L.S., Nikitin D.A., Laptenok S.V. Se, I, Fe, and Zn supply in population of various ecological regions of the Republic of Belarus with high incidence of thyroid disorders. J. Belarus. State Univ. Ecol. 2018; (4): 109–118. (In Russ.).
31. Петренко С.В., Жильцова Ю.В., Батын А.Н., Рафальская Е.А., Опанасенко Т.С., Можейко В.Ч., Арнепесова Х., Петренко М.С. Состояние тиреоидной системы у детей младшего школьного возраста и беременных женщин Островского района Гродненской области. Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI века: материалы 22-й Международной научной конференции, 19–20 мая 2022 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А.Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А.Н. Батын [и др.]; Минск: ИВЦ Минфина, 2022. Ч. 2. С. 122–125. Petrenko S.V., Zhiltsova Yu.V., Batin A.N., Rafalskaya E.A., Opanasenko T.S., Mozheiko V.Ch., Arnepesova H., Petrenko M.S. The state of the thyroid system in children of primary school age and pregnant women of Ostrovets district of Grodno region. Sakharov readings 2022: environmental problems of the XXI century. Minsk: IVC Minfin, 2022. P. 2. P. 122–125. (In Russ.). <https://elib.bs.by/handle/123456789/285289>
32. Бекетова Н.А., Павловская Е.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Сокольников А.А., Стркова Т.В. Обеспеченность витаминами детей школьного возраста с ожирением. Вопросы питания. 2019; 88 (4): 66–74. Beketova N.A., Pavlovskaya E.V., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Sokolnikov A.A., Strkova T.V. Biomarkers of vitamin status in obese school children. Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (4): 66–74. (In Russ.). DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10043
33. Герасимов Г.А. Воспоминания о будущем. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019; 15 (3): 90–95. Gerasimov G.A. Memories of the future. Clinical and experimental thyroidology. 2019; 15 (3): 90–95. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/ke12250>
34. Мохорт Т.В., Коломиец Н.Д., Петренко С.В., Федоренко Е.В., Мохорт А.Г. Динамический мониторинг йодной обеспеченности в Беларуси: результаты и проблемы. Проблемы эндокринологии. 2018; 64 (3): 170–179. Mokhort T.V., Kolomiets N.D., Petrenko S.V., Fedorenko E.V., Mokhort A.G. Dynamic monitoring of iodine sufficiency in Belarus: results and problems. Problems of Endocrinology. 2018; 64 (3): 170–179. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl8686>
35. Федоренко Е.В., Шуляковская О.В., Войтенко С.И., Авсянкина И.О., Бельшева Л.А., Коломиец Н.Д. Гигиеническая оценка содержания йода в пищевой продукции в Республике Беларусь. Здоровье и окружающая среда, 2016; (26): 159–162. Fedorenko E.V., Shulyakovskaya O.V., Voitenko S.I., Avsyankina I.O., Belysheva L.L., Kolomiets N.D. Hygienic assessment of iodine content in food products in the Republic of Belarus. Health and Environment, 2016; (26): 159–162. (In Russ.).
36. Смагулова И.Е., Мейрманов С. К вопросу оценки потребления фортифицированных продуктов питания и препаратов микронутриентов женщинами и детьми в возрасте до 5 лет. Астана Медициналы Журналы. 2014. (2): 62–67. Smagulova I.E., Meirmanov S. On the issue of assessing the consumption of fortified food products and micronutrient preparations by women and children under 5 years of age. Astana Medical Journals. 2014; (2): 62–67.
37. Суплотова Л.А., Герасимов Г.А., Трошина Е.А., Макарова О.Б., Денисов П.М., Зайдулина А.С., Шарух Г.В. Оценка потребления йода с йодированной солью в организованном питании детей дошкольного и школьного возраста в Тюменской области. Вопросы питания. 2023; 92 (4): 29–37. Suplotova L.A., Gerasimov G.A., Troshina E.A., Makarova O.B., Denisov P.M., Zaidulina A.S., Sharukho G.V. Assessing of iodine consumption with iodized salt in organized nutrition of children of preschool and school age in the Tyumen region. Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 29–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-29-37>
38. Региональная программа обогащения пищевых продуктов в Центральной Азии/Афганистане. Оценка производства в Казахстане (пшеничная мука) и Пакистане (пшеничная мука и пищевое масло). Итоговый доклад, октябрь, 2015. 98 с. Regional Food Fortification Programme in Central Asia/Afghanistan Production Assessment in Kazakhstan (Wheat Flour) and Pakistan (Wheat Flour and Edible Oil). Final Report October 2015. 98 p. <https://www.gainhealth.org/sites/default/files/publications/documents/afghanistan-central-asia-regional-food-fortification-program-analysis-of-wheat-flour-fortification-2015.pdf> (доступ: 13.12.2024).
39. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витаминизация хлебобулочных изделий массового спроса – эффективный способ коррекции витаминного статуса населения. Пищевая промышленность: наука и технологии. 2019; 12 (3 (45)): 18–23. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Vitaminization of bakery products of mass demand is an effective way to correct the vitamin status of the population. Food industry: science and technology. 2019; 12 (3 (45)): 18–23. (In Russ.).
40. Студеникин В.М., Спиричев В.Б., Самсонова Т.В., Маркеева В.Д., Анисимова Т.Г., Шукин С.А. и др. Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей. Вопросы детской диетологии. 2009; 7 (3): 32–37. Studenikin V.M., Spirichev V.B., Samsonova T.V., Markeeva V.D., Anisimova T.G., Shukin S.A. et al. Influence of supplementary vitamins donation on morbidity and cognitive functions in children. Pediatric nutrition (Voprosy detskoy dietologii). 2009; 7 (3): 32–37. (In Russ.).
41. Старостина Л.С. Роль обеспеченности детей витаминами и минеральными веществами с позиции педиатра. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 3 (4): 319–324. Starostina L.S. Vitamin and mineral supply in children: a pediatrician's view. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020; 3 (4): 319–324. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-319-325
42. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Множественная микронутриентная недостаточность у детей дошкольного возраста и способы ее коррекции. Лечащий врач. 2020; (6): 52–57. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Multiple micronutrient deficiency in preschool children and methods for its correction. Attending physician. 2020; (6): 52–57. (In Russ.). <https://www.ivrach.ru/2020/06/15437578>
43. Коденцова В.М., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детьми России. Краткий обзор документа. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (6): 478–493. Kodentsova V.M., Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G. The National Program for Optimization of Provision with Vitamins and Minerals of Children in Russia. Summary Review of the Document. Pediatric pharmacology (Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology). 2017; 14 (6): 478–493. (In Russ.). DOI: 10.15690/pf.v14i6.1831

Статья поступила / Received 27.03.2025
Получена после рецензирования / Revised 01.04.2025
Принята в печать / Accepted 11.04.2025

Сведения об авторах

Рисник Дмитрий Владимирович, к.б.н., ведущий научный сотрудник кафедры биохимии биологического факультета¹. E-mail: biant3@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3389-8115

Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ². E-mail: kodentsova@ion.ru. ORCID: 0000-0002-5288-1132

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

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

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

² ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

³ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патриса Лумумбы (РУДН), Москва, Россия

⁴ ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

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

Для цитирования: Рисник Д.В., Коденцова В.М., Орлова С.В., Никитина Е.А. Проблемы микронутриентной обеспеченности детей и их решение в странах СНГ: сравнительный аспект. Медицинский алфавит. 2025; (19): 14–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-14-21>

About authors

Risnik Dmitry V., PhD Bio Sci, leading researcher at Dept of Biophysics, Faculty at Biology¹. E-mail: biant3@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3389-8115

Kodentsova Vera M., Dr Bio Sci, professor, chief researcher at the Laboratory of Vitamins and Minerals². E-mail: kodentsova@ion.ru. ORCID: 0000-0002-5288-1132

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

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

¹ Moscow State University M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

² Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

⁴ Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

⁵ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

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

For citation: Risnik D.V., Kodentsova V.M., Orlova S.V., Nikitina E.A. Problems of micronutrient provision of children and their solutions in the CIS countries: a comparative aspect. Medical alphabet. 2025; (19): 14–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-14-21>

Оценка уровня здоровьесберегающего потенциала семей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) и инвалидностью

П. И. Храмцов, М. П. Гурьянова, Ж. Ю. Горелова, И. Э. Александрова,
А. М. Курганский, Н. О. Березина

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

РЕЗЮМЕ

Введение. В статье представлены результаты социально-медицинского исследования, проведенного в 2025 г. на основе тестовой методики «Семейный аудит здоровьесбережения детей», разработанной сотрудниками института в соответствии с Планом основных мероприятий проведения в Российской Федерации Года семьи (п. № 77).

Цель локального исследования – оценка уровня здоровьесберегающего потенциала семей, воспитывающих ребенка с ОВЗ и инвалидностью и проживающих в муниципальном районе.

Материалы и методы. Основным методом исследования – анкетный опрос 110 родителей, имеющих детей (ребенка) с ОВЗ и инвалидностью и проживающих в Боровском районе Калужской области.

Результаты. Выявлены уровни (высокий, средний, низкий) здоровьесберегающего потенциала семей, воспитывающих ребенка с ОВЗ и инвалидностью и проживающих в муниципальном районе.

Заключение. Сравнительный анализ данных по каждому направлению дает возможность определить приоритетные факторы риска для здоровья детей (ребенка) в семье и обосновать в дальнейшем необходимые медико-профилактические мероприятия, дать рекомендации по созданию гигиенически оптимальных условий для сохранения и укрепления здоровья детей (ребенка) в семье.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ребенок с ОВЗ и инвалидностью, дети, семья, здоровьесбережение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено в рамках государственного задания Минздрава России, № 123021600123–3.

Assessment of the level of health-preserving potential of families raising children with disabilities and special needs

P. I. Khramtsov, M. P. Guryanova, Zh. Yu. Gorelova, I. E. Aleksandrova, A. M. Kurgansky, N. O. Berezina

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

SUMMARY

Introduction. The article presents the results of a social and medical study conducted in 2025 based on the test methodology «Family audit of children's health preservation», developed by the Institute's staff in accordance with the Plan of the main events for holding the Year of the Family in the Russian Federation (item No. 77).

Aim. The purpose of the local study is to assess the level of health-preserving potential of families raising a child with disabilities and special needs and living in a municipal district.

Materials and methods. The main research method is a questionnaire survey of 110 parents with children (a child) with disabilities and special needs, and living in the Borovsky district of the Kaluga region.

Results. The levels (high, medium, low) of health-preserving potential of families raising a child with disabilities and special needs and living in the municipal district were identified.

Conclusion. Comparative analysis of data in each area makes it possible to determine priority risk factors for the health of children (child) in the family and to substantiate further necessary medical and preventive measures and give recommendations on the creation of hygienically optimal conditions for maintaining and strengthening the health of children (child) in the family.

KEYWORDS: child with disabilities, children, family, health preservation.

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

Funding. The study was conducted within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of Russia, No. 123021600123–3.

Введение

В условиях современного общества здоровьесбережение детей (ребенка) становится одной из главных функций семьи. Реализация этой задачи особенно актуальна для семей, воспитывающих ребенка с ОВЗ и инвалидностью. Для ребенка с ОВЗ и инвалидностью семья – это главный институт его жизнеобеспечения, воспитания, единственный источник ежедневного ухода, правильного питания, постоянной реабилитации и лечения, помощи и поддержки, заботы и повышенного внимания, контроля за состоянием его здоровья. Проблемы поддержки семьи и ее вовлеченности в укрепление здоровья ребенка с ОВЗ

и инвалидностью актуальны как для отечественного, так и зарубежного научного медицинского сообщества [1–9, 18, 19]. Для успешного развития и взросления особого ребенка необходимы не только любовь, забота и поддержка со стороны близких, но и активная и систематическая работа родителей по поддержанию здоровья, недопущению развития болезни, улучшению самочувствия ребенка, его обучение, воспитание, социализация [10].

Цель исследования – оценка уровня здоровьесберегающего потенциала семей, воспитывающих ребенка с ОВЗ и инвалидностью и проживающих в муниципальном районе.

Материалы и методы

Основной метод исследования – анкетный опрос 110 родителей, имеющих детей (ребенка) с ОВЗ и инвалидностью и проживающих в Боровском районе Калужской области. В 2025 г. в Боровском районе Калужской области проведено обследование семей, имеющих детей с ОВЗ и инвалидностью, по 8 основным направлениям здоровьесбережения ребенка в семье. Исследование проведено с использованием тестовой методики «Семейный аудит здоровьесбережения детей» [11], анкеты Яндекс.Формы.

Результаты

В семьях, проживающих в Боровском районе, на сегодняшний день воспитывается 216 детей с инвалидностью. Эти семьи – объекты постоянного внимания и помощи со стороны работников социальной службы – ГБУ Калужской области «Боровский центр социальной помощи семье и детям “Гармония”». Оказание помощи родителям в развитии здоровьесберегающего потенциала семей с детьми – один из видов социальной помощи семьям, осуществляемой работниками социальной службы по месту жительства семей и на базе участковых социальных служб. Данный вид социальной помощи семьям получил более активное развитие начиная с 2022 г. в результате научно-методического сотрудничества ФГБНУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и центра «Гармония». Социальные педагоги, специалисты по работе с семьей, по социальной работе стали более целенаправленно обучать родителей сбережению здоровья детей в семье, передавая им знания о формировании здоровья детей посредством ознакомления родителей с научными публикациями, вовлекая родителей в проведение социально-медицинских исследований, консультируя их по основным направлениям здоровьесбережения ребенка в семье, организуя встречи со специалистами НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Иными словами, проведенное исследование позволило через оценку здоровьесберегающего поведения и потенциала семей с детьми с ОВЗ и инвалидностью [12, 13] увидеть результаты трехлетней совместной работы научного учреждения и социального учреждения в здоровьесбережении детей в семье [13–17].

Представим характеристику семей – участников исследования. Семьи проживают в небольших (Балабаново) и малых городах (Боровск, Ермолино) и сельской местности муниципального района Центральной России. Из числа обследованных семей 43,6 % – полные семьи; 31,8 % – многодетные семьи; 24,5 % – неполные семьи. В обследованных семьях воспитываются дети в возрасте от 5 до 17 лет. Из числа детей, воспитывающихся в обследованных семьях, 15,4 % детей посещают детский сад; 12,7 % детей обучаются на дому; 25,4 % детей обучаются в коррекционной школе; 36,3 % детей обучаются в общеобразовательных организациях; 10 % родителей не стали отвечать на поставленный вопрос.

Анализ данных анкетирования родителей, воспитывающих детей с ОВЗ и инвалидностью, по оценке условий и режима жизнедеятельности детей (ребенка) в семье показал, что больше половины детей (59,1 %) проживают

в отдельной комнате. Каждый пятый ребенок (22,7 %) не имеет отдельной комнаты. И только в 18,2 % семей каждый из детей (ребенок) имеет отдельную комнату.

Подавляющее большинство детей (86,7 %) имеют свое рабочее (учебное) место, соответствующее гигиеническим требованиям, то есть имеется общее и местное освещение, удобные в соответствии с ростовыми характеристиками стол и стул, пространство для учебных принадлежностей. 13,6 % детей имеют свое рабочее (учебное) место, но не в полной мере отвечающее гигиеническим требованиям. И еще 3,6 % детей не имеют своего рабочего (учебного) места, соответствующего гигиеническим требованиям.

В режиме дня 56,3 % детей отмечается чередование статических (чтение, рисование и т. п.) и динамических (подвижные игры, физические упражнения и т. п.) видов деятельности. У 44,5 % детей оно отмечается иногда. В режиме дня 1,8 % детей такое чередование видов деятельности не отмечается.

Подавляющее большинство родителей (87,3 %) контролируют время отхода ко сну своих детей (ребенка), 11,8 % родителей делают это иногда и еще 9 % родителей не контролируют время отхода ко сну своих детей (ребенка).

У 40,9 % родителей дети обычно проводят на открытом воздухе в выходные дни 2–3 часа, у 37,3 % респондентов – менее 2 часов, у каждого пятого родителей – более 3 часов.

У 42,7 % родителей режим дня детей (ребенка) в выходные дни отличается большей здоровьесберегающей направленностью, чем в учебные дни (более продолжительные прогулки, оптимальное время сна и т. п.). Почти у половины родителей (47,3 %) этот режим для детей отличается иногда. У 10,0 % родителей этот режим для детей не отличается.

У 90 % родителей дети (ребенок) регулярно моют руки (перед приемом пищи, после возвращения с улицы, после посещения туалета и т. п.). У 5,5 % родителей дети это делают иногда. У 4,5 % респондентов дети нерегулярно моют руки (перед приемом пищи, после возвращения с улицы, после посещения туалета и т. п.).

У половины родителей (52,7 %) дети (ребенок) ежедневно утром и вечером перед сном чистят зубы. У 37,3 % респондентов дети (ребенок) чистят зубы только утром. У 10 % родителей дети (ребенок) чистят зубы не каждый день.

С учетом суммы набранных баллов за ответы на вопросы по условиям и режиму жизнедеятельности детей (ребенка) в семье установлено, что для большинства семей (75,2 %) характерен высокий уровень соблюдения режима жизнедеятельности детей (ребенка) в семье, для 22,9 % – средний уровень, для 1,8 % семей – низкий уровень.

Анализ данных анкетирования родителей по оценке уровня обеспечения родителями безопасного для здоровья детей (ребенка) использования электронных устройств, социальных сетей показал, что 42,7 % детей играют, читают, сидя на диване или в кресле с гаджетом в неудобной позе; 36,4 % – играют, читают на компьютере за компьютерным столом в кресле. Еще 20,9 % детей играют с гаджетом за письменным столом.

Более половины детей (58,2 %) имеют допустимые условия (экран стационарного компьютера (ноутбука, планшета) находится на расстоянии более 50 см от глаз и не используется подставка для планшета) для работы

с электронными устройствами; 32,7 % детей имеют оптимальные условия (экран стационарного компьютера (ноутбука, планшета) находится на расстоянии более 50 см от глаз, планшет стоит на специальной подставке) для работы с электронными устройствами. Еще 9,1 % детей имеют неоптимальные условия работы (экраны электронных устройств находятся на расстоянии менее 50 см от глаз и не используется подставка для планшета).

Более трети родителей (35,5 %) ответили, что ежедневная длительность использования детьми (ребенком) мобильного телефона (смартфона) составляет более 2 часов; у 33,6 % респондентов дети пользуются мобильным телефоном (смартфоном) 1–2 часа; треть детей пользуются гаджетом не более 1 часа. У половины детей (46,4 %), по оценке родителей, ежедневная длительность использования электронных устройств (кроме мобильного телефона/смартфона) составляет не более часа; у трети – 1–2 часа; у 24,5 % – более 2 часов.

У 42,7 % детей просмотр видеофильмов, мультфильмов преобладает во внеурочное время среди видов деятельности на электронных устройствах; у 33,6 % – игра на компьютере и смартфоне; у 23,6 % детей – просмотр клипов, использование социальных сетей.

Подавляющее большинство детей (70,0 %), по оценке родителей, делают перерывы в процессе использования электронных устройств; треть детей (28,2 %) делают перерывы иногда; 1,8 % детей не делают перерывов.

У 39,1 % родителей дети (ребенок) пользуются иногда электронными устройствами (смартфоном, компьютером, телефоном, планшетом) за 1–2 часа до сна; 35,6 % ответили, что пользуются; 25,5 % респондентов ответили, что не пользуются.

Более половины респондентов (58,2 %) сказали, что ребенок практически не смотрит телевизор; 26,4 % респондентов ответили, что дети (ребенок) смотрят телевизор не более 1,5–2 часов в день; 15,5 % родителей – более 2 часов в день.

С учетом суммы набранных баллов за ответы на вопросы по обеспечению родителями безопасного для здоровья детей (ребенка) использования электронных устройств, социальных сетей установлено, что для трети семей (34,9 %) характерен высокий уровень обеспечения родителями безопасного для здоровья детей (ребенка) использования электронных устройств, социальных сетей, для 59,6 % – средний уровень, для 5,5 % семей – низкий уровень.

Анализ данных анкетирования родителей по оценке организации здорового питания детей (ребенка) в семье показал, что большинство детей (73,6 %) завтракают дома; 20,9 % детей иногда завтракают дома; 5,5 % детей не завтракают дома.

Большинство родителей (80,9 %) контролируют питание детей (ребенка) в течение дня; 16,4 % респондентов контролируют иногда; 2,7 % родителей не контролируют питание детей (ребенка) в течение дня.

Большинство родителей (89,1 %) ответили, что для их семьи характерен разнообразный рацион с регулярным употреблением мясных, молочных, рыбных блюд, круп, овощей и фруктов; 6,4 % респондентов сказали о нерегулярном использовании в семье здоровых видов продуктов в рационе. Для 4,5 % семей характерно однообразное питание с преобладанием повторяющихся продуктов, предпочитаемых в семье.

Большинство родителей (62,7 %) отметили, что в семье принято покупать продукты, обогащенные витаминами, минералами; треть родителей покупают такие продукты иногда; 7,3 % респондентов не покупают такие продукты.

47,3 % родителей сказали, что в питание детей (ребенка) редко (не более 2–3 раз в месяц) включены продукты фастфуда. Столько же родителей сказали, что ребенок их практически не употребляет. Еще 5,5 % родителей отметили, что их дети (ребенок) часто (более 3 раз в неделю) употребляют продукты фастфуда.

Большинство родителей (71,1 %) уделяют внимание режиму питания; 16,4 % – только иногда; 5,5 % родителей не уделяют внимание режиму питания детей (ребенка).

Большинство родителей (73,6 %) знакомят детей (ребенка) с основами правильного питания; 23,6 % делают это иногда; 3,9 % родителей не знакомят детей с основами правильного питания.

Более половины родителей (60,0 %) уделяют в семье внимание питьевому режиму детей (ребенка); треть уделяют внимание только иногда; 11,8 % респондентов не уделяют внимание в семье питьевому режиму детей (ребенка).

С учетом суммы набранных баллов за ответы на вопросы по организации здорового питания детей (ребенка) в семье установлено, что для большинства семей (90,8 %) характерен высокий уровень организации здорового питания детей (ребенка), для 7,3 % – средний уровень, для 1,8 % семей – низкий уровень.

Анализ данных анкетирования родителей по оценке двигательной активности детей (ребенка) показал, что большинство респондентов (65,5 %) считают необходимыми систематические занятия физической культурой и спортом в семье; каждый третий опрошенный ответил, что можно иногда позаниматься физической культурой и спортом, и в 9,0 % случаев отмечалась ненужность занятий. В 36,4 % семей физической культурой и спортом занимаются взрослые и дети, в 47,3 % – только дети, в 16,4 % семей физической культурой и спортом никто не занимается.

В большинстве семей (69,1 %) выходные дни проводятся иногда активно, иногда пассивно. Всегда активно проводятся выходные почти в каждой пятой семье (18,2 %), в то же время в каждой десятой семье (12,7 %) предпочитают пассивный отдых.

47,3 % семей иногда используют физкультурно-спортивный инвентарь, 41,8 % – часто, 10,9 % не использует. Часто играют в спортивные и подвижные игры с детьми на свежем воздухе только в 15,5 % семей, в большинстве случаев (66,4 %) играют только иногда, не играют почти в каждой пятой семье (18,2 %).

Большинство респондентов (55,5–63,6 %) уверены, что занятия физической культурой и спортом всегда улучшают самочувствие и настроение, обеспечивают полноценный отдых и способствуют повышению физической и умственной работоспособности; от 29,1 до 38,2 % считают, что не всегда, при этом всего 6,4–7,3 % опрошенных отметили отсутствие положительного влияния занятий физической культурой и спортом.

64,5 % респондентов считают, что совместные занятия физической культурой и спортом всегда способствуют улучшению взаимопонимания в семье, каждый четвертый

опрошенный (26,4 %) ответил, что иногда улучшают, в то же время отрицательный ответ на этот вопрос получен от 9 % респондентов.

С учетом суммы набранных баллов за ответы на вопросы по двигательной активности установлено, что для большинства семей (66,4 %) характерен средний уровень двигательной активности, для 12,7 % – высокий уровень, для 20,9 % семей – низкий уровень.

Анализ данных анкетирования родителей по оценке психологического климата в семье показал, что подавляющее большинство детей, по мнению родителей (87,3 %), часто чувствуют себя спокойно и уютно в семье; 11,8 % респондентов сказали, что дети (ребенок) иногда чувствуют себя спокойно и уютно в семье. Еще 9 % родителей отметили, что дети (ребенок) не чувствуют себя спокойно и уютно в семье.

По мнению большинства родителей (85,5 %), отношения между родителями часто являются доброжелательными; 12,7 % респондентов сказали, что иногда отношения между родителями являются доброжелательными. Еще 1,8 % респондентов ответили, что отношения между родителями не являются доброжелательными.

По мнению 87,3 % родителей, отношения между родителями (родителем) и детьми (ребенком) являются доброжелательными; 11,8 % – иногда отношения между родителями (родителем) и детьми (ребенком) являются доброжелательными; 9,0 % респондентов ответили, что отношения между родителями и детьми (ребенком) не являются доброжелательными.

У половины респондентов (50,9 %) их дом иногда посещают родственники; у 39,1 % родителей их дом часто посещают родственники; у 10,8 % респондентов их дом не посещают родственники.

Более половины родителей (56,4 %) сказали, что в их семье часто любят всей семьей смотреть кинофильмы, слушать музыку, читать, играть, трудиться и т.п.; в 42,7 % семьях любят это делать иногда. И еще 9 % респондентов ответили, что в их семье не любят всей семьей смотреть кинофильмы, слушать музыку, читать, играть, трудиться и т.п.

Значительная часть родителей (61,8 %) ответили, что иногда всей семьей совершают прогулки, посещают в воскресные, праздничные дни культурно-развлекательные мероприятия и центры; треть семей (32,7 %) делает это часто. И еще 5,5 % родителей ответили, что всей семьей не совершают прогулки, не посещают в воскресные, праздничные дни культурно-развлекательные мероприятия и центры.

Половина респондентов (51,8 %) сказали, что в их семье иногда происходят ссоры. У 42,7 % семей очень редко происходят ссоры в семье. У 5,5 % семей ссоры в семье происходят часто.

По мнению 85,5 % респондентов, их дети (ребенок) всегда с желанием идут домой. У 13,6 % родителей дети (ребенок) иногда с желанием идут домой. И еще 9,0 % респондентов ответили, что их дети (ребенок) не всегда с желанием идут домой.

С учетом суммы набранных баллов за ответы на вопросы по состоянию психологического климата в семье установлено, что для большинства семей (89,0 %) характерен высокий уровень благоприятного психологического климата в семье, для 10,1 % – средний уровень, для 0,9 % семей – низкий уровень.

Анализ данных анкетирования родителей по оценке поведения членов семьи, представляющего риск для здоровья детей (ребенка), показал, что большинство родителей (83,6 %) знают интересы и проблемы членов своей семьи; 11,8 % респондентов иногда знают интересы и проблемы членов своей семьи. Еще 4,5 % родителей сказали о том, что не знают интересы и проблемы членов своей семьи.

По оценке большинства родителей (82,7 %), в семье иногда бывают конфликтные ситуации. 13,6 % респондентов заявили о том, что в семье не бывает конфликтных ситуаций. И еще 3,6 % родителей сказали, что в семье часто бывают конфликтные ситуации.

Подавляющее большинство родителей (86,4 %) при возникновении внутрисемейных конфликтов решают проблемы самостоятельно. 9,1 % родителей обращаются за помощью к психологу, педагогу, родственникам или друзьям, интернет-ресурсам. 4,5 % родителей не пытаются найти выход из конфликтной ситуации.

Половина родителей (52,7 %) отметили, что в их семье никто не произносит слова, обижающие и оскорбляющие близких. Вместе с тем 44,5 % респондентов сказали, что в их семье иногда произносятся слова, обижающие и оскорбляющие близких. И еще 2,7 % респондентов сообщили, что в семье часто произносятся слова, обижающие и оскорбляющие близких.

В большинстве семей, согласно мнению родителей (82,7 %), не имеют места действия членов семьи, причиняющие физическую боль другому. Вместе с тем 15,5 % родителей отметили, что иногда в семье имеют место действия членов семьи, причиняющие физическую боль другому. И еще 1,8 % респондентов сказали, что в семье часто имеют место действия членов семьи, причиняющие физическую боль другому.

Половина родителей (53,6 %) сказали, что никто из родителей не курит в семье. 36,4 % респондентов ответили, что кто-то из родителей курит в семье. И еще 10 % респондентов сказали, что иногда курит.

По оценке 77,3 % родителей, никто из родителей не употребляет алкоголь в семье. 18,2 % респондентов ответили, что кто-то из родителей иногда употребляет алкоголь. И только 4,5 % респондентов сказали о злоупотреблении кого-то из родителей алкоголем.

По мнению большинства родителей (87,3 %), никто из членов семьи не имеет других вредных привычек, помимо вышеперечисленных. 8,2 % респондентов сказали, что иногда кто-то из членов семьи имеет другие вредные привычки. И еще 4,5 % респондентов утвердительно ответили на вопрос о том, что кто-то из членов семьи имеет другие вредные привычки.

С учетом суммы набранных баллов за ответы на вопросы по оценке поведения членов семьи, представляющего риск для здоровья детей (ребенка), установлено, что для большинства семей (80,7 %) характерен высокий уровень здоровьесберегающего поведения членов семьи, для 16,5 % – средний уровень, для 2,8 % семей – низкий уровень.

Анализ данных анкетирования родителей по оценке здоровьесберегающих компетенций родителей показал, что половина родителей (49,1 %) свои знания

о здоровьесбережении детей (ребенка) оценивают как хорошие, 47,3 % респондентов – как удовлетворительные, и еще 6,4 % – как неудовлетворительные.

Большинство родителей (68,2 %) считают, что образ жизни их семьи способствует здоровьесбережению близких. По оценке 25,5 % респондентов, иногда образ жизни семьи способствует здоровьесбережению близких. И еще 6,4 % респондентов отметили, что образ жизни их семьи не способствует здоровьесбережению близких.

Большинство родителей (78,2 %), согласно их оценке, знают, как организовать здоровое питание в семье. Еще 19,1 % респондентов иногда знают, как организовать здоровое питание в семье. 2,7 % родителей сказали, что не знают, как организовать здоровое питание в семье.

Подавляющее большинство родителей (78,2 %), согласно их оценке, знают, как создать в семье атмосферу, способствующую укреплению здоровья близких. Еще 18,2 % респондентов ответили, что иногда знают, как создать в семье атмосферу, способствующую укреплению здоровья близких. 3,6 % родителей ответили, что не знают, как решить эту задачу.

Более половины родителей (68,2 %) знают, как правильно организовать оптимальную двигательную активность детей (ребенка), развивать их физические качества. Треть респондентов (27,3 %) иногда знают, как добиться решения этой задачи. И еще 4,5 % родителей ответили, что не знают, как правильно организовать оптимальную двигательную активность детей (ребенка), развивать их физические качества.

Большинство родителей (70,9 %) реализуют в семье правила безопасного для здоровья детей (ребенка) использования электронных устройств. 26,4 % респондентов иногда реализуют в семье эти правила. И еще 2,7 % родителей не реализуют в семье эти правила.

Только половине родителей (55 %) удастся в семье реализовать свои знания об укреплении здоровья детей (ребенка). 40 % респондентов иногда удастся решить эту задачу. 4,5 % респондентов не удастся реализовать в семье свои знания об укреплении здоровья детей (ребенка).

Большинство родителей (74,5 %) знают, какие меры следует предпринять, если поведение родителей в семье является опасным для здоровья близких, 16,4 % респондентов знают об этом иногда. И еще 9,1 % респондентов ответили, что не знают, какие меры следует предпринять, если поведение родителей в семье является опасным для здоровья близких.

С учетом суммы набранных баллов за ответы на вопросы по оценке здоровьесберегающих компетенций родителей установлено, что для большинства семей (85,3 %) характерен высокий уровень здоровьесберегающих компетенций, для 11,9 % – средний уровень, для 2,8 % семей – низкий уровень.

Анализ данных анкетирования родителей по оценке медицинской активности семьи показал, что больше половины родителей (61,8 %) обращаются в любом случае за медицинской помощью, если дети (ребенок) заболели; 36,4 % респондентов обращаются за медицинской помощью только при тяжелом заболевании детей (ребенка). И еще 1,8 % родителей не обращаются за медицинской помощью, если дети (ребенок) заболели.

Подавляющее большинство родителей (82,7 %) выполняют рекомендации врачей после обращения в поликлинику. 13,6 % респондентов выполняют только ча-

стично рекомендации врачей. И еще 2,7 % родителей не выполняют рекомендации врачей после обращения в поликлинику.

У половины родителей (50,0 %) дети (ребенок) посещают врача (педиатра, стоматолога) в профилактических целях. У 43,6 % респондентов дети (ребенок) делают это иногда. И еще у 6,4 % респондентов рекомендации врачей после обращения в поликлинику не выполняют.

Половина родителей (51,8 %) отметили, что в семье иногда проводится лечение детей (ребенка) без медицинских рекомендаций. В семьях 39,1 % респондентов не проводится лечение детей (ребенка) без медицинских рекомендаций. И еще 9,1 % родителей сказали, что в семье проводится лечение детей (ребенка) без медицинских рекомендаций.

Половина родителей (52,7 %) не проводит в семье мероприятия по закаливанию детей (ребенка); треть семей редко проводят такие мероприятия. И только 16,4 % родителей проводят в семье мероприятия по закаливанию детей.

59,1 % родителей прививают детям (ребенку) основные навыки здорового образа жизни; 36,4 % респондентов частично выполняют эту задачу. И еще 4,5 % родителей сказали, что не прививают детям (ребенку) основные навыки здорового образа жизни.

У 90,9 % родителей дети (ребенок) регулярно выполняют гигиенические процедуры, у 7,3 % респондентов дети (ребенок) выполняют только иногда, у 1,8 % родителей дети (ребенок) не выполняют гигиенические процедуры.

Только 46,4 % родителей имеют возможность оздоравливать детей (ребенка) в каникулярное время, 42,7 % родителей редко имеют такую возможность. И еще 10,9 % родителей не имеют такой возможности.

С учетом суммы набранных баллов за ответы на вопросы по оценке медицинской активности родителей установлено, что для значительного числа семей (67,9 %) характерен высокий уровень медицинской активности, для трети респондентов (30,3 %) – средний уровень, для 1,8 % семей – низкий уровень.

Обсуждение и заключение

Высокий уровень здоровьесберегающего потенциала, свидетельствующий об оптимальных условиях для сохранения и укрепления здоровья детей (ребенка) в семье, имеют 88,18 % семей, воспитывающих ребенка с ОВЗ и инвалидностью. Средний уровень здоровьесберегающего потенциала, свидетельствующий о допустимом уровне условий для сохранения и укрепления здоровья воспитывающих ребенка с ОВЗ и инвалидностью, имеют 10 % семей. Низкий уровень здоровьесберегающего потенциала, свидетельствующий о недостаточно оптимальных условиях для сохранения и укрепления здоровья детей (ребенка) в семье, имеют 0,92 % семей, воспитывающих ребенка с ОВЗ и инвалидностью.

Сравнительный анализ данных по каждому направлению дает возможность определить приоритетные факторы риска для здоровья детей (ребенка) в семье и обосновать в дальнейшем необходимые медико-профилактические мероприятия и дать рекомендации по созданию гигиенически оптимальных условий для сохранения и укрепления здоровья детей (ребенка) в семье.

Список литературы / References

- Александрова И.Э. К вопросу о медицинской активности семьи современного школьника. В кн.: Тезисы Международной конференции стран ВЕЦА «Формирование здорового образа жизни школьников в современных условиях», 2016. С. 5–6. Aleksandrova I.E. On the issue of medical activity of the modern schoolchild. In the book: *Theses of the International Conference of VECA countries (Formation of a healthy lifestyle of schoolchildren in modern conditions)*, 2016. S. 5–6. (In Russ.).
- Vohra R, Madhavan S, Sambamoorthi U, St Peter C. Access to services, quality of care, and family impact for children with autism, other developmental disabilities, and other mental health conditions. *Autism*. 2014 Oct; 18 (7): 815–26. DOI: 10.1177/1362361313512902. Epub 2013 Dec 18. PMID: 24353274; PMCID: PMC4908578.
- Witt WP, Kasper JD, Riley AW. Mental health services use among school-aged children with disabilities: the role of sociodemographics, functional limitations, family burdens, and care coordination. *Health Serv Res*. 2003 Dec; 38 (6 Pt 1): 1441–66. DOI: 10.1111/j.1475-6773.2003.00187.x. PMID: 14727782; PMCID: PMC1360958.
- Tekola B, Kinfe M, Girma Bayouh F, Hanlon C, Hoekstra RA. The experiences of parents raising children with developmental disabilities in Ethiopia. *Autism*. 2023 Feb; 27 (2): 539–551. DOI: 10.1177/13623613221105085. Epub 2022 Jun 25. PMID: 35757938.
- Himuro N. Family-centered Care for Children with Disabilities in Japan: the Origin and Future of the «Ryouiku». *Phys Ther Res*. 2024; 27 (1): 1–5. DOI: 10.1298/ptr.R0029. Epub 2024 Mar 12. PMID: 38690529; PMCID: PMC11057391.
- Новой школе – здоровые дети: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Воронеж, 25 октября 2024 г. / ред. колл.: С.В. Корнев [и др.]; отв. за вып. Н.М. Кувшинова. Воронеж: Воронежский государственный педагогический университет, 2024. ISBN 978-5-907621-85-5. 350 с. Чекалова С.А., Цыбаева Е.И., Горелова Ж.Ю. Особенности обучения и социализации детей с ограниченными возможностями здоровья в образовательной организации. С. 316–318. Healthy Children for the New School: Proceedings of the VIII All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, Voronezh, October 25, 2024 / ed. team: S. V. Kornev [et al.]; respons. for the issue N. M. Kuvshinova. Voronezh: Voronezh State Pedagogical University, 2024. ISBN 978-5-907621-85-5. 350 p. Chekalova S. A., Tsybaeva E. I., Gorelova Zh. Yu. Features of education and socialization of children with disabilities in an educational organization. Pp. 316–318. (In Russ.).
- Горелова Ж.Ю. Особенности пищевых предпочтений школьников при выборе альтернативного питания для профилактики алиментарно-зависимых заболеваний / Ж.Ю. Горелова, Ю.В. Соловьева, Т.А. Летучая. Медицинский алфавит. 2021; 21: 38–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-38-40> Gorelova Zh. Yu. Features of food preferences of schoolchildren when choosing alternative nutrition for the prevention of alimentary-dependent diseases / Zh. Yu. Gorelova, Yu. V. Solovieva, T. A. Letuchaya. *Medical alphabet*. 2021; 21: 38–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-38-40>
- Горелова Ж.Ю. Изучение домашнего питания школьников Москвы. Ж.Ю. Горелова, Н.Д. Бобрищева-Пушкина. Вопросы питания. 2018; 87 (5): 135–136. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10233. EDN YPDEMP. Gorelova Zh. Yu. Study of home nutrition of Moscow schoolchildren. Zh. Yu. Gorelova, N. D. Bobrisheva-Pushkina. *Nutrition Issues*. 2018; 87 (5): 135–136. (In Russ.). DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10233. EDN YPDEMP.
- Старостина Л.С. Роль обеспеченности детей витаминами и минеральными веществами с позиции педиатра / Л.С. Старостина. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 3 (4): 319–325. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-319-325 Starostina L. S. The role of providing children with vitamins and minerals from the standpoint of a pediatrician / L. S. Starostina. *RMJ. Mother and Child*. 2020; 3 (4): 319–325. (In Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-319-325
- Гурьянова М.П., Котова Н.И., Клочинова П.Д. Социально-педагогический анализ социализации в семье детей с ОВЗ и инвалидностью. Педагогика. 2023; 10: 41–50. Guryanova M. P., Kotova N. I., Klochinova P. D. Social and pedagogical analysis of socialization in families of children with disabilities. *Pedagogy*. 2023; 10: 41–50. (In Russ.).
- Гурьянова М.П., Храмцов П.И. Семейный аудит здоровьесбережения ребенка как метод определения здоровьесберегающего потенциала семьи. Российский педиатрический журнал. 2024; 27 (Приложение 3): 81. Guryanova M. P., Khramtsov P. I. Family audit of child health preservation as a method for determining the health-preserving potential of the family. *Russian Pediatric Journal*. 2024; 27 (Supplement 3): 81. (In Russ.).
- Гурьянова М.П., Храмцов П.И. Здоровьесформирующая направленность воспитания ребенка в семье. В сб.: «Современные аспекты здоровьесбережения: сборник материалов юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию медико-профилактического факультета УО «БГМУ», 24–25 октября 2024, Минск. под ред. С.П. Рубникова, А.В. Гиндюка, Т.С. Борисовой. Минск: БГМУ, 2024. 734 с. (с. 227–231).
- Guryanova M. P., Khramtsov P. I. Health-forming focus of child upbringing in the family. In the collection: *«Modern aspects of health preservation: collection of materials of the jubilee scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of the medical and preventive faculty of the UO «BSMU», October 24–25, 2024, Minsk. edited by S. P. Rubnikov, A. V. Gindyuk, T. S. Borisova. Minsk: BSMU, 2024. 734 p. (pp. 227–231). (In Russ.).*
- Гурьянова М.П., Храмцов П.И., Лашнева И.П., Горелова Ж.Ю. Формирование здоровья детей дошкольного возраста в семье. Педагогика. 2023; 4: 71–79. Guryanova M. P., Khramtsov P. I., Lashneva I. P., Gorelova Zh. Yu. Formation of health of preschool children in the family. *Pedagogy*. 2023; 4: 71–79. (In Russ.).
- Гурьянова М.П., Клочинова П.Д. Характеристика здоровьесберегающего поведения родителей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья и инвалидностью. ДЕМИС. Демографические исследования. 2024; 4 (3): 88–104. Guryanova M. P., Klochinova P. D. Characteristics of health-preserving behavior of parents raising children with disabilities. *DEMIS. Demographic studies*. 2024; 4 (3): 88–104. (In Russ.).
- Курганский А.М., Гурьянова М.П., Храмцов П.И. Медицинские и социально-педагогические риски использования детьми младшего школьного возраста цифровых устройств: эмпирическое исследование. Психология и педагогика РУДН. 2023; 23 (3): 501–525. Kurgansky A. M., Guryanova M. P., Khramtsov P. I. Medical and socio-pedagogical risks of using digital devices by primary school children: an empirical study. *Psychology and Pedagogy of RUDN University*. 2023; 23 (3): 501–525. (In Russ.).
- Гурьянова М.П., Сеппянен Т.П., Курганский А.М. Родительский контроль за безопасным для здоровья ребенка использованием гаджетов и соцсетей / в сб. Человек. Здоровье. Окружающая среда: сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием (Минск, 14 июня 2023 г.) / ред. колл.: Е.О. Гузик и др. Бел МАПО, 2023. С. 145–149. Guryanova M. P., Seppanen T. P., Kurgansky A. M. Parental control over the safe use of gadgets and social networks for a child's health / in the collection *Man. Health. Environment: collection of materials from the Republican scientific and practical conference with international participation (Minsk, June 14, 2023) / ed. collective: E. O. Guzik et al. Bel MAPO, 2023. pp. 145–149. (In Russ.).*
- Гурьянова М.П., Храмцов П.И. Вектор действий: развитие здоровьесберегающего потенциала семьи / в сб. «Новой школе – здоровые дети: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (25 октября 2024 г., Воронеж)» / ред. колл. С.В. Корнев (и др.); отв. за вып. Н.М. Кувшинова. Воронеж: Воронежский государственный педагогический университет, 2024. 350 с. (с. 56–60). Guryanova M. P., Khramtsov P. I. Vector of actions: development of health-saving potential of the family / in the collection *“Healthy children for a new school: materials of the VIII All-Russian scientific and practical conference with international participation (October 25, 2024, Voronezh)” / ed. collective: S. V. Kornev [et al.]; respons. for the issue: N. M. Kuvshinova. Voronezh: Voronezh State Pedagogical University, 2024. 350 p. (pp. 56–60).*
- Мастюкова Е.М., Москвочкина А.Г. Семейное воспитание детей с отклонениями в развитии. М.: Гуманитарный изд. центр ВЛАДОС. 2003. С. 30–44. (In Russ.). Mastukova E. M., Moskovkina A. G. Family education of children with developmental disabilities. Moscow: Humanitarian Publishing Center VLADOS. 2003. Pp. 30–44. (In Russ.).
- Журавлева И.В. Здоровье подростков: социологический анализ. М.: Изд. Института социологии РАН, 2002. С. 154–157. Zhuravleva I. V. Adolescent health: sociological analysis. Moscow: Publishing House of the Institute of Sociology of RAS, 2002. P. 154–157. (In Russ.).

Участие авторов: Храмцов П.И., Гурьянова М.П. – концепция и дизайн исследования; Храмцов П.И., Гурьянова М.П., Горелова Ж.Ю., Александрова И.Э., Курганский А.М., Березина Н.О. – участие в разработке содержания тестовой методики «Семейный аудит здоровьесбережения детей», сбор и обработка материала; написание текста; Храмцов П.И. – редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' contributions: Khramtsov P. I., Guryanova M. P. – concept and design of the study; Khramtsov P. I., Guryanova M. P., Gorelova Zh. Yu., Aleksandrova I. E., Kurgansky A. M., Berezina N. O. – participation in the development of the content of the test methodology “Family audit of children's health preservation”, collection and processing of material; writing the text; Khramtsov P. I. – editing. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Статья поступила / Received 30.04.2025
Получена после рецензирования / Revised 07.05.2025
Принята в печать / Accepted 12.05.2025

Сведения об авторах

Храмцов Петр Иванович, д.м.н., проф., руководитель НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков. ORCID: 0000-0002-0476-0969

Гурьянова Марина Петровна, д.п.н., проф., главный научный сотрудник. ORCID: 0000-0001-9066-6882

Горелова Жанетта Юрьевна, д.м.н., проф., главный научный сотрудник. ORCID: 0000-0002-9787-4411

Александрова Ирина Эрнстовна, д.м.н., зав. лабораторией. ORCID: 0000-0002-8664-1866

Курганский Александр Михайлович, к.м.н., ведущий научный сотрудник. ORCID: 0000-0001-7688-586X

Березина Надежда Олеговна, к.м.н., ведущий научный сотрудник. ORCID: 0000-0001-7578-4485

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

Автор для переписки: Храмцов Петр Иванович. E-mail: pikhrantsov@gmail.com

About authors

Khramtsov Petr I., DM Sci (habil.), professor, head of the Research Institute of Hygiene and Health Protection of Children and Adolescents. ORCID: 0000-0002-0476-0969

Guryanova Marina P., Dr Ped Sci, professor, chief researcher. ORCID: 0000-0001-9066-6882

Gorelova Zhanetta Yu., DM Sci (habil.), professor, chief researcher. ORCID: 0000-0002-9787-4411

Aleksandrova Irina E., DM Sci (habil.), head of laboratory. ORCID: 0000-0002-8664-1866

Kurgansky Aleksandr M., PhD Med, leading researcher. ORCID: 0000-0001-7688-586X

Berezina Nadezhda O., PhD Med, leading researcher. ORCID: 0000-0001-7578-4485

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Khramtsov Petr I. E-mail: pikhrantsov@gmail.com

Для цитирования: Храмцов П.И., Гурьянова М.П., Горелова Ж.Ю., Александрова И.Э., Курганский А.М., Березина Н.О. Оценка уровня здоровьесберегающего потенциала семей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) и инвалидностью. Медицинский алфавит. 2025; (19): 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-22-27>

For citation: Khramtsov P. I., Guryanova M. P., Gorelova Zh. Yu., Aleksandrova I. E., Kurgansky A. M., Berezina N. O. Assessment of the level of health-preserving potential of families raising children with disabilities and special needs. *Medical alphabet*. 2025; (19): 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-22-27>



Процессы сенесценции и роль диетических вмешательств в коррекции кардиометаболических нарушений

Р. И. Алексеева¹, Х. Х. Шарафетдинов^{1,2,3}, О. А. Плотникова¹, В. В. Пилипенко¹

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

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

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Процессы старения клеток (сенесценции) при развитии кардиометаболических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа (СД2), остаются недостаточно изученными. Исследования по влиянию диетических вмешательств на старение клеток имеет несомненное значение для научной и практической медицины.

Цель обзора: оценить влияние диетических вмешательств на процессы сенесценции при кардиометаболических заболеваниях. Данные литературы были собраны и проанализированы с использованием баз данных РИНЦ, Pubmed, а также в системах Google Scholar по ключевым словам «сенесценция», «хронические неинфекционные заболевания», «системное хроническое воспаление», «СД2».

Результаты. Показано, что сенесценция является ключевым фактором старения и способствует дисфункции тканей и развитию многих заболеваний. Диетические вмешательства противовоспалительной и антиоксидантной направленности могут стать важной дополнительной опцией поддержания метаболического здоровья при старении клеток и представляют большой интерес с точки зрения профилактики и управления хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). Ограничение калорийности рациона питания, снижение потребления простых углеводов, включение продуктов, обогащенных витаминами и минеральными веществами, полифенольными соединениями и другие стратегии могут предоставить дополнительные сведения для углубления понимания потенциальной роли сенесценции в развитии и прогрессировании алиментарно-зависимых заболеваний.

Выводы. Поиск новых стратегий диетического вмешательства, влияющих на процессы сенесценции, играет ключевую роль при развитии и прогрессировании кардиометаболических заболеваний, что открывает широкие перспективы влияния на сенесцентные клетки, обеспечивая поддержку диетическим вмешательствам с целью достижения здорового долголетия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сенесценция, хронические неинфекционные заболевания, системное хроническое воспаление, сахарный диабет 2 типа (СД2).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Effects of dietary interventions on senescence processes in cardiometabolic diseases

R. I. Alekseeva¹, Kh. Kh. Sharafetdinov^{1,2,3}, O. A. Plotnikova¹, V. V. Pilipenko¹

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

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Cell aging processes (senescence) in the development of cardiometabolic diseases, including type 2 diabetes mellitus (T2DM), remain poorly understood. Research on the effect of dietary interventions on cell aging is of undoubted importance for scientific and practical medicine.

The purpose of the review was to assess the effect of dietary interventions on senescence processes in cardiometabolic diseases. Literature data were collected and analyzed using the RINTS, Pubmed, and Google Scholar databases using the keywords «senescence», «chronic non-communicable diseases», «systemic chronic inflammation», «T2DM».

Results. Senescence has been shown to be a key factor in aging and contributes to tissue dysfunction and the development of many diseases. Dietary interventions with anti-inflammatory and antioxidant effects may become an important additional option for maintaining metabolic health during cellular aging and are of great interest in terms of prevention and management of chronic non-communicable diseases. Restriction of caloric intake, reduction of simple carbohydrates, inclusion of foods enriched with vitamins and minerals, polyphenolic compounds, and other strategies may provide additional information to deepen our understanding of the potential role of senescence in the development and progression of nutrition-related diseases.

Conclusions. The search for new strategies for dietary intervention. Cells that affect senescence processes play a key role in the development and progression of cardiometabolic diseases, which opens up broad prospects for influencing senescent cells, providing support for dietary interventions to achieve healthy longevity.

KEYWORDS: senescence, chronic non-communicable diseases, systemic chronic inflammation, type 2 diabetes mellitus (T2DM).

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

Введение

Достижения в области медицины за последние несколько десятилетий привели к значительному росту пожилых людей и увеличению продолжительности жизни во всем мире. Наблюдаемый в настоящее время рост

продолжительности жизни ассоциирован с увеличением распространенности хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), включая сахарный диабет 2 типа (СД2), ожирение, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ),

которые существенно влияют на качество жизни людей, приводят к увеличению инвалидизации и смертности [1].

Общепризнано, что поддержание метаболического здоровья в значительной степени обусловлено образом жизни, в частности здоровым питанием [2]. Многочисленные факторы, в том числе метаболические, могут влиять на процессы сенесценции (клеточного старения), что приводит к остановке цикла клеточного деления, при этом стареющие (сенесцентные) клетки запускают фенотипические изменения – секреторный фенотип, ассоциированный со старением (senescence-associated secretory phenotype, SASP). Сенесцентные клетки являются дисфункциональными с нарушенным метаболизмом и продуцируют ряд воспалительных факторов, которые приводят к развитию и поддержанию хронического субклинического воспаления и дисфункции органов и тканей.

Сенесценция является сложным биологическим процессом, имеющим основополагающее значение для здорового старения и долголетия. Исследования показывают, что факторы образа жизни могут модулировать скорость и степень сенесценции, основными механизмами которой являются влияние на теломеры, эпигенетические изменения, митохондриальная дисфункция, нарушение функции продукции Т- и В-клеток, дисрегуляция выработки цитокинов [3–4]. Эти взаимосвязанные изменения имеют системный характер, их частота увеличивается по мере старения клеток и организма.

Современные научные данные предоставляют новые доказательства связи сенесценции с процессом старения и широким спектром ХНИЗ [5]. Изучаются механизмы сено-терапевтического вмешательства, направленного на замедление развития и лечение кардиометаболических заболеваний. Например, при разработке новых стратегий лечения СД2, заболевания, которое поражает многие органы и характеризуется инсулинорезистентностью, высоким уровнем глюкозы и дисфункцией адипоцитов, которые связаны с сенесценцией. При этом Kruczkowska W. и соавт. [6] подчеркивают, что сенесцентные адипоциты при СД2 приводят к усилению секреции провоспалительных цитокинов и приобретают связанный со старением секреторный фенотип.

Сенесценция приводит к снижению регенеративного потенциала и функции тканей, хроническому системному воспалению, окислительному стрессу (ОС) с постепенной потерей физиологической целостности, нарушением функциональности. Выявление, характеристика и устранение стареющих клеток являются ключевыми направлениями в современных исследованиях по изучению старения. Однако неспецифичность и многообразие маркеров и факторов старения представляют собой серьезные проблемы при исследовании процессов сенесценции. При этом каждый фактор вносит свой вклад в процессы сенесценции, приводя к их суммации и взаимоусилению [7].

Интегрируя последние открытия в области диетологии, иммунологии, геронтологии и молекулярной биологии, мы проанализировали данные о взаимодействии процессов сенесценции с диетическими вмешательствами с целью предупреждения/замедления развития заболеваний, ассоциированных со старением клеток и организма.

Влияние образа жизни на процессы сенесценции

Увеличение продолжительности жизни привело к значительному росту заболеваемости возраст-ассоциированными заболеваниями, в том числе СД2 и ССЗ. Процессы сенесценции сопряжены с более высокими показателями заболеваемости и инвалидности [7], при этом неоптимальное питание привносит огромный вклад в старение клеток. Кардиометаболические заболевания являются основными причинами смертности, а неблагоприятные детерминанты здоровья связаны с развитием и прогрессированием ХНИЗ.

Диетические вмешательства антисенесцентной направленности имеют решающее значение для модуляции процессов сенесценции. Сенесценция имеет решающее значение для развития кардиометаболических заболеваний, включая СД2, при котором чрезмерное потребление калорий ускоряет метаболическую дисфункцию. Избыточная калорийность рациона, как показали в своей работе Russo L. и соавт. [8], нарушает ключевые метаболические пути, включая сигнализацию инсулина/инсулиноподобного фактора роста, что приводит к инсулинорезистентности, к нарушению аутофагии, усилению ОС и митохондриальной дисфункции. Между тем ограничение калорийности выступает в качестве мощного вмешательства для улучшения функции митохондрий, снижения ОС и восстановления метаболического баланса.

Chen R. и соавт. [4] изучали молекулярные и клеточные механизмы, управляющие сенесценцией. В этом исследовании сосредоточились на вкладе основных микронутриентов (витамины А, D и E, С; цинк и селен) в качестве иммуномодуляторов, при этом рассмотрена возможность микронутриентов модулировать функцию иммунных клеток и/или выработку цитокинов. Показано модулирующее действие витамина D как на врожденный, так и на адаптивный иммунитет, включая его способность подавлять синтез провоспалительных цитокинов, одновременно усиливая регуляторную функцию Т-клеток. В том же контексте цинк также является необходимым для дифференциации Т-клеток, показаны его иммуномодулирующие и противовоспалительные функции. В работе оценивается потенциальная роль микронутриентов для противодействия процессам сенесценции.

Li J. и соавт. [9] исследовали действие биологически активных веществ с иммунорегуляторными свойствами, включая флавоноиды, фенолы, терпеноиды и нафтохиноны, которые могут снизить уровень системного воспаления, связанного с метаболическими нарушениями, путем модуляции метаболических путей макрофагов, таких как аэробный гликолиз, окислительное фосфорилирование и окисление жирных кислот. Целью этой работы явилось выяснение метаболической регуляции иммунной системы, анализ метаболических изменений в макрофагах, связанных с метаболическими заболеваниями, и обобщение роли пищевых продуктов в иммунометаболизме, профилактике и управлении кардиометаболическими заболеваниями.

Предикторы и маркеры сенесценции

Кардиометаболические заболевания (ожирение, ССЗ, СД2) ассоциированы с сенесценцией с секреторным фенотипом и нарушением регуляции метаболизма. В работе Nunkoo VS. и соавт. [10] были обобщены факторы,

связанные с сенесценцией, а именно геномная нестабильность, укорочение теломер, эпигенетические изменения, митохондриальная дисфункция, метаболические изменения, нарушение межклеточных взаимодействий, системное воспаление и дисбиоз кишечника, которые неразрывно связаны между собой и на которые можно воздействовать с помощью антисенесцентных вмешательств.

Изучение маркеров сенесценции расширило знания о биологических процессах, которые управляют физиологическими и функциональными проявлениями старения. Различия между хронологическим и биологическим старением возможно проанализировать при одновременном исследовании метаболитов и белков в нескольких компартментах. Используя эти данные, в настоящее время разрабатывается ряд метаболомных и протеомных предикторов хронологического возраста для плазмы, мочи и скелетных мышц. Например, в работе Moaddel R. и соавт. [11] показано, что эти предикторы связаны с воспалением, микробным метаболизмом, митохондриальной функцией, мышечной массой, функцией почек и печени. Полученные данные позволяют идентифицировать лиц с ускоренным или замедленным биологическим старением.

Fraile-Martinez O. и соавт. [12] исследовали воспалительные каскады под воздействием эпигенетических изменений и биомаркеры сосудистого старения. Показана роль стареющих иммунных клеток (моноцитов, макрофагов, пенистых клеток и Т-лимфоцитов) при развитии ожирения и ССЗ атеросклеротического генеза.

Li S. и соавт. [13] представили тесты сенесценции, разработанные на сегодняшний день, а также их функциональные различия. Критически важно, что ни один диагностический тест не может охватить сложные изменения, связанные с биологическим старением клеток. На процессы скорости развития сенесценции влияет комплекс факторов, которые могут дополнять и усиливать друг друга. Изучение регуляторных механизмов сенесценции может помочь установить более точные модели иммунного возраста, обеспечивая поддержку персонализированным вмешательствам с целью достижения здорового долголетия.

Индексы оценки сенесценции

Учитывая, что сенесценция тесно связана с системным воспалением, был разработан диетический воспалительный индекс как инструмент для оценки действия питания на воспаление. По данным Rahimlou M. и соавт. [14], более высокие баллы воспалительного индекса при СД2 были положительно связаны с повышенными уровнями триглицеридов, триглицеридно-глюкозным индексом (TyG), ИМТ, окружностью талии и бедер, соотношения талии к росту (все $p < 0,05$). Анализ пищевого рациона выявил отрицательную корреляцию между воспалительным индексом и потреблением пищевых волокон, фруктов, овощей, бобовых, рыбы, морепродуктов, молочных продуктов, магния и витаминов А, С, D и Е (все $p < 0,05$). Более высокие показатели воспалительного индекса были связаны с повышенным потреблением красного мяса, обработанного мяса, рафинированных злаков, картофеля и безалкогольных напитков (все $p < 0,05$). Это исследование подчеркивает критическую связь между индексом пищевого воспаления и множеством кардиометаболических факторов риска при СД2.

Баллы образа жизни стали практическим инструментом для оценки риска основных ХНИЗ. Ding J. и соавт. [15] провели оценку показателей образа жизни в прогнозировании риска конечных точек, связанных с ХНИЗ. Используя базы данных PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase и Google Scholar, были обнаружены связи между 15 показателями образа жизни и риском развития и смертности от некоторых видов рака, ССЗ и СД2. При этом все индексы образа жизни продемонстрировали высокую способность оценки риска развития и конечные точки ХНИЗ, чем показатели, включающие только основные факторы риска.

Sawicki K. и соавт. [16] была продемонстрирована значимая связь между длиной теломер лейкоцитов и некоторыми маркерами дислипидемии, в том числе при СД2, осложненной диабетической нефропатией или ретинопатией. Нацеливание на анализ длины теломер демонстрирует многообещающий потенциал в качестве маркера для прогнозирования начала осложнений при СД2. Это также может помочь в разработке эффективной стратегии лечения или даже предотвратить и отсрочить начало тяжелых диабетических осложнений.

Неферментативное гликирование, инициируемое фруктозой, считается одним из наиболее вероятных механизмов, приводящих к образованию продуктов гликирования (AGE). Semchyshyn H. [17] показал, что AGE проявляют широкий спектр биологических эффектов, механизмы которых могут быть связаны с распространением неферментативных циклов и усиливать гликирование, способствовать повышению регуляции специфического рецептора для AGE. В этом контексте подходы, связанные с образом жизни, такие как оптимизация диеты, употребление функциональных продуктов питания, представляют ценность благодаря их полезным эффектам и способности модулировать процессы сенесценции.

Иммунные клетки, включая Т-клетки и моноциты, играют ключевую роль в развитии ХНИЗ при СД2. Li H. и соавт. [18] было проведено секвенирование РНК мононуклеарных клеток периферической крови. Исследование выявило значительную иммунометаболическую дисфункцию при СД2, характеризующуюся изменениями в составе иммунных клеток, метаболических путях и межклеточной коммуникации. Эти исследования подчеркивают потенциал для персонализированных терапевтических стратегий, подчеркивая необходимость интегрированных иммунологических и метаболических подходов в лечении СД2.

Существующие модели прогнозирования сердечно-сосудистого риска при СД2 нуждаются в совершенствовании. Xie R. и соавт. [19] изучали роль метаболомных биомаркеров для оценки 10-летнего прогноза основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE). Было выбрано 7 метаболомных биомаркеров для прогнозирования риска MACE. Выявлено, что добавление некоторых метаболитов в модель SCORE 2-Diabetes, а именно уровень альбумина и количество ПНЖК ω -3 к общему количеству жирных кислот у мужчин и уровень лактата у женщин смогли статистически значимо повысить способность прогнозирования MACE ($p = 0,037$) с 0,660 до 0,678 в общей выборке.

Yao S. и соавт. [20] исследовали взаимодействия между метаболизмом и старением. Были выявлены метаболические перекрестные корреляты по 20 многомерным фенотипам, связанным со старением, охватывающим 7 доменов. Были оценены методы метаболических оценок и их связь со здоровым старением, смертностью и результатами инцидентов (ССЗ, инвалидность, деменция и рак) на протяжении 9 лет. Наблюдалось значительное перекрытие метаболических коррелятов в 7 доменах старения, определяющих пути митохондриальной/клеточной энергетики, метаболизма, системного воспаления и ОС. Некоторые показатели (состав тела, умственная и физическая работоспособность, мышечная сила и физическая активность) имели значимые ассоциации со здоровым старением и результатами инцидентов.

Потенциал сенотерапевтических вмешательств

Сенотерапевтические вмешательства открывают новые возможности профилактики/лечения кардиометаболических заболеваний. Следует отметить, что антинесенесцентная терапия привлекает все больше внимания и основана на устранении стареющих клеток без нанесения вреда здоровым клеткам. Imb M. и соавт. [21] изучали сенолитические свойства лекарственных растений: ромашки, золотарника, зеленого чая. В данном исследовании кверцетин использовался в качестве контрольного вещества. Оказалось, что ромашка вызывает экстремальный рост значений цитокинов маркеров SASP, а золотарник и кверцетин, зеленый чай оказывают положительное действие.

Биоактивные пищевые вещества могут модифицировать рацион питания за счет влияния на воспалительные и окислительные пути стресса, которые являются тесно связанными с кардиометаболическими заболеваниями. Например, сульфорафан, биоактивное вещество крестоцветных овощей (брокколи, брюссельская и цветная капуста), может защищать клетки от цитотоксического повреждения и ОС. Alves I. и соавт. [22] описана способность сульфорафана вызывать экспрессию нескольких эндогенных антиоксидантных ферментов, таких как глутатион-S-трансфераза, НАД(Ф)Н: хинон оксидоредуктаза-1, гемоксигеназа-1 и глутамат-цистеинлигаза, посредством активации фактора транскрипции ядерного фактора-эритроид-2-родственного фактора 2 (Nrf2). Данные исследований показывают, что сульфорафан может ингибировать олигомеризацию Toll-подобных рецепторов и последующую активацию Nf-kb и поляризацию Th1/Th17, что означает, что он также является важным регулятором воспаления. Важно отметить, как показали в своей работе Beaver L.M. и соавт. [23], что способность человека производить полезные для здоровья микробные метаболиты из крестоцветных овощей, ягод, орехов, цитрусовых и соевых продуктов зависит от бактерий, присутствующих в кишечнике человека (микробиома).

Sannappa Gowda N.G. и соавт. [24] оценили влияние кверцетина на основные механизмы снижения липотоксичности, воспаления и фиброза при метаболическом синдроме. Липидный профиль, экспрессия мРНК воспалительных маркеров (TNF- α , IL-1 β , IL-6 и MCP-1), фиброзных маркеров (α -SMA, COL1A1, COL1A2), адипонектина, AdipoR2 и уровни экспрессии VDR измерялись в жировой, печеночной

и сердечной тканях мышей. Результаты показывают, что даже использование рациона по типу западной диеты, но с включением кверцетина, привело к улучшению липидного профиля и снижению липотоксичности. Гистопатологическое исследование и данные по экспрессии генов показали, что кверцетин снизил уровень воспаления в тканях печени и сердца и уровень маркеров, связанных с фиброзом, что сопровождалось увеличением уровня адипонектина сыворотки. Эксперименты *in vitro* выявили снижение накопления липидов в клетках печени и сердца при лечении кверцетином.

В процессе старения клеток ОС, повреждения ДНК, дисфункции теломер и др. приводят к клеточной дисфункции и развитию не только ССЗ, но нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера, Паркинсона). Куркумин, как показали работы He Y. и соавт. [25], может опосредовать антинесенесцентный эффект посредством нескольких механизмов, включая снижение активных форм кислорода и повреждений, вызванных ОС, а также модуляцию субклеточных сигнальных путей, таких как AMPK, AKT/mTOR и NF- κ B. Эти пути участвуют в клеточном старении и воспалении, и их модуляция может улучшить функцию клеток и помочь предотвратить заболевание. Кроме того, куркумин оказывает мощное ингибирующее действие на активность ядерного фактора каппа В (NF- κ B) и циклооксигеназы-2 (COX-2), которые влияют на гены антиапоптоза.

Ожирение тесно связано со снижением когнитивных функций через нейровоспалительные механизмы. Butler M.J. и соавт. [26] изучали влияние диет на функцию памяти, тревожное поведение, воспаление у молодых и старых крыс. Данные исследования показали, что пища с высоким содержанием жира приводила к ухудшению функции памяти и усиливала тревожное поведение у старых, но не молодых крыс. Эти поведенческие изменения сопровождалась дисрегуляцией про- и противовоспалительных цитокинов в гиппокампе и миндалевидном теле старых крыс. В целом эти данные свидетельствуют о том, что вызванные высоким содержанием жира нейровоспаление, ухудшение памяти и тревожное поведение при старении развиваются быстрее и отдельно от периферических признаков ожирения, вызванного диетой.

Тесные связи сенесценции с метаболическими факторами приводят Quetglas-Llabrés M.M. и соавт. [27] в исследовании влияния средиземноморской диеты с контролируемым содержанием полифенолов при метаболическом синдроме. После 6-летнего вмешательства лица, которым удалось снизить индекс массы тела (ИМТ), показали более выраженное снижение абдоминального ожирения, соотношения талии к росту, диастолического артериального давления и уровня глюкозы, а также повышение уровня ХС-ЛПВП по сравнению с теми, кто не снизил ИМТ. У лиц, снизивших ИМТ, наблюдались улучшения окислительного и воспалительного статуса: значительное снижение активности прооксидантного фермента миелопероксидазы, уровней маркера окисления липидов малонового диальдегида (МДА) и провоспалительного хемокина, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1. Напротив, участники, не снизившие ИМТ, продемонстрировали более высокий уровень провоспалительных маркеров, таких как MCP-1 и фактор некроза опухоли α (TNF α), а также повышенную активность антиоксидантного фермента каталазы.

Исследования убедительно показывают антисенесцентный эффект средиземноморской диеты, которая содержит фрукты, овощи, цельнозерновые продукты, семена/орехи, бобовые, молочные продукты, оливковое масло, рыбу, потребление которых продемонстрировало снижение риска развития ХНИЗ. Кардиометаболические заболевания, включая ССЗ, СД2, нейродегенеративные и др., тесно ассоциированы с ожирением, а ХСВ играет решающую роль в их возникновении и прогрессировании. Turizo-Smith и соавт. [28] показали противовоспалительную направленность рационов, которые являются адъювантами к традиционным терапевтическим подходам.

Противовоспалительный эффект диетологических вмешательств отчасти обусловлен изменениями микробиома кишечника, кишечных метаболитов, включая короткоцепочечные жирные кислоты, триметиламин-N-оксида и липополисахаридов. Эти метаболиты модулируют пути воспаления через инфламасому семейства NOD-подобных рецепторов, содержащую пириновый домен 3 (NLRP3), сигнализацию Toll-подобного рецептора [29].

В целом противовоспалительная диета характеризуется включением продуктов с потенциальными противовоспалительными свойствами, включая фрукты, овощи, цельное зерно, орехи, бобовые, специи, травы и растительный белок. В то же время обладают провоспалительными свойствами красное и обработанное мясо, рафинированные углеводы и насыщенные жиры. Yu X. и соавт. [30] представили обзор путей, посредством которых ХСВ влияет на патогенез кардиометаболических состояний. Представленные результаты показывают взаимосвязи между питанием, ХСВ и ХНИЗ, открывают пути для будущих исследований по питанию, касающихся профилактических и/или терапевтических стратегий.

Следует отметить, что ожирение характеризуется нарушением дифференциации преадипоцитов и увеличением сенесцентных клеток, что приводит к провоспалительному состоянию и ОС, способствуя развитию хронических заболеваний. Agías C. и соавт. [31] подчеркивают потенциал сенотерапии в качестве новой эффективной стратегии лечения ожирения. Длительное воздействие экологических и биологических факторов, приводящих к развитию ожирения, приводит к ХСВ с выработкой провоспалительных цитокинов. В настоящее время внимание сосредоточено на изучении биологического разрешения воспаления, инициированного специфическими биохимическими сигналами, генерируемыми при приеме пищи. Эти мощные биоактивные молекулы известны как специализированные проразрешающие медиаторы, которые включают резольвины, протектины и марезины. Torres-Vanegas J. и соавт. [32] было показано благотворное влияние добавления ПНЖК ω -3 на маркеры воспаления и проразрешающие медиаторы.

Сенесценция и полиненасыщенные жирные кислоты

Накопление сенесцентных клеток в сердечной мышце может способствовать возникновению ССЗ. Митохондриальные процессы тесно связаны с клеточным старением, к ним относятся изменения в функциях митохондрий, возникающие

из-за различных факторов, включая нерегулируемый биогенез, митофагию, митохондриальную ДНК (мтДНК), снижение дыхательной способности и структурные изменения митохондрий. Yousef A. и соавт. [33] изучали механизм влияния полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ω -3 как методы профилактики ССЗ, связанные со старением. Эпоксигеназы CYP метаболизируют ω -3 в эпоксиполипиды, которые гидролизуются до диольных продуктов растворимой эпоксидгидролазой (sEH). Повышение уровня эпоксиполипидов или ингибирование sEH продемонстрировало защитные эффекты в стареющем сердце. Данные свидетельствуют о том, что они могут играть роль в клеточном старении, регулируя митохондриальные функции.

Распространенным признаком нейродегенеративных заболеваний является накопление полипептидных агрегатов в нейронах. ПНЖК ω -3, по мнению Mora I. и соавт. [34], являются перспективными биоактивными веществами нейропротективного действия. В исследовании влияния ω -3 ПНЖК (докозагексаеновой кислоты) на модели нематод *Caenorhabditis elegans*, экспрессирующей длинные полиглутаминовые цепи, что имитирует симптоматику нейродегенеративных заболеваний, добавки докозагексаеновой кислоты привели к увеличению продолжительности жизни, подвижности, устойчивости к ОС и улучшению когнитивных способностей нематод, подчеркивая защиту от дисфункции серотонинергического синапса. Описанные здесь данные проливают свет на связь между ПНЖК ω -3 и когнитивными способностями и демонстрируют их потенциал в качестве пищевого коадъюванта при нейродегенеративных заболеваниях.

Все больше доказательств того, что ПНЖК влияют на продолжительность женской репродуктивной функции. Gao H. и соавт. [35] использовали двухвыборочную структуру менделевской рандомизации для оценки причинно-следственных связей между различными ПНЖК и женской репродуктивной функцией, определяемой возрастом естественной менопаузы, используя генетические данные более 240 000 женщин. Было выявлено, что более высокий уровень докозагексаеновой кислоты в плазме связан с задержкой естественной менопаузы, что предлагает потенциальную цель вмешательства для продления репродуктивного долголетия.

Исследования последних лет активно направлены на выявление маркеров, связанных с долголетием. В обзоре Qiu X. и соавт. [36] изучены маркеры, связанные с долголетием, включая высокие уровни ω -3 ПНЖК, короткоцепочечных жирных кислот и сфинголипидов; молекулярные механизмы для поддержания здорового долголетия, включая метаболическую регуляцию, поддержание иммунного гомеостаза и устойчивость к ОС. Исследование предоставило новые идеи к увеличению продолжительности здорового образа жизни.

Сенесценция является ключевым фактором старения и способствует дисфункции тканей и развитию многих заболеваний. Zhang L. J. и соавт. [37] идентифицировали класс конъюгированных ПНЖК, в частности α -элеостариновую кислоту и ее производное метилового эфира, которые эффективно влияют на сенесцентные клетки и увеличивают продолжительность здоровой жизни у мышей.

Этот новый класс липидных сенолитиков, вызывающих ферроптоз, представляет собой новый подход к замедлению старения и лечению возрастных заболеваний.

Большой интерес вызывает и влияние процессов сенеценции на восстановление плазматической мембраны мышечной ткани. Russ D. W. и соавт. [38] оценили влияние 8-недельного диетического ПНЖК ω -3 на состав плазматической мембраны крыс при мышечном повреждении. Результаты показали, что добавки ПНЖК ω -3 способствуют восстановлению мышечной функции после повреждения у пожилых за счет восстановления мембран клеток. Необходимо подчеркнуть критическую важность мышечной массы в замедлении биологического старения, при этом ХСВ является ключевым биологическим медиатором. В исследовании Bao S. и соавт. [39] изучали связь между индексом массы скелетных мышц конечностей и фенотипическим возрастом, а также изучается посредническая роль ХСВ. Фенотипическое ускорение возраста (PhenoAgeAccel) рассчитывалось как остатки от регрессии PhenoAge на хронологический возраст. Показано, что более высокий индекс массы скелетных мышц конечностей связан с более медленным биологическим старением, о чем свидетельствует более низкий PhenoAgeAccel ($\beta = -0,48$, 95 % ДИ от $-0,66$ до $-0,29$; $p=0,0001$). Системное воспаление частично опосредовало этот эффект, доля опосредования – 35,1 %.

По мере старения опорно-двигательный аппарат постепенно проходит через ряд дегенеративных изменений и потери функций, и в конечном итоге развиваются возрастные заболевания опорно-двигательного аппарата, такие как саркопения, остеопороз и остеоартрит. Известны доказательства влияния ПНЖК ω -3 на возрастные заболевания опорно-двигательного аппарата, которые будут полезны для использования их в профилактике и лечении [40] за счет снижения ОС и воспаления и контроля роста, дифференциации, апоптоза и аутофагии клеток.

Заключение

Результаты многочисленных исследований убедительно показали, что сенеценция представляет собой сложный процесс, который со временем сопровождается нарушением многих функций организма. Действие антисенецентных агентов является перспективным терапевтическим вмешательством для продления здоровой продолжительности жизни и лечения возрастных заболеваний. Сбалансированный рацион с включением потребления необходимого количества ингредиентов, включая витамины, минералы, ПНЖК, пробиотики, пищевые волокна, полифенолы, некоторые фитоэкстракты [41], может повлиять на процессы сенеценции.

Сенеценция связана с рядом физиологических процессов, структурными и функциональными нарушениями во многих органах и тканях. Длительное воздействие геномных, эпигенетических, окислительных, аутофагических, воспалительных и регенеративных стрессов, а также накопление стареющих клеток приводит к развитию заболевания; при этом ОС и ХСВ усугубляют эти нарушения. Метаболическое старение приводит к сдвигам в метаболизме глюкозы и липидов, что приводит к резистентности к инсулину, митохондриальной дисфункции

и накоплению липидов в тканях. Изменение образа жизни может повлиять на дисфункцию митохондрий, ХСВ, ОС, снижение регенерации клеток. Диетические вмешательства, такие как преимущественно растительные диеты, ограничение калорийности и добавки макронутриентов, антиоксидантов, витаминно-минеральных комплексов, воздействующих на митохондриальный стресс, обладают большим потенциалом управления ХНИЗ [42].

Сенеценция участвует в многочисленных биологических процессах старения в связи с повреждением тканей, острыми и хроническими заболеваниями, может способствовать развитию СД2, ожирения, хронической болезни почек (ХБП), нейродегенеративных заболеваний, ССЗ и многих др. С помощью модификации диеты в настоящее время можно контролировать и модифицировать удаление стареющих клеток, ослабляя разрушающее секреторное действие стареющих клеток, что может предотвратить или отсрочить начало этих заболеваний. Нацеливание на стареющие клетки является новой стратегией, что усиливает эффекты существующих методов лечения и может способствовать снижению дозы лекарственных препаратов и/или уменьшить их побочные эффекты [43].

Диетические вмешательства играют решающую роль в регуляции процессов сенеценции. Признание сенеценции как ключевого модифицируемого фактора развития кардиометаболических и др. заболеваний открыло пути для целенаправленного воздействия на системное старение клеток. Регулярное питание антисенецентной направленности, включенное в комплексные терапевтические стратегии, может профилировать/значительно улучшить управление рядом ХНИЗ. Целевые вмешательства, в том числе диеты противовоспалительной направленности, могут сыграть решающую роль в замедлении биологического старения и улучшении долгосрочных результатов в отношении здоровья.

Список литературы / References

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (4): 3235. Drapkina O. M., Kontsevaia A. V., Kalinina A. M., Avdeev S. N., Agaltsov M. V., Alexandrova L. M. et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022; 21 (4): 3235. [In Russ.]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235. EDN DNBVAT.
2. Стародубова А.В., Чазова И.Е., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Павловская Е.В., Кисляк О.А., Блинова Н.В., Брумберг А.А., Бубнова М.Г., Вараева Ю.Р., Гаппарова К.М., Гриневич В.Б., Громова М.А., Демидова Т.Ю., Дербенева С.А., Егорова В.В., Жернакова Ю.В., Карамнова Н.С., Костюкевич О.И., Косюра С.Д., Кошельская О.А., Ларина В.Н., Лейдерман И.Н., Лискова Ю.В., Ливанцова Е.Н., Остроумова О.Д., Павлова Н.Н., Погожева А.В., Саликова С.П., Самойлова Ю.Г., Теплова А.С., Хлынова О.В., Чернышева Т.В., Шарифетдинов Х.Х., Шулькина С.Г. Евразийские клинические рекомендации по питанию при сердечно-сосудистых заболеваниях (2024). Евразийский кардиологический журнал. 25 ноября 2024; (4): 6–66. Starodubova A. V., Chazova I. E., Tutelyan V. A., Nikityuk D. B., Pavlovskaya E. V., Kislyak O. A., Blinova N. V., Brumberg A. A., Bubnova M. G., Varaeva Yu. R., Gapparova K. M., Grinevich V. B., Gromova M. A., Demidova T. Yu., Derbeneva S. A., Egorova V. V., Zhernakova Yu. V., Karamnova N. S., Kostyukevich O. I., Kosyura S. D., Koshelskaya O. A., Larina V. N., Leiderman I. N., Liskova Yu. V., Livantsova E. N., Ostroumova O. D., Pavlova N. N., Pogozheva A. V., Saikova S. P., Samoylova Yu. G., Teplova A. S., Khllyanova O. V., Chernysheva T. V., Sharafetdinov Kh. Kh., Shulкина S. G. Eurasian clinical guidelines for nutrition in cardiovascular disease (2024). Eurasian Journal of Cardiology. 25 Nov 2024; (4): 6–66. [In Russ.]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-6-66>
3. Pangrazzi L, Meryk A. Molecular and Cellular Mechanisms of Immunosenesence: Modulation Through Interventions and Lifestyle Changes. Biology (Basel). 2024 Dec 27; 14 (1): 17. DOI: 10.3390/biology14010017
4. Chen R, Zou J, Chen J, Wang L, Kang R, Tang D. Immune aging and infectious diseases. Chin Med J (Engl). 2024 Dec 20; 137 (24): 3010–3049. DOI: 10.1097/CM9.00000000000003410
5. Liao X, Guo Z, He M, Zhang Y. Inhibition of mTORC1-induced SASP to combat age-related disease. Front Aging. 2025 Jan 29;6:1505063. DOI: 10.3389/fragi.2025.1505063
6. Kruczkowska W, Gąteżewska J, Kiciuk M, Gielecińska A, Płuciennik E, Pasińska Z, Zhao LY, Yu YJ, Kotat D, Kafuzińska-Kotat Z. Senescent adipocytes and type 2 diabetes – current knowledge and perspective concepts. Biomol Concepts. 2024 Mar 26; 15 (1). DOI: 10.1515/bmc-2022-0046

7. Li C, Yuan Y, Jia Y, Zhou Q, Wang Q, Jiang X. Cellular senescence: from homeostasis to pathological implications and therapeutic strategies. *Front Immunol*. 2025 Feb 3; 16: 1534263. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1534263
8. Russo L, Babbioni S, Andreassi MG, Daher J, Canale P, Del Turco S, Basta G. Treating Metabolic Dysregulation and Senescence by Caloric Restriction: Killing Two Birds with One Stone? *Antioxidants (Basel)*. 2025 Jan 16; 14 (1): 99. DOI: 10.3390/antiox14010099
9. Li J, Guo C, Yang X, Xie W, Mi W, Hua C, Tang C, Wang H. Effects of natural products on macrophage immunometabolism: A new frontier in the treatment of metabolic diseases. *Pharmacol Res*. 2025 Jan 30; 213: 107634. DOI: 10.1016/j.phrs.2025
10. Nunkoo VS, Cristian A, Jurcau A, Diaconu RG, Jurcau MC. The Quest for Eternal Youth: Hallmarks of Aging and Rejuvenating Therapeutic Strategies. *Biomedicine*. 2024 Nov 7; 12 (11): 2540. DOI: 10.3390/biomedicine12112540
11. Moaddel R, Candia J, Ubaida-Mohien C, Tanaka T, Moore AZ, Zhu M, Fantoni G, Church S, D'Agostino J, Fan J, Shehadeh N, De S, Lehmann E, Kaileh M, Simonsick E, Sen R, Egan JM, Ferrucci L. Healthy Aging Metabolomic and Proteomic Signatures Across Multiple Physiological Compartments. *Aging Cell*. 2025 Feb 14; e70014. DOI: 10.1111/agecl.70014
12. Fraile-Martínez O, De Leon-Oliva D, Boaru DL, De Castro-Martínez P, García-Montero C, Barrena-Blázquez S, García-García J, García-Hondurilla N, Alvarez-Mon M, Lopez-Gonzalez L, Diaz-Pedro R, Gujarrá LG, Ortega MA. Connecting epigenetics and inflammation in vascular senescence: state of the art, biomarkers and senotherapeutics. *Front Genet*. 2024 Feb 26; 15: 1345459. DOI: 10.3389/fgene.2024.1345459
13. Li S, Wang K, Wu J, Zhu Y. The immunosenescence clock: A new method for evaluating biological age and predicting mortality risk. *Ageing Res Rev*. 2024 Dec 31; 104: 102653. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102653
14. Rahimlou M, Ahmadi AR, Cheraghian B, Baghdadi G, Ghalishourani SS, Nozarian S, Hashemi SJ, Rahimi Z, Jahromi NB, Hosseini SA. The association between dietary inflammatory index with some cardio-metabolic risk indices among the patients with type 2 diabetes from Hoveyeh cohort study: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2024 Jun 19; 24 (1): 91. DOI: 10.1186/s12902-024-01624-2
15. Ding J, Fu R, Yuan T, Brenner H, Hoffmeister M. Lifestyle scores and their potential to estimate the risk of multiple non-communicable disease-related endpoints: a systematic review. *BMC Public Health*. 2025 Jan 23; 25 (1): 293. DOI: 10.1186/s12889-025-21537-6
16. Sawicki K, Matysiak-Kucharek M, Gorczyca-Siadak D, Kruzewski M, Kurzepa J, Kapka-Skrzypczak L, Dziemidok P, Leukocyte Telomere Length as a Marker of Chronic Complications in Type 2 Diabetes Patients: A Risk Assessment Study. *Int J Mol Sci*. 2024 Dec 31; 26 (1): 290. DOI: 10.3390/ijms26010290
17. Semchyshyn H. Fructose-mediated AGE-RAGE axis: approaches for mild modulation. *Front Nutr*. 2024 Dec 4; 11: 1500375. DOI: 10.3389/fnut.2024.1500375
18. Li H, Zou L, Long Z, Zhan J. Immunometabolic alterations in type 2 diabetes mellitus revealed by single-cell RNA sequencing: insights into subtypes and therapeutic targets. *Front Immunol*. 2025 Jan 14; 15: 1537909. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1537909
19. Xie R, Seum T, Sha S, Trares K, Hallecek B, Brenner H, Schöttker B. Improving 10-year cardiovascular risk prediction in patients with type 2 diabetes with metabolomics. *Cardiovasc Diabetol*. 2025 Jan 13; 24 (1): 18. DOI: 10.1186/s12933-025-02581-3
20. Yao S, Colangelo LA, Perry AS, Marron MM, Yaffe K, Sedaghat S, Lima JAC, Tian Q, Clish CB, Newman AB, Shah RV, Murthy VL. *Aging Cell*. 2024 Apr; 23 (4): e14090. Implications of metabolism on multi-systems healthy aging across the lifespan. DOI: 10.1111/agecl.14090
21. Imb M, Véghelyi Z, Maurer M, Kühnel H. Exploring Senolytic and Senomorphic Properties of Medicinal Plants for Anti-Aging Therapies. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 27; 25 (19): 10419. DOI: 10.3390/ijms251910419
22. Alves I, Araújo EMQ, Dalggaard LT, Singh S, Børshiem E, Carvalho E. Protective Effects of Sulfaphenazole Preventing Inflammation and Oxidative Stress to Enhance Metabolic Health: A Narrative Review. *Nutrients*. 2025 Jan 24; 17 (3): 428. DOI: 10.3390/nu17030428
23. Beaver LM, Jamieson PE, Wong CP, Hosseini JA, Stevens JF, Ho E. Promotion of Healthy Aging Through the Nexus of Gut Microbiota and Dietary Phytochemicals. *Adv Nutr*. 2025 Jan 19; 16 (3): 100376. DOI: 10.1016/j.advnut.2025.100376
24. Sannappa Gowda NG, Shiragannavar VD, Karunakara SH, Veeranna RP, Suvama D, Kumar DP, Santhekadur PK. Novel role of Quercetin in ameliorating metabolic syndrome via VDR mediated activation of adiponectin/AdipoR2 signaling. *Biochem Biophys Res*. 2024 Jun 21; 39: 101754. DOI: 10.1016/j.bbrep.2024.101754
25. He Y, Liu Y, Zhang M. The beneficial effects of curcumin on aging and age-related diseases: from oxidative stress to antioxidant mechanisms, brain health and apoptosis. *Front Aging Neurosci*. 2025 Jan 20; 17: 1533963. DOI: 10.3389/fnagi.2025.1533963
26. Butler MJ, Muscat SM, Caetano-Silva ME, Shrestha A, Olmo BMG, Mackey-Alfonso SE, Masso N, Alvarez BD, Blackwell JA, Belfes MN, DeMarsh JW, McCusker RH, Allen JM, Barrientos RM. Obesity-associated memory impairment and neuroinflammation precede widespread peripheral perturbations in aged rats. *Immun Ageing*. 2025 Jan 3; 22 (1): 2. DOI: 10.1186/s12979-024-00496-3
27. Quelgals-Llabrés MM, Monserat-Mesquida M, Bouzas C, García S, Mateos D, Ugarriza L, Gómez C, Sureda A, Tur JA. Long-Term Impact of Nutritional Intervention with Increased Polyphenol Intake and Physical Activity Promotion on Oxidative and Inflammatory Profiles in Patients with Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2024 Jul 3; 16 (13): 2121. DOI: 10.3390/nu16132121
28. Turizo-Smith AD, Córdoba-Hernández S, Mejía-Guarnizo LV, Monroy-Camacho PS, Rodríguez-García JA. Inflammation and cancer: friend or foe? *Front Pharmacol*. 2024 May 10; 15: 1385479. DOI: 10.3389/fphar.2024.1385479
29. Florkowski M, Abiona E, Frank KM, Brichacek AL. Obesity-associated inflammation countered by a Mediterranean diet: the role of gut-derived metabolites. *Front Nutr*. 2024 Jun 24; 11: 1392666. DOI: 10.3389/fnut.2024.1392666
30. Yu X, Pu H, Voss M. Overview of anti-inflammatory diets and their promising effects on non-communicable diseases. *Br J Nutr*. 2024 Oct 14; 132 (7): 898–918. DOI: 10.1017/S0007114524001405
31. Arias C, Álvarez-Indo J, Cifuentes M, Morselli E, Kerr B, Burgos PV. Enhancing adipose tissue functionality in obesity: senotherapeutics, autophagy and cellular senescence as a target. *Biol Res*. 2024 Aug 8; 57 (1): 51. DOI: 10.1186/s40659-024-00531-z
32. Torres-Vanegas J, Rodríguez-Echevarría R, Campos-Pérez W, Rodríguez-Reyes SC, Reyes-Pérez SD, Pérez-Robles M, Martínez-López E. Effect of a Diet Supplemented with Marine Omega-3 Fatty Acids on Inflammatory Markers in Subjects with Obesity: A Randomized Active Placebo-Controlled Trial. *Healthcare (Basel)*. 2025 Jan 8; 13 (2): 103. DOI: 10.3390/healthcare13020103
33. Yousef A, Fang L, Heidari M, Kranrod J, Seubert JM. The role of CYP-eH derived lipid mediators in regulating mitochondrial biology and cellular senescence: implications for the aging heart. *Front Pharmacol*. 2024 Dec 5; 15: 1486717. DOI: 10.3389/fphar.2024.1486717
34. Mora I, Teixidó A, Vázquez-Manrique RP, Puiggròs F, Arola L. Docosahexaenoic Acid (DHA) Supplementation in a Triglyceride Form Prevents from Polyglutamine-Induced Dysfunctions in *Caenorhabditis elegans*. *Int J Mol Sci*. 2024 Nov 23; 25 (23): 12594. DOI: 10.3390/ijms252312594
35. Gao H, Ying Y, Sun J, Huang Y, Li X, Zhang D. Genetically Determined Plasma Docosahexaenoic Acid Showed a Causal Association with Female Reproductive Longevity-Related Phenotype: A Mendelian Randomization Study. *Nutrients*. 2024 Nov 28; 16 (23): 4103. DOI: 10.3390/nu16234103
36. Qiu X, Lu Y, Mu C, Tang P, Liu Y, Huang Y, Luo H, Liu JY, Li X. The Biomarkers in Extreme Longevity: Insights Gained from Metabolomics and Proteomics. *Int J Med Sci*. 2024 Oct 21; 21 (14): 2725–2744. DOI: 10.7150/ijms.98778
37. Zhang LJ, Salekeen R, Soto-Palma C, Elsalabi O, Ye H, Hughes B, Zhang B, Nunes A, Lee K, Xu W, Mohamed A, Piepgras E, McGowan SJ, Angelini L, O'Kelly R, Han X, Niedemhofer LJ, Robbins PD. Identification of lipid senolytics targeting senescent cells through ferroptosis induction. 2024 Oct 14. DOI: 10.1101/2024.10.14.618023
38. Russ DW, Sehested C, Banford K, Weisleder NL. Fish Oil Supplement Mitigates Muscle Injury In Vivo and In Vitro: A Preliminary Report. *Nutrients*. 2024 Oct 16; 16 (20): 3511. DOI: 10.3390/nu16203511
39. Bao S, Jimu W, Mu N, Yan F, Xing S, Li T, Zhou Z. Inflammation mediates the association between muscle mass and accelerated phenotypic aging: results from the NHANES 2011–2018. *Front Nutr*. 2025 Jan 6; 11: 1503702. DOI: 10.3389/fnut.2024.1503702
40. Chen H, Xiong R, Cheng J, Ye J, Qiu Y, Huang S, Li M, Liu Z, Pang J, Zhang X, Guo S, Li H, Zhu H. Effects and Mechanisms of Polyunsaturated Fatty Acids on Age-Related Musculoskeletal Diseases: Sarcopenia, Osteoporosis, and Osteoarthritis-A Narrative Review. *Nutrients*. 2024 Sep 16; 16 (18): 3130. DOI: 10.3390/nu16183130
41. Björklund G, Shanaida M, Lysiuk R, Butnariu M, Peano M, Sarac I, Strus O, Smetanina K, Chirumbolo S. Natural Compounds and Products from an Anti-Aging Perspective. *Molecules*. 2022 Oct 20; 27 (20): 7084. DOI: 10.3390/molecules27207084
42. Fang Z, Raza U, Song J, Lu J, Yao S, Liu X, Zhang W, Li S. Systemic aging fuels heart failure: Molecular mechanisms and therapeutic avenues. *ESC Heart Fail*. 2024 Jul 22. DOI: 10.1002/ehf2.14947
43. Suda M, Paul KH, Tripathi U, Minamino T, Tchkonja T, Kirkland JL. Targeting Cell Senescence and Senolytics: Novel Interventions for Age-Related Endocrine Dysfunction. *Endocr Rev*. 2024 Sep 12; 45 (5): 655–675. DOI: 10.1210/edrv/bnae010

Статья поступила / Received 14.05.2025
Получена после рецензирования / Revised 22.05.2025
Принята в печать / Accepted 26.05.2025

Сведения об авторах

Алексеева Равиля Исмаиловна, к.м.н., научный сотрудник отделения болезни обмена веществ и диетотерапии¹. E-mail: ravial@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4129-6971

Шарафетдинов Хайдер Хамзярович, д.м.н., зав. отделением болезни обмена веществ и диетотерапии¹, проф. кафедры диетологии и нутрициологии², проф. кафедры гигиены питания и токсикологии³. E-mail: sharafandr@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6061-0095

Плотникова Оксана Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения болезни обмена веществ и диетотерапии¹. E-mail: plot_oks@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8232-8437

Пилипенко Виктория Владимировна, к.м.н., научный сотрудник отделения болезни обмена веществ и диетотерапии¹. E-mail: kushonok9@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0628-0854

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

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

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Шарафетдинов Хайдер Хамзярович.
E-mail: sharafandr@mail.ru

Для цитирования: Алексеева Р.И., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Пилипенко В.В. Процессы сенесценции и роль диетических вмешательств в коррекции кардиометаболических нарушений. *Медицинский алфавит*. 2025; (19): 28–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-28-34>

About authors

Alekseeva Ravilya I., PhD Med, researcher at Dept of Metabolic Diseases and Diet Therapy¹. E-mail: ravial@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4129-6971

Sharafetdinov Khayder Kh., DM Sci (habil.), head of Dept of Metabolic Diseases and Diet Therapy¹, professor at Dept of Dietetics and Nutrition², Professor, Dept of Nutrition Hygiene and Toxicology³. E-mail: sharafandr@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6061-0095

Plotnikova Oksana A., PhD Med, senior researcher at Dept of Metabolic Diseases and Diet Therapy¹. E-mail: plot_oks@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8232-8437

Pilipenko Victoria V., PhD Med, researcher at Dept of Metabolic Diseases and Diet Therapy¹. E-mail: kushonok9@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0628-0854

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

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Sharafetdinov Khayder Kh. E-mail: sharafandr@mail.ru

For citation: Alekseeva R.I., Sharafetdinov Kh. Kh., Plotnikova O.A., Pilipenko V.V. Effects of dietary interventions on senescence processes in cardiometabolic diseases. *Medical alphabet*. 2025; (19): 28–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-28-34>



Биологический возраст на паузе. Влияние нутрицевтиков на эндотелиальную дисфункцию и процессы старения организма

С. В. Орлова^{1,2}, Е. В. Прокопенко³, Е. А. Никитина^{1,2,4}, Н. В. Балашова^{1,5}

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

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

³ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Старение – неизбежный процесс, который включает дисбаланс между антиоксидантной защитой и активными формами кислорода, изменения в обновлении белков и митохондрий, укорочение теломер, клеточное старение, эпигенетические изменения и истощение стволовых клеток. Эти состояния связаны с легким или умеренным воспалением, которое всегда сопровождает процесс старения и возрастные заболевания. Результаты многочисленных исследований указывают на существование сложного биомолекулярного механизма, связанного с возрастной дисфункцией сосудов, которая приводит к окислительному стрессу, ремоделированию сосудов и дисфункции эндотелия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндотелий, дисфункция, антиоксиданты, полифенолы, флавоноиды, витамины, минералы, аминокислоты, резвератрол, куркумин, таурин, полиненасыщенные омега-3 жирные кислоты.

КОНФИЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Biological age on pause. The effect of nutraceuticals on endothelial dysfunction and aging processes

S. V. Orlova^{1,2}, E. V. Prokopenko³, E. A. Nikitina^{1,2,4}, N. V. Balashova^{1,5}

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 Invitro LLC, Moscow, Russia

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁵ M. F. Vladimirovskii Moscow Regional Scientific Research Institute (MONIKI), Moscow, Russia

SUMMARY

Aging is an inevitable process that includes an imbalance between antioxidant defenses and reactive oxygen species, changes in protein and mitochondrial turnover, telomere shortening, cellular senescence, epigenetic changes, and stem cell exhaustion. These conditions are associated with mild to moderate inflammation, which always accompanies the aging process and age-related diseases. The results of numerous studies indicate the existence of a complex biomolecular mechanism associated with age-related vascular dysfunction, which leads to oxidative stress, vascular remodeling, and endothelial dysfunction.

KEYWORDS: endothelium, dysfunction, antioxidants, polyphenols, flavonoids, vitamins, minerals, amino acids, resveratrol, curcumin, taurine, polyunsaturated omega-3 fatty acids.

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

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

Введение

Основным механизмом, участвующим в развитии микрососудистой дисфункции, связанной со старением, является окислительный стресс – состояние, при котором выработка активных форм кислорода (АФК) превышает возможности антиоксидантных защитных систем, что приводит к клеточной дисфункции и апоптозу [1]. Постоянное образование

свободных радикалов, в основном АФК, является основной характеристикой всех живых систем, которые используют кислород для своего основного метаболизма.

Физиологически АФК участвуют как в поддержании стабильного состояния стенок сосудов, так и в реакции сосудов на изменение потока или давления [2]. Сосудистые клетки

содержат различные источники АФК, в том числе ферменты НАД(Ф)Н-оксидазу, ксантинооксидазу (ХО), эндотелиальную синтазу оксида азота (NO) (eNOS), цитохром P450 и митохондриальную дыхательную цепь [3, 4]. Основным компонентом АФК является супероксид-анион (O_2^-), который из-за своей высокой цитотоксической активности быстро преобразуется в перекись водорода (H_2O_2) супероксиддисмутазой (SOD). H_2O_2 преобразуется в H_2O двумя ферментами: каталазой и глутатионпероксидазой (GPx) [5]. С возрастом выработка H_2O_2 усиливается [6], что приводит к увеличению выработки H_2O_2 и O_2^- в митохондриях, накоплению повреждений ДНК и клеточному старению [7, 8]. Более того, митохондрии являются не только мишенями для АФК, но и значительными источниками АФК, которые при определенных условиях могут стимулировать НАД(Ф)Н-оксидазы [9]. На самом деле многие исследования продемонстрировали ключевую роль НАД(Ф)Н-оксидазы в опосредованном возрастом образовании АФК у мышей [10–12] и улучшение функции эндотелия за счет ингибирования НАД(Ф)Н-оксидазы или связывания O_2^- [13]. В частности, сообщалось, что НАД(Ф)Н-оксидаза 4 участвует в образовании O_2^- и клеточном старении при старении, а ее ингибирование противодействует оксидативному стрессу в легочных и почечных артериях старых крыс, а также в легких старых мышей [14–16].

Оксидативный стресс и воспаление индуцируют эндотелиальную дисфункцию, возникающую в результате снижения биодоступности оксида азота [17]. Он играет роль в патогенезе жесткости артерий, поскольку окислительное повреждение может привести к усилению воспаления сосудов и увеличению клеточной пролиферации, что впоследствии может способствовать нарушению эластичности артерий [18]. Усиление эндотелиального оксидативного стресса с возрастом является результатом увеличения производства внутриклеточных ферментов НАД(Ф)Н-оксидазы и несвязанной эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), а также митохондриального дыхания в отсутствие соответствующего повышения антиоксидантной защиты, регулируемого соответствующими факторами транскрипции [17].

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что особенности питания и роль различных пищевых нутриентов являются уникальными и ценными. Наиболее адекватным синергистом и практически повсеместным спутником естественных антиоксидантов является система физиологически активных фенольных соединений. Число известных фенольных соединений превышает 20000. Антиоксидантные свойства фенолов связаны с наличием в их структуре слабых фенольных гидроксильных групп, которые легко отдают свой атом водорода при взаимодействии со свободными радикалами. В этом случае фенолы выступают в роли ловушек свободных радикалов, превращаясь сами в малоактивные феноксильные радикалы. К антиоксидантам относятся также минеральные вещества (соединения селена, магния, меди), некоторые аминокислоты, растительные полифенолы.

Полифенольные натуральные продукты, такие как стильбеноиды, флавоноиды и халконы, обладают разнообразным и интересным фармакологическим профилем, отмеченным

взаимодействием с широким спектром биологических мишеней [19, 20]. Эти фитохимические вещества регулируют работу ключевых молекулярных механизмов, таких как сиртуины, AMPK, NF- κ B и mTOR, что дает надежду на замедление развития возрастных патологий и увеличение продолжительности жизни. Было показано, что полифенольные соединения модулируют окислительно-восстановительный статус клеток, изменяют клеточную сигнализацию и помогают предотвратить накопление повреждений в долгоживущих биологических молекулах, таких как липиды, белки и нуклеиновые кислоты. Это достигается как напрямую, посредством удаления АФК, так и косвенно, посредством взаимодействия с факторами транскрипции, которые координируют антиоксидантный ответ. Кроме того, полифенолы могут ослаблять воспалительную сигнализацию, модулировать пути восприятия питательных веществ и вызывать селективный апоптоз стареющих клеток. Важно отметить, что эти биологические процессы становятся дисфункциональными с возрастом и являются причиной патогенеза возрастных заболеваний [21–23].

Данные эпидемиологических исследований подтверждают потенциальную роль некоторых флавоноидов в снижении сердечно-сосудистого риска. Например, флавоноиды способны предотвращать эндотелиальную дисфункцию, предотвращая окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [24], агрегацию и адгезию тромбоцитов [25], а также миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток [26].

Ресвератрол был открыт в 2003 году в ходе высокопроизводительного скрининга малых молекул, которые действуют как аллостерические активаторы SIRT1 у дрожжей, в попытке найти миметик CR [27] и был идентифицирован как самый сильный активатор сиртуинов в дрожжах [27]. Помимо воздействия на SIRT1, ресвератрол взаимодействует со многими другими белками. Ресвератрол воздействует на AMPK, комплекс III митохондриальной цепи переноса электронов, PARP1, фосфодиэстеразу и другие [28].

Являясь индуктором фермента NO-синтазы, ресвератрол повышает синтез NO, обуславливая эндотелиопротективные свойства, предупреждая повреждение клеток, опосредованное ишемией. Антиоксидантные свойства ресвератрола связаны со способностью повышать концентрацию глутатиона в моноцитах и лимфоцитах. Данный полифенол также снижает экспрессию провоспалительных цитокинов в эндотелии сосудов [29]. Исследования показывают, что молекулярные механизмы вазопротекции, опосредованной ресвератролом, включают ингибирование NF- κ B, повышение уровня eNOS и антиоксидантных ферментов, а также предотвращение апоптоза, вызванного окислительным стрессом [30, 31].

За последние 20 лет было проведено почти 200 клинических исследований, в которых оценивались безопасность и воздействие ресвератрола на организм человека [32]. В исследованиях участвовали здоровые люди, у которых изучались метаболизм, безопасность, фармакокинетика и биодоступность, а также поддержание здоровья и профилактика заболеваний. Ресвератрол также был протестирован на различных клинических группах, включая пациентов

с различными метаболическими и кардиометаболическими нарушениями, сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом I типа, диабетом II типа, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), ишемической болезнью сердца, гиперхолестеринемией, пациентов с атеросклерозом, здоровых людей с ожирением и людей с избыточным весом и умеренно повышенным артериальным давлением [32]. В других исследованиях участвовали пациенты с ишемическим инсультом, беременные женщины с эклампсией, женщины с эндометриозом, дети с расстройствами аутистического спектра, пациенты с онкологией, психическими расстройствами и другие [32].

Куркумин – природный фенол, содержащийся в индийской специи куркуме. Сообщалось, что куркумин увеличивает выработку оксида азота и снижает окислительный стресс и воспаление в клеточных и животных моделях сосудистых заболеваний [33, 34], а также в здоровых и больных популяциях людей [35, 36]. В недавнем доклиническом исследовании [37] было продемонстрировано, что 4 недели приема куркумина улучшили функцию эндотелия кондуитных артерий у пожилых самцов мышей до уровня молодых животных, что было опосредовано увеличением биодоступности оксида азота и снижением сосудистого окислительного стресса. Кроме того, прием куркумина улучшил жесткость аорты, о чем свидетельствует снижение PWV аорты по сравнению с молодыми взрослыми мышами. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что прием куркумина является многообещающим в качестве стратегии лечения возрастной артериальной дисфункции. Исследователи из Университета Колорадо изучили, может ли куркумин, антиоксидант, обнаруженный в корне куркумы, оказывать сосудистые эффекты на стареющих животных и людей. Они проверили гипотезу о том, что «куркумин улучшает функцию эндотелия сосудов, оцениваемую по эндотелий-зависимой дилатации (ЭЗД), у людей среднего и пожилого возраста (МА/О) (45–74 года) за счет повышения биодоступности вазодилаторной и сосудисто-защитной молекулы, оксида азота (NO)».

Участники оценивали дилатацию плечевой артерии потоком-опосредованно (FMDba) и кровоток в предплечье в ответ на возрастающие инфузии ацетилхолина (FbFach) в плечевую артерию с использованием ЭЗД кондуита и резистивной артерии до и после 12 недель приема оптимизированного куркумина в дозе 2000 мг/день (n=16) или плацебо (n=13). Было обнаружено, что FMDba увеличилась на 34% у пациентов, принимавших Longvida, тогда как в группе плацебо изменений не наблюдалось. Далее в исследовании отмечается, что аналогичным образом FbFach увеличилась на 44% после приема куркумина (p<0,05). Кроме того, не было отмечено никаких изменений в эндотелий-независимой дилатации кондуитов и резистивных артерий ни в исследуемой группе, ни в группе плацебо (все p>0,05), что, согласно исследованию, предполагает эндотелий-специфический эффект куркумина. Подводя итог, результаты исследователей показали, что 12 недель приема куркумина улучшают ЭЗД у взрослых с МА/О, и это частично опосредовано увеличением биодоступности NO.

Среди мужчин и женщин в возрасте 45–74 лет (n=39) было проведено исследование [38] влияния приема куркумина в дозе 2000 мг/день на протяжении 12 недель на эндотелиальную функцию резистивной (микрососудистой) и кондуитной (макрососудистой) артерии, измеряемую с помощью эндотелий-зависимой дилатации [39]. Авторами сделан вывод о том, что прием биодобавки куркумина улучшает функцию эндотелия путем повышения биодоступности оксида азота и снижения окислительного стресса сосудов [39].

Исследования демонстрируют возможное эндотелиопротективное и гиполипидемическое действие куркумина в дозе и до 2000 мг/сут.

Для повышения биодоступности куркумина добавляя экстракт черного перца, используют различные поверхностно-активные вещества, наиболее инновационным способом повышения биодоступности является технология мицеллирования, которая позволяет преобразовать плохо растворимый в воде порошок куркумы в амфифильную мицеллу с гидрофильной оболочкой, обеспечивая большую абсорбцию активного вещества через стенку кишечника, повышая биодоступность в 185 раз по сравнению с порошком куркумы [40].

Гинкго билоба (семейство Ginkgoaceae) – реликтовый вид типа гинкговых, относится к голосемянным двудомным растениям; сохранился до нашего времени с пермского периода палеозойской эры [41]. Из растений выделено более 110 различных видов флавоноидов и их производных, включая флавоны, флавонолы, бифлавоноиды, катехины и их гликозиды и т.д., все из которых обладают способностью расширять кровеносные сосуды, регулировать уровень липидов в крови и противодействовать фактору активации тромбоцитов, а также защищать от ишемического повреждения. Содержание флавоноидов в нем достигает 24–28% [42].

Имеются данные, свидетельствующие, что биологически активные компоненты экстракта гинкго билоба способствуют торможению развития сосудистого отека головного мозга [43]. Важно отметить, что экстракт гинкго действует на обе фазы возникновения отека [44]. На начальной стадии БАВ экстракта гинкго билоба препятствуют нарушению работы ионных помп, предупреждая потерю внутриклеточного калия и накопление ионов натрия, хлора и, соответственно, воды внутри ишемизированных клеток. На второй, вазогенной, фазе в зоне ишемии уменьшает накопление лактата, неорганических фосфатов, свободных ненасыщенных жирных кислот и свободных радикалов, обладающих мембранотоксическими свойствами [45].

Одним из важнейших биологических эффектов экстракта листьев гинкго является его способность угнетать процессы свободнорадикального окисления [46]. Доказано, что флавоноидная фракция экстракта листьев гинкго уменьшает развитие окислительного стресса, обусловленного УФ облучением, и способствует защите ткани от его последствий. При этом также отмечено снижение концентрации ТБК-активных продуктов в сыворотке крови [47]. Экстракт также тормозит перекисное окисление липидов в мембранах эритроцитов, индуцированное перекисью водорода [48].

Клинический опыт свидетельствует, что препараты гинкго проявили себя как эффективные средства при нарушении микроциркуляции (показаны при варикозном расширении вен, тромбофлебите, васкулярной ретинопатии, облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей) [49]. Многочисленными исследованиями установлено, что улучшение периферического кровообращения под воздействием гинкголидов, полиизопреноидов и флавоноидов, содержащихся в экстракте растения, обусловлено влиянием на процессы (ПОЛ) и агрегацию форменных элементов крови [50]. По-видимому, этим и обусловлена эффективность использования препаратов экстракта гинкго билоба у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом [51].

Центелла азиатская, готу кола или *C. asiatica* (CA), является растением, принадлежит к семейству зонтичных (Apiaceae). Оно широко распространено в Малайзии, Индии и некоторых частях Китая [52]. *C. asiatica* широко используется в качестве традиционной медицины в Малайзии и ряде других азиатских стран. [53]. Было обнаружено, что *C. asiatica* способствует заживлению ран [54], улучшению памяти [55, 56], а также имеет антидепрессивные [57] и антидиабетические свойства [58]. *C. asiatica* содержит тритерпеноиды, такие как азиатикозид, мадекассосид, азиатиковая и мадекассовая кислота.

Два независимых исследования изучали влияние *C. asiatica* на старение фибробластов человека, вызванное лечением оксидативного стресса, и показали, что как индивидуальное, так и комбинированное лечение с *Moringa oleifera* Lam. снижало влияние оксидативного стресса, тем самым предотвращая фенотип старения в этих клетках [59].

Было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование для проверки эффектов перорального стандартизированного продукта CA в двух дозах (30 мг два раза в день и 60 мг два раза в день) у 87 пациентов с хронической венозной гипертензивной микроангиопатией [60]. Было показано, что параметры микроциркуляции улучшились по сравнению с плацебо в зависимости от дозы, причем более высокая доза улучшила симптомы более значительно. В другом исследовании сообщалось о полезных эффектах перорального стандартизированного продукта CA (60 мг три раза в день в течение 2 месяцев) на проницаемость сосудов и микроциркуляцию, оцененную с помощью лазерной доплеровской флоуметрии [61]. Результаты показали комбинированное улучшение микроциркуляции и проницаемости капилляров у всех пациентов (10 здоровых людей, 22 пациента с умеренной поверхностной венозной гипертензией и 12 пациентов с постфлебитическими конечностями и тяжелой венозной гипертензией). Другое исследование у пациентов с тяжелой венозной гипертензией из-за заболевания глубоких вен показало, что стандартизированный экстракт CA был эффективен в снижении капиллярной фильтрации и отека у лиц с венозной гипертензивной микроангиопатией [62].

Зеленый чай, полученный из чайного растения *Camellia sinensis*, считается самым потребляемым напитком в мире [63]. Первоначально найденный в Китае, чайный куст в настоящее время культивируется более чем в 30 странах, и, по оценкам, около 120 мл чайного напитка на человека потребляется каждый день [64].

В течение последнего десятилетия активно изучались полезные для здоровья свойства зеленого чая и его полифенолов. Флавоноиды являются наиболее важными полифенолами в чайных листьях. Они представляют собой основной компонент настоев зеленого чая с процентным содержанием от 37 до 56% от веса твердых экстрактов [65]. Катехины являются основными флавоноидами, обнаруженными в экстракте зеленого чая [66], наиболее активным из которых является эпигаллокатехин галлат (ЭГКГ).

Во многих исследованиях оценивались полезные свойства ЭГКГ для улучшения эндотелиальной функции. Одна из моделей эндотелиальной дисфункции основана на перекисном окислении липидов, вызванном асимметричным диметиларгинином (ADMA) [67]. ADMA синтезируется протеинаргининметилтрансферазой (PRMT) с использованием S-аденозилметионина в качестве донора метильной группы. Наоборот, он расщепляется диметиларгининдиметиламиногидролазой (DDAH), чувствительным к окислителям ферментом с сульфгидрильными группами в своей структуре [68]. ADMA и DDAH широко распространены в эндотелиальных клетках, и считается, что ADMA вызывает эндотелиальную дисфункцию посредством ингибирования eNOS, конкурируя с L-аргинином [69]. Таким образом, в HUVEC, обработанных 100 мкг/мл окисленного липопротеина низкой плотности (ox-LDL), ЭГКГ (10 и 100 мг/мл), значительно увеличил уровень нитрита/нитрата и активность DDAH, предполагая, что ЭГКГ улучшил эндотелиальную дисфункцию за счет снижения уровня ADMA и усиления выработки эндотелиального оксида азота. В том же исследовании на модели эндотелиальной дисфункции, вызванной LDL у крыс, было подтверждено, что ЭГКГ (10 или 50 мг/кг) значительно ослабил ингибирование вазодилаторной реакции на ацетилхолин за счет снижения уровня нитрита/нитрата в сыворотке, связанного со снижением повышенного уровня ADMA [70].

Более того, согласно последним данным, направленным на оценку связи между потреблением флавоноидов с пищей и сердечно-сосудистым риском посредством анализа проспективных когортных исследований, было сообщено, что потребление ЭГКГ (относительный риск 0,87; 95% доверительный интервал 0,80, 0,95) было обратно пропорционально связано с риском сердечно-сосудистых заболеваний [71].

Пикногенол®, экстракт коры французской приморской сосны (*Pinus pinaster* Ait.), представляет собой концентрат водорастворимых полифенолов: биофлавоноиды катехин и таксифолин, а также фенолкарбоновые кислоты. Клинические исследования Пикногена® начались более 40 лет назад, и за это время были изучены и его многочисленные полезные свойства. Было показано, что Пикногенол® обладает четырьмя основными эффектами: антиоксидантным действием [72, 73], противовоспалительным действием [74], положительным влиянием на кровообращение [75–77] и укрепляющим действием на внеклеточный матрикс [78, 79]. В основном благодаря этим механизмам [80] было показано, что добавление Пикногена® в клинических испытаниях RDP на людях оказывает благотворное влияние на здоровье

сердечно-сосудистой системы [81], хроническую венозную недостаточность [82, 83], когнитивные функции [84–86], здоровье суставов [87], здоровье кожи [88, 89], здоровье глаз [90], здоровье женщин [91], здоровье дыхательных путей и аллергии [92], здоровье полости рта [93] и спортивные результаты [94].

Пикногенол® оптимизирует кровоток, улучшая эндотелиальную функцию [95], что приводит к расслаблению сосудов, когда это необходимо, что, в свою очередь, помогает нормализовать повышенное артериальное давление. Эти эффекты Пикногенола® были изучены в небольшом перекрестном исследовании RDP с 11 пациентами с пограничной гипертонией [96]. Биодобавка Пикногенола® в дозе 200 мг в день в течение восьми недель значительно снизила систолическое давление со 140 до 133 мм рт. ст. по сравнению с плацебо, которое снизилось лишь незначительно. Было обнаружено, что диастолическое давление также снизилось после приема Пикногенола®. Интересно, что у пациентов с самым высоким систолическим давлением на исходном уровне 150 мм рт. ст. биодобавка Пикногенола® имела наибольший относительный нормализующий эффект со снижением до 134 мм рт. ст., что соответствует снижению на 11 % по сравнению с исходным уровнем.

Исследование 2007 года изучало влияние Пикногенола® на эндотелий-зависимую вазодилатацию путем измерения кровотока в предплечье в ответ на ацетилхолин, эндотелий-зависимый вазодилататор [97]. В этом исследовании здоровые люди принимали плацебо или 180 мг Пикногенола® в день в течение двух недель в соответствии с методологией RDP. Кровоток в предплечье здоровых добровольцев в ответ на ацетилхолин значительно увеличился до 41 % после приема Пикногенола®. Плацебо не оказало никакого эффекта. В качестве отрицательного контроля измерялся кровоток в предплечье в ответ на нитропруссид натрия, эндотелий-независимый вазодилататор, который не показал никаких изменений по сравнению с исходным уровнем после приема Пикногенола® или плацебо. Эти результаты показывают, что эффекты Пикногенола® на кровообращение являются эндотелий-зависимыми.

В 3-месячном исследовании с участием 58 пациентов с гипертонией, принимавших антигипертензивный препарат нифедипин (блокатор кальциевых каналов), плазменные уровни вазоконстрикторной молекулы эндотелина-1 были значительно снижены на 9 % через месяц и на 16 % через 3 месяца в группе, принимавшей 100 мг Пикногенола®, по сравнению с группой плацебо [98]. Концентрация молекулы вазорелаксанта (6-кетопростагландин F1a как косвенный показатель концентрации тромбксана), с другой стороны, увеличилась при приеме Пикногенола® по сравнению с группой плацебо. Это является явным указанием на улучшение эндотелиальной функции. Также в этом исследовании изучалось влияние Пикногенола® на артериальное давление. Каждые две недели индивидуальная доза нифедипина корректировалась таким образом, чтобы было достигнуто артериальное давление ниже 130 мм рт. ст. К концу исследования 57 % пациентов, принимавших Пикногенол®, смогли вдвое снизить дозу нифедипина

для поддержания АД в пределах нормы. Только 13 % пациентов, принимавших плацебо, смогли вдвое снизить дозу нифедипина.

Другое исследование RDP сообщило о схожих эффектах у 48 пациентов с гипертонией и диабетом II типа, принимавших антигипертензивный препарат (ингибитор АПФ) вместе с 125 мг Пикногенола® ежедневно или плацебо в течение трех месяцев [99]. В конце исследования уровень сывороточного эндотелина-1 снизился на 17,8 % у пациентов, принимавших Пикногенол®, по сравнению с исходным уровнем и на 20 % по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. Кроме того, у пациентов, принимавших Пикногенол®, было отмечено улучшение показателей величины артериального давления, липидного и углеводного обменов [100].

Таурин – 2-аминоэтансульфоновая кислота, также известная как тауриновая кислота, – небелковая аминокислота, встречающаяся в различных тканях животных, особенно в мозге, сердце и скелетных мышцах. Хотя организм человека способен синтезировать таурин в определенном количестве, для поддержания его оптимального уровня необходимо его поступление с пищей. К продуктам, богатым таурином, относятся мясо, рыба, птица и молочные продукты. Вегетарианцы и веганы могут потреблять таурин в меньшем количестве из-за ограничений в питании [101], но значение этого для дефицита остается неясным. Таурин синтезируется в печени человека в основном по «цистеинсульфиновому пути». Цистеиндиоксигеназа окисляет цистеин с образованием цистеинсульфиновой кислоты, которая затем декарбоксилируется цистеинсульфиновой кислотодекарбоксилазой с образованием гипотаурина, который затем окисляется гипотауриндиоксигеназой с образованием таурина [102–104]. Альтернативным путем является транссульфирование, при котором гомоцистеин превращается в цистатионин, который затем трансформируется в гипотаурин с помощью цистатионин-гамма-лиазы, цистеиндиоксигеназы и цистеинсульфиновой кислоты декарбоксилазы и, наконец, окисляется с образованием таурина [105, 106].

Было показано, что таурин улучшает функцию эндотелия, стимулируя выработку оксида азота (NO) и уменьшая эндотелиальную дисфункцию [107]. Улучшение функции эндотелия способствует лучшему расслаблению сосудов, уменьшению воспаления и улучшению кровотока, что может принести пользу здоровью сердечно-сосудистой системы и снизить риск атеросклероза и сердечно-сосудистых событий [108, 109].

Способность таурина регулировать ионные каналы [110, 111], модулировать гомеостаз Ca^{2+} [112] и улучшать функцию эндотелия [113–115] может способствовать его антигипертензивным свойствам. Кроме того, его антиоксидантная активность [116–118] может способствовать защите кровеносных сосудов от окислительного стресса, что дополнительно способствует его благотворному влиянию на регуляцию артериального давления.

Исследования как на людях, так и на животных продемонстрировали, что добавление таурина может привести к умеренному снижению артериального давления [119, 120].

Несмотря на то что влияние таурина на здоровый эндотелий остается спорным, некоторые исследователи демонстрируют усиление эндотелий-зависимой релаксации в ответ на ацетилхолин [121], а другие отчеты не подтверждают эти результаты [122], его благотворное действие на дисфункциональный эндотелий более последовательно [123, 124]. Синергетическое действие с точки зрения выживания клеток было экспериментально показано [125] при сочетании таурина с другим хорошо зарекомендовавшим себя усилителем сосудистой функции, а именно L-аргинином [126–128].

Оксидативный стресс легче возникает при снижении активности иммунной системы и недостатке в пище естественных антиоксидантов, таких как витамины А, С, Е, селен и другие микроэлементы, минорные компоненты пищи (органические кислоты, флавоноиды и др.).

Магний – важнейший минерал, который служит структурным компонентом скелета; участвует в сотнях ферментативных реакций, участвующих в синтезе энергии, ДНК и белков; а также необходим для правильной нервной проводимости и сокращения мышц. Магний является эндотелий-специфическим элементом. Так, эксперименты на животных показывают, что острый дефицит магния (низкая концентрация магния в крови) способствует развитию воспалительного состояния, которое, как считается, повреждает эндотелий и способствует свертыванию крови в артериях [129]. Низкое потребление магния в рационе связано с более высоким уровнем Е-селектина – белка, указывающего на воспаление в эндотелии [130]. Очень высокие дозы (от 700 до 1200 мг в день) перорального магния могут улучшить функцию эндотелия у людей с ишемической болезнью сердца [131].

Систематический обзор выявил 6 рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалось влияние фармакологических доз перорального магния на функцию эндотелия сосудов [132]. Три из шести испытаний, в которых участвовали лица с ишемической болезнью сердца [133], сахарным диабетом [134] или гипертонией [135], сообщили об улучшении потокоопосредованной дилатации при приеме дополнительного магния по сравнению с контрольной группой.

Цинк. Дефицит цинка приводит к индукции сосудистых провоспалительных параметров, сопровождающейся активацией сигнального пути NF-κB и рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPAR). Исследования *in vitro* и *in vivo* проверяли гипотезы о том, что дефицит цинка приводит к воспалительной активации и дисфункции эндотелия сосудов [136]. Было показано, что культивируемые сосудистые эндотелиальные клетки, подвергнутые состоянию дефицита цинка, увеличивают окислительный стресс и индукцию экспрессии генов COX-2 и Е-селектина, а также адгезию моноцитов [137]. Более того, ингибитор NF-κB значительно снижал экспрессию COX-2, вызванную дефицитом цинка, что указывает на основную роль сигнального пути NF-κB [138]. Также было оценено влияние агонистов PPAR альфа и гамма на воспалительную реакцию, вызванную TNFα, в эндотелиальных клетках с дефицитом цинка [139]. В клетках с дефицитом цинка

исследованные агонисты PPAR не смогли снизить активность генов воспаления, индуцированных ФНО-альфа (VCAM-1 и ИЛ-6).

Интересно, что добавление цинка к культивируемым эндотелиальным клеткам позволяет агонистам PPAR снижать воспалительную реакцию, индуцированную ФНО-альфа, указывая на необходимость присутствия цинка [140].

Также было показано, что цинк оказывает защитное действие против повышения выработки воспалительных цитокинов и дисфункции эндотелиальных клеток, предотвращая активацию цитокинами (ФНО-α) факторов транскрипции, чувствительных к окислительному стрессу (связывание с NF-κB и AP-1) [141]. В этом же контексте предполагается, что дефицит цинка усиливает проапоптотические эффекты специфических полиненасыщенных жирных кислот (линолевой кислоты) и провоспалительных цитокинов (ФНО-α) и связан с активацией передачи сигнала, ведущей к апоптозу, посредством повышения экспрессии генов каспаз [142]. Кроме того, наблюдалось усиление апоптоза в клетках, не содержащих металлотионеин (мощный антиоксидант, индуцируемый цинком), инкубированных с мощными цитотоксическими противораковыми агентами, такими как цитозинарабинозид, блеомицин, мелфалан, что указывает на то, что металлотионеин действует как фактор, регулирующий апоптоз [143]. Добавление цинка в эндотелиальные клетки, находящиеся в состоянии прооксидации (конечные продукты гликирования), значительно повышало экспрессию eNOS, ферментативную активность и увеличивало внутриклеточную продукцию NO, а также снижало активацию NF-κB [144]. Недавно было показано, что фактор транскрипции с цинковыми пальцами ZFP580 усиливает дифференцировку эндотелиальных клеток-предшественников в сосудистые эндотелиальные клетки. Апоптотические сосудистые эндотелиальные клетки, возникающие вследствие активации или дисфункции клеток, должны быть замещены здоровыми эндотелиальными клетками, полученными из эндотелиальных клеток-предшественников в костном мозге в процессе, называемом реэндотелизацией. Было обнаружено, что ZFP580, фактор транскрипции с цинковыми пальцами, усиливает дифференцировку эндотелиальных клеток-предшественников в здоровые эндотелиальные клетки, повышая экспрессию eNOS и биодоступность оксида азота, а также образование сосудов как *in vitro*, так и *in vivo*. [145].

Селен является незаменимым микроэлементом, играющим важную роль в профилактике воспаления, сердечно-сосудистых заболеваний, инфекций и рака [146]. Селенопротеины содержат селеноцистеин в активном центре и включают, в частности, ферменты тиоредоксин-редуктазы (TXNRD 1–3), глутатионпероксидазы (GPX1–4 и GPX6) и метионинсульфоксидредуктазу, участвующие в иммунных функциях, метаболическом гомеостазе и антиоксидантной защите [147]. У пожилых людей селен, являясь компонентом защитных ферментов, действует, уменьшая воспаление, вызванное активными формами кислорода (ROS), удаляя неправильно свернутые белки, уменьшая повреждения ДНК и способствуя увеличению длины теломера. Селен-зависимые GPX1–4 и TXNRD 1–3 напрямую подавляют окислительный стресс [148, 149].

Селенопротеин Н в ядре клетки защищает ДНК, а селенопротеины, находящиеся в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР), способствуют удалению неправильно свернувшихся белков и защите от стресса ЭР [150].

Высокая биологическая активность органических форм селена, их уникальная антиоксидантная активность, способность защиты от онкологических, кардиологических и нейрогенных заболеваний (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), увеличение продолжительности жизни выявлены в различных исследованиях [151–155].

Витамин С. Эндотелиопротективное действие аскорбиновой кислоты может реализовываться за счет высокой антиоксидантной активности. Аскорбиновая кислота может выступать в качестве донора и акцептора ионов водорода благодаря наличию в структуре двух фенольных групп, ее антиоксидантные свойства характеризуются широким спектром инактивирующего действия на различные свободные радикалы. Аскорбиновая кислота необходима для нормальной функции эндотелия [156] и предотвращает микрососудистую дисфункцию и вызванное H_2O_2 повреждение в культивируемых микрососудистых эндотелиальных клетках [157]. Согласно ряду исследований, прием аскорбиновой кислоты способствует коррекции функции эндотелия и тормозит утолщение интимы сонной артерии. Применение витамина С в качестве антиоксиданта приводит к снижению деградации NO, улучшает функцию эндотелия и потенцирует активность NO у больных с гиперхолестеринемией, сахарным диабетом, курением, артериальной гипертензией, ИБС [158]. Витамин С превосходит другие антиоксиданты плазмы крови в защите липидов от перекисного окисления [159], уменьшая оксидативный стресс за счет торможения процессов перекисного окисления липопротеидов низкой плотности и повышения экспрессии eNOS, улучшает, таким образом, показатели функции эндотелия [160]. Аскорбиновая кислота также усиливает активность eNOS за счет повышения уровней внутриклеточного тетрагидробиоптерина – производного фолатов [161]. Показано улучшение эндотелий-зависимой дилатации периферических сосудов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца [162]. Также одной из важных составляющих эндотелиопротективной активности аскорбиновой кислоты являются нормализация проницаемости капилляров путем участия в синтезе коллагена и проколлагена, возможность проявлять противовоспалительные свойства, нормализовать содержание иммуноглобулина Е.

Фолаты и их активный метаболит 5-метилтетрагидрофолат улучшают биодоступность NO за счет повышения активности эндотелиальной eNOS [163], снижают выработку супероксида в подкожных венах пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование ($n=117$), увеличивая уровни тетрагидробиоптерина и активность eNOS [164]. Показано влияние тетрагидробиоптерина (19 мг/кг внутривенно) на биодоступность NO и почечную гемодинамику у здоровых добровольцев: отмечено дозозависимое увеличение концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и уровней NOx (с 49,3

до 59,7 мкМ; $p=0,058$) в сыворотке крови. Оральный прием тетрагидробиоптерина в течение 3 сут (800 мг/сут) имел схожие эффекты [165].

Метафолин (кальциевая соль L-5-метилтетрагидрофолевой кислоты) является биологически активной формой фолата. Результаты многочисленных фармакокинетических исследований продемонстрировали, что метафолин обладает более высокой биодоступностью и, с учетом контроля биомаркеров, более эффективно, чем фолевая кислота, повышает фолатный статус у пациентов как с наличием, так и при отсутствии полиморфизма генов фолатного цикла [166].

Токоферол способен влиять на некоторые показатели гемореологии крови, улучшая тем самым функцию эндотелия. Оказывает антиагрегантный эффект, связанный с ингибированием образования тромбосана A2 и торможением перекисного окисления липидов [167]. Альфа-токоферол влияет на синтез эндотелиального NO посредством воздействия на eNOS. Альфа-токоферол (10–200 мкМ, 24 ч) увеличил фосфорилирование eNOS по серину-1177, образование цитруллина и цГМФ. Совместная инкубация клеток с аскорбиновой кислотой (100 мкМ, 24 ч) усилила эффекты альфа-токоферола на фосфорилирование eNOS и образование NO [168].

Улучшение гемодинамики и функции эндотелия под действием витамина Е может быть связано с его способностью снижать активность протеинкиназы С и ее b-изоформы. Протеинкиназа С стимулирует ряд митоген-активируемых киназ, осуществляющих фосфорилирование транскрипционных факторов, что приводит к нарушению продукции компонентов базальной мембраны, молекул адгезии и цитокинов, гиперпродукции внеклеточного матрикса, нарушениям проницаемости сосудистой стенки [162]. Все эти данные свидетельствуют об эндотелиопротективном действии токоферола, связанным не только с воздействием на вазодилатирующую функцию эндотелия, но также и на другие ключевые звенья патогенеза развития эндотелиальной дисфункции.

При выборе витамина Е важно обращать внимание на его растительное или синтетическое происхождение. Следует отметить, что натуральный витамин Е в d-форме имеет более высокую биологическую активность (более чем на 26 %), чем синтетический витамин Е в dl-форме [169].

Существуют данные о том, что **ретинол** в составе антиоксидантных комплексов (кислота аскорбиновая, альфа-токоферола ацетат, ретинола ацетат) оказывает положительное влияние на функцию эндотелия. В клиническом исследовании комплексного лечения острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей комплекс вызывал снижение уровня малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, снижение количества свободных радикалов, обладал мембраностабилизирующим действием (сохранение текучести мембран, протекция фосфолипидов от окисления), а также оказывал ингибирующее влияние на выраженность нитрозилирующего стресса, что, по-видимому, приводит к восстановлению функционального состояния эндотелия [170].

Полиненасыщенные омега-3 жирные кислоты. Являясь субстратом для производства цитокинов, некоторых гормонов, ω -3-ПНЖК служат сигнальными регуляторными молекулами, участвующими в построении миелиновых оболочек, клеточных мембран, обеспечении их функциональности, регуляции проницаемости, текучести, эластичности, являются активаторами нормального деления стволовых клеток, активаторами синтеза регуляторных белков, отвечают за когнитивные функции и еще десятки разнообразных других.

ПНЖК омега-3 вызывают Ca-независимую активацию eNOS, транслокацию eNOS в цитозоль и ее диссоциацию от кавеолина-1, что приводит к эндотелий-зависимой вазорелаксации [171]. Эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты в соотношении 6:1 ослабляют сократительные реакции артерий посредством повышенного эндотелиального образования NO через серотонинергические пути [173]. Помимо положительного воздействия на сердечно-сосудистую систему (снижение восприимчивости к желудочковой аритмии; антитромбогенный и антиоксидантный эффекты; замедление роста атеросклеротических бляшек путем снижения экспрессии адгезивных молекул и фактора роста тромбоцитов; содействие эндотелиальному фактору релаксации путем стимулирования производства окиси азота; а также слабый гипотензивный эффект), у ω -3-ПНЖК также отмечен системный (прямой и косвенный) противовоспалительный эффект [173]. Они могут улучшать функции мозга, воздействуя на эндотелиальные клетки цереброваскулярных сосудов, способствуя вазодилатации и перфузии.

При выборе омега-3 ПНЖК важно обращать внимание на сырье. В филе дикой холодноводной глубоководной рыбы содержится повышенное содержание омега-3 ПНЖК, при низком количестве ртути и других тяжелых металлов, которые присутствуют в большом количестве в печени рыбы. Важно обращать внимание на технологии очистки от солей тяжелых металлов и количественные характеристики отсутствия загрязненностью ртутью. Омега-3 в виде биологически активных добавок должна быть стандартизирована по содержанию как омега-3, так и ЭПК (эйкозапентаеновой) и ДГК (докозагексаеновой кислот). Выбор качественной омега-3 поможет реализовать ожидаемые позитивные эффекты в отношении эндотелиопротекции и хронического низкоуровневого воспаления.

Заключение

Старение ассоциировано с усилением оксидативного стресса и провоспалительным фенотипом эндотелиальных клеток. Чрезмерная или длительная активация эндотелия под действием провоспалительных цитокинов лежит в основе дисфункции эндотелия [174].

Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что при старении происходит структурная перестройка эндотелия и развивается его дисфункция, которая приводит к снижению синтеза вазодилатирующих и усилению продукции вазоконстрикторных факторов.

Было показано, что минорные вещества, включающие полифенолы, аминокислоты, витамины и минералы, минимизируют окислительный стресс и стимулируют выработку оксида азота, что позволяет предположить, что включение антиоксидантов в комплексную терапию может быть эффективным для противодействия неблагоприятным последствиям возрастной эндотелиальной дисфункции [175–177].

У пожилых людей дефицит витаминов может развиться вследствие возрастных изменений, связанных с изменением состава и активности микробиоты кишечника, синтезирующей витамины, и снижением их биодоступности. В то же время насыщение организма пожилых людей витаминами и минералами чрезвычайно важно, поскольку многие из них являются регуляторами окислительных процессов и выполняют функции геронпротекторов.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в исследовании возрастных изменений микроциркуляторного русла, эндогенных антиоксидантных механизмов и эндотелий-зависимой вазодилатации, еще предстоит изучить, каким образом можно предотвратить или замедлить эти патологические изменения. Необходимы дополнительные исследования влияния пищевых и эндогенных антиоксидантов на функцию эндотелия у пожилых людей.

Список литературы / References

- Matz RL, Schott C, Stoclet JC, Andriantsitohaina R. Age-related endothelial dysfunction with respect to nitric oxide, endothelium-derived hyperpolarizing factor and cyclooxygenase products. *Physiol Res.* 2000; 49: 11–18.
- Matz RL, Schott C, Stoclet JC, Andriantsitohaina R. Age-related endothelial dysfunction with respect to nitric oxide, endothelium-derived hyperpolarizing factor and cyclooxygenase products. *Physiol Res.* 2000; 49: 11–18.
- Li JM, Shah AM. Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular pathophysiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004; 287: R1014–R1030. DOI: 10.1152/ajpregu.00124.2004
- Stocker R, Kearney JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev.* 2004; 84: 1381–1478. DOI: 10.1152/physrev.00047.2003
- Lehoux S. Redox signalling in vascular responses to shear and stretch. *Cardiovasc Res.* 2006; 71: 269–279.
- Csiszar A, Labinsky N, Oros Z, Xiangmin Z, Buffenstein R, Ungvari Z. Vascular aging in the longest-living rodent, the naked mole rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007; 293: H919–H927. DOI: 10.1152/ajpheart.01287.2006
- Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovasc Res.* 2005; 66: 286–294. DOI: 10.1016/j.cardiores.2004.12.027
- Belik J, Jerkic M, McIntyre BA, Pan J, Leen J, Yu LX, Henkelman RM, Toporsian M, Letarte M. Age-dependent endothelial nitric oxide synthase uncoupling in pulmonary arteries of endoglin heterozygous mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2009; 297: L1170–L1178. DOI: 10.1152/ajplung.00168.2009
- Dikalov S. Cross talk between mitochondria and NADPH oxidases. *Free Radic Biol Med.* 2011; 51: 1289–1301. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.06.033
- Geng L, Cahill-Smith S, Li JM. 190 Nox2 activation and oxidative damage of cerebral vasculature and locomotor function in ageing mice. *Heart.* 2014; 100 (Suppl 3): A105–A106.
- Paneni F, Osto E, Costantino S, Mateescu B, Briand S, Coppolino G, Perna E, Mocharla P, Akhmedov A, Kubant R, Rohrer L, Malinski T, Camici GG, Matter CM, Mechtch-Grigoriou F, Volpe M, Lüscher TF, Cosentino F. Deletion of the activated protein-1 transcription factor JunD induces oxidative stress and accelerates age-related endothelial dysfunction. *Circulation.* 2013; 127: 1229–1240. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000826
- Turgeon J, Haddad P, Dussault S, Groleau J, Maingrette F, Perez G, Rivard A. Protection against vascular aging in Nox2-deficient mice: Impact on endothelial progenitor cells and reparative neovascularization. *Atherosclerosis.* 2012; 223: 122–129. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.003
- Troft DW, Seawright JW, Luttrell MJ, Woodman CR. NAD(P)H oxidase-derived reactive oxygen species contribute to age-related impairments of endothelium-dependent dilation in rat soleus feed arteries. *J Appl Physiol.* (1985). 2011; 110: 1171–1180. DOI: 10.1152/jappphysiol.01037.2010
- Podlitsky A, Ballabh P, Csiszar A. Oxidative stress and endothelial dysfunction in pulmonary arteries of aged rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010; 298: H346–H351. DOI: 10.1152/ajpheart.00972.2009
- Simão S, Gomes P, Pinto V, Silva E, Amaral JS, Igreja B, Afonso J, Serrão MP, Pinho MJ, Soares-da-Silva P. Age-related changes in renal expression of oxidant and antioxidant enzymes and oxidative stress markers in male SHR and WKY rats. *Exp Gerontol.* 2011; 46: 468–474. DOI: 10.1016/j.exger.2011.02.003
- Hecker L, Logsdon NJ, Kurundkar D, Kurundkar A, Bernard K, Hock T, Meldrum E, Sanders YY, Thannickal VJ. Reversal of persistent fibrosis in aging by targeting Nox4-Nrf2 redox imbalance. *Sci Transl Med.* 2014 Apr 9; 6 (231): 231ra47. DOI: 10.1126/scitranslmed.3008182. PMID: 24718857; PMCID: PMC4545252.
- Donato A.J., Machin D.R., Lesniewski L.A. Mechanisms of dysfunction in the aging vasculature and role in age-related disease. *Circ. Res.* 2018; 123 (7): 825–848. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312563
- Park S., Lakatta E.G. Role of inflammation in the pathogenesis of arterial stiffness. *Yonsei Med. J.* 2012; 53 (2): 258–261. DOI: 10.3349/ymj.2012.53.2.258
- Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *J Nutr Sci.* 2016 Dec 29; 5: e47. DOI: 10.1017/jns.2016.41. Erratum in: *J Nutr Sci.* 2025 Jan 29; 14: e11. DOI: 10.1017/jns.2024.73. PMID: 28620474; PMCID: PMC5465813.

20. Zhuang C, Zhang W, Sheng C, Zhang W, Xing C, Miao Z. (2017) Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. *Chem Rev*. 117 (12): 7762–7810.
21. Hernandez-Segura A, Nehme J, Demaria M. (2018) Hallmarks of cellular senescence. *Trends Cell Biol*. 28 (6): 436–453.
22. Barbosa MC, Grosso RA, Fader CM. Hallmarks of Aging: An Autophagic Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Jan 9; 9: 790. DOI: 10.3389/fendo.2018.00790. PMID: 30687233; PMCID: PMC6333684.
23. Höhn A, Weber D, Jung T, Off C, Hugo M, Kochlik B, Kehm R, König J, Grune T, Castro JP. Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. *Redox Biol*. 2017 Apr; 11: 482–501. DOI: 10.1016/j.redox.2016.12.001. Epub 2016 Dec 7. PMID: 28086196; PMCID: PMC5228102.
24. Wamakulasuriya S.N., Ziaullah, Rupasinghe H.P. Long chain fatty acid acylated derivatives of quercetin-3-O-glucoside as antioxidants to prevent lipid oxidation. *Biomolecules*. 2014; 4: 980–993. DOI: 10.3390/biom4040980
25. Wu C. M., Lin K. W., Teng C. H., Huang A. M., Chen Y. C., Yen M. H., Wu W. B., Pu Y. S., Lin C. N. Chalcone derivatives inhibit human platelet aggregation and inhibit growth in human bladder cancer cells. *Biol. Pharm. Bull.* 2014; 37: 1191–1198. DOI: 10.1248/bpb.14-00099
26. Ahmad A., Khan R. M., Alkharfy K. M. Effects of selected bioactive natural products on the vascular endothelium. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2013; 62: 111–121. DOI: 10.1097/FJC.0b013e3182927e47
27. Howitz K.T., Bitterman K.J., Cohen H.Y., Lamming D.W., Lavu S., Wood J.G. et al. (2003). Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature*. 425 (6954): 191–196. DOI: 10.1038/nature01960
28. Bonkowski M. S., Sinclair D. A. (2016). Slowing ageing by design: the rise of NAD⁺ and sirtuin-activating compounds. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol*. 17 (11): 679–690. DOI: 10.1038/nrm.2016.93
29. Moiseeva A. M., Zheleznyak N. V., Generalova A. G., Moiseev D. V. Phytoalexin resveratrol: methods of determination, mechanisms of action, prospects for clinical use. *Bulletin of Pharmacology*. 2012; 1 (55): 63–73. (In Russ.).
30. Csiszar A, Labinsky N, Podlitsky A, Kaminski PM, Wolin MS, Zhang C, Mukhopadhyay P, Pachter P, Hu F, De Cabo R, Ballabriga P, Ungvari Z. Vasoprotective effects of resveratrol and SIRT1: attenuation of cigarette smoke-induced oxidative stress and proinflammatory phenotypic alterations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008; 294: H2721–H2735.
31. Csiszar A, Labinsky N, Pinto JT, Ballabriga P, Zhang H, Losonczy G, Pearson K, De Cabo R, Pachter P, Zhang C, Ungvari Z. Resveratrol induces mitochondrial biogenesis in endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009; 297: H13–H20.
32. Brown K., Theofanous D., Britton R. G., Aburido G., Pepper C., Undru S. S. et al. (2024). Resveratrol for the management of human health: how far have we come? A systematic review of resveratrol clinical trials to highlight gaps and opportunities. *Int. J. Mol. Sci.* 25 (2): 747. DOI: 10.3390/ijms25020747
33. Nakmareong S., Kukongviriyapan U, Pakdeechote P, Donpunha W, Kukongviriyapan V, Kongyingyoes B, Sompamit K, Phisalaphong C. Antioxidant and vascular protective effects of curcumin and tetrahydrocurcumin in rats with L-NAME-induced hypertension. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 2011; 383: 519–529. DOI: 10.1007/s00210-011-0624-z
34. Coban D, Milenkovic D, Chanef A, Khalilou-Laschet J, Sabbe L, Palagani A, Vanden Berghe W, Mazur A, Morand C. Dietary curcumin inhibits atherosclerosis by affecting the expression of genes involved in leukocyte adhesion and transendothelial migration. *Mol Nutr Food Res*. 2012; 56: 1270–81. DOI: 10.1002/mnfr.201100818
35. DiSilvestro RA, Joseph E, Zhao S, Bomser J. Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in healthy middle aged people. *Nutr J*. 2012; 11: 79. DOI: 10.1186/1475-2891-11-79
36. Panahi Y, Hosseini MS, Khalili N, Naimi E, Majeed M, Sahebkar A. Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcuminoid-piperine combination in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial and an updated meta-analysis. *Clin Nutr*. 2015; 34: 1101–08. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.12.019
37. Fleenor BS, Sindler AL, Marvi NK, Howell KL, Zigler ML, Yoshizawa M, Seals DR. Curcumin ameliorates arterial dysfunction and oxidative stress with aging. *Exp Gerontol*. 2013; 48: 269–76. DOI: 10.1016/j.exger.2012.10.008
38. J Santos-Parker JR, Strahler TR, Bassett CJ. et al. Curcumin supplementation improves vascular endothelial function in healthy middle-aged and older adults by increasing nitric oxide bioavailability and reducing oxidative stress. *Aging (Albany NY)*. 2017; 9 (1): 187–208. <https://doi.org/10.18632/aging.101149>
39. Santos-Parker JR, Strahler TR, Bassett CJ. et al. Curcumin supplementation improves vascular endothelial function in healthy middle-aged and older adults by increasing nitric oxide bioavailability and reducing oxidative stress. *Aging (Albany NY)*. 2017; 9 (1): 187–208. <https://doi.org/10.18632/aging.101149>
40. Kocher A., Behnam C., Frank D. The oral bioavailability of curcuminoids in healthy humans is markedly enhanced by micellar solubilisation but not further improved by simultaneous ingestion of sesamin, ferulic acid, naringenin and xanthohumol. *J. Funct. Foods*. 2015; 14: 183–191.
41. Yang Y, Li Y, Wang J, Sun K, Tao W, Wang Z. et al. Systematic investigation of Ginkgo biloba leaves for treating cardiovascular diseases in an animal model. *ACS Chem Biol*. 2017; 12: 1363–72. DOI: 10.1021/acscchembio.6b00762
42. Liu H, Wang X, Wang G, Cui P, Wu S, Ai C. et al. The nearly complete genome of Ginkgo biloba illuminates gymnosperm evolution. *Nat Plants*. 2021; 7: 748–56. DOI: 10.1038/s41477-021-00933-x
43. Kowalska I, Adach W, Stochmal A, Olas B. A comparison of the effects of apigenin and seven of its derivatives on selected biomarkers of oxidative stress and coagulation in vitro. *Food Chem Toxicol*. 2020; 136: 111016. DOI: 10.1016/j.fct.2019.111016
44. Ude C, Schubert-Zsilavecz M, Wurglics M. Ginkgo biloba extracts: a review of the pharmacokinetics of the active ingredients. *Clin Pharmacokinet*. 2013; 52: 727–49. DOI: 10.1007/s40262-013-0074-5
45. Kuznetsova S. M., Glazovskaya I. I. Use of Tanakan for Neuropharmacological Rehabilitation of Patients After Stroke: Report Abstract. Proceedings of the Scientific and Practical Symposium (Tanakan). Kiev. 1997. P. 7.
46. Yuryev D. V., Eller K. I., Arzamastsev A. P. Analysis of Flavonol Glycosides in Ginkgo Biloba-Based Preparations and Dietary Supplements. *Pharmacy*. 2003; 2: 7. (In Russ.).
47. Zuzuk B. M., Kutsik R. V., Tomchuk Yu. et al. Ginkgo Biloba [Analytical Review]. *Pharmacist*. 2001; 19: 34; Zuzuk B. M., Kutsik R. V., Tomchuk Yu. et al. Ginkgo biloba [analytical review]. *Pharmacist*. 2001; 21: 25. (In Russ.).
48. Clayton ZS, Hutton DA, Brunt VE, VanDongen NS, Zemba BP, Casso AG, et al. Apigenin restores endothelial function by ameliorating oxidative stress, reverses aortic stiffening, and mitigates vascular inflammation with aging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021; 321: H185–96. DOI: 10.1152/ajpheart.00118.2021
49. Soehnlein O, Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis – from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov*. 2021; 20: 589–610. DOI: 10.1038/s41573-021-00198-1
50. Zuzuk B. M., Kutsik R. V., Tomchuk Yu. et al. Ginkgo biloba (analytical review). *Pharmacist*. 2001; 19: 34.
51. Onyshch T. E., Makarova L. M., Pogorely V. E. Mechanisms of realization of pharmacological activity of ginkgo biloba extract. *Modern science-intensive technologies*. 2005; 5: 22–25. URL: <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=22912> (date of access: 17.07.2025).
52. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, et al. Chemical, pharmacological, and clinical profile of the East Asian medicinal plant, *Centella asiatica* (Phytomedicine). 2000; 7 (5): 427–448. DOI: 10.1016/S0944-7113 (00) 80065-3
53. James JT, Dubery IA. Pentacyclic triterpenoids from the medicinal herb, *Centella asiatica* (L.) Urban. *Molecules*. 2009; 14 (10): 3922–3941. DOI: 10.3390/molecules14103922
54. Kim WJ, Kim JD, Veriansyah B, Kim J, Oh SG, Tjandrawinata RR. Extraction of Asiaticoside from *Centella asiatica*: effects of solvents and extraction methods. *Biochemistry*. 2004; 23: 339–344.
55. Gupta YK, Kumar MHV, Srivastava AK. Effect of *Centella asiatica* on pentyleneetetrazole-induced kindling, cognition, and oxidative stress in rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 2003; 74 (3): 579–585. DOI: 10.1016/S0091-3057 (02) 01044-4
56. Rao SB, Chetana M, Uma DP. *Centella asiatica* treatment during postnatal period enhances learning and memory in mice. *Physiol Behav*. 2005; 86 (4): 449–457. DOI: 10.1016/j.physbeh.2005.07.019
57. Chen Y, Han T, Rui Y. et al. Effects of total triterpenes of *Centella asiatica* on the Depression behavior and concentration of amino acid in forced swimming mice. *Zhong Yao Cai*. 2003; 26 (12): 870–873.
58. Fitrawan LO, Ariastuti R, Tjandrawinata RR, Nugroho AE, Pramono S. Antidiabetic effect of combination of fractionated extracts of *Andropogon paniculatus* and *Centella asiatica*: in vitro study. *Asian Pac J of Trop Biomed*. 2018; 8 (11): 527. DOI: 10.4103/2221-1691.245957
59. Abdul Khisam E. E., Rofi M. S., Khalid A. M., Dzhalaluddin A. F., Mokhammad Yusof M. I., Idris M. K. H. i. dr. Kombinirany ekstrakt Moringa masychnoy i tsentella aziatskaya moduliruyet oksidativnyy stress i stareniyev fibroblastakh dermy cheloveka, indutsirovannykh perekis'yu vodoroda. *Turk J. Biol*. 2018; 42 (1): 33–44.
60. Cesarone MR, Laurora G, De Sanctis MT, Incandela L, Grimaldi R, Marelli C. et al. The micro-circulatory activity of *Centella asiatica* in venous insufficiency. A double-blind study. *Minerva Cardioangiologica*. 1994; 42: 299–304.
61. Belcaro GV, Grimaldi R, Guidi G. Improvement of capillary permeability in patients with venous hypertension after treatment with TIFCA. *Angiology*. 1990; 41: 533–40. DOI: 10.1177/000331979004100705
62. De Sanctis MT, Incandela L, Cesarone MR, Grimaldi R, Belcaro G, Marelli C. Acute Effects of TIFCA on capillary filtration in severe venous Hypertension. *Painminerva Med*. 1994; 36: 87–90.
63. McKay DL, Blumberg J. B. The role of tea in human health: An update. *J. Am. Coll. Nutr.* 2002; 21: 1–13. DOI: 10.1080/07315724.2002.10719187
64. Cabrera C., Giménez R., López M. C. Determination of tea components with antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem*. 2003; 51: 4427–4435. DOI: 10.1021/jf0300801
65. Graham H. N. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. *Prev. Med.* 1992; 21: 330–343. DOI: 10.1016/0091-7435(92)90041-F
66. Del Rio D., Stewart A. J., Mullen W., Burns J., Lean M. E., Brighenti F., Crozier A. HPLC–MSn analysis of phenolic compounds and purine alkaloids in green and black tea. *J. Agric. Food Chem*. 2004; 52: 2807–2815. DOI: 10.1021/jf0354848
67. Jiang D. J., Jiang J. L., Tan G. S., Huang Z. Z., Deng H. W., Li Y. J. Demethylbellidifolol inhibits adhesion of monocytes to endothelial cells via reduction of tumor necrosis factor alpha and endogenous nitric oxide synthase inhibitor level. *Planta Med*. 2003; 69: 1150–1152. DOI: 10.1055/s-2003-818008
68. Böger R. H., Sydow K., Borlak J., Thum T., Lenzen H., Schubert B., Tsikas D., Bode-Böger S. M. LDL cholesterol upregulates synthesis of asymmetrical dimethylarginine in human endothelial cells: Involvement of S-adenosylmethionine-dependent methyltransferases. *Circ. Res*. 2000; 87: 99–105. DOI: 10.1161/01.RES.87.2.99
69. Xuan C., Tian Q. W., Li H., Zhang B. B., He G. W., Lun L. M. Levels of asymmetric dimethyl-arginine (ADMA), an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, and risk of coronary artery disease: A meta-analysis based on 4713 participants. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2015. DOI: 10.1177/2047487315586094
70. Tang W. J., Hu C. P., Chen M. F., Deng P. Y., Li Y. J. Epigallocatechin gallate preserves endothelial function by reducing the endogenous nitric oxide synthase inhibitor level. *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 2006; 84: 163–171. DOI: 10.1139/y05-156
71. Wang X., Ouyang Y. Y., Liu J., Zhao G. Flavonoid intake and risk of CVD: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br. J. Nutr*. 2014; 111: 1–11. DOI: 10.1017/S000711451300278X
72. Enseleit F., Sudano I., Periat D., Winnik S., Wolfrum M., Flammer AJ. et al. Effects of Pycnogenol on endothelial function in patients with stable coronary artery disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1589–97. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr482
73. Ryan J., Croft K., Mori T., Wesnes K., Spong J., Downey L. et al. An examination of the effects of the antioxidant Pycnogenol® on cognitive performance, serum lipid profile, endocrinological and oxidative stress biomarkers in an elderly population. *J. Psychopharmacol*. 2008; 22: 553–62. DOI: 10.1177/0269881108081584
74. Canal R., Comitator R., Schonlau F., Virgili F. The anti-inflammatory pharmacology of Pycnogenol in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leukocytes. *Int Immunopharmacol*. 2009; 9: 1145–9. DOI: 10.1016/j.intimp.2009.06.001
75. Schäfer A., Chovanova Z., Muchova J., Sumegova K., Liptakova A., Durackova Z. et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol). *Biomed Pharmacother*. 2005; 60: 5–9. DOI: 10.1016/j.biopha.2005.08.006
76. Uhlenhuth K., Högger P. Facilitated cellular uptake and suppression of inducible nitric oxide synthase by a metabolite of maritime pine bark extract (Pycnogenol). *Free Radic Biol Med*. 2012; 53: 305–13. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.04.013
77. Kurlbaum M., Mülle M., Högger P. Facilitated uptake of a bioactive metabolite of maritime pine bark extract (Pycnogenol) into human erythrocytes. *PLoS One*. 2013; 8: e63197. DOI: 10.1371/journal.pone.0063197
78. Marini A., Grether-Beck S., Jaenicke T., Weber M., Burki C., Formann P. et al. Pycnogenol(R) effects on skin elasticity and hydration coincide with increased gene expressions of collagen type I and hyaluronic acid synthase in women. *Skin Pharmacol Physiol*. 2012; 25: 86–92. DOI: 10.1159/000335261
79. Grether-Beck S., Marini A., Jaenicke T., Krumann J. French maritime pine bark extract (Pycnogenol(R)) effects on human skin: Clinical and molecular evidence. *Skin Pharmacol Physiol*. 2016; 29: 13–7. DOI: 10.1159/000441039
80. Nafagh-Eshivani E., Gheifati A., Barghchi H., Rahbarinejad P., Hachem K., Shalaby MN. et al. The role of Pycnogenol in the control of inflammation and oxidative stress in chronic diseases: Molecular aspects. *Phytother Res*. 2022; 36: 2352–74. DOI: 10.1002/ptr.7454
81. Trebatycky B., Muchova J., Ziaran S., Bujdak P., Breza J., Durackova Z. Natural polyphenols improve erectile function and lipid profile in patients suffering from erectile dysfunction. *Bratisl Med J*. 2019; 120: 941–4. DOI: 10.4149/BLL_2019_158
82. Arcangelì P. Pycnogenol in chronic venous insufficiency. *Fitoterapia*. 2000; 71: 236–44. DOI: 10.1016/S0367-326X(99)00164-1
83. Pettracci C., Mastromarino A., Spartera C. Pycnogenol in chronic venous insufficiency. *Pycnmedicine*. 2007; 7: 383–8. DOI: 10.1016/S0944-7113 (00) 80059-8
84. Weys A-S, Verlaet AAJ, Breynaert A., Naessens T., Fransen E., Verhelst H. et al. Clinical investigation of French maritime pine bark extract on attention-deficit hyperactivity disorder as compared to methylphenidate and placebo: Part I: Efficacy in a randomised trial. *J Funct Foods*. 2022; 97: 105246. DOI: 10.1016/j.jff.2022.105246
85. Weys A-S, Verlaet AAJ, Van Herreweghe M., Breynaert A., Fransen E., De Meester I. et al. Clinical investigation of French maritime pine bark extract on attention-deficit hyperactivity disorder as compared to methylphenidate and placebo: Part 2: Oxidative stress and immunological modulation. *J Funct Foods*. 2022; 97: 105247. DOI: 10.1016/j.jff.2022.105247

86. Donovan EK, Kekes-Szabo S, Lin JC, Massey RL, Cobb JD, Hodgins KS, et al. A placebo-controlled, pseudo-randomized, crossover trial of botanical agents for gulf war illness: Curcumin (*Curcuma longa*), Boswellia (*Boswellia serrata*), and French maritime pine bark (*Pinus pinaster*). *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18: 2468. DOI: 10.3390/ijerph18052468
87. Belcaro G, Cesarone MR, Erichi S, Zulli C, Erichi BM, Vinciguerra G, et al. Treatment of osteoarthritis with Pycnogenol. The SVOS (San Valentino Osteo-arthritis Study). Evaluation of signs, symptoms, physical performance and vascular aspects. *Phytother Res*. 2008; 22: 518–23. DOI: 10.1002/ptr.2376
88. Zhao H, Wu J, Wang N, Grether-Beck S, Krutmann J, Wei L. Oral Pycnogenol® intake benefits the skin in urban Chinese outdoor workers: A randomized, placebo-controlled, double-blind, and crossover intervention study. *Skin Pharmacol Physiol*. 2021; 56: 1–11. DOI: 10.1159/000514323
89. Cai C, Zeng B, Lin L, Zheng M, Burki C, Grether-Beck S, et al. An oral French maritime pine bark extract improves hair density in menopausal women: A randomized, placebo-controlled, double blind intervention study. *Health Sci Rep*. 2023; 6: e1045. DOI: 10.1002/hsr.1045
90. Steigerwalt R, Belcaro G, Cesarone M.R., Di Renzo A., Grossi M.G., Ricci A., et al. Pycnogenol improves microcirculation, retinal edema, and visual acuity in early diabetic retinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009; 25: 537–40. DOI: 10.1089/jop.2009.0023
91. Kohama T, Negami M. Effect of low-dose French maritime pine bark extract on climacteric syndrome in 170 perimenopausal women. *J Reprod Med*. 2013; 58: 39–46.
92. Wilson D, Evans M, Guthrie N, Shama P, Baisley J, Schonlau F, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study to evaluate the potential of Pycnogenol for improving allergic rhinitis symptoms. *Phytother Res*. 2010; 24: 1115–9. DOI: 10.1002/ptr.3232
93. Watanabe K, Hiramine H, Hamada N. Effects of French pine bark extract chewing gum on oral Malodor and salivary bacteria. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2018; 64: 185–91. DOI: 10.3177/jnsv.64.185
94. Ackerman J, Clifford T, McNaughton LR, Bentley DJ. The effect of an acute antioxidant supplementation compared with placebo on performance and hormonal response during a high volume resistance training session. *J Int Soc Sports Nutr*. 2014; 11: 10. DOI: 10.1186/1550-2783-11-10
95. Kurbaum M, Mulek M, Högger P. Facilitated uptake of a bioactive metabolite of maritime pine bark extract (Pycnogenol) into human erythrocytes. *PLoS One*. 2013; 8: e63197. DOI: 10.1371/journal.pone.0063197
96. Hosseini S, Lee J, Sepulveda RT, Rohdewald P, Watson RR. A randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective, 16 week crossover study to determine the role of Pycnogenol in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients. *Nutr Res*. 2001; 21: 1251–60. DOI: 10.1016/S0271-5317(01)00342-6
97. Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, Umemura T, Jitsuike D, Soga J, et al. Pycnogenol, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans. *Hypertens Res*. 2007; 30: 775–80. DOI: 10.1291/hyres.30.775
98. Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Wurthwein G, Rohdewald P. Pycnogenol, French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients. *Life Sci*. 2004; 74: 855–62. DOI: 10.1016/j.lfs.2003.07.037
99. Zibadi S, Rohdewald P, Park D, Watson RR. Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol supplementation. *Nutr Res*. 2008; 28: 315–20. DOI: 10.1016/j.nutres.2008.03.003
100. Schäfer A, Högger P. Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol) effectively inhibit alpha-glucosidase. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007; 77: 41–6. DOI: 10.1016/j.diabres.2006.10.011
101. Laidlaw S.A., Shultz T.D., Cecchino J.T., Kopple J.D. Plasma and urine taurine levels in vegans. *Am. J. Clin. Nutr*. 1988; 47: 660–663.
102. Chang Y.C., Ding S.T., Lee Y.H., Wang Y.C., Huang M.F., Liu I.H. Taurine homeostasis requires de novo synthesis via cysteine sulfinic acid decarboxylase during zebrafish early embryogenesis. *Amino Acids* 2013; 44: 615–629.
103. Zhang D., Fan J., Liu H., Qiu G., Cui S. Testosterone enhances taurine synthesis by upregulating androgen receptor and cysteine sulfinic acid decarboxylase expressions in male mouse liver. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2023; 324: G295–G304.
104. Shama S., Sahoo B.M., Banik B.K. Biological Effects and Mechanisms of Taurine in Various Therapeutics. *Curr. Drug Discov. Technol*. 2023, online ahead of print.
105. Sbodio J.L., Snyder S.H., Paul B.D. Regulators of the transsulfuration pathway. *Br. J. Pharmacol*. 2019; 176: 583–593.
106. Park E., Park S.Y., Cho I.S., Kim B.S., Schuller-Levis G. A Novel Cysteine Sulfinic Acid Decarboxylase Knock-Out Mouse: Taurine Distribution in Various Tissues with and without Taurine Supplementation. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2017; 975 Pt 1: 461–474.
107. Guizoni D.M., Veltorazzi J.F., Carneiro E.M., Davel A.P. Modulation of endothelium-derived nitric oxide production and activity by taurine and taurine-conjugated bile acids. *Nitric Oxide*. 2020; 94: 48–53. (PDF) Functional role of Taurine in aging and cardiovascular health: An updated overview.
108. Gambardella J., Khondkar W., Morelli M.B., Wang X., Santulli G., Trimarco V. Arginine and Endothelial Function. *Biomedicines*. 2020; 8: 277.
109. Fennessy F.M., Moneley D.S., Wang J.H., Kelly C.J., Bouchier-Hayes D.J. Taurine and vitamin C modify monocyte and endothelial dysfunction in young smokers. *Circulation*. 2003; 107: 410–415.
110. El Idissi A., Okeke E., Yan X., Sidime F., Neuwirth L.S. Taurine regulation of blood pressure and vasoactivity. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2013; 775: 407–425.
111. Yildiz O., Ulusoy K.G. Effects of taurine on vascular tone. *Amino Acids*. 2022; 54: 1527–1540.
112. Sun B., Maruta H., Ma Y., Yamashita H. Taurine Stimulates AMP-Activated Protein Kinase and Modulates the Skeletal Muscle Functions in Rats via the Induction of Intracellular Calcium Influx. *Int. J. Mol. Sci*. 2023; 24: 4125.
113. Ra S.G., Choi Y., Akazawa N., Kawanaka K., Ohmori H., Maeda S. Effects of Taurine Supplementation on Vascular Endothelial Function at Rest and After Resistance Exercise. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2019; 1155: 407–414.
114. Katakawa M., Fukuda N., Tsunemi A., Mori M., Maruyama T., Matsumoto T., Abe M., Yamori Y. Taurine and magnesium supplementation enhances the function of endothelial progenitor cells through antioxidant in healthy men and spontaneously hypertensive rats. *Hypertens. Res*. 2016; 39: 848–856.
115. Guizoni D.M., Freitas I.N., Victorio J.A., Possebon I.R., Araujo T.R., Carneiro E.M., Davel A.P. Taurine treatment reverses protein malnutrition-induced endothelial dysfunction of the pancreatic vasculature: The role of hydrogen sulfide. *Metabolism*. 2021; 116: 154701.
116. Ferreira Abud G., Giolo De Carvalho F., Botilucci G., Travieso S.G., Bueno Junior C.R., Barbosa Junior F., Marchini J.S., de Freitas E.C. Taurine as a possible antiaging therapy: A controlled clinical trial on taurine antioxidant activity in women aged 55 to 70. *Nutrition*. 2022; 101: 111706.
117. Jong C.J., Azuma J., Schaffer S. Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: Prevention of mitochondrial oxidant production. *Amino Acids*. 2012; 42: 2223–2232.
118. Kang Y.J., Choi M.J. Liver Antioxidant Enzyme Activities Increase After Taurine in Ovariectomized Rats. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2017; 975 Pt 2: 1071–1080.
119. Sun Q., Wang B., Li Y., Sun F., Li P., Xia W., Zhou X., Li Q., Wang X., Chen J., et al. Taurine Supplementation Lowers Blood Pressure and Improves Vascular Function in Prehypertension: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Hypertension*. 2016; 67: 541–549.
120. Scabora J.E., de Lima M.C., Lopes A., de Lima I.P., Mesquita F.F., Torres D.B., Boer P.A., Gontijo J.A. Impact of taurine supplementation on blood pressure in gestational protein-restricted offspring: Effect on the medial solitary tract nucleus cell numbers, angiotensin receptors, and renal sodium handling. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2015; 16: 47–58.
121. Abebe W., Mozaffari M.S. Effects of chronic taurine treatment on reactivity of the rat aorta. *Amino Acids* 2000; 19: 615–623.
122. Sener G., Ozer Sehirli A., Ipci Y., Cetinel S., Cikler E., Gedik N., Alican I. Taurine treatment protects against chronic nicotine-induced oxidative changes. *Fundam. Clin. Pharmacol*. 2005; 19: 155–164.
123. Fennessy F.M., Moneley D.S., Wang J.H., Kelly C.J., Bouchier-Hayes D.J. Taurine and vitamin C modify monocyte and endothelial dysfunction in young smokers. *Circulation*. 2003; 107: 410–415.
124. Sun Q., Wang B., Li Y., Sun F., Li P., Xia W., Zhou X., Li Q., Wang X., Chen J., et al. Taurine Supplementation Lowers Blood Pressure and Improves Vascular Function in Prehypertension: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Hypertension*. 2016; 67: 541–549.
125. Liang W., Yang Q., Wu G., Lin S., Yang J., Feng Y., Hu J. Effects of Taurine and L-Arginine on the Apoptosis of Vascular Smooth Muscle Cells in Insulin Resistance Hypertensive Rats. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2017; 975 Pt 2: 813–819.
126. Forzano I., Avvisato R., Varzideh F., Jankauskas S.S., Cioppa A., Mone P., Salemme L., Kansakar U., Tesoro T., Trimarco V., et al. L-Arginine in diabetes: Clinical and preclinical evidence. *Cardiovasc. Diabetol*. 2023; 22: 89.
127. Trimarco V., Izzo R., Lombardi A., Coppola A., Fiorentino G., Santulli G. Beneficial effects of L-Arginine in patients hospitalized for COVID-19: New insights from a randomized clinical trial. *Pharmacol. Res*. 2023; 191: 106702.
128. Gambardella J., Fiordalisi A., Spigno L., Lungonelli G., Di Vaia E., Santulli G., Sorrento D., Cerasuolo F.A., Trimarco V., et al. Effects of Chronic Supplementation of L-Arginine on Physical Fitness in Water Polo Players. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2021.
129. Vormann J. Magnesium: Nutrition and Homeostasis. *AIMS Public Health*. 2016; 3 (2): 329–340.
130. Cosaro E., Bonafini S., Montagnana M., et al. Effects of magnesium supplements on blood pressure, endothelial function and metabolic parameters in healthy young men with a family history of metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014; 24 (11): 1213–1220.
131. Shechter M., Sharir M., Labrador MJ, Forrester J, Silver B, Bairey Merz CN. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000; 102 (19): 2353–2358.
132. Darooghegi Mofrad M., Daffarjan K, Mozaffari H, Shab-Bidar S. Effect of magnesium supplementation on endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2018; 273: 98–105.
133. Shechter M., Sharir M., Labrador MJ, Forrester J, Silver B, Bairey Merz CN. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000; 102 (19): 2353–2358.
134. Barbogallo M., Dominguez LJ, Galioto A, Pineo A, Belvedere M. Oral magnesium supplementation improves vascular function in elderly diabetic patients. *Magnes Res*. 2010; 23 (3): 131–137.
135. Cunha AR, D'El-Rei J, Medeiros F, et al. Oral magnesium supplementation improves endothelial function and attenuates subclinical atherosclerosis in thiazide-treated hypertensive women. *J Hypertens*. 2017; 35 (1): 89–97.
136. Shen H, Oesterling E, Stromberg A, Toborek M, MacDonald R, Hennig B. Zinc deficiency induces vascular pro-inflammatory parameters associated with NF-kappaB and PPAR signaling. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008; 27 (5): 577–587.
137. Shen H, Oesterling E, Stromberg A, Toborek M, MacDonald R, Hennig B. Zinc deficiency induces vascular pro-inflammatory parameters associated with NF-kappaB and PPAR signaling. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008; 27 (5): 577–587.
138. Shen H, Oesterling E, Stromberg A, Toborek M, MacDonald R, Hennig B. Zinc deficiency induces vascular pro-inflammatory parameters associated with NF-kappaB and PPAR signaling. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008; 27 (5): 577–587.
139. Reiterer G, Toborek M, Hennig B. Peroxisome proliferator activated receptors alpha and gamma require zinc for their anti-inflammatory properties in porcine vascular endothelial cells. *The Journal of nutrition* 2004; 134 (7): 1711–1715.
140. Reiterer G, Toborek M, Hennig B. Peroxisome proliferator activated receptors alpha and gamma require zinc for their anti-inflammatory properties in porcine vascular endothelial cells. *The Journal of nutrition*. 2004; 134 (7): 1711–1715.
141. Connell P, Young VM, Toborek M, Cohen DA, Barve S, McClain CJ, Hennig B. Zinc attenuates tumor necrosis factor-mediated activation of transcription factors in endothelial cells. *Journal of the American College of Nutrition*. 1997; 16 (5): 411–417.
142. Hennig B, Meerarani P, Ramadass P, Toborek M, Malecki A, Slim R, McClain CJ. Zinc nutrition and apoptosis of vascular endothelial cells: implications in atherosclerosis. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 1999; 15 (10): 744–748.
143. Kondo Y, Rusnak JM, Hoyt DG, Settineri CE, Pitt BR, Lazo JS. Enhanced apoptosis in metalloprotein null cells. *Molecular pharmacology*. 1997; 52 (2): 195–201.
144. Zhuang X, Pang X, Zhang W, Wu W, Zhao J, Yang H, Qu W. Effects of zinc and manganese on advanced glycation end products (AGEs) formation and AGEs-mediated endothelial cell dysfunction. *Life sciences* 2012; 90 (3–4): 131–139.
145. Wei S, Huang J, Li Y, Zhao J, Luo Y, Meng X, Sun H, Zhou X, Zhang M, Zhang W. Novel zinc finger transcription factor ZFP580 promotes differentiation of bone marrow-derived endothelial progenitor cells into endothelial cells via eNOS/NO pathway. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2015; 87: 17–26.
146. Tinggi, U. Selenium: its role as antioxidant in human health. *Environ Health Prev Med*. 2008; 13: 102–108. <https://doi.org/10.1007/s12199-007-0019-4>
147. Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. *Biomed Pharm*. 2003; 57: 134–44.
148. DP, Sies H. Role of copper, zinc, selenium, tellurium in the cellular defense against oxidative and nitrosative stress. *J Nutr*. 2003; 133: 1448S–51S. Return to ref 8 in article.
149. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals, antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006; 160: 1–40.
150. Andersen O., Nielsen J.B. Effect of simultaneous low level dietary supplementation with inorganic selenium in whole-body, blood and organ levels of toxic metals in mice. *Environ. Health Perspect*. 1994; 102: 321–324. DOI: 10.1289/ehp.94102s321
151. Guseinov T.M., Yakhyayeva F.R. Selenium and aging: the role of selenium in gerontological processes // *Biomedicine*. 2015; 4: 3–7.
152. Bjorklund G., Shanaida M., Lysyuk R, et al. Selenium: An Antioxidant with a Critical Role in AntiAging. *Molecules*. 2022; 27 (19): 6613–6623. DOI: 10.3390/molecules27196613
153. Fairweather-Tait S.J., Bao Y., Broadley M.R., et al. Selenium in human health and disease. *Antioxid Redox Signal*. 2011; 14 (7): 1337–1383. DOI: 10.1089/ars.2010.3275
154. Hori E., Yoshida S., Fuchigami T, et al. Cardiac myoglobin participates in the metabolic pathway of selenium in rats. *Metallomics*. 2018; 10 (4): 614–622. DOI: 10.1039/c8mt00011e
155. Leiter O., Zhuo Z., Rust R, et al. Selenium mediates exercise-induced adult neurogenesis and reverses learning deficits induced by hippocampal injury and aging. *Cell Metab*. 2022; 34 (3): 408–423. DOI: 10.1016/j.cmet.2022.01.005
156. Maeda N, Hagihara H, Nakata Y, Hiller S, Wilder J, Reddick R. Aortic wall damage in mice unable to synthesize ascorbic acid. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000; 97: 841–846.
157. Armour J, Tymk L, Lidington D, Wilson JX. Ascorbate prevents microvascular dysfunction in the skeletal muscle of the septic rat. *J Appl Physiol* (1985). 2001; 90: 795–803.
158. Lebedeva O.V., Cherkasov N.S., Chechukhin V.M. Clinical significance of reambrin use in prevention of cerebral and cardiovascular complications in newborns with very low and extremely low body weight. *Rossiyskiy Vestn. Perinatol. i Pediatrii*. 2010; 2: 19–29.

159. Buvaltsev V.I. Endothelial dysfunction as a new concept of prevention and treatment of cardiovascular diseases. *Int. Med. J.* 2001; 3: 202–209.
160. Rodriguez J.A., Grau A., Eguinoa E. et al. Dietary supplementation with vitamins C and E prevents downregulation of endothelial NOS expression in hypercholesterolemia in vivo and in vitro. *Atherosclerosis*. 2002; 165 (1): 33–40.
161. Huang A., Vita J.A., Venema R.C., Keaney J.F. Jr. Ascorbic acid enhances endothelial nitric-oxide synthase activity by increasing intracellular tetrahydrobiopterin. *J Biol Chem*. 2000; 275 (23): 17399–406. <https://doi.org/10.1074/jbc.M002248200>
162. Bondar I.A., Klimontov V.V. Antioxidants in the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2001; 1: 47–53.
163. Stanhewicz A.E., Kenney W.L. Role of folic acid in nitric oxide bioavailability and vascular endothelial function. *Nutr Rev*. 2017; 75 (1): 61–70. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw053>
164. Antoniadou C., Shirodaria C., Warrick N. et al. 5-methyltetrahydrofolate rapidly improves endothelial function and decreases superoxide production in human vessels: effects on vascular tetrahydrobiopterin availability and endothelial nitric oxide synthase coupling. *Circulation*. 2006; 114 (11): 1193–201. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.612325>
165. Artunc F., Essig M., Artunc N. et al. Effects of tetrahydrobiopterin on nitric oxide bioavailability and renal hemodynamics in healthy volunteers. *J Nephrol*. 2008; 21 (6): 850–60.
166. Shikh EV, Makhova AA. Problems in the choice of a folate formulation for correction of folate status. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;8:304. DOI: 10.18565/aig.2018.8.3340. (In Russ.).
167. Jain S.K., Krueger K.S. et al. Relationship of blood thromboxane-B2 (TxB2) with lipid peroxides and effect of vitamin E and placebo supplementation on TxB2 and lipid peroxide levels in type 1 diabetic patients // *Diabetes Care*. 1998; 21 (9): 1511–1516.
168. Heller R., Werner-Felmayer G., Werner E.R. Alpha-tocopherol and endothelial nitric oxide synthesis. *Ann NY Acad Sci*. 2004; 1031: 74–85. <https://doi.org/10.1196/annals.1331.007>
169. M.G. Ipatova, PhD, D.S. Bordin, PhD, Prof. The Role of Nutrition, Nutrients, and Lifestyle Changes in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Effective Pharmacotherapy*. 2025; 21 (2): 58–64. DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-2-58-64. (In Russ.).
170. Skakun N.P., Shmanko V.V., Okhrimovich L.M. Clinical pharmacology of hepatoprotectors. *Teropoli: Zbruch*. 1995. P. 272.
171. Omura M., Kobayashi S., Mizukami Y. et al. Eicosapentaenoic acid (EPA) induces Ca(2+)-independent activation and translocation of endothelial nitric oxide synthase and endothelium-dependent vasorelaxation. *FEBS Lett*. 2001; 487 (3): 361–6. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(00\)02351-6](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(00)02351-6)
172. Zgheef F., Perrier S., Remila L. et al. EPA: DHA 6:1 is a superior omega-3 PUFAs formulation attenuating platelets-induced contractile responses in porcine coronary and human internal mammary artery by targeting the serotonin pathway via an increased endothelial formation of nitric oxide. *Eur J Pharmacol*. 2019; 853: 41–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.03.022>
173. Vaisar T, Pennathur S, Green PS. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the anti-inflammatory properties of HDL. *J Clin Investigation*. 2007; 117 (3): 746–56.
174. Sena CM, Pereira AM, Seica R. Endothelial dysfunction – a major mediator of diabetic vascular disease. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Dec; 1832 (12): 2216–31. DOI: 10.1016/j.bbdis.2013.08.006. Epub 2013 Aug 29. PMID: 23994612.
175. Ungvari Z, Orosz Z, Labinsky N, Rivera A, Xiangmin Z, Smith K, Csiszar A. Increased mitochondrial H2O2 production promotes endothelial NF-kappaB activation in aged rat arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007; 293: H37–H47.
176. Pearson KJ, Baur JA, Lewis KN, Peshkin L, Price NL, Labinsky N, Swindell WR, Kamara D, Minor RK, Perez E, Jamieson HA, Zhang Y, Dunn SR, Sharma K, Pleshko N, Woollett LA, Csiszar A, Ikeno Y, Le Couteur D, Elliott PJ, Becker KG, Navas P, Ingram DK, Wolf NS, Ungvari Z, Sinclair DA, De Cabo R. Resveratrol delays age-related deterioration and mimics transcriptional aspects of dietary restriction without extending life span. *Cell Metab*. 2008; 8: 157–168.
177. Weiss N, Ide N, Abajji T, Nill L, Keller C, Hoffmann U. Aged garlic extract improves homocysteine-induced endothelial dysfunction in macro- and microcirculation. *J Nutr*. 2006; 136: 750S–754S.

Статья поступила / Received 24.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 31.07.2025
Принята в печать / Accepted 01.08.2025

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: 0000-0002-4689-3591

Прокопенко Елена Валерьевна, руководитель отдела развития и сопровождения МИС и сервисов департамента по развитию медицинской деятельности³. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, научный сотрудник², эксперт Методического аккредитационно-симуляционного центра⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей⁵. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355–6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

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

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

³ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

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

Для цитирования: Орлова С.В., Прокопенко Е.В., Никитина Е.А., Балашова Н.В. Биологический возраст на паузе. Влияние нутрицевтиков на эндотелиальную дисфункцию и процессы старения организма. *Медицинский алфавит*. 2025; (19): 35–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-35-45>

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology¹, Chief Researcher². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Prokopenko Elena V., head of Dept for Development and Maintenance of Medical Information System and Services of the Department for Development of Medical Activities³. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Nikitina Elena A., PhD Med, associate professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, research fellow², Expert of the Methodological Accreditation and Simulation Center⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Balashova Natalya V., PhD Bio, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors⁵, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355–6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

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 Invitro LLC, Moscow, Russia

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁵ M.F. Vladimirkii Moscow Regional Scientific Research Institute (MONIKI), Moscow, Russia

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

For citation: Orlova S.V., Prokopenko E.V., Nikitina E.A., Balashova N.V. Biological age on pause. The effect of nutraceuticals on endothelial dysfunction and aging processes. *Medical alphabet*. 2025; (19): 35–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-35-45>



Алиментарные факторы формирования фасциальных тканей стопы растущего организма (обзор)

Ж. Ю. Горелова, П. И. Храмцов

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

РЕЗЮМЕ

В статье представлена обзорная информация по результатам научных исследований влияния алиментарных факторов на формирование фасциальных тканей растущего организма. Описаны свойства различных пищевых веществ, необходимых для нормальной работы соединительной ткани и ее многочисленных функций, с разъяснением поддерживающих возможностей питания и возможной нагрузки на ткани стопы, влияния на здоровье организма в целом. Приводится анализ исследований, представленных в отечественных и зарубежных публикациях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алиментарные факторы, соединительная ткань, фасции, стопа и питание, растущий организм.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено в рамках государственного задания Минздрава России, № 125060206599–1.

Для проведения данного исследования не требовалось заключения комитета по биомедицинской этике, поскольку экспертно-аналитическое исследование выполнено на данных научной литературы и официальной статистики, опубликованных в открытой печати, поисковой базе данных PubMed, Medline с использованием ключевых терминов, а также текстовых слов, чтобы не ограничивать поиск.

Alimentary factors of fascial tissues formation of the foot of a growing organism (review)

Zh. Yu. Gorelova, P. I. Khrantsov

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

SUMMARY

The article presents an overview of the results of scientific studies of the influence of alimentary factors on the formation of fascial tissues of a growing organism. The properties of various nutrients necessary for the normal functioning of connective tissue and its many functions are described, with an explanation of the supporting capabilities of nutrition and the possible load on tissues of the foot, the impact on the health of the body as a whole. An analysis of research presented in domestic and foreign publications is provided.

KEYWORDS: alimentary factors, connective tissue, fascia and nutrition, growing organism.

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

Funding. The study was conducted within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of Russia, № 125060206599–1.

The conclusion of the Biomedical Ethics Committee was not required to conduct this study, since the expert-analytical study was carried out on the basis of data from scientific literature and official statistics published in the open press, PubMed, Medline search database using key terms as well as text words to limit the search.

Введение

Питание влияет на органы и ткани растущего организма, их рост и развитие с самого рождения. Пища, которая попадает в организм, является структурным материалом для построения клеток, соединительной ткани, фасций. При правильном сбалансированном питании снижается риск развития различных заболеваний, связанных с питанием, включая неинфекционные хронические заболевания, которые чаще всего проявляются с возрастом, такие как сахарный диабет, подагра, сердечно-сосудистые заболевания, эндокринные нарушения, ожирение, остеопороз и другие. Соединительная ткань может рассматриваться как уникальный комплекс, который окружает все мышцы и паренхиматозные органы, отвечает за их нормальное функционирование [1–4]. Фасции – это незаменимая часть анатомии человека, влияющая на наше здоровье и самочувствие. В исследованиях показано, что фасция играет важную роль в жизнедеятельности человека, о чем своим многолетним опытом и знаниями о важности и функциях фасциальной системы свидетельствуют известные уче-

ные, изучающие роль тканей в организме человека [5–12]. Фасции представляют собой сеть коллагеновых тканей нашего организма, которую также обозначают как сеть здоровья или коммуникационную систему организма. Фасции окружают «капсулой» и пронизывают каждый мускул, каждый орган и структуру связок, связывают отдельные части организма в единое целое. Фасции поддерживают и формируют организм, передают силу от мышцы к мышце и отвечают за координацию движения мышц. Также они защищают организм от внешних воздействий и при движении выполняют функцию амортизаторов, функцию сенсорного органа для восприятия тела [13–15].

Приобретенные знания о фасциальных тканях берут свое начало от исследований искусственных тканей и клеток, экспериментальных опытов на животных и из клинической и хирургической практики, однако исследования на человеке довольно сложные и дорогостоящие. Процесс измерения необходимых питательных веществ для построения фасциальных тканей многоплановый и поэтому также достаточно сложный [16–18].

Фасции и питание

При травмах, нагрузках, заболеваниях фасциальные ткани могут изнашиваться. Чтобы после нагрузки как можно быстрее наступила фаза регенерации и соединительные ткани начали возобновляться, необходимо, чтобы в наличии было достаточно строительного и регенерационного материала высокого качества. Если это не так, то организм попытается компенсировать их недостаток материалом низкого качества или привлечь эндогенные вещества, которые, собственно, предназначены для других потребностей организма. Данный неразрешенный компромисс может стать причиной возникновения нарушения других функций организма и сокращения количества важных для организма веществ или привести к нарушению обмена веществ, но можно противостоять этому процессу, обеспечив организм человека всеми необходимыми для него веществами, по возможности, высокого качества.

Для фасций полезно только здоровое питание. Исследования [18] доказали, что натуральное питание без фармакологических добавок укрепляет соединительную ткань и в случае заболеваний опорно-двигательного аппарата ослабляет воспалительные процессы. Без фармакологических и пищевых добавок процесс насыщения тканей происходит без побочных эффектов, так как натуральное пищевое вещество воздействует на организм совершенно иначе, чем синтетическое. При различных дефицитных состояниях часто предлагаются биологически активные добавки, которые тем не менее не заменяют здоровое питание.

Важную роль в формировании и регенерации фасций и соединительной ткани играют аминокислоты и белки. Необходимо учитывать биологическую ценность и усвоение достаточного количества аргинина, глутамина, лизина и пролина.

Докозагексаеновая кислота (DHA) и эйкозапентаеновая кислота (EPA) обеспечивают фасции необходимыми составляющими веществами для оптимального формирования и быстрой регенерации. Чтобы обеспечить организм этими жирными кислотами, необходимо употреблять в пищу рыбу или водоросли. Небольшую часть потребности в этих жирных кислотах можно покрыть за счет растительных жирных кислот омега-3 (например, льняного масла).

Соединительная ткань человека, как и зубы, нуждается в ежедневном уходе, который заключается в правильном питании и достаточном движении. Значительное положительное влияние оказывают на соединительную ткань биокинематические тренировки (по методу Five¹) [13, 15].

Куркумин и капсаицин являются противовоспалительным средством для фасциальных тканей. Поэтому следует регулярно употреблять перец и куркумин (содержится в куркуме).

Тренировка с помощью электростимуляции мышц (EMS *by* miha bodytec) является идеальным дополнением тренировки фасций, потому что интенсивно, эффективно и быстро тренируются даже мышцы самых глубоких

слоев [17, 18]. С помощью EMS можно (в зависимости от импульса) проводить силовые и расслабляющие тренировки, а также стимуляцию обмена веществ. Поэтому эта методика используется все чаще.

Функциональность фасций зависит от веса, поэтому необходимо контролировать употребление и использование калорийной пищи. Важно увеличить употребление продуктов, стимулирующих обмен веществ (зеленый чай, имбирь), и снизить количество блокирующих обмен веществ продуктов.

Имбирь хорошо влияет на фасции [18], продукт содержит много витамина С, оказывая при этом стабилизирующее действие на ткани, а также фитонутриенты: гингерол, шогаол, парадол и цингерон, которые обладают противовоспалительными свойствами, укрепляющими иммунную систему.

Катехины – это полифенолы из группы флавоноидов, которые называют фитонутриентами. Антиоксиданты оказывают сильное антибактериальное и противовирусное воздействие, защищают стенки артерий и снижают образование атеросклеротических отложений (бляшек). При аллергических реакциях они могут приостанавливать выброс гистамина, снижая тем самым воспалительную реакцию. Много катехинов содержится в зеленом чае, фруктах, черном шоколаде, виноградном соке, красном вине.

Кверцетин – представитель группы флавоноидов. Кверцетин обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, которые базируются на блокировании энзимов, стимулирующих воспалительные процессы. Кверцетин содержится во многих продуктах питания: прежде всего в яблоках, луке, зеленом чае, ягодах, капусте и орехах.

Важную роль играют минеральные вещества. Магний влияет на более чем 300 энзимов, воздействуя тем самым на регенерацию клеток, насыщение клеток кислородом и производство энергии организмом. Кальций и калий необходимы для оптимального обеспечения фасций. Кремний играет важную роль в формировании разных элементов клеток, из которых состоит соединительная ткань. Он придает фасциям их механические свойства. Продукты, богатые кремнием: батат, крапива, бамбук, петрушка, хвощ полевой, одуванчик, цветная капуста, клубника, шпинат, лук-порей, виноград, паприка и груши.

Витамины А, С, D и Е играют особо важную роль при формировании фасций. Разнообразное и сбалансированное питание обеспечивает необходимыми витаминами, а регулярная двигательная активность на свежем воздухе существенно снижает дефицит витаминов. Главные витамины для суставов и связок, костей и хрящей – это витамины D, К, С, а также витамин Р (биофлавоноиды), витамины группы В. При недостатке витамина С у человека болят мышцы и суставы, хуже синтезируется коллаген, который обеспечивает прочность и упругость хрящевой ткани. Продукты с высоким содержанием витамина С помогают бороться с воспалительными процессами. Цитрусовые, такие как апельсины и грейпфруты, содержат большое количество витамина С. Ягоды, брокколи, брюссельская капуста, картофель и перец также известны своим высоким содержанием витамина С.

¹ Метод Five – в основу программы взяты три базовых упражнения, которые выполняют в 5 подходов по 5 раз (5×5). В неделю проводят 3 занятия, в среднем на одну тренировку затрачивается 40–50 минут. Базовые элементы помогают повысить силовые показатели и мышечную массу без применения специальных препаратов.

Витамины группы В (B_1 , B_6 , B_{12}) особенно важно принимать при диабете. Они способствуют восстановлению структуры миелиновой оболочки нервов и сокращают нейрогенные боли в стопах. Продукты, богатые витамином В, – говяжья печень, красное мясо, тунец, творог, лосось и яйца.

Витамины А и Е помогают снизить выраженность воспаления в суставе, способствуют улучшению их подвижности, а витамин D способствует оптимальному усвоению кальция. Дефицит любого из этих нутриентов может привести к образованию шпор и повысить риск переломов или развития остеопороза. Витамин D содержится в жирной рыбе и яйцах.

Также важный шаг в направлении оптимального обеспечения фасций – это употребление достаточного количества качественной минеральной воды [16–18]. Питьевой режим в организованном учреждении проводится согласно регламенту СанПиН. Регламент предусматривает наличие централизованного обеспечения водой соответствующего качества, пригодной для питья в свободном для употребления доступе в течение всего периода пребывания детей, подростков, взрослых в организованном учреждении. Находясь дома, также надо употреблять достаточное количество воды в соответствии с возрастными нормами физиологических потребностей.

Фасции, питание, стопа

Важную роль фасции играют в формировании стопы, которая является фундаментом здоровья, поскольку выполняет чрезвычайно важные функции для его формирования и сохранения. Благодаря уникальному строению и важности функций стопа оказывает влияние на развитие всего детского организма, поэтому так важно уделять внимание профилактике деформаций стоп начиная с самого раннего детства.

Нарушение ее строения и функции приводит к различным видам деформаций, среди которых наиболее распространенным является плоскостопие. У детей в связи со слабостью мышечно-связочного аппарата и под влиянием ряда неблагоприятных факторов оно встречается в 20–25 % случаев. Для профилактики деформаций стопы необходимо выполнять гигиенические требования, направленные на укрепление всего организма, профилактику простудных заболеваний и обострений хронических болезней, профилактику гипокинезии, рациональное питание, укрепление мышц и связок посредством корректирующих и развивающих физических упражнений, закаливающих процедур.

Ряд исследователей по результатам проведения научных работ отмечают взаимосвязь состояния питания и высоты свода стопы у детей дошкольного возраста [19]. Детское ожирение становится все более распространенной проблемой, связано с плохой осанкой, особенно с деформациями нижних конечностей. Целью данного исследования была оценка распространенности избыточного веса и ожирения у дошкольников, а также анализ взаимосвязи между состоянием питания и сводом стопы у детей. В исследовании

приняли участие 1294 ребенка в возрасте от 3 до 6 лет. Измеряли рост и вес детей. На основании этих измерений были рассчитаны значения индекса массы тела (ИМТ) и индекса Коула². Оценивалась распространенность избыточного веса и ожирения. Степень прогиба стопы измеряли с помощью подоскопа и классифицировали в соответствии с углом Кларка (СА) [19, 20]. Различия в СА между правой и левой стопой были проанализированы во всех группах в зависимости от возраста и пола. СА для обеих стоп сравнивалась у девочек и мальчиков всех возрастных групп, оценивались показатели корреляции питания и СА для правой и левой стопы [19–21].

По результатам исследования у 20 % мальчиков и 15,7 % девочек был выявлен избыточный вес, а у 9,8 % как мальчиков, так и девочек было выявлено ожирение. Распространенность избыточного веса увеличивалась с возрастом. Продольный свод стопы был выше у девочек. Он увеличивался с возрастом. Высота продольного свода стопы была меньше у детей с избыточным весом и ожирением.

На основании полученных данных исследования, в котором приняло участие значительное количество дошкольников с избыточным весом и ожирением, авторы делают вывод о выявлении значительной зависимости между избыточным весом и плоскостопием [19]. Дают рекомендации о том, что программы дошкольного образования должны включать оздоровительные упражнения, сочетающие аэробные тренировки с упражнениями, развивающими правильную осанку.

Исследование, проводимое ранее другими авторами (R. Woźniacka, A. Bac, S. Matusik, E. Szczygieł, E. Ciszek, 2013), имело две цели [22]. Во-первых, определить распространенность полой стопы и плоской стопы среди детей младшего школьного возраста в Кракове (Польша). Во-вторых, оценить связь между типом медиального продольного свода (MLA; определяется углом Кларка) и степенью ожирения. Была проанализирована выборка из 1115 детей (564 мальчика и 551 девочка) в возрасте от 3 до 13 лет. Во всех возрастных группах, независимо от пола, у большинства детей диагностировали высокий свод стопы. Отчетливое увеличение числа детей с высоким сводом стопы наблюдалось между 7 и 8 годами. Независимо от пола высокий свод стопы чаще встречался среди детей с недостаточным весом. В группе детей с ожирением наибольшие различия были связаны с полом. Высокий свод стопы чаще наблюдался среди мальчиков. Во всех группах по полу и уровню ожирения плоскостопие чаще встречалось среди мальчиков, чем среди девочек. Авторы делают вывод, что высокий свод стопы является наиболее распространенным дефектом стопы среди детей 3–13 лет независимо от пола. Плоскостопие реже всего наблюдается у детей 3–13 лет. Наблюдается статистическая корреляция между MLA и ожирением. Более сильная корреляция наблюдалась среди девочек [22].

Также была изучена взаимосвязь между ожирением, вальгусной деформацией стопы и плоскостопием у детей с последующим практическим применением для терапевтических вмешательств [23]. В данном исследовании

² Индекс Коула, относится к демографическим коэффициентам, стандартизованным коэффициентам; демографическим индексам (например, индексы рождаемости А. Коула, со специальными принципами построения коэффициентов).

приняли участие 1364 ребенка в возрасте от 3 до 7 лет. Был рассчитан индекс массы тела и описан весовой статус. Выравнивание коленей участников оценивалось путем измерения межлодыжечного расстояния в положении стоя с соприкасающимися коленями. Высота продольного свода каждой стопы измерялась с использованием угла Кларка. По результатам исследования распространенность избыточного веса и ожирения увеличивалась с возрастом. Наблюдались уменьшение межлодыжечного расстояния и увеличение продольного свода стопы, характерные для типичного роста и развития. Вальгусная деформация стопы чаще встречалась у детей с избыточным весом. Также были обнаружены значимые корреляции между индексом массы тела, межлодыжечным расстоянием и углом Кларка ($p < 0,05$). Авторами сделан вывод о том, что дети с избыточным весом или ожирением более склонны к развитию вальгусной деформации стоп и плоскостопия [23]. Полученные данные диктуют необходимость проведения дальнейших научных исследований по сравнительной оценке сбалансированности питания у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, направленных на разработку и использование редуцированных рационов для коррекции питания, нормализации веса пациентов с использованием специализированных продуктов питания, благоприятно влияющих на формирование фасциальных тканей растущего организма, способствующих предотвращению различных нарушений опорно-двигательного аппарата, по взаимосвязи рационального питания и правильного формирования соединительной ткани, начиная с раннего детского возраста.

Ряд работ посвящены ожирению и рассеянному склерозу, признакам заболеваний в детском возрасте с упоминанием деформации стоп у педиатрических пациентов с лишним весом; взаимодействию между вирусными и экологическими факторами риска в патогенезе заболеваний, молекулярному составу висцеральной жировой ткани и регуляторным микроРНК при детском ожирении и др. [24–27]. Также были проанализированы взаимосвязи между положением таза во фронтальной плоскости, статической нагрузкой на нижние конечности и архитектурой стоп. В группе молодых, здоровых и особенно физически активных женщин и мужчин были проанализированы следующие признаки: частота асимметрии, связанной с положением таза, нагрузка на нижние конечности, связанная с массой тела, и архитектура стоп [28]. Исследуемая группа состояла из 100 студентов факультета физического воспитания. Для оценки положения таза использовался пальпаторно-визуальный метод. Метод Кларка применялся для характеристики архитектуры стопы, определяемой положением стоя на одной ноге на подоскопе CQ Elektronik. Статическая нагрузка на нижние конечности оценивалась с помощью стабиллографической платформы EMILDUE фирмы Technomex. Данные и наблюдения показали частые асимметричные изменения положения таза во фронтальной плоскости и неправильный баланс тела в положении стоя. Изменение статической нагрузки на нижние конечности влияет на продольную архитектуру стоп, и это влияние является статистически значимым. Повышенная асимметрия таза во фронтальной

плоскости связана с грубым нарушением баланса тела. Асимметричное положение таза связано с асимметричным сводом стоп и асимметричным распределением веса тела. Полное симметричное положение таза встречается редко даже у молодых людей, ведущих физически активный образ жизни. Авторы делают выводы о том, что асимметричное положение таза и асимметричное распределение веса тела на нижние конечности распространены также у молодых здоровых людей, которые регулярно занимаются физической активностью. Были обнаружены значимые зависимости между положением таза во фронтальной плоскости, статической нагрузкой и продольным сводом стопы. Наблюдалась тенденция к большей нагрузке на нижние конечности и своды стоп со стороны приподнятых подвздошных костей [28–30].

Заключение

Анализ современной научной литературы по влиянию алиментарных факторов на формирование фасциальных тканей растущего организма, взаимосвязи питания и регенерации соединительной ткани показал, что часто не уделяется должного внимания развитию и функциональности фасциальной ткани организма, возможностям сбалансированного, здорового питания, их взаимосвязи, тогда как питание влияет на все органы и системы организма. Рацион, как правило, существенно влияет на здоровье фасций, здоровье стоп, суставов, связок, хрящей, а сбалансированное рациональное питание может значительно снизить риск развития многих заболеваний, включая фасцииты, тендиниты, остеопороз, подагру, нейропатию, сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые и другие хронические заболевания и патологические состояния. Рацион должен содержать широкий спектр питательных веществ. Недостаток любого из компонентов может привести к дисбалансу в организме и возникновению проблем со здоровьем. Наряду с этим авторы публикаций констатируют о недостаточном изучении различных сочетаний компонентов, входящих в состав рационов, и их отдаленных результатах. Необходимо продолжение научных исследований в этом направлении и более широкое информирование населения о важности роли фасций, а также о взаимосвязи и влиянии питания на развитие фасциальной ткани различных органов и систем организма.

Список литературы / References

1. AID: Vitamine und Mineralstoffe – eine starke Truppe. Broschüre, 6. Aufl. 2014 (im Internet bestellbar).
2. Baeurle S.A., Kiselev M.G., Makarova E.S. und Nogovitsin E.A. Effect of the counterion behavior on the frictional-compressive properties of chondroitin sulfate solutions. Springer, Heidelberg, 2009.
3. Biesalski H.K., Köhrle J., Schümann K. Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Thieme, Stuttgart, 2002.
4. Der Brockhaus Ernährung: Gesund essen – bewusst leben. Wissenmedia, Mannheim, 2011.
5. Faszien. Geo, Hamburg, 2015.
6. Feil W. Die Dr.-Feil-Strategie – Arthrose und Gelenkschmerzen überwinden. Forschungsgruppe Dr. Feil, 2013.
7. Gräber U. Orthomolekulare Medizin: Ein Leitfaden für Apotheker und Ärzte. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2002.
8. Hahn A., Ströhle A. und Wolters M. Ernährung: Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2004.
9. Heinrich P.C., Müller M. und Graeve L. (Hrsg.). Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. Springer, Heidelberg, 2007.
10. Leitzmann C., Müller C., Michel P., Brehme U., Hahn A. und Laube H. Ernährung in Prävention und Therapie. Hippokrates Verlag in MVS Medizinverlage, Stuttgart, 2005.
11. Metz C. et al. T-helper type 1 cytokine release is enhanced by in vitro zinc supplementation due to increased natural killer cells. Nutrition 23, 2007.

12. Паолетти Серж. Фасции: Роль тканей в организме человека. 3-е изд. 2012. 298 с. Paoletti Serge. Fascia: The role of tissues in the human body. 3rd ed. 2012. 298 p.
13. Müller D. G., Hertz K. Training für die Faszien. Die Erfolgsformel für ein straffes Bindegewebe. Südwest, München, 2015.
14. Müller S., Stübel K. u. a. Betreuungshandbücher Knie, Schulter, Hüfte, Wirbelsäule. Health and Beauty, 2012–2015.
15. Schleip R., Bayer J. Faszien-Fitness: Vital, elastisch, dynamisch in Alltag und Sport. Riva, München 2014.
16. Schmidt E. und Schmidt N. Leitfaden Mikronährstoffe: Orthomolekulare Prävention und Therapie. Urban und Fischer, Stuttgart, 2004.
17. Sport und Gesundheit. Geo Kompakt, Hamburg, 2014.
18. Müller St. Richtig essen für die Faszien, Südwest, München, 2022.
19. Jankowicz-Szymanska A., Pocięcha M., Mikolajczyk E., Kolpa M. The nutritional status and the height of the arch of the foot in preschool children, *Minerva Pediatr.* 2015 Aug; 67 (4): 311–9. Epub 2015 Feb 13.
20. Villaroya MA, Esquivel JM, Tomas C, Moreno LA, Buenafe A, Moreno LA. Foot structure in overweight and obese children. *Int J Pediatr Obes.* 2008; 3: 39–45.
21. Villaroya MA, Esquivel JM, Tomas C, Moreno LA, Buenafe A, Bueno G. Assessment of the medial longitudinal arch in children and adolescents with obesity: footprints and radiographic study. *Eur J Pediatr.* 2009; 168: 559–567.
22. Woźniacka R., Bac A., Matusik S., Szczygieł E., Cizek E. Body weight and the medial longitudinal foot arch: high-arched foot, a hidden problem? *Eur J Pediatr.* 2013 May; 172 (5): 683–91. DOI: 10.1007/s00431-013-1943-5. Epub 2013 Jan 30. PMID: 23361963 Free PMC article.
23. Jankowicz-Szymanska A., Mikolajczyk E. Genu Valgum and Flat Feet in Children With Healthy and Excessive Body Weight. *Pediatr Phys Ther.* 2016 Summer; 28 (2): 200–6. DOI: 10.1097/PEP.0000000000000246. PMID: 26914720.
24. Rasul T., Frederiksen J. L. Link between overweight/obese in children and youngsters and occurrence of multiple sclerosis. *J Neurol.* 2018 Dec; 265 (12): 2755–2763. DOI: 10.1007/s00415-018-8869-9. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29700643 Review.
25. Tarlinton RE, Khaibullin T, Granatov E, Martynova E, Rizvanov A, Khaiboullina S. The Interaction between Viral and Environmental Risk Factors in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2019 Jan 14; 20 (2): 303. DOI: 10.3390/ijms20020303. PMID: 30646507 Review.
26. Papetti L, Panella E, Monte G, Ferilli MAN, Tarantino S, Checchi MP, Valeriani M. Pediatric Onset Multiple Sclerosis and Obesity: Defining the Silhouette of Disease Features in Overweight Patients. *Nutrients.* 2023 Nov 22; 15 (23): 4880. DOI: 10.3390/nu15234880. PMID: 38068737.
27. Roy D, Modi A, Ghosh R, Ghosh R, Benito-León J. Visceral Adipose Tissue Molecular Networks and Regulatory microRNA in Pediatric Obesity: An In Silico Approach. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 20; 23 (19): 11036. DOI: 10.3390/ijms231911036. PMID: 36232337 Free PMC article.
28. Jankowicz-Szymańska A, Mikolajczyk E, Mikolajczyk Małgorzata K. Position of the pelvis, lower extremities load and the arch of the feet in young adults who are physically active. October 2013. *Medical Studies.* 3 (3): 225–229. DOI: 10.5114/ms.2013.38577 Доступно по адресу: https://www.researchgate.net/publication/269832394_Position_of_the_pelvis_lower_extremities_load_and_the_arch_of_the_feet_in_young_adults_who_are_physically_active [дата обращения: 13.03.2025].
29. Bordin D, De Giorgi G, Mazzocco G, Rigon F. Flat and cavus foot, indexes of obesity and overweight in a population of primary-school children. *Minerva Pediatr.* 2001 Feb; 53 (1): 7–13. PMID: 11309537.
30. Kotanidou EP, Grammatikopoulou MG, Spiliotis BE, Kanaka-Gantenbein C, Tsigga M, Galli-Tsinopoulou A. Ten-year obesity and overweight prevalence in Greek children: a systematic review and meta-analysis of 2001–2010 data. *Hormones (Athens).* 2013 Oct-Dec; 12 (4): 537–49. DOI: 10.14310/horm.2002.1442. PMID: 24457402 Review.

Статья поступила / Received 05.05.2025
Получена после рецензирования / Revised 23.05.2025
Принята в печать / Accepted 30.05.2025

Сведения об авторах

Горелова Жанетта Юрьевна, д.м.н., проф., главный научный сотрудник.
ORCID: 0000-0002-9787-4411

Храмцов Петр Иванович, д.м.н., проф., руководитель НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков. ORCID: 0000-0002-0476-0969

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

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

Для цитирования: Горелова Ж.Ю., Храмцов П.И. Алиментарные факторы формирования фасциальных тканей стопы растущего организма (обзор). *Медицинский алфавит.* 2025; (19): 46–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-46-50>

About authors

Gorelova Zhanetta Yu., DM Sci (habil.), professor, chief researcher.
ORCID: 0000-0002-9787-4411

Khramtsov Petr I., DM Sci (habil.), professor, head of the Research Institute of Hygiene and Health Protection of Children and Adolescents.
ORCID: 0000-0002-0476-0969

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

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

For citation: Gorelova Zh. Yu., Khramtsov P.I. Alimentary factors of fascial tissues formation of the foot of a growing organism (review). *Medical alphabet.* 2025; (19): 46–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-46-50>



Влияние кофеина как биологически активной добавки на динамические характеристики силы и мощности у борцов вольного стиля: перекрестное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование

П. Д. Рыбакова^{1,2}, А. Б. Мирошников², А. Г. Антонов^{1,2}

¹ ГКУ г. Москвы «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Департамента спорта города Москвы», Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский университет спорта „ГЦОЛИФК“», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Спортивная борьба является высококонкурентным видом спорта, в связи с чем необходима разработка эргогенных стратегий повышения результативности спортсменов. Кофеин (1,3,7-триметилксантин) является признанным эргогенным агентом, незапрещенным Всемирным антидопинговым кодексом. Актуальным является изучение влияния кофеина на параметры работоспособности в спортивных единоборствах и, в частности, в спортивной борьбе.

Цель. Оценка эффективности биологически активной добавки кофеина на характеристики силы и мощности у борцов вольного стиля. **Материалы и методы.** Исследование соответствовало перекрестному двойному слепому плацебо-контролируемому дизайну. В пилотном исследовании приняли участие 5 членов сборной команды Москвы по вольной борьбе. Участники принимали за 60 минут до тестирования (кистевая динамометрия, вертикальный прыжок с контрдвижением, жим штанги лежа) плацебо и кофеин в дозировке 3 мг/кг массы тела.

Результаты. При приеме биологически активной добавки кофеина по сравнению с плацебо не было выявлено статистически значимых улучшений при выполнении кистевой динамометрии (как для доминирующей, так и для недоминирующей руки), вертикального прыжка с контрдвижением и жима штанги лежа. Согласно результатам опроса, ни один из участников не сообщил о побочных эффектах вследствие приема биологически активной добавки кофеина.

Выводы. Проведенное плацебо-контролируемое исследование с участием борцов вольного стиля показало, что прием биологически активной добавки кофеина в дозировке 3 мг/кг массы тела не приводит к улучшению показателей силы и мощности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кофеин, эргогенная помощь, работоспособность, вольная борьба.

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

Effect of caffeine as a dietary supplement on dynamic strength and power characteristics in freestyle wrestlers: a cross-sectional, double-blind, placebo-controlled study

P. D. Rybakova^{1,2}, A. B. Miroshnikov², A. G. Antonov^{1,2}

¹ Center for Sports Innovative Technologies and training of National Teams, Moscow, Russia

² The Russian University of Sport "GTSOLIFK", Moscow, Russia

SUMMARY

Wrestling is a highly competitive sport and therefore the development of ergogenic strategies to enhance athlete performance is necessary. Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) is a recognised ergogenic agent not prohibited by the World Anti-Doping Code. It is relevant to study the effect of caffeine on performance parameters in combat sports and in wrestling.

Objective. To evaluate the effectiveness of caffeine supplement on the characteristics of strength and power in freestyle wrestlers.

Materials and Methods. The pilot study followed a cross-over, double-blind, placebo-controlled design. Five members of the Moscow freestyle wrestling team participated in the study. Participants took placebo and caffeine at a dosage of 3 mg/kg body weight 60 minutes before testing (handgrip strength test, countermovement jump, barbell bench press).

Results. Caffeine supplementation compared with placebo showed no statistically significant improvements in handgrip strength test (for both dominant and non-dominant hands), countermovement jump, and bench press. According to the survey results, none of the participants reported side effects due to caffeine supplementation.

Conclusions. A placebo-controlled study involving freestyle wrestlers showed that taking a caffeine supplement at a dosage of 3 mg/kg body weight does not lead to an improvement in strength and power indices.

KEYWORDS: caffeine, ergogenic aid, performance, freestyle wrestling.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no potential or apparent conflicts of interest.

Введение

Кофеин (1,3,7-триметилксантин) – это алкалоид пуринового ряда, который обладает психоактивными свойствами и содержится в листьях, плодах и семенах различных растений. Кофеин широко употребляется в натуральном виде и в виде коммерческих продуктов питания. Кроме того, кофеин может быть искусственно синтезирован и часто входит в состав биологически активных добавок (БАД). Период

полураспада кофеина у разных людей составляет 2–12 часов [1], что обусловлено полиморфизмом на уровне изоформы CYP1A2 цитохрома P450, которая метаболизирует 95 % потребляемого кофеина [2]. Активность различается в зависимости от генотипа, некоторые связаны с более высокой активностью, а другие – с более низкой. Например, аллель CYP1A2*1F часто связан с повышенной индуцируемой экспрессией (особенно при курении и употреблении более

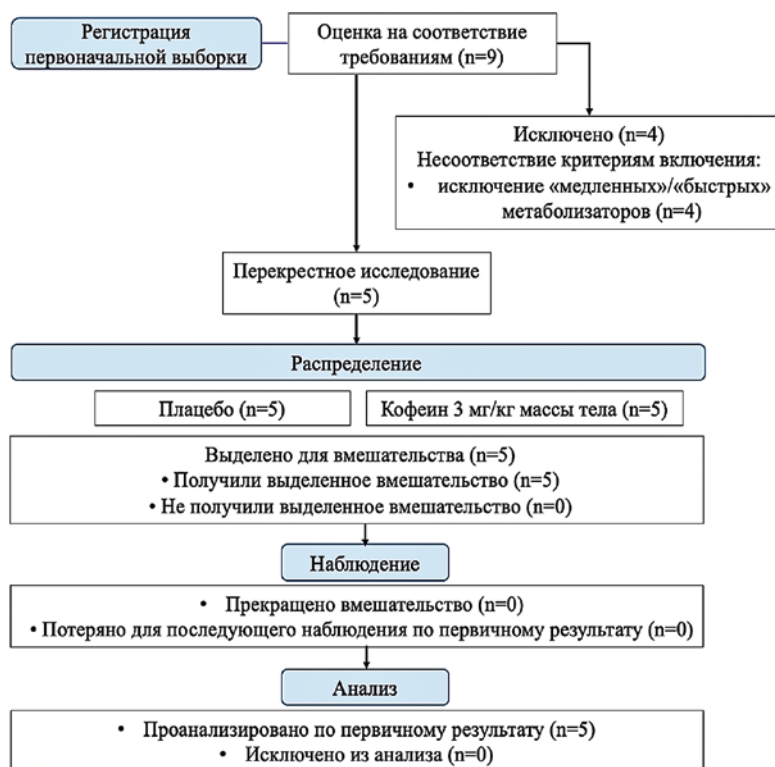


Рисунок. Блок-схема CONSORT

трех чашек кофе в день) и общей более высокой активностью фермента по сравнению с аллелем CYP1A2*1A, который считается «диким типом». Наоборот, аллели CYP1A2*1C и CYP1A2*3, особенно в гомозиготной форме (например, CYP1A2*1C/*1C), связаны с более низкой активностью фермента. Эти генетически обусловленные межличностные различия могут влиять на метаболизм кофеина в обоих направлениях (т.е. увеличивать или уменьшать), способствуя различной индивидуальной «чувствительности» к воздействию этого вещества.

С точки зрения спортивной практики кофеин является популярным эргогенным агентом [1], применение которого не запрещено Всемирным антидопинговым агентством. Эргогенный эффект кофеина, по-видимому, обусловлен изменениями в центральной нервной системе главным образом потому, что он действует как мощный антагонист аденозиновых рецепторов, снижая «утомляющий» эффект аденозина [3]. В отличие от этого периферический эффект кофеина может происходить через различные механизмы, связанные с мышечным возбуждением-сокращением, такими как мобилизация кальция и ингибирование активности фосфодиэстеразы, что увеличивает доступность энергии для мышц во время тренировки, а также обеспечивает более быстрое восстановление запасов гликогена после интенсивных упражнений [1].

На сегодняшний день спортивная борьба является высококонкурентным видом спорта и включена в программу Олимпийских игр. Двумя основными стилями спортивной борьбы являются вольная и греко-римская борьба. С целью завоевания и удержания превосходного положения над соперником спортсмены должны сменять технико-тактические действия атаки и защиты, при этом требуется высшее мастерство проявления скоростно-силовых качеств.

Основная роль аэробной системы заключается в содействии процессу восстановления между схватками [4]. В обновленном обзоре Chaabene и соавт. [5] отмечается, что анаэробная мощность и емкость являются важными переменными для достижения высокого уровня результатов и точного различия между успешными и менее успешными борцами независимо от их возраста, весовых категорий и стиля борьбы. Этот конкретный вывод подчеркивает критическую важность развития анаэробной мощности и емкости борцов.

В нескольких метаанализах [6, 7] авторы пришли к выводу, что кофеин способен улучшать различные физические и физиологические параметры работоспособности единоборцев. Однако малое количество исследований оценивало эффективность кофеина в спортивной борьбе, и в частности в вольной борьбе.

Цель – оценить эффективность различных дозировок кофеина на показатели силы и мощности у борцов вольного стиля в плацебо-контролируемом исследовании.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Центра спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Департамента спорта г. Москвы и длилось 18 дней. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие в соответствии с этическими стандартами научных исследований в спорте и физической активности 2020 г. [8]. Исследование проводили в соответствии с рекомендациями CONSORT-2025 (Consolidated Standards of Reporting Trail) (рис.) [9].

Участники. Первоначальная выборка состояла из 9 мужчин, занимающихся вольной борьбой не менее 6 лет. Спортсмены состояли в сборной команде Москвы, выступали на соревнованиях в сезоне 2024–2025 и тренировались в среднем 10 часов в неделю. Критерием включения участников в исследование являлся полиморфизм изоформы CYP1A2 цитохрома P450. Для участия в исследовании отбирались участники со средней активностью фермента CYP1A2, то есть с промежуточным уровнем активности или статусом «нормального метаболизатора» (intermediate metabolizers) [2]. После исключения из первичной выборки спортсменов по данному параметру в исследование вошло 5 спортсменов (рис.).

Антропометрическое исследование. Анализ состава тела проводился по стандартной методике с помощью биоэлектрического импедансного анализатора «Медасс ABC-02» (Медасс, Россия), участников взвешивали на медицинских электронных весах «Seca769» (Seca, Германия), длина тела измерялась с помощью медицинского ростомера «Seca222» (Seca, Германия). Результаты оценки антропометрических характеристик участников представлены в таблице 1. Средний возраст участников составил 22,4±2 года.

Протокол. Участники придерживались привычного образа жизни в отношении питания, тренировок и режима сна.

За день до нагрузочного тестирования участники воздерживались от напряженных физических упражнений. Участникам было поручено отказаться от применения любых БАД за неделю до тестирования, а также от любых источников кофеина (БАД, кофе, шоколад, газированные напитки и т.д.) за сутки до тестирования.

Исследование соответствовало перекрестному двойному слепому плацебо-контролируемому дизайну. Участники и исследователи были ослеплены. За 18 дней до начала нагрузочного тестирования участники посетили лабораторию для определения генетических вариаций. За день до первого тестирования были проведены антропометрическая оценка и инструктаж. Участники принимали за 60 минут до тестирования, запивая стаканом воды: плацебо и БАД кофеина 3 мг/кг МТ. Капсулы содержали БАД безводного кофеина («BeFirst», Россия) или мальтодекстрина («Bionova», Россия). Используемые капсулы были непрозрачными белыми, количество предоставляемых спортсмену капсул всегда было одинаковым (3 шт.). Все участники провели последовательно два тестирования с перерывом в 1–3 дня. За 15 минут до начала тестирования участники выполняли произвольную разминку.

Кистевая динамометрия. Механический кистевой динамометр «ДК-140» (Россия) использовался для измерения изометрической пиковой силы (кг) захвата доминирующей и недоминирующей рук. Участникам давалось 3 попытки, результаты регистрировались в виде средних значений.

Вертикальный прыжок с контрдвижением (countermovement jump (CMJ)). Через 10 минут после выполнения кистевой динамометрии участники выполняли CMJ на динамометрической платформе «АМТИ» (США) размером 1200×1200 мм с использованием программного обеспечения «Jump Test». Перед тестом участники выполняли разминочные упражнения, состоящие из 3–5 прыжков на полу и 3–5 прыжков на динамометрической платформе. Для расчета мощности (Вт/кг) и высоты (м) использовался импульс силы реакции опоры. Участники должны были выполнять вертикальный прыжок из исходного положения (ноги на ширине плеч, туловище вертикально, руки согнуты в локтях и размещены на бедрах). Участников просили сгибать колени при переходе между эксцентрической и концентрической фазами, а также держать руки на бедрах на протяжении всего теста. Участникам давалось 3 попытки, результаты регистрировались в виде средних значений.

Жим лежа. Жим штанги лежа выполнялся через 5–7 минут после CMJ. Для регистрации мощности (Вт/кг) использовались тросовый энкодер и программное обеспечение «GymAvere» (Австралия). С отягощением 20 кг, а затем с тестовым отягощением 50 % от МТ участники выполняли разминку в количестве 3–5 повторений, далее после отдыха (около 60 с) давалось 3 попытки, результаты регистрировались в виде средних значений. Участники должны были выполнять упражнение взрывным образом с максимальной произвольной скоростью.

Генетическое исследование. Генетическое исследование проводилось в лаборатории «Геномед» (г. Москва). Утром, натощак, из локтевой вены брали образец венозной крови и помещали в пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой. Результаты исследования предоставлялись в виде: полиморфизм, обнаруженный генотип, значение активности.

Таблица 1
Результаты антропометрических измерений участников

Показатель	ИМТ, кг/м ²	ДТ, м	МТ, кг	СММ, кг	ЖМТ, %
Среднее ± ст. откл.	25,3±4	1,7±0,3	77,5±11	34,6±3	17,5±3

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ДТ – длина тела; МТ – масса тела; СММ – скелетно-мышечная масса; ЖМТ – жировая масса тела.

Таблица 2
Влияние БАД кофеина и плацебо на параметры силы и мощности у борцов вольного стиля

Параметры	Плацебо	Кофеин
Жим лежа, Вт/кг	5,6 [4,29; 7,25]	5,7 [4,35; 7,99]
CMJ, Вт/кг	25,7 [24; 27,8]	27,8 [24,6; 31,2]
CMJ, м	0,3 [0,23; 0,301]	0,3 [0,23; 0,312]
Динамометрия, кг (доминирующая рука)	50 [50; 52]	52 [50; 55]
Динамометрия, кг (недоминирующая рука)	42 [40; 49]	48,5 [38; 55]

Примечание. CMJ (countermovement jump) – вертикальный прыжок с контрдвижением.

Опрос. Через 60 минут после приема БАД кофеина испытуемых опрашивали на предмет побочных эффектов.

Статистический анализ. Статистический анализ был проведен при помощи пакета программ STATISTICA 10 (StatSoft, США). Критерий Уилкоксона был использован для сравнения различных дозировок БАД кофеина и плацебо, а также между различными дозировками БАД кофеина. Результаты представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль].

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 2 представлены результаты проведенного исследования.

Хотя при приеме БАД кофеина по сравнению с плацебо было выявлено улучшение показателей в жиме штанги лежа, CMJ (Вт/кг) и динамометрии, эти различия не были статистически значимыми.

Согласно результатам опроса, ни один из участников не сообщил о побочных эффектах вследствие приема БАД кофеина.

Наши результаты не согласуются с исследованием Diaz-Lara и соавт. (2016), в котором при приеме кофеина в дозировке 3 мг/кг МТ у представителей бразильского джиу-джитсу улучшились показатели CMJ (высота), кистевой динамометрии и мощности в жиме лежа [10]. Также в работе Merino Fernández и соавт. (2021) было отмечено увеличение CMJ (высота) при приеме кофеина в дозировке 3 мг/кг МТ у представителей традиционного джиу-джитсу [11]. Однако наши результаты согласуются с работой Krawczyk и соавт. (2022), где у дзюдоистов при приеме кофеина как в дозировке 3 мг/кг МТ, так и в дозировке 6 мг/кг МТ не наблюдалось улучшения в показателях CMJ и кистевой динамометрии [12].

Хотя в нескольких метаанализах [6, 7] было показано, что кофеин способен улучшать параметры работоспособности спортсменов-единоборцев, насколько нам известно, проведено ограниченное количество рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), оценивающих ра-

ботоспособность у борцов [13, 14]. Так как спортивная борьба является высококонкурентным видом спорта, необходима разработка эргогенных стратегий повышения результативности спортсменов. Результативность борца определяют: сила и мощность мышц, включая силу хвата (сила хвата определяет выполнение технических приемов и общее управление боем), выносливость и способность поддерживать высокий темп борьбы на протяжении всего поединка, а также скорость и ловкость для быстрого реагирования и выполнения приемов [5].

Отсутствие положительного эргогенного эффекта от приема кофеина на показатели силы и мощности могут быть обусловлены индивидуальными нервно-мышечными реакциями. В СМЖ, например, это могут объяснять индивидуальные различия в использовании цикла растяжения-сокращения.

Southward и соавт. было выдвинуто предположение, что в тех исследованиях, где оценивается влияние кофеина на результативность кратковременных протоколов (например, Вингейтский анаэробный тест или тесты, специфические для вида спорта), могут быть получены менее надежные результаты, чем при использовании протоколов на выносливость [15].

Выводы

Проведенное плацебо-контролируемое исследование с участием борцов вольного стиля (статус «нормальный метаболизатор» по ферменту CYP1A2) показало, что прием БАД кофеина в дозировке 3 мг/кг МТ не приводит к статистически значимому улучшению показателей силы и мощности, включая жим штанги лежа, СМЖ и кистевую динамометрию. Отсутствие выраженного эргогенного эффекта может быть связано с индивидуальными генетическими особенностями нервно-мышечной реакции спортсменов и спецификой используемых тестов. Результаты исследования не подтвердили данные некоторых предыдущих работ, демонстрирующих положительное влияние кофеина на показатели мощности у спортсменов-единоборцев, однако совпали с выводами других исследований, где эффект отсутствовал. Это подчеркивает необходимость дальнейших РКИ с учетом индивидуальных генетических и физиологических особенностей спортсменов. Ввиду высокой конкурентности и специфики спортивной борьбы разработка и внедрение персонализированных эргогенных стратегий остаются актуальной задачей для повышения фи-

зической работоспособности. В перспективе целесообразно увеличить число участников исследования и внедрить дополнительные методики оценки, что позволит более комплексно определить эффективность кофеина в повышении силовых и мощностных характеристик борцов.

Участие авторов: концепция, дизайн исследования и написание текста – П.Д. Рыбакова; сбор материала – П.Д. Рыбакова, А.Г. Антонов; редактирование – А.Б. Мирошников.

Authors' contribution: concept, study design and writing of the text – P.D. Rybakova; collection of materials – P.D. Rybakova, A.G. Antonov; editing – A.B. Miroshnikov.

Список литературы / References

- Cappelletti S, Daria P, Sani G, Aromatario M. Caffeine: cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? *Current neuropharmacology*. 2015; 13 (1): 71–88. DOI: 10.2174/1570159X13666141210215655
- Nehlig A. Interindividual Differences in Caffeine Metabolism and Factors Driving Caffeine Consumption. *Pharmacol Rev*. 2018; 70 (2): 384–411. DOI: 10.1124/pr.117.014407
- Lorino AJ, Lloyd LK, Crixell SH, Walker JL. The effects of caffeine on athletic agility. *J Strength Cond Res*. 2006; 20: 851–854.
- Rezasoltani A, Ahmadi A, Nehzate-Khoshroo M, Forohideh F, Yilinen J. Cervical muscle strength measurement in two groups of elite Greco-Roman and free style wrestlers and a group of non-athletic subjects. *British Journal of Sports Medicine*. 2005; 39 (7): 440–443. DOI: 10.1136/bjsm.2004.013961
- Chaabene H, Negra Y, Bouguezzi R, Mkaouer B, Franchini E, Julio U, Hachana Y. Physical and Physiological Attributes of Wrestlers: An Update. *J Strength Cond Res*. 2017; 31 (5): 1411–1442. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001738
- Delleli S, Ouergui I, Messaoudi H, Trabelsi K, Ammar A, Glenn JM, Chfourou H. Acute Effects of Caffeine Supplementation on Physical Performance, Physiological Responses, Perceived Exertion, and Technical-Tactical Skills in Combat Sports: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022; 14 (14): 2996. DOI: 10.3390/nu14142996
- Luo H, Tengku Kamaldin TF, Zhu X, Xiang C, Nasharuddin NA. Advantages of different dietary supplements for elite combat sports athletes: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Sci Rep*. 2025; 15 (1): 271. DOI: 10.1038/s41598-024-84359-3
- Harris DJ, MacSween A, Atkinson G. Ethical Standards in Sport and Exercise Science Research: 2020 Update. *Int J Sports Med*. 2019; 40 (13): 813–817. DOI: 10.1055/a-1015-3123
- Hopewell S, Chan A, Collins G, Hróbjartsson A, Moher D, Schulz K, Tunn R, Aggarwal R, Berkwits M, Berlin J, Bhandari N, Butcher N, Campbell M, Chidebe R, Elbourne D, Farmer A, Fergusson D, Golub R, Goodman S, Hoffmann T, Ioannidis J, Kahan B, Knowles R, Lamb S, Lewis S, Loder E, Offringa M, Ravaut P, Richards D, Rockhold F, Schriger D, Siegfried N, Staniszewska S, Taylor R, Thabane L, Torgerson D, Vohra S, White I, Boutron I. CONSORT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for reporting randomised trials. *BMJ*. 2025; 389: e081124. DOI: 10.1136/bmj-2024-081124
- Diaz-Lara FJ, Del Coso J, Portillo J, Areces F, García JM, Abián-Vicén J. Enhancement of High-Intensity Actions and Physical Performance During a Simulated Brazilian Jiu-Jitsu Competition With a Moderate Dose of Caffeine. *Int J Sports Physiol Perform*. 2016; 11 (7): 861–867. DOI: 10.1123/ijspp.2015-0686
- Merino Fernández M, Ruiz-Moreno C, Giráldez-Costas V, Gonzalez-Millán C, Matos-Duarte M, Gutiérrez-Hellín J, González-García J. Caffeine Doses of 3 mg/kg Increase Unilateral and Bilateral Vertical Jump Outcomes in Elite Traditional Jiu-Jitsu Athletes. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1705. DOI: 10.3390/nu13051705
- Krawczyk R, Krzysztofik M, Kostrzewa M, Komarek Z, Wilk M, Del Coso J, Filip-Stachnik A. Preliminary Research towards Acute Effects of Different Doses of Caffeine on Strength-Power Performance in Highly Trained Judo Athletes. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19 (5): 2868. DOI: 10.3390/ijerph19052868
- Negares R, Del Coso J, Mokhtarzade M, Lima-Silva AE, Baker JS, Willems MET, Talebvand N, Khodadoost M, Farhani F. Effects of different dosages of caffeine administration on wrestling performance during a simulated tournament. *Eur J Sport Sci*. 2019; 19 (4): 499–507. DOI: 10.1080/17461391.2018.1534990
- Aedma M, Timpmann S, Ööpik V. Effect of Caffeine on Upper-Body Anaerobic Performance in Wrestlers in Simulated Competition-Day Conditions. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2013; 23 (6): 601–609. DOI: 10.1123/ijsnem.23.6.601
- Southward K, Rutherford-Markwick K, Badenhorst C, Ali A. The Role of Genetics in Moderating the Inter-Individual Differences in the Ergogenicity of Caffeine. *Nutrients*. 2018; 10 (10): 1352. DOI: 10.3390/nu10101352

Статья поступила / Received 10.06.2025

Получена после рецензирования / Revised 16.06.2025

Принята в печать / Accepted 28.06.2025

Сведения об авторах

Рыбакова Полина Денисовна, аналитик отдела спортивной нутрициологии¹, аспирант кафедры спортивной медицины². E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

Мирошников Александр Борисович, д.б.н., доцент, проф. кафедры спортивной медицины, декан факультета адаптивной физической культуры, рекреации и туризма². E-mail: benedikt116@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4030-0302

Антонов Алексей Геннадьевич, аналитик отдела спортивной нутрициологии¹, аспирант кафедры спортивной медицины². E-mail: alexantonovk@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3409-4485

¹ ГКУ г. Москвы «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Департамента спорта города Москвы», Москва, Россия
² ФГБОУ ВО «Российский университет спорта „ГЦОЛИФК“», Москва, Россия

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

Для цитирования: Рыбакова П.Д., Мирошников А.Б., Антонов А.Г. Влияние кофеина как биологически активной добавки на динамические характеристики силы и мощности у борцов вольного стиля: перекрестное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Медицинский алфавит*. 2025; (19): 51–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-51-54>

About authors

Rybakova Polina D., analyst at Dept of Sports Nutritionology¹, postgraduate student at Dept of Sports Medicine². E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

Miroshnikov Alexander B., Dr Bio Sci, associate professor, professor at Dept of Sports Medicine, dean of the Faculty of Adaptive Physical Culture, Recreation and Tourism². E-mail: benedikt116@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4030-0302

Antonov Alexey G., analyst at Dept of Sports Nutritionology¹, postgraduate student at Dept of Sports Medicine². E-mail: alexantonovk@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3409-4485

¹ Center for Sports Innovative Technologies and training of National Teams, Moscow, Russia
² The Russian University of Sport "GTSOLIFK", Moscow, Russia

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

For citation: Rybakova P.D., Miroshnikov A.B., Antonov A.G. Effect of caffeine as a dietary supplement on dynamic strength and power characteristics in freestyle wrestlers: a cross-sectional, double-blind, placebo-controlled study. *Medical alphabet*. 2025; (19): 51–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-51-54>



Прогностические уравнения для расчета жировой массы тела спортсменов при помощи калиперометрии: нарративный обзор

А. В. Мештель, А. С. Фролова, М. А. Сидоренко, А. Б. Мирошников

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

РЕЗЮМЕ

Оценка жировой массы тела представляет собой важнейший компонент в системе подготовки спортсменов, играя ключевую роль не только в формировании тренировочных программ и разработке индивидуальных диетических рекомендаций, но и являясь предметом научного интереса в таких дисциплинах, как спортивная антропология, анатомия и спортивная медицина. Среди многообразия существующих методов определения состава тела калиперометрия продолжает занимать особое положение благодаря своей простоте, мобильности и доступности, что делает ее незаменимым инструментом в практике спортивных специалистов. Однако эффективность данного метода в значительной степени зависит от корректности применяемых прогностических уравнений, разработка которых традиционно основывается на конкретных выборках испытуемых, что создает существенные ограничения при работе с различными категориями спортсменов. В связи с этим особую значимость приобретают дальнейшие научные изыскания, направленные на разработку специализированных уравнений, учитывающих морфофункциональные особенности представителей различных видов спорта.

Основной целью настоящего обзора являются поиск, анализ и отбор существующих прогностических уравнений для оценки жировой массы тела, которые были бы максимально адаптированы к особенностям спортсменов различных специализаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: состав тела, антропометрия, спорт, жировая масса, калиперометрия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы исследования заявляют об отсутствии явных или потенциальных конфликтов интересов.

Predictive equations for calculating athletes' body fat mass using caliperometry: a narrative review

A. V. Meshtel, A. S. Frolova, M. A. Sidorenko, A. B. Miroshnikov

Russian University of Sports "GTSOLIFK", Moscow, Russia

SUMMARY

The assessment of body fat mass is an essential component in the training system of athletes, playing a key role not only in the formation of training programs and the development of individual dietary recommendations, but also being the subject of scientific interest in disciplines such as sports anthropology, anatomy and sports medicine. Among the variety of existing methods for determining body composition, caliperometry continues to occupy a special position due to its simplicity, mobility and accessibility, which makes it an indispensable tool in the practice of sports professionals. However, the effectiveness of this method largely depends on the correctness of the applied predictive equations, the development of which is traditionally based on specific samples of subjects, which creates significant limitations when working with different categories of athletes. In this regard, further scientific research aimed at developing specialized equations that take into account the morphofunctional characteristics of representatives of various sports is of particular importance.

The main purpose of this review is to find, analyze, and select existing predictive equations for estimating body fat mass that would be maximally adapted to the characteristics of athletes of various specializations.

KEYWORDS: body composition, anthropometry, sports, fat mass, caliperometry.

CONFLICT OF INTERESTS. The authors of the study state that there are no obvious or potential conflicts of interest.

Актуальность

Процент жировой массы тела (ЖМТ) является важным параметром в оценке эффективности работы тренера, спортивного нутрициолога, а также данный компонент является объектом исследований спортивной антропологии, анатомии и медицины. Кроме связи уровня ЖМТ со здоровьем [1], обнаруживается зависимость работоспособности спортсмена от процента жировой ткани [2], что повышает ценность данного параметра в области спорта и фитнеса.

Несмотря на большое количество различных методов оценки ЖМТ, калиперометрия является наиболее простым методом, который является безопасным и мобильным (в сравнении с двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией) и менее чувствительным

к изменениям уровня жидкости в организме (в сравнении с биоэлектрическим импедансным анализом), что делает калиперометрию довольно практичным способом для оценки ЖМТ.

Проблема заключается в том, что точность уравнения при расчете ЖМТ зависит от того, на какой выборке это уравнение было разработано [3], поэтому не все уравнения могут подходить для использования при работе с представителями того или иного вида спорта.

Исходя из этого, целью данного обзора является поиск и отбор прогностических уравнений для расчета ЖМТ, которые могут применяться при работе со спортсменами различных видов спорта.

Таблица 1

Уравнения для расчета жировой массы тела без использования плотности тела

Авторы, год	Складки (лат.)	Уравнение	Протокол
Reilly и соавт., 2009 [8]	Mid-thigh, Abdomen, Triceps, Medial calf	$ЖМ, \% = 5,174 + (0,124 \times КЖС_б) + (0,196 \times КЖС_г) + (0,147 \times КЖС_ж) + (0,130 \times КЖС_т)$	Eston и Reilly, 2009 [5]
Mitchell и соавт., 2020 [9]	Triceps, Subscapular, Biceps, Abdomen, Thigh, Medial Calf, Supraspinale	$ЖМ, кг = 0,16 \times МТ - 8,78 \times \log \Sigma КЖС - 1,83 \times П - 32,77$	ISAK [6]
Kerr, 1988 [10]	Лопатка, трицепс, надостная, прямая мышца живота, бедро, голень	$ЖМ, кг = \frac{A \times 5,85 + 25,6}{(170,18 \Delta T)^3}$	Carter и Heath, 1990 [4]
Eston, 2009 [5]	Cheek, Pectoral I, Pectoral II, Triceps, Subscapular, Abdomen, Supraspinale, Mid-Thigh, Medial calf	$ЖМ, \% (женщины) = 39,572 \times \log(\Sigma КЖС) - 61,25$ $ЖМ, \% (мужчины) = 22,32 \times \log(\Sigma КЖС) - 29$	Eston и Reilly, 2009 [5]
Evans и соавт., 2005 [11]	Прямая мышца живота, бедро, трицепс	$ЖМ, \% = 8,997 + (0,24658 \times \Sigma КЖС) - (6,343 \times П)$	ASRM, 1998 [7]
Stewart и Hannan, 2000 [12]	Прямая мышца живота, бедро	$ЖМ, кг = \frac{(331,5 \times Ж + 356,2 \times Б + 111,9 \times МТ - 9108)}{1000}$	ASRM, 1998 [7]
Yuhasz, 1962 [13]	Трицепс, лопатка, прямая мышца живота, передняя подвздошная ось, бедро, голень	$ЖМ, \% (мужчины) = (0,1051 \times \Sigma КЖС) + 2,585$ $ЖМ, \% (женщины) = (0,1548 \times \Sigma КЖС) + 3,580$	?

Примечание: ЖМ – жировая масса тела; КЖС – кожно-жировая складка; Б – складка на бедре; Т – складка на трехглавой мышце плеча; Ж – складка на прямой мышце живота; Г – складка на голени; ΔТ – длина тела; П – пол (женщины = 0, мужчины = 1); ? – протокол захвата КЖС не описан в работе; МТ – масса тела; * – для использования уравнения Kerr и соавт. [10] требуется дополнительный расчет:

$$A = \frac{(\Sigma КЖС \times (170,18 / \Delta T)) - 116,41}{34,79}, \text{ где } КЖС - \text{кожно-жировая складка, } \Delta T - \text{длина тела.}$$

Основой оценки процента жировой ткани при помощи калиперометрии являются прогностические уравнения, которые высчитываются на основании других методов (двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, магнитно-резонансной томографии и т.д.) и полученных измерений кожно-жировых складок (КЖС), число которых может варьировать от 2 до 10. Причем метод захвата КЖС и ее расположение зависит от рекомендаций, которыми руководствовались авторы уравнения. Такие рекомендации были описаны Carter и Heath в 1990 г. [4], Eston и Reilly в 2009 г. [5], а также используются протоколы, разработанные организациями (см. приложение). Среди них рекомендации Международного общества развития кинантропометрии (англ. International Society for the Advancement of Kinanthropometry, ISAK) [6], справочник по антропометрической стандартизации (англ. Anthropometric Standardization Reference Manual, ASRM) [7], рекомендации международной биологической программы (англ. International Biological Program, IBP) и рекомендации Американского колледжа спортивной медицины (англ. American College of Sports

Medicine, ACSM). Поэтому, прежде чем использовать прогностическую модель, необходимо понять, какие именно рекомендации соблюдались при разработке данных уравнений.

Сами уравнения условно можно разделить на две группы:

- 1) уравнения, которые сразу рассчитывают ЖМТ;
- 2) уравнения, для использования которых необходимо рассчитать плотность тела.

В таблице 1 представлены уравнения первой группы.

Вторая группа уравнений – требующие расчета плотности тела (табл. 2).

Эффективность данного подхода зависит от того, какое уравнение для расчета плотности тела было использовано. Такой метод позволяет комбинировать уравнения для расчета ЖМТ и уравнения для расчета плотности тела. К примеру, уравнение Siri и соавт. часто используется вместе с уравнениями Durnin и Womersley [17] или Ball и соавт. [18], что делает его более вариативным: уравнение можно выбрать в зависимости от используемых рекомендаций (ISAK, ACSM и т.д.), количества складок и т.д. Так, наиболее частой комбинацией являются уравнения Matiegka для расчета ПЖТ и плотности тела, а также комбинации уравнений Siri для расчета ЖМТ и уравнений Durnin и Womersley или Jackson и Pollock [19, 20]. Данные уравнения представлены в таблице 3.

Все эти уравнения используются авторами исследований для расчета ЖМТ у спортсменов различных видов спорта (табл. 4). Так, уравнение Kerr и соавт., Reilly были разработаны для футболистов, однако также неплохо себя зарекомендовали при расчете ЖМТ волейболистов. Уравнение Matiegka, несмотря на то что не было рассчитано на спор-

Таблица 2
Уравнения, использующие плотность тела

Автор, год	Уравнение
Siri и соавт., 1961 [14]	$ЖМ (\%) = \left(\frac{495}{d} \right) - 450$
Keys и Brožek, 1953 [15]	$ЖМ (\%) = 100 \left(\frac{4,201}{d - 3,813} \right)$
Matiegka, 1921 [16]	$ЖМ (кг) = d \times S \times 1,3$

Примечание: ЖМ – жировая масса; d – плотность тела; S – площадь тела. Для расчета площади тела Matiegka предлагает следующее уравнение: $S (м^2) = 71,84 \times МТ^{0,425} \times \Delta T^{0,725}$.

Таблица 3
Уравнения для расчета плотности тела

Авторы, год	Складки	Уравнение	Протокол
Lohman, 1971 [21]	Трицепс, лопатка, прямая мышца живота	$d = 1,0982 - 0,000815 \times \Sigma \text{КЖС} + 0,0000084 \times (\Sigma \text{КЖС})^2$	?
Durnin и Womersley, 1973 [17]	Бицепс, трицепс, лопатка, подвздошный гребень	d (мужчины): 17–19 лет = $1,1620 - 0,0630 \times (\log \Sigma \text{КЖС})$ 20–29 лет = $1,1631 - 0,0632 \times (\log \Sigma \text{КЖС})$ 30–39 лет = $1,1422 - 0,0544 \times (\log \Sigma \text{КЖС})$ d (женщины): 17–19 лет = $1,1549 - 0,0678 \times (\log \Sigma \text{КЖС})$ 20–29 лет = $1,1599 - 0,0717 \times (\log \Sigma \text{КЖС})$ 30–39 лет = $1,1423 - 0,0632 \times (\log \Sigma \text{КЖС})$	?
Matiegka, 1921 [16]	Бицепс, трицепс, предплечье, лопатка, прямая мышца живота, бедро, голень, грудь (только мужчины)	$d = \frac{\Sigma \text{КЖС}}{i \times 2}$	?
Jackson и Pollock, 1978 Jackson и соавт., 1980 [19, 20]	Мужчины: прямая мышца живота, грудь, бедро сзади Женщины: трицепс, подвздошная складка, бедро сзади	d (женщины) = $1,099421 - 0,0009929 \times \Sigma \text{КЖС} + 0,0000023 \times \Sigma \text{КЖС}^2 - 0,0001392 \times B$ d (мужчины) = $1,109380 - 0,0008267 \times \Sigma \text{КЖС} + 0,0000016 \times \Sigma \text{КЖС}^2 - 0,0002574 \times B$	ACSM
Ball и соавт., 2004 [18]	Pectoral I, Axilla, Triceps, Mid-thing, Suprascapular, Iliac crest, Abdomen	d (мужчины) = $1,112 - 0,00043499 \times \Sigma \text{КЖС} + 0,00000055 \times \Sigma \text{КЖС}^2 - 0,00028826 \times B$	Eston и Reilly, 2009 [5]
Forsyth и Sinning, 1973 [22]	Прямая мышца живота, лопатка	$d = 1,02415 - (0,00169 \times A) + (0,00444 \times \Delta T) - (0,0013 \times J)$	?
Piechaczek, 1975 [23]	Трицепс, прямая мышца живота	$d = 1,125180 - 0,000176 \times \log T - 0,000185 \times \log J$	?
Riyahi-Alam, 2017 [24]	Subscapular, Triceps, Axilla	$d = -0,0115 \times \ln A - 0,00032 \times T - 0,00032 \times \text{ПЛ} - 0,0000005 \times \text{ИМТ}^2 + 1,11214$	Eston и Reilly, 2009 [5]

Примечание: d – плотность тела; КЖС – кожно-жировая складка; i – число складок (мужчины = 8; женщины = 7); B – возраст; A – складка под лопаткой; ΔT – длина тела; J – складка на прямой мышце живота; T – складка на трехглавой мышце плеча; ПЛ – складка на подлопаточной линии; ИМТ – индекс массы тела; ? – протокол захвата КЖС не описан в работе. Основные складки и их расположение представлены в приложении.

тивной когорте, подходит для футболистов, бодибилдеров и пауэрлифтеров, уравнение Evans и соавт. хорошо себя показало в работе с борцами, представителями игровых видов спорта, а также видов спорта на выносливость [25].

Заключение

Калиперометрия, несмотря на ее возраст, все еще остается довольно популярным методом для оценки состава тела спортсменов. На данный момент в литературе описано множество подходов для расчета ЖМТ при помощи калипера, однако не все уравнения могут быть эффективными при работе со спортсменами или исследованиях на них. В настоящем обзоре собраны уравнения, которые были разработаны на спортсменах или хорошо себя показали в исследованиях с их участием.

Так, для футбола и волейбола наиболее подходящими уравнениями являются уравнения Matiegka, Siri и Jackson&Pollock, Siri и Durnin&Womersley, Reilly и соавт., Kerr, Evans и соавт., Siri и Forsyth&Sinning, Keys&Brožek и Ball и соавт., а также Eston. В видах спорта на выносливость: Siri или Keys&Brožek и Ball и соавт., Evans и соавт., а также Stewart&Hannan. В силовых видах спорта (пауэрлифтинг и бодибилдинг): Siri и Jackson и соавт. (Jackson&Pollock), Yuhasz, Matiegka, Siri и Lohman. В борьбе: Siri или Keys&Brožek и Riyahi-Alam, Evans и соавт., Siri и Jackson и соавт. (Jackson&Pollock), Siri и Durnin&Womersley. В плавании – Mitchell и соавт.

Адекватный подбор прогностических уравнений может снизить вероятность ошибочных результатов, а также

Таблица 4
Эффективность применения прогностических уравнений в исследованиях на спортсменах

Виды спорта	Уравнения	Ссылки
Футбол	Matiegka, Siri + Jackson&Pollock, Siri + Durnin & Womersley, Reilly, Kerr, Evans, Eston	[25, 26]
Волейбол	Forsyth, Siri + Jackson&Pollock, Ball, Durnin, Evans	[25, 27]
Марафон, триатлон, лыжные гонки, велоспорт	Ball, Evans, Stewart	[25, 28, 29]
Бодибилдинг, пауэрлифтинг	Jackson, Yuhasz, Matiegka, Lohman	[30–33]
Борьба	Riyahi-Alam, Evans, Jackson, Durnin	[24, 25]
Плавание	Mitchell	[9]

позволит спортивным врачам и нутрициологам более качественно оценивать состояние организма спортсмена в различных ситуациях, однако требуются уравнения для других видов спорта.

Дополнительные материалы: описанные руководящие принципы и протоколы замеров КЖС (табл. 1, 3) представлены в приложении по ссылке: <https://disk.yandex.ru/d/EhEjqL8KiLL1kw>



Список литературы / References

1. Arovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016 Jun; 22 (7 Suppl): s176–85.
2. Рылова Н.В. Актуальные аспекты изучения состава тела спортсменов / Н.В. Рылова. Казанский медицинский журнал. 2014; 95 (1).
3. Rylova N. V. Actual aspects of studying the body composition of athletes / N. V. Rylova. *Kazan Medical Journal*. 2014; 95 (1). (In Russ.).
4. Выборная К.В. Уравнения для определения жировой и тощей массы тела у детей и подростков на основе антропометрии и биоимпедансометрии (литературный обзор) / К.В. Выборная, Д.Б. Никитюк. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023; 17 (5): 97–108. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-4
5. Vybornaya K. V. Equations for determining fat and lean body mass in children and adolescents based on anthropometry and bioimpedancemetry (literature review) / K. V. Vybornaya, D. B. Nikityuk. *Bulletin of New Medical Technologies. Electronic publication*. 2023; 17 (5): 97–108. (In Russ.). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-4
6. Carter JEL, Heath BH. *Somatotyping: Development and Applications*. Cambridge University Press, Cambridge 1990.
7. Eston R, Reilly T. *Kinanthropometry and exercise physiology – laboratory manual*. 3rd ed. New York: Routledge, 2009. P. 33
8. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter JEL. *International Standards for Anthropometric Assessment*. Potchefstroom: North-West University, 2006. ISBN: 0-620-36207-3.
9. Harrison G. G., E. R. Buskirk J. E., Lindsay Carter et al. Skinfold thicknesses and measurement technique. In: *Anthropometric standardization reference manual* / T. G. Lohman, A. F. Roche, and R. Martorell (Eds.). Champaign, IL: Human Kinetics, 1998. P. 55–70.
10. Reilly T, George K, Marfell-Jones M, Scott M, Sutton L, Wallace JA. How well do skinfold equations predict percent body fat in elite soccer players? *Int J Sports Med*. 2009 Aug; 30 (8): 607–13. DOI: 10.1055/s-0029-1202353
11. Mitchell LJG, Morris KS, Bolam KA, Pritchard-Peschek KR, Skinner TL, Shephard ME. The non-linear relationship between sum of 7 skinfolds and fat and lean mass in elite swimmers. *J Sports Sci*. 2020 Oct; 38 (20): 2307–2313. DOI: 10.1080/02640414.2020.1779491
12. Kerr DA. An anthropometric method for fractionation of skin, adipose, bone, muscle and residual tissue masses, in males, females age 6 to 77. [Thesis]. Burnaby: Simon Fraser University, 1988.
13. Evans EM, Rowe DA, Mistic MM, Prior BM, Amgrmsson SA. Skinfold prediction equation for athletes developed using a four-component model. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37 (11): 2006–11. DOI: 10.1249/01.mss.0000176682.54071.5c
14. Stewart AD, Hannan WJ. Prediction of fat and fat-free mass in male athletes using dual X-ray absorptiometry as the reference method. *J Sports Sci*. 2000 Apr; 18 (4): 263–74. DOI: 10.1080/026404100365009
15. M. Yuhasz. The Effects of Sports Training on Body Fat in Man with Predictions of Optimal Body Weight, Philosophy in Physical Education in the Graduate College of the University of Illinois, University of Illinois, Urbana (IL), 1962.
16. Siri WE, Brozek J, Henschel A. Body composition from fluid spaces and density. Analysis of methods. Techniques for measuring body composition. National Academy of Sciences, Washington, DC: 1961. P. 223–244.
17. Keys A, Brozek J. Body fat in adult man. *Physiol Rev*. 1953; 33: 245–325.
18. Matiegka J. (1921). The testing of physical efficiency. *American Journal of Physical Anthropology*. 4 (3): 223–230. DOI: 10.1002/ajpa.1330040302
19. Durnin 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 Jul; 32 (1): 77–97. DOI: 10.1079/bjn19740060
20. Ball SD, Altman TS, Swan PD. Comparison of anthropometry to DXA: a new prediction equation for men. *Eur J Clin Nutr*. 2004 Nov; 58 (11): 1525–31. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602003
21. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*. 1978 Nov; 40 (3): 497–504. DOI: 10.1079/bjn19780152
22. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc*. 1980; 12 (3): 175–81.
23. Lohman TG (1971). Biological variation in body composition. *Journal of Animal Science*. 32: 647–653.
24. Forsyth HL, Sinning WE. The anthropometric estimation of body density and lean body weight of male athletes. *Med Sci Sports*. 1973 Fall; 5 (3): 174–80.
25. Piechaczek H. The Assessment of Total Body Fat by Means of Anthropometric and Densitometric Methods. *Mater Prace Antropol*. 1975; 89: 3–48. (In Polish, English abstract).
26. Riyahi-Alam S, Mansournia MA, Kabirizadeh Y, Mansournia N, Steyerberg E, Kordi R. Development and Validation of a Skinfold Model for Estimation of Body Density for a Safe Weight Reduction in Young Iranian Wrestlers. *Sports Health*. 2017 Nov/Dec; 9 (6): 564–569. DOI: 10.1177/1941738117705837
27. Jagim AR, Tinsley GM, Merfeld BR, Ambrosius A, Khurelbaatar C, Dodge C, Carpenter M, Luedke J, Erickson JL, Fields JB, Jones MT. Validation of skinfold equations and alternative methods for the determination of fat-free mass in young athletes. *Front Sports Act Living*. 2023 Aug 11; 5: 1240252. DOI: 10.3389/fspor.2023.1240252
28. Sebastián-Rico J, Soriano JM, González-Gálvez N, Martínez-Sanz JM. Body Composition of Male Professional Soccer Players Using Different Measurement Methods: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2023 Feb 25; 15 (5): 1160. DOI: 10.3390/nu15051160
29. Matos P, Makivic B, Csapo R, Hume P, Mitter B, Martínez-Rodríguez A, Bauer P. Body fat of competitive volleyball players: a systematic review with meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr*. 2023 Dec; 20 (1): 2246414. DOI: 10.1080/15502783.2023.2246414
30. Knechtle B, Baumgartner S, Knechtle P, Rüst CA, Rosemann T, Bescós R. Changes in single skinfold thickness in 100 km ultramarathoners. *Open Access J Sports Med*. 2012 Oct 25; 3: 147–57. DOI: 10.2147/OAJSM.S37035
31. Nikolaidis PT, Vancini RL, Andrade MDS, de Lira CAB, Knechtle B. Assessment Methods of Body Fat in Recreational Marathon Runners: Bioelectrical Impedance Analysis versus Skinfold Thickness. *Biomed Res Int*. 2021 Sep 29; 2021: 3717562. DOI: 10.1155/2021/3717562
32. Chappell AJ, Simper TN, Trexler ET, Helms ER. Biopsychosocial Effects of Competition Preparation in Natural Bodybuilders. *J Hum Kinet*. 2021 Jul 28; 79: 259–276. DOI: 10.2478/hukin-2021-0082
33. Fry A. C., Cisar C. T., Housh T. J. (1987). A Comparison of Anthropometric Equations for Estimating Body Density in Male Competitive Body Builders. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 1 (4): 61–65. DOI: 10.1519/00124278-198711000-00001
34. Hurley B. F., Hagberg J. M., Seals D. R., Ehsani A. A., Goldberg A. P., Holloszy J. O. (1987). Glucose tolerance and lipid-lipoprotein levels in middle-aged powerlifters. *Clinical Physiology*. 7 (1): 11–19. DOI: 10.1111/j.1475-097x.1987.tb00629.x
35. Longstrom JM, Colenso-Semple LM, Waddell BJ, Masrofini G, Trexler ET, Campbell BI. Physiological, Psychological and Performance-Related Changes Following Physique Competition: A Case-Series. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2020 Apr 25; 5 (2): 27. DOI: 10.3390/jfmk5020027

Статья поступила / Received 08.04.2025
Получена после рецензирования / Revised 15.04.2025
Принята в печать / Accepted 06.05.2025

Сведения об авторах

Мештель Александр Виталиевич, преподаватель кафедры анатомии и биологической антропологии, аспирант кафедры спортивной медицины. E-mail: meshtel.author@yandex.ru. eLibrary SPIN: 6959-2656. ORCID: 0000-0002-4982-5615

Фролова Анна Сергеевна, студентка II курса кафедры рекреации и спортивно-оздоровительного туризма. E-mail: annetrolova04@mail.ru. ORCID: 0009-0000-1619-934X

Сидоренко Мария Андреевна, студентка II курса кафедры теории и методики фехтования, современного пятиборья и стрелковых видов спорта. E-mail: sidorenko.maria@yandex.ru. ORCID: 0009-0001-3598-8640

Мирошников Александр Борисович, д.б.н., доцент, декан факультета адаптивной физической культуры, рекреации и туризма, доцент кафедры спортивной медицины. E-mail: benedikt116@mail.ru. eLibrary SPIN: 7417-2051. ORCID: 0000-0002-4030-0302

ФГБОУ ВО «Российский университет спорта «ГТОЛИФК», Москва, Россия

Автор для переписки: Мештель Александр Виталиевич. E-mail: meshtel.author@yandex.ru

About authors

Meshtel Alexander V., teacher at Dept of Anatomy and Biological Anthropology, postgraduate student at Dept of Sports Medicine. E-mail: meshtel.author@yandex.ru. eLibrary SPIN: 6959-2656. ORCID: 0000-0002-4982-5615

Frolova Anna S., 2nd year student of the Department of Recreation and Sports and Wellness Tourism. E-mail: annetrolova04@mail.ru. ORCID: 0009-0000-1619-934X

Sidorenko Maria A., 2nd year student of the Department of Theory and Methodology of Fencing, Modern Pentathlon and Shooting Sports. E-mail: sidorenko.maria@yandex.ru. ORCID: 0009-0001-3598-8640

Miroshnikov Alexander B., Doctor of Biology, Associate Professor, Dean of the Faculty of Adaptive Physical Education, Recreation and Tourism, Associate Professor of the Department of Sports Medicine. E-mail: benedikt116@mail.ru. eLibrary SPIN: 7417-2051. ORCID: 0000-0002-4030-0302

Russian University of Sports "GTSOLIFK", Moscow, Russia

Corresponding author: Meshtel Alexander V. E-mail: meshtel.author@yandex.ru

Для цитирования: Мештель А.В., Фролова А.С., Сидоренко М.А., Мирошников А.Б. Прогностические уравнения для расчета жировой массы тела спортсменов при помощи калиперометрии: нарративный обзор. *Медицинский алфавит*. 2025; (19): 55–58. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-55-58>

For citation: Meshtel A. V., Frolova A. S., Sidorenko M. A., Miroshnikov A. B. Predictive equations for calculating athletes' body fat mass using caliperometry: a narrative review. *Medical alphabet*. 2025; (19): 55–58. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-55-58>



Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и кожа: что делать? Позиция диетолога

Е. А. Никитина^{1,2,3}, С. В. Орлова^{1,2}, Т. Т. Батышева^{1,2}, Н. В. Балашова^{1,4}, М. В. Алексеева²

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

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

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

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

РЕЗЮМЕ

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) является частым скрытым диагнозом на приеме у косметолога и дерматолога, который может влиять на прогноз, выбор процедуры и тактику ведения пациента. Будучи генетически обусловленным нарушением формирования соединительной ткани и проявляющееся полиморфными изменениями со стороны кожи, суставов, сосудов и внутренних органов, НДСТ не имеет четких диагностических критериев, что затрудняет своевременную диагностику. Особую проблему представляют преждевременное старение, которое у пациентов с НДСТ опережает биологический возраст в среднем на 8 лет, и нарушение полноценной репарации тканей на фоне НДСТ. Эти изменения обусловлены нарушением синтеза коллагена, эластина и гликозаминогликанов. Поскольку НДСТ является генетической патологией, ее невозможно полностью устранить, однако комплексный подход, включающий диетотерапию и коррекцию микронутриентных дефицитов, позволяет замедлить прогрессирование диспластических изменений и улучшить репаративные процессы после аппаратных и инъекционных косметологических процедур. В данном обзоре рассмотрены ключевые нутриенты, влияющие на метаболизм соединительной ткани, а также современные данные об эффективности диетотерапии и БАД при НДСТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дисплазия соединительной ткани, коллаген, витамины, минералы, микронутриенты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Undifferentiated connective tissue dysplasia and skin: what to do? Dietitian's position

E. A. Nikitina^{1,2,3}, S. V. Orlova^{1,2}, T. T. Batysheva^{1,2}, N. V. Balashova^{1,4}, 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

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

⁴ MONIKI M. F. Vladimirovskii Moscow Regional Scientific Research Institute, Moscow, Russia

SUMMARY

Undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) is a common hidden diagnosis at a cosmetologist and dermatologist appointment, which can affect the prognosis, choice of procedure and patient management tactics. Being a genetically determined disorder of connective tissue formation and manifested by polymorphic changes in the skin, joints, blood vessels and internal organs, UCTD has no clear diagnostic criteria, which complicates timely diagnostics. A particular problem is premature aging, which in patients with UCTD is ahead of biological age by an average of 8 years, and impaired full tissue reparation against the background of UCTD. These changes are due to impaired synthesis of collagen, elastin and glycosaminoglycans. Since UCTD is a genetic pathology, it cannot be completely eliminated, but an integrated approach, including diet therapy and correction of micronutrient deficiencies, can slow down the progression of dysplastic changes and improve reparative processes after hardware-based and injectable cosmetology procedures. This review examines key nutrients that affect connective tissue metabolism, as well as current data on the effectiveness of diet therapy and dietary supplements for UCTD.

KEYWORDS: connective tissue dysplasia, collagen, vitamins, minerals, micronutrients.

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

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

Актуальность

Кожа является самым большим органом человеческого организма, и соединительная ткань формирует ее структурную основу. Состояние и обменные процессы во внеклеточном матриксе кожи напрямую влияют на эффективность

и безопасность косметических процедур и пластических операций. При выборе оптимального метода воздействия необходимо выявлять и по возможности корректировать у пациентов симптомы дисплазии соединительной ткани.

Согласно определению Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), «дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогредиентное течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств» [1]. При ДСТ происходит нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие мутации генов, ответственных за метаболизм компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ). Дисплазии подразделяют на дифференцированные, с установленным типом наследования и характерной клинической картиной (синдром Элерса – Данло, синдром Марфана), и недифференцированные (НДСТ), при которых реализация генетических детерминант зависит от воздействия множества внешних и внутренних факторов на плод. НДСТ встречаются значительно чаще, чем дифференцированные дисплазии, в среднем у 1 из 5 человек, а отдельные внешние признаки дисморфогенеза выявляются у 85,4% молодых людей. Поскольку соединительная ткань формирует основу всех систем организма, при НДСТ изменения могут наблюдаться как в висцеральных, так и в локомоторных органах. В настоящее время выделяют более 100 фенотипических признаков синдрома ДСТ и микроаномалий развития [2].

Характерными внешними проявлениями ДСТ являются тонкая, вялая, сухая, растяжимая (более 3 см), легкоранимая с образованием кровоподтеков и петехий кожа, атрофические стрии, заживление в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги» и келоидные рубцы, а также моллюскоидные псевдоопухоли и сфероидные образования в области локтей и колен [1]. Кожные фены дисплазии часто дополняются гипотонией и гипотрофией мышц. Было показано, что наличие большого количества внешних признаков ДСТ (>8) негативно влияет на качество жизни человека и сопряжено с более частым выявлением депрессивных, тревожных состояний и психологического неблагополучия [3].

При НДСТ нарушается образование или пространственное расположение коллагеновых, эластиновых и других белков дермы, а также гликопротеинов и протеогликанов. Основным структурным белком кожи является коллаген, его волокна составляют 75% сухого веса кожи, придавая ей прочность на разрыв и эластичность. Симптомы ДСТ в большинстве случаев обусловлены нарушениями синтеза и посттрансляционных модификаций коллагена.

Образование коллагена является многоступенчатым процессом, включающим внутри- и внеклеточные стадии. Из описанных на данный момент 29 типов коллагена в коже преобладают I (80%) и III (15%) типы [4, 5], относящиеся к фибриллярным коллагенам, что означает, что в организме они самоорганизуются в фибриллярные структуры более высокого порядка.

В соединительной ткани постоянно параллельно протекают процессы синтеза и распада компонентов ВКМ, при этом период полураспада коллагена кожи человека состав-

ляет около 15 лет. На скорость обмена веществ влияют тип коллагена, возраст, состояние кожи и обеспеченность пищевыми веществами, что позволяет медленно и не очень сильно, но влиять на вновь синтезируемый ВКМ [4, 6].

Хорошо известно, что с возрастом происходит естественное изменение метаболизма компонентов ВКМ кожи и микроциркуляторного кровотока. У пациентов с НДСТ дистрофические изменения начинаются раньше и протекают тяжелее, приводя к преждевременному ускоренному старению кожи и ухудшая репарационные процессы при проведении косметических процедур. Синтез коллагена и эластина замедляется, формируется незрелый коллаген с низким содержанием поперечных сшивок, что приводит к уменьшению прочности дермы [7]. При обследовании женщин с 6 и более признаками НДСТ преждевременное старение выявлялось значительно чаще, чем в контрольной группе женщин (<5 фенов НДСТ). Для женщин с НДСТ разрыв между календарным и биологическим возрастом составил около 8 лет. У них значительно чаще наблюдался мелкоморщинистый тип старения с тонкой, сухой, атоничной, чувствительной кожей лица и шеи, глубокими носогубными и подглазничными складками и сетью мелких периорбитальных морщин [8].

Пациентам с ДСТ необходим комплексный подход, включающий консультирование, обучение, подбор режима труда и отдыха, рациональную диетотерапию, а также при необходимости лечение выявленных синдромов и реабилитацию [1].

Диетотерапия

ДСТ является генетически обусловленной патологией, и ее проявления не могут быть полностью скорректированы за счет диеты, приема лекарственных препаратов или БАД к пище. Однако отдельные варианты диет (средиземноморская) [9], а также пищевые и биологически активные вещества могут оказать положительное влияние даже при тяжелых формах ДСТ, таких как синдром Элерса – Данло (СЭД) [10, 11]. Для полноценного регулярного обновления компонентов соединительной ткани и профилактики осложнений необходимо сбалансированное питание, включающее адекватное количество макро- и микронутриентов. Согласно рекомендациям РНМОТ, пациентам с ДСТ рекомендуется пища, обогащенная белком и веществами, участвующими в метаболизме соединительной ткани [1]. Необходимо учитывать, что у пациентов с различными формами ДСТ часто наблюдаются сопутствующие функциональные нарушения со стороны ЖКТ (дисфагия, диспепсия, нарушения моторной функции и взаимодействия головного мозга и кишечника), негативно влияющие на пищевой статус [12, 13]. При проведении пластических операций и инвазивных косметических процедур потребность в белке и микронутриентах будет дополнительно возрастать, причем в этом случае внимание должно уделяться не только стимуляции синтеза коллагена, но и регенерации эпителия, иммунной защите и микроциркуляции. Недостаточность питания ухудшает процесс заживления, продлевая воспалительную фазу, уменьшая пролиферацию фибробластов и изменяя синтез коллагена [14].

Коллаген

Количество и качество потребляемого белка является одной из ключевых характеристик правильного рациона питания. Источниками наиболее качественного, полноценного белка являются мясо, рыба, птица, яйца, молочные и в меньшей степени бобовые продукты [15]. Коллаген пищи не считается полноценным белком из-за низкого содержания эссенциальных аминокислот, в первую очередь триптофана [16]. Однако он является одним из лучших источников глицина, пролина и гидроксипролина – аминокислот, формирующих основу эндогенного коллагена. Присутствие пролина и гидроксипролина оказывает важное влияние на структурную стабильность коллагена [17].

Было показано, что дополнительный прием коллагеновых белков может оказывать разностороннее положительное действие на организм человека [5]. При этом необходимо учитывать, что действие коллагенового белка зависит от способа его переработки. Для оптимизации рациона питания коллаген может быть использован в разных формах: нативный коллаген, желатин, гидролизаты коллагена и специфические пептиды.

В сырых продуктах животного происхождения (кожа, хрящи, кости, связки наземных и морских животных, рыб и птиц) содержатся нативные коллагены (НК) разных типов. Они применяются в составе БАД к пище в количестве нескольких миллиграммов. НК устойчивы к действию протеиназ и, взаимодействуя с иммунной системой желудочно-кишечного тракта, по механизму оральной толерантности уменьшают образование антител к эндогенному коллагену соответствующего типа. В настоящее время в практике используется преимущественно НК II типа для подавления воспалительной реакции и замедления разрушения хрящевой ткани при заболеваниях суставов [18]. У здоровых людей без заболеваний суставов, которые испытывали дискомфорт в коленях на фоне физической нагрузки, добавки НК II типа оказывали положительное влияние на объем движений по сравнению с плацебо [19]. Действие НК I типа на кожу изучалось в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов со склеродермией. Ежедневный прием 500 мкг НК в течение года у пациентов с продолжительностью заболевания от 3 до 10 лет способствовал уменьшению толщины кожи к 15-му месяцу исследования по сравнению с плацебо [20]. Предполагают, что нативный коллаген может быть использован у пациентов с СЭД в количестве 40 мг для профилактики остеоартрита [21].

Под действием температуры и ферментов цепи коллагена денатурируют и разлагаются на более мелкие фрагменты. Продукты гидролиза (коллагеновые гидролизаты и специфические пептиды с молекулярной массой от 0,3 до 10 кДа) частично метаболизируются протеазами кишечника и поступают в системный кровоток. В организме они выполняют две основные функции: дополнительного источника аминокислот и регуляторов синтеза соединительной ткани. В отличие от нативного коллагена гидролизаты и пептиды оказывают биологическое действие при приеме в количестве от 2,5 до 20 г [5].

Прием гидролизатов коллагена приводит к значительному повышению концентрации глицина в плазме крови и скорости синтеза коллагена в организме [22]. Помимо свободных аминокислот в кровоток также поступают ди- и трипептиды,

содержащие специфичную для коллагена аминокислоту гидроксипролин. Натошак концентрация олигопептидов гидроксипролина в крови человека незначительна, однако через 1–2 часа после употребления гидролизатов коллагена она возрастает до максимального уровня (20–60 нмоль/мл плазмы) и затем снижается вдвое через 4 часа после приема. Основным дипептидом, обнаруживаемым в крови после приема коллагена, является пролин-гидроксипролин (Pro-Hyp), в меньшем количестве определяются также Ala-Hyp, Ala-Hyp-Gly, Pro-Hyp-Gly, Leu-Hyp, Ile-Hyp и Phe-Hyp [23].

Низкомолекулярные гидролизаты и пептиды коллагена стимулируют пролиферацию и активацию фибробластов в тканях человека и животных [24]. Интересно, что в исследовании *in vitro* добавление дипептида Pro-Hyp (200 мкМ) вызвало рост фибробластов, в то время как свободные пролин и гидроксипролин не оказывали подобного эффекта [23]. Под действием гидролизатов коллагена активируются синтез коллагена и образование прочных коллагеновых фибрилл, которые укрепляют естественный барьер кожи и повышают ее эластичность. Дипептиды из коллагена также стимулируют образование гиалуроновой кислоты [25] и филагтрина, продукты распада которого составляют основу натурального увлажняющего фактора (NMF). Вместе эти компоненты повышают содержание воды в роговом слое и улучшают гидратацию кожи [26].

В клинических исследованиях гидролизаты коллагена продемонстрировали способность оказывать положительное влияние на разные соединительнотканые структуры: кости [27], суставы [28], волосы [29] и ногти [5, 30]. Их дополнительный прием способствует улучшению функции и уменьшению боли в суставах, а также улучшению состава тела, силы и восстановлению мышц, в первую очередь при сочетании с физическими нагрузками [28]. У здоровых людей, занимающихся спортом, пептиды коллагена положительно влияли на морфологию и механические свойства сухожилий [31], а также уменьшали болевые ощущения в суставах на фоне нагрузки [32].

Действие гидролизатов коллагена и коллагеновых пептидов в отношении кожи изучалось в большом количестве клинических исследований. Метаанализ de Miranda, объединивший результаты 19 исследований с участием 1125 человек 20–70 лет (95 % женщин), показал, что прием гидролизатов коллагена на протяжении 90 дней уменьшает глубину морщин, повышает эластичность и увлажненность кожи [33]. Позднее эти результаты были подтверждены в метаанализах Dewi D.A.R. (2023) [26], Pu S.Y. (2023) [34] и Rocha M.S. (2024) [35]. Было показано, что безопасная и эффективная суточная доза для омоложения кожи составляет 0,3–5 г пептидов гидролизата коллагена при приеме более 4 недель. Гидролизаты хорошо переносятся и не вызывают побочных эффектов у большинства людей. Были отмечены единичные случаи побочных симптомов со стороны ЖКТ и аллергии на отдельные (рыбный) источники коллагена [26]. Предполагают, что выраженность эффекта в отношении гидратации может зависеть от источника коллагена и продолжительности приема, в то время как на эластичность кожи эти факторы не влияют [34].

Помимо глицина и пролина стимулируют синтез коллагена и репарацию тканей еще две аминокислоты: аргинин и глутамин [36].

Аргинин

L-аргинин – условно незаменимая аминокислота, потребность в которой резко возрастает после травмы или оперативного вмешательства, что связано с его влиянием на иммунитет и синтез коллагена. В организме человека аргинин может превращаться в орнитин, а затем в пролин и гидроксипролин, принимая участие в образовании коллагена. Дополнительный прием аргинина стимулирует неоваскуляризацию, способствует заживлению ран, регулируя отложение коллагена в рубце и повышая прочность тканей [37–39]. Предполагается, что оксид азота, образующийся из аргинина, способствует переходу раневого процесса из фазы острого воспаления в пролиферативную фазу. Среднее поступление аргинина с пищей составляет около 4,4 г в день, в основном в составе мяса, цельнозернового хлеба и молочных продуктов [40, 41]. Ускорению заживления ран способствовал дополнительный прием 5,7–9 г аргинина в день, в основном в составе комплексной диетотерапии, включающей белок, витамин С и цинк [42].

Глутамин

Дополняет действие аргинина другая аминокислота – глутамин, обеспечивающая быстро делящиеся клетки энергией и основаниями ДНК [42]. При травме или операции усиливаются катаболические процессы и дозозависимо возрастает потребность в белках. Около трети необходимого азота поставляет глутамин, синтезируемый заново и активно изымаемый из депо в скелетных мышцах. Относительный дефицит глутамина приводит к повреждению мышечных клеток и повышению проницаемости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, что создает предпосылки для бактериальной транслокации [43, 44]. Традиционно глутамин назначался парентерально, однако пероральный прием также хорошо себя зарекомендовал [45].

У пациентов с нарушенным по разным причинам процессом заживления ран дополнительный прием глутамина с антиоксидантами сокращал время заживления по сравнению с плацебо [46]. Ускорение заживления ран было отмечено и у пациентов с ожогами, получавших глутамин (0,35–0,5 г/кг массы тела в день) как часть нутритивной поддержки [42].

Необходимо отметить, что обе аминокислоты наиболее эффективно действуют при тяжелой патологии в составе комплексных формул с микронутриентами, оказывающими иммуномодулирующее и коллагенстимулирующее действие (витамин С, цинк и др.). В руководстве ESPEN по клиническому питанию в отделениях интенсивной терапии рекомендуется дополнительный энтеральный прием глутамина пациентам с ожогами или травмой [47].

Глюкозамин

Важной частью ВКМ является гиалуроновая кислота, образование которой в пролиферативной фазе заживления стимулирует миграцию и митоз фибробластов и эпителиальных клеток [44]. Известно, что глюкозамин лимитирует скорость образования гиалуроновой кислоты [48]. В экспериментальных исследованиях глюкозамин показал способность стимулировать синтез гликозаминогликанов и коллагена [49]. Полагают, что пероральный прием 1,5 г/д глюкозамина

в течение первых нескольких дней после травмы может усилить выработку гиалуроновой кислоты в ране, способствуя более быстрому заживлению и уменьшению осложнений, связанных с рубцеванием [36]. Пациентам с ДСТ, такими как СЭД, рекомендуется прием 1500 мг глюкозамина в день для профилактики повреждения суставов [11].

Микронутриенты

Образование, созревание и обновление коллагена и других компонентов ВКМ происходит с участием большого количества витаминов и минералов. Как возникающий в процессе онтогенеза, так и вторично приобретенный на фоне операции или травмы дефицит отдельных микронутриентов может оказывать существенное влияние на гомеостаз в соединительной ткани. Количество диспластических признаков и степень их выраженности нарастает с возрастом [50]. Учитывая частые сопутствующие функциональные нарушения КТ у пациентов с ДСТ, необходимо уделять внимание оценке пищевого статуса и профилактике дефицита микронутриентов. Пациентам с ДСТ рекомендуется употребление продуктов, обогащенных витаминами (С, Е, В6, D, Р), минеральными веществами и микроэлементами (магний, медь, марганец, цинк, кальций, селен, сера) [1]. Для дифференцированных ДСТ, таких как СЭД, также описан ряд микронутриентов, способных потенциально оказать положительное влияние на отдельные органы и системы [11, 51]. Точная роль этих веществ в терапии ДСТ еще изучается [52].

Витамин С

Витамин С (аскорбиновая кислота) играет одну из ключевых ролей в синтезе коллагена [44]. Он может непосредственно стимулировать синтез путем активации транскрипции мРНК проколлагена, а также служит кофактором пролил- и лизилгидроксилаз – ферментов, отвечающих за образование гидроксипролина и гидроксилизина, обеспечивающих стабильность молекулы коллагена. Помимо этого витамин С принимает участие в синтезе гликозаминогликанов и других органических компонентов ВКМ [53]. Аскорбиновая кислота увеличивает доступность и усвоение железа из негемовых источников, что важно для профилактики анемии и синтеза коллагена [54].

В процессе заживления ран витамин С оказывает комплексное действие. В фазу воспаления он повышает миграцию нейтрофилов и трансформацию лимфоцитов, а также способствует восстановлению окисленного витамина Е, основного антиоксиданта кожи [55, 56]. Позднее влияет на синтез коллагена и стимулирует образование новых сосудов. Скрытый гиповитаминоз С может манифестировать во время оперативных вмешательств. В экспериментальных исследованиях было обнаружено, что содержание витамина С в коже уменьшается после операции на 60% и остается сниженным не менее 2 недель [57]. Если не восполнять запасы витамина С, то формирующийся рубец будет менее прочным [58].

Генетически обусловленный дефект лизилгидроксилазы со сниженным образованием гидроксилизина наблюдается при кифосколиотическом типе синдрома Элерса – Данло (СЭД VI типа). У этой группы пациентов дополнительный

прием витамина С также оказывал положительное влияние на обмен коллагена как *in vitro*, так и *in vivo*. Добавление аскорбата к культивируемым фибробластам пациентов повысило активность лизилгидроксилазы, стимулировало синтез коллагена [59] и увеличило содержание в нем гидроксипролина и гидроксилизина в 4–7 раз. Схожие изменения коллагенообразования наблюдались в фибробластах кожи здоровых людей при добавлении в среду витамина С. Пероральный прием 6-летним мальчиком с СЭД VI типа 5 г/д аскорбата натрия в течение 3 недель приводил к повышению концентрации аскорбата в плазме и моче, а также значительному увеличению экскреции гидроксилизина и гидроксипролина. Через год на фоне ежедневного приема 4 г аскорбата у данного пациента улучшилось время кровотечения, заживление ран и мышечная сила. Если до приема витамина С рубец, сформировавшийся после пункционной биопсии размером 4 мм, был эритематозным и гипотрофичным, то через год терапии аналогичная травма привела к образованию нормального рубца. Время кровотечения снизилось с $8,5 \pm 0,02$ до $4,5 \pm 0,4$ минуты [10]. Аналогичные результаты в сочетании с увеличением диаметра роговицы наблюдались у 8-летнего мальчика с СЭД, получавшего 4 г/д аскорбата на протяжении 20 месяцев [60]. Индийские исследователи обнаружили положительный эффект высоких доз витамина С на иммунитет и заболеваемость рецидивирующими респираторными инфекциями у пациентов с СЭД VI типа [61].

Вопрос о дозах витамина С, необходимых пациентам с недифференцированными ДСТ, остается открытым. В России нормой физиологической потребности в витамине С для взрослых считается 100 мг в сутки [62]. Эта цифра соответствует наблюдаемой зависимости между прочностью рубца и потреблением витамина С, при которой для профилактики коллаген-ассоциированных патологий 97,5 % населения необходима суточная доза 95 мг, а при повреждении тканей она должна превышать 90 мг/д в течение 6,5 месяцев [58]. При операциях хорошо зарекомендовал себя дополнительный пероральный прием витамина С в суточной дозе 500–600 мг на протяжении 10–45 дней [63, 64]. В стационарах в составе нутритивной поддержки в зависимости от исходного состояния и тяжести заболевания рекомендуется дополнительно назначать пациентам от 100 до 3000 мг витамина С [65, 66].

Доза витамина С, необходимая пациентам с недифференцированными ДСТ, точно не установлена, однако на основании данных, полученных у пациентов с дифференцированными формами, такими как СЭД, предполагают, что она может быть выше физиологической потребности, так как пациентам с кожными и суставными симптомами СЭД рекомендуется потребление 750–1500 мг витамина С в день [11], а для уменьшения склонности к образованию синяков у взрослых может потребоваться 2 г аскорбиновой кислоты в день [67].

При выборе дозы необходимо учитывать, что верхним допустимым уровнем потребления аскорбата в составе БАД к пище, не представляющим опасности для здоровья при ежедневном приеме практически у всех лиц в общей популяции, является 900 мг [68]. Однако прием витамина С в высоких дозах противопоказан при заболеваниях крови, таких как талассемия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидро-

геназы, серповидноклеточная анемия и гемохроматоз [65]. Биодобавки с высокими дозами витамина С, значительно превышающими физиологические, могут приводить к увеличению синтеза оксалата, формированию камней в почках и нефропатии у восприимчивых пациентов, в первую очередь у мужчин [69, 70].

Помимо дозы необходимо обращать внимание на формы витамина С, поскольку они могут отличаться по переносимости и влиянию на организм человека от действия традиционной аскорбиновой кислоты. У пациентов с СЭД VI типа положительный эффект показала натриевая соль аскорбиновой кислоты [10]. В интенсивной терапии аскорбат натрия (основание) уменьшал симптомы и признаки шока в модели сепсиса, в то время как аскорбиновая кислота, напротив, содействовала ацидозу [66]. При пероральном приеме аскорбат кальция с метаболитами (Ester C) продемонстрировал лучшую переносимость и меньшее количество побочных эффектов со стороны ЖКТ, более выраженное накопление витамина С в лейкоцитах, а также значительно снижал уровень оксалатов в моче по сравнению с аскорбиновой кислотой [71].

Витамины группы В

Витамины группы В принимают разностороннее участие в обмене веществ и энергии, синтезе гормонов и делении клеток. Необходимо учитывать, что низкое содержание в организме витаминов группы В, в первую очередь В2, встречается у россиян в настоящее время существенно чаще, чем дефицит витаминов-антиоксидантов [72].

Тиамин (витамин В1) и рибофлавин (витамин В2) не принимают непосредственного участия в синтезе коллагена, однако необходимы для энергообеспечения этого процесса. В экспериментальных исследованиях было показано, что даже при пограничном дефиците тиамина (в отсутствие клинических симптомов) снижается активность лизилоксидазы, нарушается образование коллагена III типа и заживление ран. Компенсация дефицита тиамина улучшала созревание коллагена и формирование прочного рубца у животных [73]. Физиологическая потребность в витамине В1 у взрослых составляет 1,5 мг/сутки, или 0,6 мг/1000 ккал рациона питания [62]. К дефициту витамина В1 может приводить регулярное употребление алкоголя, бариатрические операции, ограничительные диеты, анорексия и т.п. [74].

Витамин В2, помимо участия в энергоснабжении, улучшает усвоение железа, необходимого для профилактики анемии [75] и работы пролил- и лизилгидроксилаз, а также принимает участие в регуляции активности глутатионредуктазы, важной части глутатионового цикла, защищающего коллаген от повреждения свободными радикалами [76].

Витамин В6 (пиридоксин) не является кофактором лизилоксидазы, однако опосредованно влияет на ее активность [77], а также принимает участие в синтезе пептидных цепей протоколлагена [78]. Дефицит витамина В6 приводит к снижению активности В6-зависимой орнитинаминотрансферазы, которая обеспечивает образование пролина из орнитина. Недостаточное содержание витамина В6 в рационе крыс сопровождалось значительным снижением количества пролина в коллагене кожи [79], а также нарушением образования поперечных сшивок в костном коллагене [77].

Витамин В5 (пантотеновая кислота) в экспериментальных исследованиях показала способность ускорять миграцию фибробластов в рану и способствовать укреплению рубца [80, 81].

Будучи водорастворимыми веществами, витамины группы В плохо накапливаются в организме, и для обеспечения адекватного уровня обмена веществ должны получаться организмом ежедневно в достаточном количестве. Пациентам с ДСТ целесообразно рекомендовать прием витаминно-минерального комплекса, содержащего физиологические дозы этих микронутриентов, с увеличением дозы в 2–3 раза при проведении инвазивных процедур.

Витамин А

Дефицит витамина А (ретинол) редко встречается у современного человека, придерживающегося разнообразного питания. Однако потребность в ретиноле может резко возрастать при повреждениях, поскольку витамин А регулирует все фазы заживления. Он является ключевым витамином для адекватной работы иммунной системы в фазе воспаления, увеличивая количество моноцитов и макрофагов в зоне операции, модулируя коллагеназную активность и стимулируя иммунный ответ [14]. Позднее витамин А усиливает выработку компонентов ВКМ, таких как коллаген I типа и фибронектин, гликопротеины и протеогликаны, усиливает пролиферацию кератиноцитов и фибробластов, стимулирует образование поперечных сшивок, а также снижает уровень матриксных металлопротеиназ [82, 83]. Недостаточная обеспеченность витамином А приводит к нарушению заживления ран и увеличивает риск присоединения инфекции [84, 85].

Прием витамина А в высоких дозах коротким курсом ускоряет заживление ран и способствует формированию прочного компактного рубца [86, 87]. Витамин А способствует нормальному течению восстановительного периода, в том числе у больных сахарным диабетом и тех пациентов, которые предварительно получали кортикостероидную терапию [88, 89].

Согласно российскому законодательству, физиологическая потребность в витамине А составляет 800 мкг РЭ для женщин и 900 мкг РЭ – для мужчин, верхний допустимый уровень потребления – 3000 мкг РЭ [62]. Эти же дозы витамина А рекомендуется получать пациентам с ДСТ, включая СЭД [21].

При оперативных вмешательствах на короткий срок (14–21 день) целесообразно использовать дозы до 25 000 МЕ (7500 мкг РЭ), в первую очередь у пациентов со сниженным иммунитетом, с переломами или повреждениями сухожилий, пациентов с сахарным диабетом и получающих кортикостероиды, за исключением беременных женщин [82, 83]. Дополнительный прием витамина А ускорял заживление ран при ожогах и диабетических язвах [90].

Витамин D

Гиповитаминоз D и снижение плотности костной массы является частым проявлением ДСТ [91]. Поэтому всем пациентам целесообразно обращать внимание на обеспеченность витамином D и кальцием и при необходимости проводить коррекцию их дефицита. Помимо влияния на обмен кальция витамин D участвует в образовании поперечных сшивок между коллагеновыми волокнами в костной ткани [92].

Эффективность дополнительного приема витамина D при лечении переломов и восстановлении после операций, связанных с повреждением костно-связочного аппарата, хорошо изучена [93, 94]. Было доказано, что гиповитаминоз D продлевает восстановительный период и увеличивает риск инфекционных и неинфекционных осложнений [95].

В исследованиях на животных было обнаружено, что прием витамина D способствует эпителизации раны за счет стимуляции миграции эпителиальных клеток и пролиферации кератиноцитов, а также стимулирует образование новых сосудов и помогает сформировать более прочный рубец [96, 97].

При отсутствии специальных предписаний пациенту с ДСТ следует придерживаться норм физиологической потребности, составляющих у взрослых 600 МЕ витамина D3 в день (15 мкг), у лиц старше 65 лет – 800 МЕ (20 мкг) [62]. Вследствие климатогеографического положения и практически полного отсутствия витамина D в продуктах питания гиповитаминоз D является чрезвычайно актуальной проблемой для жителей Российской Федерации [98]. Высказывались предложения по использованию более высоких доз витамина С у пациентов с ДСТ, в том числе такими как СЭД [91]. Однако, учитывая последние данные о потенциально неблагоприятном влиянии таких доз на костную ткань и падения, без лабораторного подтверждения диагноза дефицита витамина D применять дозы выше физиологических в постоянном режиме нецелесообразно [99, 51]. Высокие дозы могут использоваться короткими курсами в хирургической практике [100], а также у пациентов с диабетическими язвами для подавления воспаления, окислительного стресса и снижения уровня глюкозы в крови [101]. Для поддержания здоровья костной ткани взрослым и детям с ДСТ также необходимо контролировать потребление кальция в количестве 1000–1200 мг в сутки [62, 102].

Витамин К

Системное действие перорального приема витамина К у людей на синтез коллагена пока не изучалось. Однако известно, что дополнительное введение витамина К ускоряло заживление ран у животных, предположительно за счет влияния на свободнорадикальное окисление, пролиферацию клеток и воспаление [103]. Недостаток витамина К может способствовать сильному кровотечению, нарушению формирования костей, остеопорозу и повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний. При обследовании здоровых взрослых людей на содержание недокарбоксилированных белков в крови скрытый дефицит витамина К выявлялся у 8–31 % [65]. Предрасполагают к развитию дефицита К хроническая болезнь почек, состояния, сопровождающиеся стеатореей, и длительный прием антибиотиков широкого спектра [66]. Предполагают, что пациентам с СЭД целесообразно принимать 35 мкг витамина К в сутки для профилактики остеопороза [11].

Минеральные вещества

Железо

Железо принимает участие в синтезе коллагена, действуя совместно с аскорбиновой кислотой на этапе гидроксилирования пролина и лизина. Помимо этого, железо в составе цитохромов участвует в формировании транс-

портной и активной форм витамина D [104]. Во время инвазивных процедур кровопотеря создает дополнительные предпосылки для развития дефицита железа и анемии. Истощение внутренних резервов и недостаточное поступление железа с пищей в такой ситуации будут не только ухудшать трофику тканей, но и нарушать синтез коллагена и замедлять репарацию тканей [105].

Мужчины, как правило, получают необходимое количество минерала из обычного рациона. Женщины потребляют с пищей меньше железа, а тратят его значительно больше, вследствие чего у них часто наблюдается скрытый или явный дефицит микроэлемента [106]. При оценке обеспеченности организма железом необходимо ориентироваться не столько на концентрацию гемоглобина в крови, сколько на содержание ферритина, отражающего тканевые запасы железа и являющегося ранним маркером латентного дефицита. Физиологическая потребность в железе составляет 10 мг у мужчин и 18 мг у женщин репродуктивного возраста. В случае выявления дефицита и для его профилактики рекомендуется пероральный прием препаратов двухвалентного железа, из которых наибольшей биодоступностью и наилучшей переносимостью обладает бисглицинат железа [107, 108]

Магний

Магний является четвертым по распространенности минералом в организме и основным двухвалентным элементом внутри клеток. Он принимает участие в образовании нуклеиновых кислот, синтезе и использовании АТФ, обмене белков, жиров, углеводов, витаминов и минералов, гормональной регуляции, контроле за интенсивностью воспалительной реакции и окислительного стресса [109]. Известно, что магний регулирует активность ферментов, контролирующих около 80% известных метаболических реакций, включая синтез и деградацию компонентов ВКМ (протеогликанов, гликозаминогликанов, коллагена и эластина). Дефицит магния в рационе питания приводит к формированию НДСТ и ослаблению механических свойств соединительной ткани [110, 111]. С дефицитом магния связывают развитие таких проявлений НДСТ, как пролапс митрального клапана, гипермобильность суставов, птоз внутренних органов, варикозная болезнь вен в юношеском возрасте, синдром вегетативной дисфункции др.

Для постановки диагноза дефицита магния невозможно ориентироваться только на его концентрацию в сыворотке крови, так как этот показатель не отражает истинные запасы магния в клетках [112]. В настоящее время более точными считаются расчет соотношения Mg/Ca в сыворотке, а также определение магния внутри клеток или в биологических жидкостях (слюна, моча). Определение магния в жидкости ротовой полости неинвазивно и легкодоступно. При обследовании женщин с НДСТ, большинство из которых имели характерные кожные фены (тонкая, просвечивающая кожа с повышенной растяжимостью и вялой, рыхлой текстурой), было показано, что содержание магния в ротовой жидкости у них снижено до $0,33 \pm 0,10$ ммоль/л, в то время как у женщин без НДСТ оно составляло $0,59 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,05$) [113]. Также было выявлено снижение концентрации магния в ротовой жидкости по мере увеличения количества симптомов НДСТ [114]. Доза магния, рекомендуемая при СЭД, составляет 200 мг в сутки [11].

Марганец

Марганец принимает участие в синтезе гликозаминогликанов за счет активации гликозилтрансфераз, а также стимулирует пролидазу, фермент, обеспечивающий высвобождение из белков пролина, необходимого для синтеза коллагена [115, 116]. Марганец входит в состав гиалуронансинтетазы, обеспечивающей синтез гиалуронана – желеобразной основы соединительной ткани [1]. Совместно с медью и цинком марганец является кофактором супероксиддисмутаза, ферментов эндогенной антиоксидантной системы, защищающей соединительную ткань и клетки от воздействия оксидативного стресса.

Недостаток марганца в рационе питания замедляет рост и нарушает репарацию тканей [117]. Физиологическая потребность в марганце составляет 2 мг и легко удовлетворяется с помощью определенных пищевых продуктов (пшеничные отруби, кедровые орехи, фундук, крупы) [118]. Верхний допустимый уровень потребления в составе биодобавок – 5 мг в сутки [68].

Медь

Медь является кофактором лизилоксидазы, одного из ключевых ферментов в формировании и восстановлении ВКМ, который окисляет остатки лизина в эластине и тропоколлагене. За счет этого инициируется образование ковалентных поперечных связей между отдельными сегментами тропоколлагена, их стабилизация и превращение в коллаген. Характерным проявлением дефицита меди считается развитие ДСТ, сопровождающейся повышенной растяжимостью кожи [1].

Совместно с железом медь выступает в роли ингибитора гиалуронидаз, под действием которых снижается вязкость гликозаминогликанов ВКМ. Благодаря изменениям физико-химических свойств гликозаминогликанов осуществляется модулирование биомеханических характеристик и транспорта веществ в основном веществе соединительной ткани [1].

С генетическим нарушением обмена меди связано развитие дифференцированной формы ДСТ – болезни Менкеса. При данном заболевании мутация затрагивает гены X-хромосомы, кодирующие транспортный трансмембранный белок АТР7А, отвечающий за перенос меди из просвета тонкого кишечника в кровь. Основными проявлениями заболевания являются нейродегенеративные и соединительнотканые нарушения. Лечение заболевания включает парентеральное введение комплекса медь-гистидина в первые 30 дней жизни с последующим переходом на поддерживающую терапию для стимуляции нейроразвития, снижения частоты и тяжести судорог, а также повышения выживаемости [119].

Дефицит меди у здоровых людей встречается редко, но может возникать при длительном избыточном (более 50 мг/д более 10 месяцев) потреблении цинка, нарушающего усвоение меди [120]. Снижение содержания меди в сыворотке может также происходить после тяжелой травмы, как правило, к 10-му дню, что, вероятно, связано с потерей ее с острофазовым белком церулоплазмином [121]. Физиологическая потребность в меди составляет 1 мг в сутки [62]. Для восполнения запасов меди после обширных ран, таких как ожоги, ее можно принимать перорально в комплексе с другими микронутриентами в количестве 1–2 мг в сутки [90].

Цинк

Цинк является уникальным микроэлементом, регулирующим активность около 1800 белков в организме [122]. Цинк регулирует деление клеток, синтез ДНК и белков, что крайне важно на этапе восстановления тканей. Цинк входит в состав активного центра тканевой коллагеназы и матриксных металлопротеиназ, осуществляющих лизис белков межклеточного вещества, в том числе коллагена.

Дефицит цинка приводит к нарушению репаративных процессов, ослаблению местного иммунитета и замедлению заживления раны. При операции цинк активно мобилизуется в очаг повреждения, и его концентрация достигает пика на 5-й день после хирургического вмешательства, принимая участие в реакциях воспаления, формирования грануляционной ткани и пролиферации клеток [123]. Поскольку транспортировка и обмен витамина А в организме человека происходит с участием цинка, дефицит этого микроэлемента будет приводить к относительному гиповитаминозу А в тканях.

Целесообразность назначения цинка людям, потребляющим его в достаточном количестве, остается diskutabelной, поскольку у этой группы дополнительный прием не способствовал видимому ускорению заживления ран [84]. Однако необходимо учитывать, что недостаточное потребление цинка является довольно распространенным явлением, особенно у пожилых людей, подростков, а также у людей, получающих противоязвенную и гипотензивную терапию, и женщин, принимающих гормональные противозачаточные средства [124, 125]. В связи с этим прием 15–30 мг цинка в течение 2 недель после операции может оказаться безопасным и полезным способом предотвратить манифестацию латентного дефицита [126].

Известно, что определенный вклад в формирование соединительной ткани и заживление ран вносят также бор, кремний и сера.

Бор

Бор улучшает заживление ран за счет воздействия на фибробласты и ферменты, регулирующие образование ВКМ [127]. Соединения бора продемонстрировали благоприятное воздействие на пролиферацию, миграцию и активность фибробластов в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Было показано, что бор стимулирует синтез протеогликанов и коллагена. Увеличивая синтетическую активность фибробластов, бор улучшает оборот ВКМ, что, в свою очередь, может привести к более быстрому и успешному заживлению ран. Бор также может уменьшать чрезмерное воспаление, ингибируя протеазы [128]. Ранозаживляющее действие бора наиболее сильно проявляется при использовании местных препаратов бора [129] или комбинации местного и перорального приема [130], клинических исследований в этой области с использованием пероральных препаратов бора пока нет.

Вместе с тем хорошо изучено влияние дополнительного перорального приема бора на костную ткань [131]. Бор улучшает обмен кальция, магния и витамина D, а также способен стимулировать пролиферацию и дифференциацию остеобластов [132, 133]. В условиях гиповитаминоза D прием бора способствует повышению в крови уровня 25(OH)D₃, что, вероятно, связано со способностью бора предупреждать деградацию активной формы витамина D₃ [134].

Адекватным уровнем потребления бора считается 2 мг в день, верхний допустимый уровень потребления – 6 мг [68]. В исследованиях положительное действие на обмен соединительной ткани без развития негативных побочных эффектов оказывал дополнительный прием 3–10 мг бора в день [131, 135].

Кремний

Кремний участвует в образовании костной ткани, обеспечивая правильную организацию органических компонентов матрикса, кальцификацию и связь между гликопротеинами и клетками [136, 137].

Кремний принимает участие в синтезе коллагеновых волокон и гликозаминогликанов в костной, хрящевой и волокнистой соединительной ткани (связки). Недостаток кремния приводит к нарушению обмена в костной ткани, замедлению роста и репаративных процессов [138]. Адекватным уровнем потребления кремния считаются 30 мг в день, верхним допустимым – 50 мг [68]. Пациентам с СЭД рекомендуется принимать 3 мг/д кремния в форме диоксида для поддержания здоровья кожи и других соединительнотканых структур [11]

Сера

В организме человека сера входит в состав коллагена и принимает участие в формировании пространственной структуры молекул белка [1]. В качестве дополнительного источника серы могут быть использованы различные биологически активные вещества, такие как метилсульфонилметан (МСМ), сульфорофан и аллицин [139]. МСМ регулирует активность генов, ответственных за воспаление, формирование кожного барьера и увлажнение кожи, а также участвующих в поддержании структурной целостности кожи при старении. В исследованиях комбинация гидролизата коллагена с МСМ оказывала более выраженное влияние на состояние кожи, чем монопрепараты коллагена [140].

Пациентам с СЭД и гипермобильностью рекомендуется комбинация 1500 мг МСМ с диоксидом кремния и витамином С для формирования костей и коллагена в соединительной ткани (хрящах, сухожилиях, связках), а также для поддержки структурной целостности кожи, волос и ногтей [11, 91].

Заключение

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани – частый случайно выявляемый фактор при проведении косметологических процедур и дерматологического лечения. НДСТ часто остается нераспознанной из-за отсутствия четких диагностических критериев, однако может существенно влиять на эффективность проводимых вмешательств.

Ключевыми особенностями НДСТ в эстетической медицине являются ускоренное старение кожи и нарушенные процессы регенерации, обусловленные нарушением синтеза компонентов ВКМ. Несмотря на генетическую природу патологии, адекватная диетотерапия и нутритивная поддержка с использованием гидролизатов коллагена, витаминно-минеральных комплексов и других микронутриентов позволяют оказать положительное влияние на вновь синтезируемые компоненты ВКМ кожи и других соединительнотканых структур. Потеря макро- и микронутриентов при инвазивных вмешательствах, активизация катаболических процессов и напряжение иммунитета требуют дополнительного обеспечения организма пищевыми и биологически активными

веществами. Адекватная нутритивная поддержка способна ускорить разрешение воспаления, уменьшить послеоперационный отек, снизить риск развития осложнений и обеспечить полное восстановление тканей.

Помимо макро- и микронутриентов, принимающих участие в регуляции обмена компонентов ВКМ кожи, пациентам с ДСТ для поддержки других органов и систем могут быть полезны такие вещества, как пикногенол, полифенолы, кофермент Q10, L-карнитин, гамма-линоленовая кислота и пробиотики, регулирующие энергообеспечение организма, оказывающие антиоксидантное, противовоспалительное и ангиопротекторное действие [11, 21].

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) утверждены на XII Национальном конгрессе терапевтов 22–24 ноября 2017 года. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018; 13 (12): 137–209. https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/Other/dst/2_2%D0%9A%D0%A0%20%D0%A0%D0%9D%D0%9C%D0%9E%D0%A2_%D0%94%D0%A1%D0%A2_%D0%BF%D0%B5%D0%B8%D0%B2%D0%B9%20%D0%BF%D0%B5%D0%B8%D0%B5%D0%B8%D0%B8%D0%B2%D0%B8%D0%B8%D0%B8%D0%B8.pdf
2. Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition) approved by the XII National Congress of Internists on 22–24 November 2017. Medical news of North Caucasus. 2018; 13 (12): 137–209. (In Russ.).
3. Абдукадилова Н.Б., Раббимова Д.Т., Хаятова З.Б. Роль дисплазий соединительной ткани в развитии патологии различных систем организма. Journal of Siberian Medical Sciences. 2020; 3: 126–135. <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-displaziy-soedinitelnoy-tkani-v-razvitiipatologii-razlichnyh-sistem-organizma/viewer>
4. Abdulkadirova N.B., Rabbimova D.T., Khayatova Z.B. The role of connective tissue dysplasias in pathology of various body systems. Journal of Siberian Medical Sciences. 2020; 3: 126–135. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-displaziy-soedinitelnoy-tkani-v-razvitiipatologii-razlichnyh-sistem-organizma/viewer>
5. Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Пименов А.Т., Загратдинова Р.М., Сметанин М.Ю. Оценка параметров качества жизни у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Терапия. 2019; 7 (3): 50–53.
6. Kononova N. Yu., Chernyshova T. E., Pimenov A. T., Zagratdinova R. M., Smetanin M. Yu. Evaluation of quality of life parameters among patients with undefined close tissue dysplasia. Therapy-journal. 2019; 7 (3): 50–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.50-53>
7. Ouyang Z, Dong L, Yao F, Wang K, Chen Y, Li S, Zhou R, Zhao Y, Hu W. Cartilage-Related Collagens in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: From Pathogenesis to Therapeutics. Int J Mol Sci. 2023 Jun 7; 24 (12): 9841. DOI: 10.3390/ijms24129841
8. Campos LD, Santos Junior VA, Pimentel JD, Carregá GF, Cazarin CBB. Collagen supplementation in skin and orthopedic diseases: A review of the literature. Heliyon. 2023 Mar 28; 9 (4): e14961. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e14961
9. Marcos-Garcés V, Molina Aguilar P, Bea Serrano C, García Bustos V, Benavent Seguí J, Fernández-Izquierdo A, Ruiz-Sauri A. Age-related dermal collagen changes during development, maturation and ageing – a morphometric and comparative study. J Anat. 2014 Jul; 225 (1): 98–108. DOI: 10.1111/joa.12186
10. Загратдинова Р.М., Саматова А.Т., Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Сигал З.М. Трансиллюминационная пульсография как метод оценки эффективности процедур коррекции преждевременного старения у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Клиническая дерматология и венерология. 2021; 20 (4): 39–44. <https://doi.org/10.17116/klinderma2021004139>
11. Zagratdinova R.M., Samatova A.T., Kononova N. Yu., Chernushova T.E., Sigal Z.M. Transillumination pulsography as a method for evaluating the effectiveness of procedures for correcting premature aging in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2021; 20 (4): 39–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma2021004139>
12. Кононова Н.Ю., Загратдинова Р.М. Клинические маркеры преждевременного старения у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20 (2): 96–97. DOI: 10.17816/dv37285
13. Kononova N.Y., Zagratdinova R.M. Klinicheskie markery prezhdevremennogo stareniya u zhenshchin s nedifferentsirovannoy displaziyei soedinitel'noy tkani. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2017; 20 (2): 96–97. (In Russ.). DOI: 10.17816/dv37285
14. Guedry SE, Langley BO, Schaefer K, Hanes DA. Integrative medicine for hypermobility spectrum disorders (HSD) and Ehlers-Danlos syndromes (EDS): a feasibility study. Disabil Rehabil. 2024 Dec; 46 (24): 5854–5867. DOI: 10.1080/09638288.2024.2314713
15. Dembure PP, Janko AR, Priest JH, Elsas LJ. Ascorbate regulation of collagen biosynthesis in Ehlers-Danlos syndrome, type VI. Metabolism. 1987 Jul; 36 (7): 687–91. DOI: 10.1016/0026-0495 (87) 90155-7
16. Mantle D, Wilkins RM, Pready V. A novel therapeutic strategy for Ehlers-Danlos syndrome based on nutritional supplements. Med Hypotheses. 2005; 64 (2): 279–83. DOI: 10.1016/j.mehy.2004.07.023
17. Sood V, Kaul A, El-Chammas KI, Mukkada VA, Sun Q, Fei L, Santucci NR. High prevalence of gastrointestinal disorders in a large cohort of patients with joint hypermobility. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024 Jul; 79 (1): 42–47. DOI: 10.1002/jpn.3.12245
18. Thwaites PA, Gibson PR, Burgel RE. Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and disorders of the gastrointestinal tract: What the gastroenterologist needs to know. J Gastroenterol Hepatol. 2022 Sep; 37 (9): 1693–1709. DOI: 10.1111/jgh.15927
19. Никитина Е.А., Орлова С.В., Карушина А.И. Нутритивная поддержка при пластических операциях. Пластическая хирургия и косметология. 2012; 2: 231–240. <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/127711/>
20. Nikitina E.A., Orlova S.V., Karushina A.I. Nutritional support during plastic surgery // Plastic Surgery and Cosmetology. 2012; 2: 231–240. <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/127711/>
21. Berrazaga I, Micard V, Gueugneau M, Walrand S. The Role of the Anabolic Properties of Plant- versus Animal-Based Protein Sources in Supporting Muscle Mass Maintenance: A Critical Review. Nutrients. 2019 Aug 7; 11 (8): 1825. DOI: 10.3390/nu11081825
22. Paul C, Leser S, Oesser S. Significant Amounts of Functional Collagen Peptides Can Be Incorporated in the Diet While Maintaining Indispensable Amino Acid Balance. Nutrients. 2019 May 15; 11 (5): 1079. DOI: 10.3390/nu11051079
23. Xu R, Wu J, Zheng L, Zhao M. Undenatured type II collagen and its role in improving osteoarthritis. Aging Res Rev. 2023 Nov; 91: 102080. DOI: 10.1016/j.arr.2023.102080
24. Kumar P, Bansal P, Rajnish RK, Sharma S, Dhillon MS, Patel S, Kumar V. Efficacy of undenatured collagen in knee osteoarthritis: review of the literature with limited meta-analysis. Am J Transl Res. 2023 Sep 15; 15 (9): 5545–5555. PMID: 37854210; PMCID: PMC10579002. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10579002/>
25. Schön C, Knaub K, Alt W, Durkee S, Sayied Z, Juturu V. UC-II Undenatured Type II Collagen for Knee Joint Flexibility: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. J Integr Complement Med. 2022 Jun; 28 (6): 540–548. DOI: 10.1089/jicm.2021.0365
26. Postlethwaite AE, Wong WK, Clements P, Chatterjee S, Fessler BJ, Kang AH, Korn J, Mayes M, Merkel PA, Molitor JA, Moreland L, Rothfield N, Simms RW, Smith EA, Spiera R, Steen V, Warrington K, White B, Wigley F, Furst DE. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral type I collagen treatment in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis: I, oral type I collagen does not improve skin in all patients, but may improve skin in late-phase disease. Arthritis Rheum. 2008 Jun; 58 (6): 1810–22. DOI: 10.1002/art.23501
27. Castori M, Morlino S, Pascolini G, Blundo C, Grammatico P. Gastrointestinal and nutritional issues in joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2015 Mar; 169C (1): 54–75. DOI: 10.1002/ajmg.c.31431
28. Alcock RD, Shaw GC, Tee N, Burke LM. Plasma Amino Acid Concentrations After the Ingestion of Dairy and Collagen Proteins, in Healthy Active Males. Front Nutr. 2019 Oct 15; 6: 163. DOI: 10.3389/fnut.2019.00163
29. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, Higashi A, Kido Y, Nakabo Y, Ohtsuki K. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. J Agric Food Chem. 2005 Aug 10; 53 (16): 6531–6. DOI: 10.1021/jf050206p
30. Inacio PAQ, Chaluppe FA, Aguiar GF, Coelho CF, Vieira RP. Effects of Hydrolyzed Collagen as a Dietary Supplement on Fibroblast Activation: A Systematic Review. Nutrients. 2024 May 21; 16 (11): 1543. DOI: 10.3390/nu16111543
31. Sato K. The presence of food-derived collagen peptides in human body-structure and biological activity. Food Funct. 2017 Dec 13; 8 (12): 4325–4330. DOI: 10.1039/c7fo01275f
32. Dewi DAR, Arimuko A, Norawati L, Yenny SW, Setiasih NL, Perdyana A, Arkanian N, Nadhira F, Wiliantari N. Exploring the Impact of Hydrolyzed Collagen Oral Supplementation on Skin Rejuvenation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2023 Dec 9; 15 (12): e50231. DOI: 10.7759/cureus.50231
33. König D, Oesser S, Scharla S, Zdzienicka D, Gollhofer A. Specific Collagen Peptides Improve Bone Mineral Density and Bone Markers in Postmenopausal Women—A Randomized Controlled Study. Nutrients. 2018 Jan 16; 10 (1): 97. DOI: 10.3390/nu10010097
34. Khatri M, Naughton RJ, Clifford T, Harper LD, Corr L. The effects of collagen peptide supplementation on body composition, collagen synthesis, and recovery from joint injury and exercise: a systematic review. Amino Acids. 2021 Oct; 53 (10): 1493–1506. DOI: 10.1007/s00726-021-03072-x
35. Reilly DM, Kynaston L, Naseem S, Proudman E, Lacey D. A Clinical Trial Shows Improvement in Skin Collagen, Hydration, Elasticity, Wrinkles, Scalp, and Hair Condition following 12-Week Oral Intake of a Supplement Containing Hydrolyzed Collagen. Dermatol Res Pract. 2024 Jul 10; 2024: 8752787. DOI: 10.1155/2024/8752787
36. Hexsel D, Zague V, Schunck M, Siega C, Camozzato FO, Oesser S. Oral supplementation with specific bioactive collagen peptides improves nail growth and reduces symptoms of brittle nails. J Cosmet Dermatol. 2017 Dec; 16 (4): 520–526. DOI: 10.1111/jocd.12393
37. Bischof D, Maltz AM, Stafilidis S, König D. Impact of Collagen Peptide Supplementation in Combination with Long-Term Physical Training on Strength, Musculotendinous Remodeling, Functional Recovery, and Body Composition in Healthy Adults: A Systematic Review with Meta-analysis. Sports Med. 2024 Nov; 54 (11): 2865–2888. DOI: 10.1007/s40279-024-02079-0
38. Clark KL, Sebastianelli W, Flechenhar KR, Aukerman DF, Meza F, Millard RL, Deitch JR, Sherbondy PS, Albert A. 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. Curr Med Res Opin. 2008 May; 24 (5): 1485–96. DOI: 10.1185/030079908x291967
39. de Miranda RB, Weimer P, Rossi RC. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. Int J Dermatol. 2021 Dec; 60 (12): 1449–1461. DOI: 10.1111/ijd.15518
40. Pu SY, Huang YL, Pu CM, Kang YN, Hoang KD, Chen KH, Chen C. Effects of Oral Collagen for Skin Anti-Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2023 Apr 26; 15 (9): 2080. DOI: 10.3390/nu15092080
41. Rocha M.S., Aquino L.L. de, Barbosa L.L., Souza I.L. de, Carvalho E.M. de, Brites L.E.O., Gonçalves G. de O., Lopes V.B., Silva J.N.F. Clinical Studies and Meta-Analysis on the Effects of Collagen, Vitamin, and Nutrient Supplementation for the Rejuvenation of Collagenic Fibers: A Systematic Review. International Journal of Nurology. 2024; 17. DOI: 10.54448/ijn24102
42. Hajj J, Sizemore B, Singh K. Impact of Epigenetics, Diet, and Nutrition-Related Pathologies on Wound Healing. Int J Mol Sci. 2024 Sep 28; 25 (19): 10474. DOI: 10.3390/ijms251910474
43. Ju M, Kim Y, Seo KW. Role of nutrition in wound healing and nutritional recommendations for promotion of wound healing: a narrative review. Ann Clin Nutr Metab. 2023; 15 (3): 67–71. DOI: 10.15747/ACNM.2023.15.3.67
44. Stechmiller JK, Childress B, Cowan L. Arginine supplementation and wound healing. Nutr Clin Pract. 2005 Feb; 20 (1): 52–61. DOI: 10.1177/011542650520000152
45. Arribas-López E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. The Effect of Amino Acids on Wound Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis on Arginine and Glutamine. Nutrients. 2021 Jul 22; 13 (8): 2498. DOI: 10.3390/nu13082498
46. Oomen CM, van Erk MJ, Feskens EJ, Kok FJ, Kromhout D. Arginine intake and risk of coronary heart disease mortality in elderly men. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000; 20: 2134–9.
47. King DE, Mainous AG 3rd, Geesey ME. Variation in L-arginine intake follow demographics and lifestyle factors that may impact cardiovascular disease risk. Nutr Res. 2008 Jan; 28 (1): 21–4. DOI: 10.1016/j.nutres.2007.11.003
48. Ellinger S. Micronutrients, Arginine, and Glutamine: Does Supplementation Provide an Efficient Tool for Prevention and Treatment of Different Kinds of Wounds? Adv Wound Care (New Rochelle). 2014 Nov 1; 3 (11): 691–707. DOI: 10.1089/wound.2013.0482
49. Wilmore DW. The effect of glutamine supplementation in patients following elective surgery and accidental injury. J Nutr. 2001 Sep; 131 (9 Suppl): 2543S–9S; discussion 2550S–1S. DOI: 10.1093/jn/131.9.2543S
50. MacKay D, Miller AL. Nutritional support for wound healing. Altern Med Rev. 2003 Nov; 8 (4): 359–77. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14653765/>
51. Wischmeyer PE. The glutamine debate in surgery and critical care. Curr Opin Crit Care. 2019 Aug 25; 24 (3): 322–328. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000633
52. Souba WW. Glutamine, fibroblasts, and wounds. In: Glutamine Physiology, Biochemistry, and Nutrition in Critical Illness. Austin, TX: R. G. Landes Company. 1992; 67–69. <https://archive.org/details/glutaminphysiol000souba>
53. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo-Gonzalez JC, Pichard C, Preiser JC, Szczeklik W, van Zanten ARH, Bischoff SC. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2023 Sep; 42 (9): 1671–1689. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.07.011
54. McCarty MF. Glucosamine for wound healing. Med Hypotheses. 1996 Oct; 47 (4): 273–5. DOI: 10.1016/s0306-9877 (96) 90066-3
55. Zupanets IA, Bezdelko NV, Dedukh NV, Otrishko IA. Experimental study of the effect of glucosamine hydrochloride on metabolic and repair processes in connective tissue structures. Eksp Klin Farmakol. 2002; 65: 67–69. [Article in Russian.]
56. Кышко О.В., Дыдыкина И.С., Савькова М.В., Крючкова П.В., Чиликов В.В. Патогенетические аспекты недостаточности матрикса при синдроме дисплазии соединительной ткани. Вопросы питания. 2020; 89 (5): 35–43. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10064
57. Кышко О.В., Дыдыкина И.С., Савькова М.В., Крючкова П.В., Чиликов В.В. Pathogenetic aspects of matrix deficiency in connective tissue dysplasia syndrome. Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (5): 35–43. (In Russ.). DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10064

51. Castori M, Bruschini M, Blundo C. Nutritional Supplementation in Ehlers-Danlos Syndrome. In: *Bioactive Nutraceuticals and Dietary Supplements in Neurological and Brain Disease* [Internet]. Elsevier; 2015 [cited 2023 Nov 21]. P. 161–70. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012414623000175>
52. Beckers AB, Kesztelyi D, Fikree A, Vork L, Masclee A, Farmer AD, Aziz Q. Gastrointestinal disorders in joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type: A review for the gastroenterologist. *Neurogastroenterol Motil*. 2017 Aug; 29 (8). DOI: 10.1111/nmo.13013
53. Nicosia RF, Belser P, Bonanno E, Diven J. Regulation of angiogenesis in vitro by collagen metabolism. *In Vitro Cell Dev Biol*. 1991 Dec; 27A (12): 961–6. DOI: 10.1007/BF02631124
54. Bhoot HR, Zamwar UM, Chakole S, Anjankar A. Dietary Sources, Bioavailability, and Functions of Ascorbic Acid (Vitamin C) and Its Role in the Common Cold, Tissue Healing, and Iron Metabolism. *Cureus*. 2023 Nov 23; 15 (11): e49308. DOI: 10.7759/cureus.49308
55. Goetzl EJ, Wasserman SI, Gigli I, Austen KF. Enhancement of random migration and chemotactic response of human leukocytes by ascorbic acid. *J Clin Invest*. 1974 Mar; 53 (3): 813–8. DOI: 10.1172/JCI107620
56. Frei B, Stocker R, Ames BN. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988 Dec; 85 (24): 9748–52. DOI: 10.1073/pnas.85.24.9748
57. Shukla A, Rasik AM, Patnaik GK. Depletion of reduced glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant defence enzymes in a healing cutaneous wound. *Free Radic Res*. 1997 Feb; 26 (2): 93–101. DOI: 10.3109/10715769709097788
58. Hujuel PP, Hujuel MLA. Vitamin C and scar strength: analysis of a historical trial and implications for collagen-related pathologies. *Am J Clin Nutr*. 2022 Jan 11; 115 (1): 8–17. DOI: 10.1093/ajcn/nqab262
59. Yeowell HN, Walker LC, Marshall MK, Murad S, Pinnell SR. The mRNA and the activity of lysyl hydroxylase are up-regulated by the administration of ascorbate and hyaluronate to human skin fibroblasts from a patient with Ehlers-Danlos syndrome type VI. *Arch Biochem Biophys*. 1995 Apr 30; 321 (2): 510–6. DOI: 10.1006/abbi.1995.1424
60. Elsas LJ 2nd, Miller RL, Pinnell SR. Inherited human collagen lysyl hydroxylase deficiency; ascorbic acid response. *J Pediatr*. 1978 Mar; 92 (3): 378–84. DOI: 10.1016/S0022-3476 (78) 80423-5
61. Shashikiran U, Rastogi A, Gupta RP, Sabir M. Ehler-Danlos syndrome type VI variant presenting with recurrent respiratory infections and responding to high dose vitamin C. *J Assoc Physicians India*. 1999 May; 47 (5): 554–5. PMID: 10778573. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10778573/>
62. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.07.2021. https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979, Methodical recommendations MR 2.3.1.0253–21 “Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation”, approved by the Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation 22.07.2021. (In Russ.). https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979
63. Pisalsakul N, Pinnoi C, Sufanahvivul N, Kamolratanakul P. Taking 200 mg Vitamin C Three Times per Day Improved Extracorporeal Shock Wave Healing Parameters: A Randomized Clinical Trial. *Int J Dent*. 2022 Mar 10; 2022: 6437200. DOI: 10.1155/2022/6437200
64. Shibus N, Humphers JM, Agarwal MR, Jupiter DC. Efficacy and safety of high-dose vitamin C on complex regional pain syndrome in extremity trauma and surgery – systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Surg*. 2013 Jan-Feb; 52 (1): 62–6. DOI: 10.1053/j.jfas.2012.08.003
65. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, Bischoff SC, Cosser MP, Gundogan K, Lepp HL, de Man AME, Muscogiuri G, Pietka M, Pironi L, Rezz S, Cuerdo C. ESPEN micronutrient guideline. *Clin Nutr*. 2022 Jun; 41 (6): 1357–1424. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.02.015, Epub 2022 Feb 26. Erratum in: *Clin Nutr*. 2024 Apr; 43 (4): 1024. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.03.004
66. Berger MM, Shenkin A, Dizdaz OS, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, Bischoff SC, Cosser MP, Gundogan K, Lepp HL, de Man AME, Muscogiuri G, Pietka M, Pironi L, Rezz S, Schweinlin A, Cuerdo C. ESPEN practical short micronutrient guideline. *Clin Nutr*. 2024 Mar; 43 (3): 825–857. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.01.030. Epub 2024 Jan 30. Erratum in: *Clin Nutr*. 2025 Jul; 50: 75. DOI: 10.1016/j.clnu.2025.04.020
67. Malfait F, Symoens S, Syx D. Classic Ehlers-Danlos Syndrome. 2007 May 29 [Updated 2024 Feb 1]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1244/>
68. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299). http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/depsanmer/sanmer/Pages/P2_299.aspx, Uniform Sanitary Epidemiological and Hygienic Requirements for the Goods Subject to Sanitary and Epidemiological Supervision (Control) (approved by the Decision of the Customs Union Commission No. 299 dtd. May 28, 2010). (In Russ.). http://www.eurasiancommission.org/en/act/texnreg/depsanmer/sanmer/Pages/P2_299.aspx
69. Jiang K, Tang K, Liu H, Xu H, Ye Z, Chen Z. Ascorbic Acid Supplements and Kidney Stones Incidence Among Men and Women: A systematic review and meta-analysis. *Urol J*. 2019 May; 16 (2): 115–120. DOI: 10.22037/uj.v16i02.4275
70. Ferraro PM, Curhan G, Gambaro G, Taylor EN. Total, Dietary, and Supplemental Vitamin C Intake and Risk of Incident Kidney Stones. *Am J Kidney Dis*. 2016 Mar; 67 (3): 400–7. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.09.005
71. Calder PC, Kreider RB, McKay DL. Enhanced Vitamin C Delivery: A Systematic Literature Review Assessing the Efficacy and Safety of Alternative Supplement Forms in Healthy Adults. *Nutrients*. 2025 Jan 14; 17 (2): 279. DOI: 10.3390/nu17020279
72. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2018; 21 (4): 32–37.
73. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018; 21 (4): 32–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed201821432>
74. Alvarez OM, Gilbreath RL. Effect of dietary thiamine on intermolecular collagen cross-linking during wound repair: a mechanical and biochemical assessment. *J Trauma*. 1982 Jan; 22 (1): 20–4. DOI: 10.1097/00005373-198201000-00005
75. Ham DB, Davis ME. Reducing Risks for Poor Surgical Wound Healing. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2023 May; 31 (2): 171–181. DOI: 10.1016/j.fsc.2023.01.002
76. Aljaadi AM, Devlin AM, Green TJ. Riboflavin intake and status and relationship to anemia. *Nutr Rev*. 2022 Dec 6; 81 (11): 114–132. DOI: 10.1093/nutrit/nuac043
77. McNulty H, Pentieva K, Ward M. Causes and Clinical Sequelae of Riboflavin Deficiency. *Annu Rev Nutr*. 2023 Aug 21; 43: 101–122. DOI: 10.1146/annurev-nutr-061121-084407
78. Trackman PC. Enzymatic and non-enzymatic functions of the lysyl oxidase family in bone. *Matrix Biol*. 2016 May-Jul; 52–54: 7–18. DOI: 10.1016/j.matbio.2016.01.001
79. Tane N, Takeda T, Shioji T, Ohshima H, Itoh H. Effect of vitamin B6 deficiency on collagen metabolism in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1976; 22 (2): 105–14. DOI: 10.3177/jnsv.22.105
80. Inubushi T, Takasawa T, Tuboi Y, Watanabe N, Aki K, Kafunuma N. Changes of glucose metabolism and skin-collagen neogenesis in vitamin B6 deficiency. *Biofactors*. 2005; 23 (2): 59–67. DOI: 10.1002/biof.5520230201
81. Aprahamian M, Dentinger A, Stock-Damgé C, Kouassi JC, Grenier JF. Effects of supplemental pantothenic acid on wound healing: experimental study in rabbit. *Am J Clin Nutr*. 1985 Mar; 41 (3): 578–89. DOI: 10.1093/ajcn/41.3.578
82. Vaxman F, Olender S, Lambert A, Nisand G, Aprahamian M, Bruch JF, Didier E, Volkmar P, Grenier JF. Effect of pantothenic acid and ascorbic acid supplementation on human skin wound healing process. A double-blind, prospective and randomized trial. *Eur Surg Res*. 1995; 27 (3): 158–66. DOI: 10.1159/000129395. PMID: 7781653
83. Zinder R, Cooley R, Vlad LG, Molnar JA. Vitamin A and Wound Healing. *Nutr Clin Pract*. 2019 Dec; 34 (6): 839–849. DOI: 10.1002/ncp.10420
84. Polcz ME, Barbul A. The Role of Vitamin A in Wound Healing. *Nutr Clin Pract*. 2019 Oct; 34 (5): 695–700. DOI: 10.1002/ncp.10376
85. Williams JZ, Barbul A. Nutrition and wound healing. *Surg Clin North Am*. 2003 Jun; 83 (3): 571–96. DOI: 10.1016/S0039-6109 (02) 00193-7
86. Langemo D, Anderson J, Hanson D, Hunter S, Thompson P, Posthauer ME. Nutritional considerations in wound care. *Adv Skin Wound Care*. 2006 Jul-Aug; 19 (6): 297–8. 300, 303. DOI: 10.1097/00129334-200607000-00007
87. Winsey K, Simon RJ, Levenson SM, Seifert E, Demetriou AA. Effect of supplemental vitamin A on colon anastomotic healing in rats given preoperative irradiation. *Am J Surg*. 1987 Feb; 153 (2): 153–6. DOI: 10.1016/0002-9610 (87) 90806-3
88. Haws M, Brown RE, Suchy H, Roth A. Vitamin A-soaked gel foam sponges and wound healing in steroid-treated animals. *Ann Plast Surg*. 1994 Apr; 32 (4): 418–22. DOI: 10.1097/0000637-199404000-00017
89. Phillips JD, Kim CS, Fonksrud EW, Zeng H, Dindar H. Effects of chronic corticosteroids and vitamin A on the healing of intestinal anastomoses. *Am J Surg*. 1992 Jan; 163 (1): 71–7. DOI: 10.1016/0002-9610 (92) 90255-p
90. Talas DU, Nayci A, Atis S, Comelekoglu U, Polat A, Bagdatoglu C, Renda N. The effects of corticosteroids and vitamin A on the healing of tracheal anastomoses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003 Feb; 67 (2): 109–16. DOI: 10.1016/S0165-5876 (02) 00347-6
91. Saeg F, Orazi R, Bowers GM, Janis JE. Evidence-Based Nutritional Interventions in Wound Care. *Plast Reconstr Surg*. 2021 Jul 1; 148 (1): 226–238. DOI: 10.1097/PRS.00000000000008061
92. Do T, Diamond S, Green C, Warren M. Nutritional Implications of Patients with Dysautonomia and Hypermobility Syndromes. *Curr Nutr Rep*. 2021 Dec; 10 (4): 324–333. DOI: 10.1007/s13668-021-00373-1
93. Saito M. [Elevated plasma concentration of homocysteine, low level of vitamin B6, pyridoxal, and vitamin D insufficiency in patients with hip fracture: a possible explanation for detrimental cross-link pattern in bone collagen]. *Clin Calcium*. 2006 Dec; 16 (12): 1974–84. Japanese. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17142927/>
94. Nawabi DH, Chin FK, Keen RW, Haddad FS. Vitamin D deficiency in patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement: a cause for concern? *J Bone Joint Surg Br*. 2010 Apr; 92 (4): 496–9. DOI: 10.1302/0301-620X.92B3.23535
95. Doetsch AM, Faber J, Lynnerup N, Wätjen I, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B. The effect of calcium and vitamin D3 supplementation on the healing of the proximal humerus fracture: a randomized placebo-controlled study. *Calcif Tissue Int*. 2004 Sep; 75 (3): 183–8. DOI: 10.1007/s00223-004-0167-0
96. Di Monaco M, Vallerio F, Di Monaco R, Maufino F, Cavanna A. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D and functional recovery after hip fracture. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Jan; 86 (1): 64–8. DOI: 10.1016/j.apmr.2004.02.013
97. Ramesh KV, Mahindrakar MB, Bhat EP. A new role for vitamin D: cholecalciferol promotes dermal wound strength and re-epithelialization. *Indian J Exp Biol*. 1993 Sep; 31 (9): 778–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8276449/>
98. Gamady A, Karen R, Ron D, Liberman UA, Ravid A. Vitamin D enhances mitogenesis mediated by keratinocyte growth factor receptor in keratinocytes. *J Cell Biochem*. 2003 Jun 1; 89 (3): 440–9. DOI: 10.1002/jcb.10508
99. Karanova T.L., Golovatyuk K.A., Mikhaylova A.A., Suplotova L.A., Troshina E.A., Rozhinskaya L. Ya. The first Russian multicenter non-interventional registry Phase III study of vitamin D deficiency and insufficiency prevalence among adults in Russian Federation. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2023; 26 (1): 13–23. (In Russ.) DOI: 10.14341/osteol2964
100. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, Lips P, Mitchell DM, Murad MH, Powers S, Rao SD, Scragg R, Tayek JA, Valant AM, Walsh JME, McCartney CR. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Jul 12; 109 (8): 1907–1947. DOI: 10.1210/clinem/dgae290
101. Wang JJ, Quak GS, Lee HB, Foo LX, Tay P, Mah SM, Tong C, Koh FH. The Role of Vitamin D Supplementation in Enhancing Muscle Strength Post-Surgery: A Systemic Review. *Nutrients*. 2025 Apr 29; 17 (9): 1512. DOI: 10.3390/nu17091512
102. Kinesya E, Santoso D, Gde Arya N, Putri Cintya E, Seriari Ambarini P, Kinesya B, Stephanie Kartijito M, Mannagalli Y. Vitamin D as adjuvant therapy for diabetic foot ulcers: Systematic review and meta-analysis approach. *Clin Nutr ESPEN*. 2023 Apr; 54: 137–143. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.01.011
103. Malfait F, Castori M, Francomano CA, Giunta C, Kosho T, Byers PH. The Ehlers-Danlos syndromes. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Jul 30; 6 (1): 64. DOI: 10.1038/s41572-020-0194-9
104. Tang S, Ruan Z, Ma A, Wang D, Kou J. Effect of vitamin K on wound healing: A systematic review and meta-analysis based on preclinical studies. *Front Pharmacol*. 2022 Dec 2; 13: 1063349. DOI: 10.3389/fphar.2022.1063349
105. Toxqui L, Vaquero MP. Chronic iron deficiency as an emerging risk factor for osteoporosis: a hypothesis. *Nutrients*. 2015 Apr 2; 7 (4): 2324–44. DOI: 10.3390/nu7042324
106. Edmonds L. Nutrition and wound healing: putting theory into practice. *Br J Community Nurs*. 2007 Dec; 12 (12): 531–4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18361172/>
107. United Nations Children's Fund, United Nations Population, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization, 2011. P. 114.
108. Fischer JAJ, Cherian AM, Bone JN, Karakochuk CD. The effects of oral ferrous bisglycinate supplementation on hemoglobin and ferritin concentrations in adults and children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2023 Jul 10; 81 (8): 904–920. DOI: 10.1093/nutrit/nuac106
109. Bagna R, Spada E, Mazzone R, Saracco P, Boetti T, Cester EA, Bertino E, Coscia A. Efficacy of Supplementation with Iron Sulfate Compared to Iron Bisglycinate Chelate in Preterm Infants. *Curr Pediatr Rev*. 2018; 14 (2): 123–129. DOI: 10.2174/1573396314666180124101059
110. Catalano A, Bellone F, Chilà D, Laddo S, Corica F. Magnesium disorders: Myth or facts? *Eur J Intern Med*. 2019 Dec; 70: e22–e24. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.10.013
111. Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния. *РМЖ*. 2008; 4: 230–238.
112. Torshin I. Ju., Gromova O. A. Dysplasia of connective tissue, cellular biology and molecular mechanisms of magnesium exposure. *RMZh*. 2008; 4: 230–238. (In Russ.). https://www.rmj.ru/articles/fundamentalnaya_meditina/Dislaziya_soeidinitelnoy_tkani_kletchnaya_biologiya_i_molekulyarnye_mehanizmy_vozdeystviya_magnya/
113. Gromova O. A., Kalacheva A. G., Torshin I. Ju., Judina N. V., Egorova E. Ju., Grishina T. R. and Semenov V. A., Prozorova N. V., Suhanova T. Ju., Belinskaja A. Ju. On the diagnosis of magnesium deficiency. Part 2. *Arhiv' vnutrennej mediciny*. 2014; 3: 6–11. (In Russ.).
114. Ismail AAA, Ismail AA. Chronic magnesium deficiency and human disease: time for reappraisal? *QJM*. 2018 Nov 1; 111 (11): 759–763. DOI: 10.1093/qjmed/hcx186
115. Кононова Н.Ю., Бутомина Е.Г., Иванов В.Г., Максимова М.В. Оценка уровня магния в ротовой жидкости у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Вестник Удмуртского университета. Серия (Биология. Науки о Земле). 2017; 3: 362–367. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-urovnya-nagnya-v-rotovoy-zhidkosti-u-zhenshin-s-ndifferentsirovannoy-dislaziiy-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 05.07.2025).
116. Kononova N. Yu., Butolina E. G., Ivanov V. G., Maximova M. V. Evaluation of magnesium level in oral liquid of women with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Bulletin of Udmurt University. Series (Biology. Earth Sciences)*. 2017; 27 (3): 362–367. (In Russ.).

114. Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Пименов А.Т., Стерхова Е.В., Сметанин М.Ю. Изучение корреляции между количеством фенов неидентифицированной дисплазии соединительной ткани и уровнем магния в ротовой жидкости. *Терапия*. 2018; 6 (24): 97–102. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.97-102>.
- Kononova N. Yu., Chernyshova T. E., Pimenov A. T., Sterkhova E. V., Smetanin M. Yu. Study of the correlation between the number of unidentified connective tissue dysplasia phenes and the level of magnesium in the oral fluid. *Terapiya* [Therapy]. 2018; 6 (24): 97–102. [In Russ.]. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.97-102>
115. Bolze MS, Reeves RD, Lindbeck FE, Kemp SE, Elders MJ. Influence of manganese on growth, somatomedin and glycosaminoglycan metabolism. *J Nutr*. 1985 Mar; 115 (3): 352–8. DOI: 10.1093/jn/115.3.352
116. Muszyńska A, Patka J, Gorodkiewicz E. The mechanism of daunorubicin-induced inhibition of prolydase activity in human skin fibroblasts and its implication to impaired collagen biosynthesis. *Exp Toxicol Pathol*. 2000 May; 52 (2): 149–55. DOI: 10.1016/S0940-2993 (00) 80108-6
117. Shetlar MR, Shetlar CL. The role of manganese in wound healing. In: Klimis-Tavantzis DL, ed. *Manganese in health and disease*. Boca Raton: CRC Press, Inc.; 1994: 145–157. https://books.google.ru/books/about/Manganese_in_Health_and_Disease.html?id=vhni0StgWYC&redir_esc=y
118. Danish Food Composition Data version 7. http://www.foodcomp.dk/v7/fcd_b_foodnutrlist.asp?CompId=0065
119. Vairo FPE, Chwal BC, Perini S, Ferreira MAP, de Freitas Lopes AC, Soute JAM. A systematic review and evidence-based guideline for diagnosis and treatment of Menkes disease. *Mol Genet Metab*. 2019 Jan; 126 (1): 6–13. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.12.005
120. Santos HO, Teixeira FJ, Schoenfeld BJ. Dietary vs. pharmacological doses of zinc: A clinical review. *Clin Nutr*. 2020 May; 39 (5): 1345–1353. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.06.024
121. Demling RH. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. *Eplasty*. 2009; 9: e9. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2642618/>
122. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2008. 957 с. Rebrov V. G., Gromova O. A. Vitamins, macro- and microelements. Moscow: GEOTAR-MED, 2008. 957 p.
123. Lansdown AB, Sampson B, Rowe A. Sequential changes in trace metal, metallothionein and calmodulin concentrations in healing skin wounds. *J Anat*. 1999 Oct; 195 (Pt 3): 375–86. DOI: 10.1046/j.1469-7580.1999.19530375.x
124. Rudman D, Abbasi AA, Isaacson K, Karpiuk E. Observations on the nutrient intakes of eating-dependent nursing home residents: underutilization of micronutrient supplements. *J Am Coll Nutr*. 1995 Dec; 14 (6): 604–13. DOI: 10.1080/07315724
125. Орлова С.В., Никитина Е.А. Оптимизация питания как средство повышения эффективности лекарственной терапии. XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», Москва, 16–20 апреля 2007 г. Сборник лекций для практикующих врачей. Москва, 2008. Т. 1. С. 252–267.
- Orlova S. V., Nikitina E. A. Optimization of nutrition as a means of increasing the effectiveness of drug therapy. XIV Russian National Congress «Man and Medicine», Moscow, April 16–20, 2007. Collection of lectures for practicing physicians. Moscow, 2008. Vol. 1. P. 252–267.
126. Lown D. Wound healing. In: Matarese LE, Gottschlich MM, eds. *Contemporary Nutrition Support Practice: A Clinical Guide*. Philadelphia, PA: WB Saunders. 1998: 583–9.
127. Pizzomo L. Nothing Boring About Boron. *Integr Med (Encinitas)*. 2015 Aug; 14 (4): 35–48. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4712861/>
128. Sedighi-Pirsarai N, Tamimi A, Sadeghi Khamaneh F, Dadras-Jeddi S, Javaheri N. Boron in wound healing: a comprehensive investigation of its diverse mechanisms. *Front Bioeng Biotechnol*. 2024 Oct 30; 12: 1475584. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1475584
129. Şahin F, Farshbaf-Khalili A, Alihosseini S, Sarbaksh P, Pirouzpanah MS, Aysan E, Doğan A, Gharekhan A, Khoshbaten M, Pirouzpanah MB. The efficacy of topical sodium pentaborate formulation on hemorrhoid disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Heliyon*. 2024 Feb 29; 10 (5): e27215. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e27215
130. Konca M., Korkmaz M. Comparison of effects of administration of oral or topical boron on wound healing and oxidative stress in rats. *Kocatepe Veterinary J*. 2020; 13 (1): 11–18. DOI: 10.30607/kvj.646939
131. Rondanelli M, Faliva MA, Peroni G, Infantino V, Gasparri C, Iannello G, Perna S, Riva A, Petrangolini G, Tartara A. Pivotal role of boron supplementation on bone health: A narrative review. *J Trace Elem Med Biol*. 2020 Dec; 62: 126577. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126577
132. Devirian TA, Volpe SL. The physiological effects of dietary boron. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2003; 43 (2): 219–31. DOI: 10.1080/10408690390826491
133. Samman S, Naghii MR, Lyons Wall PM, Verus AP. The nutritional and metabolic effects of boron in humans and animals. *Biol Trace Elem Res*. 1998 Winter; 66 (1–3): 227–35. DOI: 10.1007/BF02783140
134. Miljkovic D, Miljkovic N, McCarty MF. Up-regulatory impact of boron on vitamin D function – does it reflect inhibition of 24-hydroxylase? *Med Hypotheses*. 2004; 63 (6): 1054–6. DOI: 10.1016/j.mehy.2003.12.053
135. Rondanelli M, Faliva MA, Barile GC, Cavioni A, Mansueto F, Mazzola G, Oberlo L, Patelli Z, Pirala M, Tartara A, Riva A, Petrangolini G, Peroni G. Nutrition, Physical Activity, and Dietary Supplementation to Prevent Bone Mineral Density Loss: A Food Pyramid. *Nutrients*. 2021 Dec 24; 14 (1): 74. DOI: 10.3390/nu14010074
136. Seaborn CD, Nielsen FH. Silicon deprivation and arginine and cystine supplementation affect bone collagen and bone and plasma trace mineral concentrations in rats. *J Trace Elem Exp Med*. 2002; 15: 113–122. <https://doi.org/10.1002/jtra.10011>
137. Nielsen FH, Poellot R. Dietary silicon affects bone turnover differently in ovariectomized and sham-operated growing rats. *J Trace Elements Exper Med*. 2004; 17 (3): 137–149. <https://doi.org/10.1002/jtra.20004>
138. Spector TD, Calomme MR, Anderson S, Swaminathan R, Jugdaohsingh R, Berghe DAV et al. Effect on bone turnover and BMD of low dose oral silicon as an adjunct to calcium/vitamin D3 in a randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005; 20 (9): 1172–1172. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.20097>
139. Singh H, Kamal YT, Pandohee J, Mishra AK, Biswas A, Mohanto S, Kumar A, Nag S, Mishra A, Singh M, Gupta H, Chopra H. Dietary phytochemicals alleviate the premature skin aging: A comprehensive review. *Exp Gerontol*. 2025 Jan; 199: 112660. DOI: 10.1016/j.exger.2024.112660
140. Pogačnik T, Žmleek J, Hristov H, et al. The effect of a 12-week dietary intake of food supplements containing collagen and MSM on dermis density and other skin parameters: a double-blind, placebo-controlled, randomised four-way study comparing the efficacy of three test products. *J Funct Foods*. 2023; 115: 105838–51. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105838>

Статья поступила / Received 15.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 22.07.2025
Принята в печать / Accepted 23.07.2025

Сведения об авторах

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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. Неидентифицированная дисплазия соединительной ткани и кожа: что делать? *Позиция диетолога. Медицинский алфавит*. 2025; (19): 60–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-60-70>

About authors

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

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, Chief Researcher². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Batyshova Tatyana T., DM Sci (habil.), professor, Honored Doctor of the Russian Federation, head of Dept of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology¹, director², chief freelance pediatric neurologist of the Moscow Health Department, chief freelance pediatric specialist in medical rehabilitation of the Russian Ministry of Health. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Balashova Natalya V., PhD Bio, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors⁴. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Alekseeva Marina V., Ph.D., 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 Dept of Health, Moscow, Russia

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

⁴ MONIKI M. F. Vladimirovskii Moscow Regional Scientific Research Institute, 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. Undifferentiated connective tissue dysplasia and skin: what to do? *Dietitian's position. Medical alphabet*. 2025; (19): 60–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-60-70>



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**

Микробиом лимфатического глоточного кольца и пробиотики

С. В. Орлова^{1,3}, Е. В. Прокопенко², И. В. Подопрigора¹, Е. А. Никитина^{1,3,4}, В. И. Попадюк¹,
И. М. Кириченко¹, Н. В. Кузнецова¹, А. А. Орлова¹

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

² ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

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

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Кольцо Пирогова–Вальдейера содержит сложный и динамичный микробиом, баланс в котором имеет ключевое значение для местного и, возможно, системного здоровья. Различные заболевания миндалин, такие как рецидивирующий нёбный тонзиллит, аденоидит, в том числе с сопутствующим средним отитом, характеризуются специфическими дисбиотическими процессами с участием бактерий, грибов и вирусов. Перорально принимаемые пробиотики, особенно такие специфические штаммы, как *Streptococcus salivarius* K12 и некоторые виды *Lactobacillus* (например, *L. rhamnosus* GG, *L. helveticus* MIMLh5), демонстрируют высокий потенциал в модулировании экосистемы лимфатического глоточного кольца. Механизмы их действия многогранны и включают прямое ингибирование патогенов с помощью бактериоцинов, конкурентное исключение путем адгезии и колонизации поверхностей ЛГК, а также сложную модуляцию местных иммунных реакций, выработку цитокинов и повышение уровня IgA. Эффективность этих вмешательств зависит от выбора оптимальных пробиотических штаммов, дозировок и способов доставки для различных заболеваний, связанных с ЛГК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кольцо Пирогова–Вальдейера, микробиом лимфатического глоточного кольца, дисбиоз, рецидивирующий тонзиллит, аденоидит, пробиотики, *Streptococcus salivarius* K12, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus helveticus*.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Microbiome of the lymphatic pharyngeal ring and probiotics

S. V. Orlova^{1,3}, E. V. Prokopenko², I. V. Podoprigora¹, E. A. Nikitina^{1,3,4}, V. I. Popadyuk¹,
I. M. Kirichenko¹, N. V. Kuznetsova¹, A. A. Orlova¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Invitro LLC, Moscow, Russia

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

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

SUMMARY

The Waldeyer ring contains a complex and dynamic microbiome, the balance of which is of key importance for local and, possibly, systemic health. Various diseases of tonsils, such as recurrent palatine tonsillitis, adenoiditis, including with concomitant otitis media, are characterized by specific dysbiotic processes involving bacteria, fungi and viruses. Orally administered probiotics, especially such specific strains as *Streptococcus salivarius* K12 and some *Lactobacillus* species (e.g., *L. rhamnosus* GG, *L. helveticus* MIMLh5), demonstrate high potential in modulating the ecosystem of the lymphatic pharyngeal ring. Their mechanisms of action are multifaceted and include direct inhibition of pathogens by bacteriocins, competitive exclusion by adhesion and colonization of LHG surfaces, as well as complex modulation of local immune responses, cytokine production and increased IgA levels. The effectiveness of these interventions depends on the choice of optimal probiotic strains, dosages and delivery methods for various diseases associated with LHK.

KEYWORDS: Pirogov – Waldeyer ring, microbiome of the lymphatic pharyngeal ring, dysbiosis, recurrent tonsillitis, adenoiditis, probiotics, *Streptococcus salivarius* K12, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus helveticus*.

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

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

Введение

Кольцо Пирогова – Вальдейера представляет собой скопление лимфоидной ткани и относится к периферическим органам иммунной системы, расположенным в слизистой оболочке на границе ротовой и носовой полостей, глотки и гортани. Лимфатическое глоточное кольцо (ЛГК) появляется на пятом месяце беременно-

сти и слабо выражено у новорожденного; наибольшего развития достигает в детском и подростковом возрасте, далее с возрастом подвергается постепенной инволюции, заменяясь соединительной и жировой тканью. Наиболее крупные скопления лимфоидной ткани – парные миндалины: нёбные (традиционно называют миндалинами)

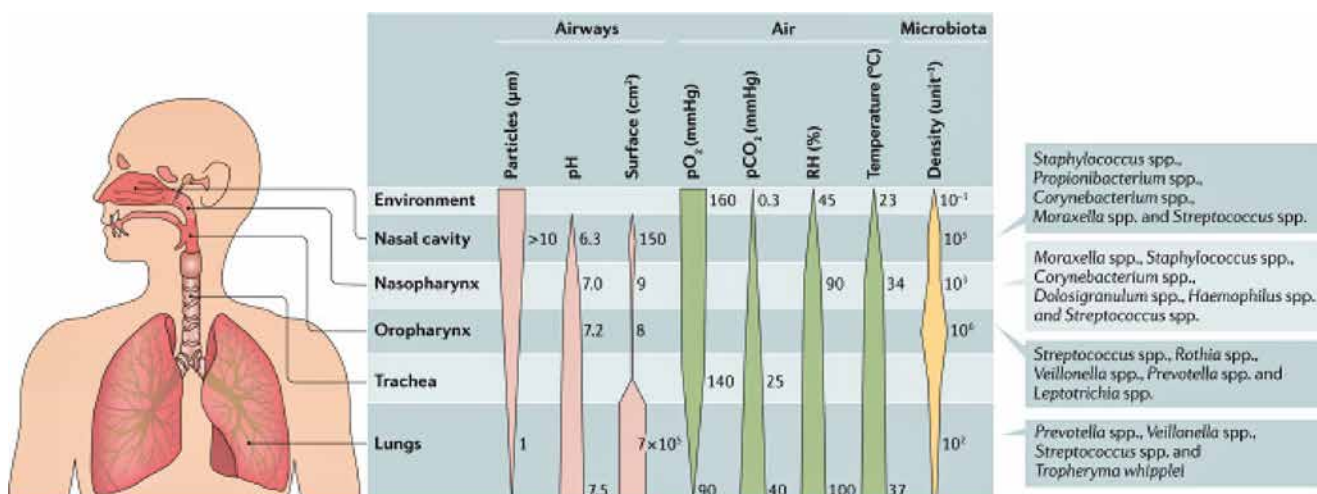


Рисунок. Микробиота дыхательных путей и градиенты физиологических параметров

и трубные; непарные: глоточная («аденоиды») и язычная миндалины. Их дополняют более мелкие диффузные скопления лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми (MALT), разбросанные по всей слизистой оболочке глотки, гортани, носа [1–4]. Функционально эти структуры работают как вторичные лимфоидные органы, формируя начальную линию защиты хозяина от непрерывно проглатываемых и вдыхаемых патогенов, антигенов и аллергенов окружающей среды [5].

Слизистая оболочка ЛГК, как и другие слизистые оболочки тела, не стерильна, на ней обитает сложная и динамичная микробная экосистема – микробиом, включающий огромное количество бактерий, грибов и вирусов [6]. Эта резидентная микробиота играет важную роль в «воспитании» и «созревании» местной иммунной системы, способствуя поддержанию иммунного гомеостаза и обеспечивая важнейшую первую линию защиты против чрезмерного роста потенциальных патогенов, известную как колонизационная резистентность [7].

Носоглотка, включающая аденоиды и трубные миндалины, обычно колонизирована такими родами, как *Moraxella*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Dolosigranulum*, *Haemophilus*, *Streptococcus*. В ротоглотке (нёбные и язычная миндалины) обычно доминируют различные виды стрептококков, *Neisseria* spp., *Rothia* spp., присутствуют анаэробные бактерии, включая *Veillonella* spp., *Prevotella* spp. и *Leptotrichia* spp. (pus.) [8].

Исследование Del Chierico F. и соавт. по изучению состава микробиоты глотки и носа у детей с аденоидной гипертрофией показало увеличение родов *Rothia*, *Granulicatella*, *Streptococcus*, *Neisseria* и *Haemophilus*, а также снижение *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и *Moraxella* в микробиоте пациентов с аденоидной гипертрофией по сравнению с группой контроля – здоровыми детьми [9]. Исследования с культивированием микроорганизмов показали, что потенциально патогенные бактерии, такие как *Neisseria*, *Streptococcus* sp, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococci* и *Fusobacterium* sp., часто выделяются из носоглотки и миндалин как у здоровых детей, так и у детей с больными миндалинами [10].

Ротовая полость и связанные с ней области носоглотки создают идеальную среду для роста микроорганизмов. Нормальная температура полости рта в среднем составляет 37 °C и не подвержена существенным колебаниям, обеспечивая бактериям стабильную среду для выживания. Слюна также имеет стабильный pH 6,5–7, благоприятный pH для большинства видов бактерий. Такая среда благоприятна также для транспортировки питательных веществ к микроорганизмам [11]. Микробиота полости рта демонстрирует значительную меж- и внутрииндивидуальную вариативность и формируется под влиянием многочисленных факторов, таких как диета, возраст, особенности гигиены полости рта и др. [12]. Филотипы полости рта включают *Firmicutes*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Chlamydiae*, *Chloroflexi*, *Spirochaetes*, *SR1*, *Synergistetes*, *Saccharibacteria (TM7)* и *Gracilibacteria (GN02)* [13]. В полости рта обитают и другие микроорганизмы, простейшие, грибы и вирусы. *Entamoeba gingivalis* и *Trichomonas tenax*, наиболее часто встречающиеся простейшие, в основном являются сапрофитами. Виды *Candida* – наиболее распространенные грибы. Ghannoum и соавт. в своем исследовании сообщили о 85 родах грибов, обитающих в здоровой полости рта, среди них основные виды принадлежат к *Candida*, *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Saccharomycetales*, *Aspergillus*, *Fusarium* и *Cryptococcus* [14].

Миндалины известны как резервуар, где могут обитать персистирующие или латентные вирусные инфекции. В частности, аденовирус человека (HAdV), герпесвирус человека 7 (HHV-7) и вирус Эпштейна – Барр (EBV) часто обнаруживаются в аденоидной ткани детей без острых респираторных симптомов [15]. Этот феномен «нормальной вирусной флоры» или «латентного вируса» усложняет интерпретацию обнаружения патогенов при острых инфекциях, поскольку простое присутствие вирусной ДНК или РНК не всегда указывает на активную болезнь [16].

Концепция «колонизационной резистентности» подразумевает, что здоровый, сбалансированный микробиом ЛГК активно препятствует появлению или росту более вирулентных патогенов. Поэтому «здоровое» состояние

микробиота ЛГК лучше понимать как состояние контролируемой и сбалансированной колонизации, а не как полное отсутствие потенциальных патогенов. Этот скрытый патогенный потенциал, присущий нормальной флоре, особенно в отношении таких вирусов, как HAdV, которые могут быть реактивированы под воздействием факторов, включая окружающую бактериальную микробиоту, позволяет предположить, что многие патологии ЛГК могут возникать не только в результате инфекций *de novo*. Напротив, они могут быть результатом нарушения этого хрупкого баланса – дисбиоза, приводящего к реактивации или чрезмерному росту уже живущих микробов. Такая перспектива имеет глубокие последствия как для диагностики, ставя цель отличать доброкачественное носительство от активной инфекции, так и для стратегий лечения, которые могут быть более эффективно направлены на восстановление микробного баланса, а не только на уничтожение патогенов.

Дисбаланс в составе и функциях резидентной микробиоты все чаще признается ключевым фактором в патогенезе различных заболеваний ЛГК. Патогенные бактерии, ассоциированные с аденоидами и миндалинами, вызывают большую заболеваемость среди детского населения. Гиперплазия аденоидов связана со средним отитом, а гиперплазия небных миндалин связана как с рецидивирующим тонзиллитом (РТ), так и с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) [17].

Пациенты с СОАС или гипертрофией миндалин имеют более высокую относительную распространенность *Haemophilus* и *Streptococcus*, чем пациенты с РТ [18, 19]. Основные виды *Moraxella* и *Neisseria* также доказали положительную корреляцию с возникновением гипертрофии миндалин [20, 21]. При хроническом тонзиллите встречаются в большем количестве такие роды, как *Dialister*, *Parvimonas*, *Bacteroidales* [G-2], *Aggregatibacter* и *Atopobium*. Такие роды, как *Haemophilus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Campylobacter*, *Kingella*, *Moraxella* и *Lachnospiraceae* [G-2], часто более распространены у пациентов с гипертрофией миндалин, что говорит о другом микробном ландшафте при гипертрофии, вызванной неинфекционными или менее выраженными патогенными стимулами [22]. *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pyogenes* чаще наблюдались среди пациентов с гипертрофией миндалин, чем у пациентов с хроническим тонзиллитом [23]. Представленные бактерии служат биомаркерами для идентификации гипертрофии миндалин и хронического тонзиллита.

В исследовании Kim и Min были проанализированы микробиоты аденоидных тканей у детей, страдающих храпом. Образцы ткани миндалин в основном состояли из *Proteobacteria* (в основном рода *Haemophilus*), *Firmicutes* (в основном рода *Streptococcus*) и *Bacteroidetes* (преобладал род *Prevotella*). В образцах аденоидной ткани преобладали *Proteobacteria* (в основном рода *Haemophilus*), *Firmicutes* (в основном рода *Streptococcus*) и *Fusobacteria* (преобладал род *Fusobacterium*) [24]. При РТ у взрослых была обнаружена значительная связь с анаэробными или факультативно-анаэробными бактериями, такими как *Fusobacterium necrophorum*, *Streptococcus intermedius* и *Prevotella melaninogenica/histicola* [25]. Традиционное

представление о том, что хронический аденоидит вызывается исключительно одним видом бактерий, колонизирующим поверхность ткани, подвергается сомнению. На гиперплазию тканей могут влиять различные условно-патогенные, комменсальные и патогенные микроорганизмы, а также реакция иммунной системы на них [26].

РТ также рассматривается как полимикробная инфекция, при которой в развитии заболевания участвует не один патоген, а сложные сообщества микроорганизмов. Критической особенностью хронического течения и терапевтических проблем РТ является образование биопленок в тонзиллярных криптах. Эти крипты с их глубокой и разветвленной архитектурой обеспечивают идеальную микросреду для развития биопленок, служа постоянным резервуаром для смешанных бактериальных колоний. Биопленки представляют собой структурированные сообщества микроорганизмов, заключенные в самовоспроизводящуюся внеклеточную полимерную субстанцию, которая обеспечивает защиту от иммунных защитных механизмов хозяина (таких как фагоцитоз и антитела) и значительно снижает восприимчивость к антимикробным препаратам. Эта врожденная устойчивость вносит существенный вклад в рецидивирующий характер РТ и частые неудачи традиционной антибиотикотерапии [27]. *Staphylococcus aureus* часто выделяется при РТ и известен своей способностью образовывать биопленки [28].

В то время как **бактериальный дисбиоз** при РТ относительно хорошо задокументирован, вклад грибковых и вирусных компонентов микробиоты является новой областью исследования. Виды *Candida*, известные прежде всего как возбудители оппортунистических инфекций, являются наиболее распространенными грибами, выделенными от пациентов с перитонзиллярным абсцессом, тяжелым осложнением тонзиллита, что предполагает потенциальную роль *Candida* в усилении воспаления или создании благоприятной среды для бактериальных патогенов [29].

Вирусные инфекции часто предшествуют или сопутствуют бактериальному тонзиллиту. Высокая распространенность латентных вирусов, таких как HAdV, в тканях миндалин и появляющиеся данные о том, что на их реактивацию может влиять местная бактериальная среда, позволяют предположить, что вирусные кофакторы могут играть решающую роль в цикличности РТ. Это означает, что терапевтические стратегии при РТ в идеале должны выходить за рамки воздействия только на планктонные бактерии или на одного предполагаемого патогена. Подходы, направленные на разрушение биопленок, модуляцию полимикробного сообщества и потенциальную реактивацию вирусов, могут оказаться более эффективными в лечении этого сложного заболевания.

Аденоиды представляют собой первичные места микробной колонизации в верхних дыхательных путях и могут служить значительным резервуаром для потенциальных отопатогенов, особенно у детей [30]. У пациентов со средним отитом с выпотом микробиота на поверхности аденоидов заметно отличается по сравнению с детьми со здоровым средним ухом. Хотя такие

роды, как *Haemophilus*, *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Moraxella* и *Peptostreptococcus*, обычно обнаруживаются в обеих группах, средний отит с выпотом часто ассоциируется с более высоким содержанием *Fusobacterium* и *Peptostreptococcus*. Кроме того, на поверхности аденоидов у детей со средним отитом с выпотом были обнаружены значительно повышенные уровни *Alloprevotella*, *Porphyromonas*, *Johnsonella*, *Parvimonas* и *Bordetella*. И наоборот, поверхность аденоидов у детей со здоровыми ушами, как правило, колонизирована преимущественно *Haemophilus* и *Streptococcus* [30]. В другом исследовании, проведенном на китайских детях со средним отитом с выпотом, было обнаружено, что в их аденоидах преобладали *Haemophilus* (21,87%), *Streptococcus* (19,65%) и *Neisseria* (5,8%), тогда как у контрольной группы детей без заболеваний уха в микробиоте аденоидов преобладали *Haemophilus* (15,96%), *Streptococcus* (13,33%) и *Moraxella*. Это же исследование опровергло общепринятую теорию о том, что аденоиды служат прямым резервуаром микроорганизмов для выпотов из среднего уха при среднем отите с выпотом, поскольку структура микробиома выпота оказалась несхожей с микробиотой поверхности аденоидов у пациентов [31]. Альтернативная или дополнительная гипотеза заключается в том, что дисбиотический микробиом аденоидов вносит вклад в патогенез острого среднего отита, прежде всего поддерживая хроническое воспалительное состояние в носоглотке. Это локализованное воспаление, часто усугубляемое вирусными инфекциями, может привести к гипертрофии аденоидов. Увеличенные аденоиды, в свою очередь, могут вызвать дисфункцию евстахиевой трубы, критический фактор в развитии острого среднего отита, нарушая вентиляцию и дренаж среднего уха, независимо от прямого микробного переноса.

Вирусные инфекции верхних дыхательных путей часто предшествуют началу острого среднего отита, создавая воспалительную среду, способствующую бактериальной колонизации и последующей инфекции среднего уха. К числу распространенных вирусов, выявляемых в этом контексте, относятся аденовирус, бокавирус, респираторно-синцитиальный вирус (RSV) и риновирус. Высокая вирусная нагрузка RSV, в частности, ассоциируется с повышенным риском развития острого среднего отита, особенно при наличии *Streptococcus pneumoniae* или *Haemophilus influenzae* [32]. Данные пандемии COVID-19 показали, что миндалины и аденоиды могут служить значимыми участками заражения SARS-CoV-2 у бессимптомных детей [33].

Хроническое воспаление, характерное для патологии ЛГК, таких как РТ, сопровождается значительными изменениями маркеров как местного, так и системного иммунитета. В системном плане часто наблюдается состояние подавленной иммунологической реактивности, что проявляется в снижении количества циркулирующих CD3+ и CD4+ Т-лимфоцитов, снижении иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ и повышении уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Гуморальный иммунитет также может быть затронут: в некоторых сообщениях отмечается повышение уровня IgM и IgG в сыворотке

крови и снижение концентрации IgA в крови и ротоглоточном секрете, что часто сопровождается дефицитом важного антимикробного фермента – лизоцима. Местные и системные провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1 β (IL-1 β), IL-2, IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) и интерферон-гамма (IFN- γ), часто обнаруживаются повышенными у людей с хроническим воспалением миндалин [34].

Гипертрофия миндалин, особенно в контексте детского СОАС, которое часто связано с гипертрофией аденоидно-tonsиллярной ткани, может характеризоваться более активным врожденным иммунитетом и воспалительными реакциями по сравнению с миндалинами, пораженными только рецидивирующим воспалением. В частности, считается, что в гипертрофированных миндалинах детей с СОАС резидентные провоспалительные В-клетки, продуцирующие TNF- α , и Т-клетки, продуцирующие IL-17, играют решающую роль в поддержании увеличения ткани и хронического воспаления. Гипертрофия аденоидов также связана с дисбалансом подмножеств Т-хелперных клеток, например, соотношением Th1/Th2 [35]. Специфика микробного дисбиоза при различных патологиях ЛГК, вероятно, определяет тип и интенсивность местного иммунного ответа (например, преимущественно Th1, Th2 или Th17-воспалительная среда). Такой локальный иммунный перекос, если он становится хроническим, может не только «увечивать» само заболевание ЛГК, но и «обучить» или стимулировать системные иммунные реакции. Например, устойчивая активация Th17 в миндалинах под воздействием постоянного специфического микробного консорциума может привести к генерации и миграции патогенных Th17-клеток в отдаленные анатомические области, способствуя тем самым развитию или обострению аутоиммунных заболеваний. Даже незначительные сдвиги в микробиоме ЛГК, потенциально происходящие до начала явного местного заболевания, могут влиять на восприимчивость или устойчивость хозяина к системным воспалительным заболеваниям или аутоиммунным состояниям. Потенциальные механизмы, опосредующие эти отдаленные связи, включают микробную транслокацию, прямой иммунный прайминг в ЛГК с последующей системной транспортировкой иммунных клеток или медиаторов, а также сложные взаимодействия в рамках оси «рот – кишечник – ЛГК».

Дисбиоз в полости рта, который неизменно затрагивает ЛГК, связан с целым рядом системных заболеваний через механизмы, включающие микробную транслокацию. Патогены или продукты их жизнедеятельности могут транслоцироваться из полости рта (и соответственно ЛГК) в отдаленные участки, такие как кишечник, или непосредственно в кровоток, влияя на заболевания печени, сердечно-сосудистые заболевания, на восприимчивость к респираторным инфекциям или их тяжесть [36]. Бактерии ротовой полости, включая бактерии, выделяемые из ЛГК, постоянно проглатываются и таким образом могут попасть в кишечник. Транслокации и эктопической колонизации оральных бактерий в кишечнике могут способствовать факторы, нарушающие слизистый барьер полости рта

(например, хроническое воспаление при пародонтите или тонзиллите), или условия, изменяющие среду кишечника (например, пониженная кислотность желудка, применение антибиотиков).

Ось «рот – кишечник – ЛГК» является двунаправленной и включает в себя сложную сеть иммунных взаимодействий слизистой оболочки. Известно, что дисбиоз кишечника модулирует системный иммунный тонус и воспалительный статус, что, в свою очередь, может влиять на иммунную реактивность ЖКТ и его восприимчивость к местному дисбиозу и патологии [37]. И наоборот, хроническое воспаление и дисбиоз в ЛГК могут привести к постоянному заглатыванию медиаторов воспаления, микробных продуктов и даже интактных микробов, что впоследствии может повлиять на здоровье и проницаемость кишечника. Эта взаимосвязь подразумевает, что терапевтические мероприятия, направленные на один участок (например, пероральные пробиотики для здоровья ЖКТ или пробиотики, направленные на кишечник, для лечения системных заболеваний), могут оказывать взаимное влияние на другой. Понимание этой двунаправленной взаимосвязи имеет решающее значение для разработки целостных терапевтических подходов к патологиям ЛГК и связанным с ними системным заболеваниям.

Концепция тонзил-индуцированного аутоиммунного/воспалительного синдрома (ТИАС) была предложена для описания группы заболеваний, в которых хроническое воспаление и иммунная дисрегуляция, происходящие из миндалин, предположительно играют патогенную роль. В рамках этого синдрома рассматриваются такие заболевания, как IgA-нефропатия (IgAN), псориаз и, возможно, ревматоидный артрит (РА), а в основе гипотезы часто лежит нарушение иммунной толерантности к микроорганизмам, обитающим в миндалинах [38].

Предполагается, что распространенный гломерулонефрит, IgAN, возникает в результате aberrантного иммунного ответа слизистой оболочки, особенно миндалин, против комменсальных бактерий. Исследования, сравнивающие микробиомы крипт миндалин пациентов с IgAN и тех, кто страдает от РТ, но не имеет заболевания почек, обнаружили заметное сходство, что позволяет предположить наличие общего микробного триггера или предрасположенности. У пациентов с IgAN в тканях миндалин часто наблюдается преобладание определенных бактериальных родов, таких как *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Sphingomonas* и *Treponema*. Более того, IgA-антитела пациентов с IgAN демонстрируют преимущественное связывание с бактериями из филума *Bacteroidetes* в миндалинах по сравнению с пациентами с РТ [39].

Микробиота миндалин у больных РА характеризуется дисбиозом, в частности, обогащением патогенными видами стрептококков, включая *S. pyogenes*, *S. dysgalactiae* и *S. agalactiae*. Было показано, что колонизация этими специфическими штаммами стрептококков значительно усугубляет тяжесть артрита и усиливает аутоиммунные реакции в животных моделях РА (коллаген-индуцированный артрит) [40]. Изменения в тонзиллярной микробиоте также связаны с системным воспалением при псориазе.

Пациенты с псориазом демонстрируют особый тонзиллярный микробный профиль, включая повышенную распространенность *Bacteroidales* и снижение *Rothia mucilaginosa*. Эти микробные сдвиги связаны с нарушениями в местных тонзиллярных метаболических путях, имеющих решающее значение для производства короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), что, в свою очередь, коррелирует с более низкими уровнями КЦЖК в сыворотке крови и системными маркерами воспаления у этих пациентов [41].

С гипертрофией аденоидов у детей часто ассоциируется аллергический ринит (АР). Исследования показали, что гипертрофированные аденоиды у детей-аллергиков демонстрируют типичные иммунологические реакции при воздействии специфических аллергенов. Хотя прямые причинно-следственные связи между конкретными дисбиотическими состояниями ЛГК и возникновением аллергии еще не до конца выяснены, не вызывает сомнений основная функция ЛГК по отбору аллергенов из воздуха [42].

Применение пероральных пробиотиков при патологиях ЛГК направлено на восстановление микробного баланса, подавление патогенов и модуляцию местных иммунных реакций. *Streptococcus salivarius K12* – один из наиболее подробно изученных пероральных пробиотиков для здоровья верхних дыхательных путей. Многочисленные метаанализы и клинические исследования подтвердили его эффективность в профилактике фарингита, фаринготонзиллита (бактериального или вирусного происхождения) и острого среднего отита как у детей, так и у взрослых [43]. *Lactobacillus rhamnosus GG (L.GG)* – еще один хорошо изученный пробиотик, известный прежде всего своей пользой для здоровья кишечника. Однако имеются данные о его способности после перорального применения достигать аденоидов и миндалин и восстанавливаться в их тканях [44].

Основной механизм, с помощью которого некоторые пероральные пробиотики оказывают защитное действие, – это выработка антимикробных веществ, в частности бактериоцинов. Такие штаммы, как *Streptococcus salivarius K12* (известный под названием «BLIS K12») и *Streptococcus salivarius 24SMB*, являются хорошо задокументированными производителями бактериоцинов, включая саливарицин A2, саливарицин B и blpU. Эти пептиды проявляют прямую ингибирующую активность против ряда ключевых патогенов ЛГК, таких как *Streptococcus pyogenes* (стрептококк группы А), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Воздействуя непосредственно на эти патогены, такие пробиотики могут помочь справиться и предотвратить инфекции в полости рта и верхних дыхательных путях, способствуя оздоровлению местного микробного баланса [45].

Для того чтобы пробиотики оказывали устойчивое благоприятное воздействие в ЛГК, важна их способность прикрепляться к поверхностям слизистой оболочки и создавать хотя бы преходящую колонизацию [46]. *Streptococcus salivarius K12* продемонстрировал способность колонизировать носоглотку и аденоидную ткань, причем эта способность сохранялась даже после прекращения его приема [47]. Аналогичным образом, *L.GG*

был успешно извлечен из тканей аденоидов и миндалин после перорального употребления, что указывает на его способность достигать этих компонентов ЛГК и обитать в них [48]. *L.GG* характеризуется сильной адгезией к эпителиальным клеткам, выживанием в кислой желудочной среде и производством биопленок [49]. Эта колонизация имеет решающее значение, поскольку позволяет пробиотикам эффективно конкурировать с патогенными микроорганизмами за важные места связывания на слизистой и за доступные питательные вещества – механизм, известный как конкурентное исключение [50].

Помимо прямого антимикробного действия и конкуренции, **пероральные пробиотики могут существенно модулировать местные иммунные реакции в ЛГК.** Например, было показано, что *Streptococcus salivarius K12* влияет на местную цитокиновую среду, повышая в слюне уровень IFN- γ , важного противовирусного цитокина, и снижая высвобождение провоспалительного хемокина IL-8. Эти действия указывают на противовирусный и противовоспалительный потенциал. Кроме того, *S. salivarius K12* может усиливать слюнные IgA-ответы, которые имеют решающее значение для защиты слизистой оболочки от патогенов в «воротах» дыхательных и пищеварительных путей [51].

Штаммы *Lactobacillus*, включая хорошо изученные *L.GG* и *Lactobacillus helveticus*, также известны своими иммуномодулирующими способностями. Они могут стимулировать иммунный ответ 1-го типа, увеличивать выработку регуляторных цитокинов, таких как IL-10, и стимулировать выработку макрофагами других цитокинов, таких как IL-12 и TNF- α . Они также играют роль в стимулировании выработки IgA, что способствует дальнейшему укреплению мукозального иммунитета [52]. Иммуоиндуктивные участки внутри ЖКТ, богатые дендритными клетками и Т-лимфоцитами, являются ключевыми мишенями для этих иммуномодулирующих действий, позволяя пробиотикам не только «общаться» с местным иммунитетом хозяина, но и формировать его [53]. При выборе пробиотических штаммов для лечения заболеваний ЛГК следует учитывать не только их антимикробный спектр против конкретных патогенов, но и их специфические иммуномодулирующие профили и их соответствие конкретной иммунной дисрегуляции, присутствующей при данной патологии ЛГК.

Метаанализ, опубликованный в апреле 2025 г., показал, что одноштабные пробиотики были более эффективны, чем многоштабные для профилактики острого среднего отита [54], что еще раз говорит о том, что целенаправленное действие хорошо охарактеризованного штамма с известными механизмами может быть лучше, чем более широкий, менее специфичный подход. Эффективность пероральных пробиотиков при патологиях ЛГК, по-видимому, в значительной степени зависит от специфичности штамма и способа местной доставки. Хотя системные эффекты пробиотиков, действующих на кишечник, вполне вероятны и признаны, для достижения прямого и значительного влияния на состояние ЛГК, вероятно, **требуются пробиотики, способные эффективно колонизировать**

и выполнять свои функции в рото- и носоглотке. Для этого необходимо использовать штаммы, адаптированные к этой специфической нише, такие как некоторые виды *Streptococcus salivarius*, которые естественным образом обитают в ротовой полости и оказывают локальные эффекты. Поэтому очень важны методы доставки, обеспечивающие длительный местный контакт и жизнеспособность пробиотика в целевом месте, такие как пастилки или спрей для полости рта/глотки [55].

В продольном исследовании, в котором изучался спрей для полости рта, содержащий *Streptococcus salivarius 24SMBc* и *Streptococcus oralis 89a*, у детей с аденоидной гипертрофией было отмечено несколько положительных результатов: снижение частоты инфекций верхних дыхательных путей и уменьшение количества потенциальных патогенов, таких как *Haemophilus spp.*, *Streptococcus mitis* и *Gemella haemolysans* в фарингеальной и назальной микробиоте. Одновременно с этим в микробиоте глотки детей, прошедших лечение, наблюдалось увеличение количества полезных микроорганизмов [56]. Аналогичным образом, использование пастилок *Lactobacillus helveticus MIMLh5* у детей с рецидивирующими инфекциями горла и миндалин привело к значительному снижению количества положительных посевов из горла, что свидетельствует о благоприятном изменении микробной среды ротоглотки [57].

Хотя исследования, например использования спрея *S. salivarius 24SMBc* и *S. oralis 89a* для лечения аденоидной гипертрофии и пастилки *L. helveticus MIMLh5* для лечения рецидивирующих инфекций горла, показывают многообещающие результаты, существует необходимость в проведении более крупных, хорошо спланированных плацебо-контролируемых продольных исследований. Эти исследования должны не только оценивать клинические конечные точки (например, частоту и тяжесть инфекций, необходимость хирургического вмешательства, качество жизни), но и включать комплексный анализ (метагеномику, метатранскриптомику, метаболомику, протеомику) образцов ЛГК в нескольких временных точках. Такие исследования крайне важны для понимания динамики вызванных пробиотиками изменений во всей экосистеме ЛГК (бактерии, грибы и вирусы) и для соотнесения этих изменений с местным и системным иммунным ответом и устойчивым клиническим эффектом. Такая глубина данных необходима для перехода от эмпирического использования пробиотиков к научно обоснованным, целенаправленным вмешательствам.

В настоящее время проводится клиническое исследование 3 кафедр Медицинского института РУДН (оториноларингологии, микробиологии им. В.С. Киктенко и диетологии и клинической нутрициологии) по изучению сравнительной эффективности двух биотических препаратов (синбиотика и метапребиотика) при стандартной терапии хронического тонзиллита. Оба препарата представлены в форме порошка для рассасывания. Метапребиотик содержит лактат кальция и полифруктозаны («Стим», ООО «В-МИН+»).

Синбиотик («Флориза», «Farmaceutici Procemsa S.p.A.», Италия) содержит пробиотические штаммы бифидобактерий *Bifidobacterium lactis* BI-04, лактобактерий *Lactobacillus acidophilus* La-14 и *Lactobacillus rhamnosus*

Lr-32, предназначен для восстановления и поддержания нормальной микрофлоры. Кроме того, австралийские ученые в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании показали, что пробиотический прием *B. lactis B1-04* снижает заболеваемость верхних дыхательных путей (ОР 0,73; 95% доверительный интервал 0,55–0,95; $p=0,022$), а результаты *in vitro* подтвердили, что B1-04 модулирует противовирусные иммунные ответы и усиливает выработку цитокинов во время имитации вирусной нагрузки в иммунных клетках [58].

Пробиотикам, входящим в состав синбиотика «Флориоза», не требуется защитная капсула, так как отличием этих штаммов является высокая кислото-, пепсино- и желчустойчивость. Содержимое пакета-саше полностью растворяется в полости рта. Поэтому данная комбинация штаммов действует не только в кишечнике, но и благодаря выраженной экспозиции местного действия способствует нормализации микрофлоры начиная с полости рта.

Синбиотик «Флориоза» содержит в одном саше 800 мг инулина, включение которого создает питательную среду для лактобактерий и бифидобактерий. Кроме того, в процессе метаболизма из инулина в кишечнике образуются короткоцепочечные жирные кислоты, которые улучшают защитную функцию кишечника и иммунный ответ организма. В состав Флориозы также входят витамины группы В: B_1 (1,1 мг), B_2 (1,4 мг), B_6 (1,4 мг), B_{12} (2,5 мкг). При нарушении микробиоценоза важно компенсировать недостаток витаминов, в частности группы В, которые играют важную роль в обмене веществ. [59, 60].

Комплексное обследование включает оценку влияния местных биотических препаратов на воспаление, показатели иммунитета и микробиоценоз полости рта в дополнение к стандартной терапии. В случае успеха это исследование станет основой для новой стратегии профилактики и терапии тонзиллита и заболеваний полости рта.

Заключение

Конечной целью всех исследований является переход к персонализированным пробиотическим стратегиям для лечения заболеваний ЛГК. Этот подход признает, что «универсальные» пробиотические вмешательства вряд ли будут универсально эффективными из-за значительной межиндивидуальной вариативности исходного микробиома ЛГК, генетики хозяина, иммунного статуса и факторов образа жизни. Создание более целенаправленных терапевтических стратегий, включая разработку пробиотиков нового поколения, специально предназначенных для восстановления функциональных нарушений в ЛГК или для модуляции специфических иммунных путей, научно обоснованный выбор оптимальных пробиотических штаммов, дозировок и способов доставки для различных заболеваний, связанных с ЛГК, позволит разработать персонализированные пробиотические стратегии с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

Список литературы /References

1. Von Waldeyer-Hartz H.W.G. Über den lymphatischen Apparat des Pharynx. Dtsch. Med. Wochenschr. 1884; 10: 313.
2. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека. Т. 3: Учение о сосудах и лимфоидных органах / 7-е изд., перераб. В 4 т. М.: Новая волна, 2009. 216 с. ISBN 978-5-7864-0201-9. С. 170–171, 196.

3. Sinelnikov R.D., Sinelnikov Ya.R., Sinelnikov A.Ya. Atlas of Human Anatomy. Vol. 3: Theory of Vessels and Lymphoid Organs / 7th ed., revised. In 4 volumes. Moscow: Novaya Volna, 2009. 216 p. (In Russ.). ISBN 978-5-7864-0201-9. Pp. 170–171, 196.
4. Анатомия человека / под ред. М.Р. Сапина. 5-е изд., перераб. и доп. В 2 т. М.: Медицина, 2001. 640 с. ISBN 5-225-04585-5 / ISBN 5-225-04586-3. С. 503–511 (т. 1), 97, 102–107 (т. 2). Human Anatomy / edited by M.R. Sapin. 5th ed., revised, and enlarged. In 2 volumes. Moscow: Meditsina, 2001. 640 p. (In Russ.). ISBN 5-225-04585-5 / ISBN 5-225-04586-3. pp. 503–511 (vol. 1), 97, 102–107 (vol. 2).
5. Study of "Waldeyer's ring" in Human Anatomy and its importance - A Literature Review". International Journal of Emerging Technologies and Innovative Research (www.jetir.org). ISSN: 2349-5162. 2023 May; 10 (5): d692-d695. Available: <http://www.jetir.org/papers/JETIR2305391.pdf>
6. Masieri S., Trabattani D., Incorvaia C., De Luca M.C., Dell'Albani I., Leo G., Frati F. (2013). A role for Waldeyer's ring in immunological response to allergens. Current Medical Research and Opinion. 30 (2): 203–205. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.855185>
7. Man WH, de Steenhuijsen Pijters WA, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. Nat Rev Microbiol. 2017 May; 15 (5): 259–270. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14. Epub 2017 Mar 20. PMID: 28316330; PMCID: PMC7097736.
8. Masieri S., Trabattani D., Incorvaia C., De Luca MC, Dell'Albani I, Leo G, Frati F. A role for Waldeyer's ring in immunological response to allergens. Curr Med Res Opin. 2011 Feb; 30 (2): 203–5. Doi: 10.1185/03007995.2013.855185. Epub 2013 Oct 31. PMID: 24127824.
9. Man WH, de Steenhuijsen Pijters WA, Bogaert D. Микробиота дыхательных путей: привратник здоровья дыхательных путей. Nat Rev Microbiol. май 2017; 15 (5): 259–270. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14. Epub 2017 20 марта. PMID: 28316330; PMCID: PMC7097736.
10. Del Chierico F, Piazzesi A, Ficarelli EV, Ristori MV, Pirona I, Russo A, Citerà N, Macari G, Santariero S, Bianco F, Antenucci V, Damiani V, Mercuri L, De Vincentis GC, Putignani L. 2024. Changes in the pharyngeal and nasal microbiota in pediatric patients with adenotonsillar hypertrophy. Microbiol Spectr 12: e00728–24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00728-24>
11. Johnston JJ, Douglas R. Adenotonsillar microbiome: an update. Postgrad Med J. 2018 Jul; 94 (1113): 398–403. DOI: 10.1136/postgradmedj-2018-135602. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29884749.
12. Lim Y, Totiska M, Morrison M, Punyadeera C. Oral microbiome: A New biomarker reservoir for oral and oropharyngeal cancers. Theranostics. 2017; 7: 4313–21. DOI: 10.7150/thno.21804
13. Belvancikova P, Splichalova P, Videnka P, Gardlik R. The Human Mycobiome: Colonization, Composition and the Role in Health and Disease. Journal of Fungi. 2022; 8 (10): 1046. <https://doi.org/10.3390/jof8101046>
14. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. J Oral Maxillofac Pathol. 2019 Jan-Apr; 23 (1): 122–128. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18. PMID: 31110428; PMCID: PMC6503789.
15. Sharma N, Bhatia S, Sodhi AS, Batra N. Oral microbiome and health. AIMS Microbiol. 2018; 4: 42–66. DOI: 10.3934/microbiol.2018.1.42
16. Wang L, Xu D, Huang Q, Yang G, Zhang M, Bi J, Shan J, Li E, He S. Characterization of Tonsil Microbiota and Their Effect on Adenovirus Reactivation in Tonsillectomy Samples. Microbiol Spectr. 2021 Oct 31; 9 (2): e0124621. DOI: 10.1128/Spectrum.01246-21. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34668748; PMCID: PMC8528100.
17. Sato M, Li H, Kizler MR, Werhagen JA, Williams JV, Chappell JD, Tang YW, Wright PF. Detection of viruses in human adenoid tissues by use of multiplex PCR. J Clin Microbiol. 2009 Mar; 47 (3): 771–3. DOI: 10.1128/JCM.02331-08. Epub 2008 Dec 30. PMID: 19116356; PMCID: PMC2650959.
18. Johnston JJ, Douglas R. Adenotonsillar microbiome: an update. Postgrad Med J. 2018 Jul; 94 (1113): 398–403. DOI: 10.1136/postgradmedj-2018-135602. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29884749.
19. Wang Q, Du J, Jie C, Qiyang H, Luo R, Li W. Bacteriology and antibiotic sensitivity of tonsillar diseases in Chinese children. Eur Arch Otorhinolaryngol 2017; 274: 3153–3159. DOI: 10.1007/s00405-017-4603-y
20. Pontin IPO, Sanchez DCJ, Di Francesco R. Asymptomatic group A streptococcus carriage in children with recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016; 86: 57–59. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.03.044
21. Protes M, Tamashiro E, Proenca-Modena JL, Criado MF, Saturno TH, Oliveira AS, Buzatto GP, Jesus BLS, Jacob MG, Carezzi LR, Demarco RC, Massuda ET, Aragao D, Valera FCP, Arruda E, Anselmo-Lima WT. 2018. The relationship between colonization by Moraxella catarrhalis and tonsillar hypertrophy. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2018; 5406467. DOI: 10.1155/2018/5406467
22. Jensen A, Fagø-Olsen H, Sørensen CH, Kilian M. Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis. PLoS One. 2013; 8: e56418. DOI: 10.1371/journal.pone.0056418
23. Wu S, Hammarstedt-Nordenvall L, Jangard M, Cheng L, Radu SA, Angelidou P, Zha Y, Hamsten M, Engstrand L, Du J, Ternhag A. Tonsillar Microbiota: a Cross-Sectional Study of Patients with Chronic Tonsillitis or Tonsillar Hypertrophy. mSystems. 2021 Mar 9; 6 (2): e01302–20. DOI: 10.1128/mSystems.01302-20. PMID: 33688019; PMCID: PMC8547005.
24. Jeong JH, Lee DW, Ryu RA, Lee YS, Lee SH, Kang JO, Tae K. Bacteriologic comparison of tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. Laryngoscope. 2007; 117: 2146–2151. DOI: 10.1097/MLG.0b013e31814543c8
25. Kim K.S., Min H.J. Correlations Between the Adenotonsillar Microbiome and Clinical Characteristics of Pediatric Patients with Snoring. Clin. Exp. Otorhinolaryngol. 2021; 14: 295–302. DOI: 10.21053/ceo.2020.01634
26. Jensen A, Fagø-Olsen H, Sørensen CH, Kilian M. Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis. PLoS One. 2013; 8 (2): e56418. DOI: 10.1371/journal.pone.0056418. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23437130; PMCID: PMC3578847.
27. Kostić M., Ivanov M., Babić S.S., Tepavčević Z., Radanović O., Soković M., Čirić A. Analysis of tonsil tissues from patients diagnosed with chronic tonsillitis-microbiological profile, biofilm-forming capacity and histology. Antibiotics. 2022; 11: 1747. DOI: 10.3390/antibiotics11121747
28. Denton O, Wan Y, Beattie L, Jack T, McGoldrick P, McAllister H, Mullan C, Douglas CM, Shu W. Understanding the Role of Biofilms in Acute Recurrent Tonsillitis through 3D Bioprinting of a Novel Gelatin-PEGDA Hydrogel. Bioengineering. 2024; 11 (3): 202. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11030202>
29. Klagisa R, Racaenik K, Broks R, Balode AO, Kise L, Kroica J. Analysis of Microorganism Colonization, Biofilm Production, and Antibacterial Susceptibility in Recurrent Tonsillitis and Peritonsillar Abscess Patients. Int J Mol Sci. 2022 Sep 7; 23 (18): 10273. DOI: 10.3390/ijms231810273. PMID: 36142185; PMCID: PMC9499404.
30. Klagisa R, Racaenik K, Broks R, Balode AO, Kise L, Kroica J. Analysis of Microorganism Colonization, Biofilm Production, and Antibacterial Susceptibility in Recurrent Tonsillitis and Peritonsillar Abscess Patients. Int J Mol Sci. 2022 Sep 7; 23 (18): 10273. DOI: 10.3390/ijms231810273. PMID: 36142185; PMCID: PMC9499404.
31. Sokolovs-Karijs O, Brīvība M, Saksis R, Rozenberga M, Bunka L, Grotto F, Ošīte J, Reinis A, Sumaraga G, Krūmiņa A. Comparing the Microbiome of the Adenoids in Children with Secretory Otitis Media and Children without Middle Ear Effusion. Microorganisms. 2024; 12 (8): 1523. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081523>
32. Xu J, Dai W, Liang Q, Ren D. The microbiomes of adenoid and middle ear in children with otitis media with effusion and hypertrophy from a tertiary hospital in China. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020 Jul; 134: 110058. DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.110058. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32388082.
33. Pettigrew MM, Gent JF, Pyles RB, Miller AL, Nokso-Koivisto J, Chonmaitree T. Viral-bacterial interactions and risk of acute otitis media complicating upper respiratory tract infection. J Clin Microbiol. 2011 Nov; 49 (11): 3750–5. DOI: 10.1128/JCM.01186-11. Epub 2011 Sep 7. PMID: 21900518; PMCID: PMC3209086.

33. Miura C.S., Lima T.M., Martins R.B., Jorge D.M.M., Tamashiro E., Anselmo-Lima W.T., Arruda E., Valerab F.C.P. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection in children's tonsils. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2022; 88: 9. DOI: 10.1016/j.bjorl.2022.10.016
34. Bezega M., Zachejylo S., Polianska V., Podovzhni O.: Current views on the functional status of the palatine tonsils in chronic tonsillitis and alternatives in treatment strategies [literature review]. *Pol Otorhino Rev.* 2023; 12 (1): 26–34. DOI: 10.5604/01.3001.0016.3166
35. Zhou X, Wu Y, Zhu Z, Lu C, Zhang C, Zeng L, Xie F, Zhang L, Zhou F. Mucosal immune response in biology, disease prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther.* 2025 Jan 8; 10 (1): 7. DOI: 10.1038/s41392-024-02043-4. PMID: 39774607; PMCID: PMC 11707400.
36. Bourgeois Denis, Orsini Giovanna, Carrouel Florence. Editorial: Exploring oral microbiota dysbiosis as a risk factor for oral and non-communicable diseases. *Frontiers in Oral Health.* 2025; 6. DOI: 10.3389/froh.2025.1611120
37. Hmrcir T. Gut Microbiota Dysbiosis: Triggers, Consequences, Diagnostic and Therapeutic Options. *Microorganisms.* 2022 Mar 7; 10 (3): 578. DOI: 10.3390/microorganisms10030578. PMID: 35336153; PMCID: PMC 8954387.
38. Li J, Li S, Jin J, Guo R, Jin Y, Cao L, Cai X, Rao P, Zhang Y, Xiang X, Sun X, Guo J, Hu F, Ye H, Jia Y, Xiao W, An Y, Zhang X, Xia B, Yang R, Zhou Y, Wu L, Qin J, He J, Wang J, Li Z. The aberrant tonsillar microbiota modulates autoimmune responses in rheumatoid arthritis. *JCI Insight.* 2024 Aug 20; 9 (18): e175916. DOI: 10.1172/jci.insight.175916. PMID: 39163137; PMCID: PMC 11457857.
39. Hirofumi Watanabe, Shin Goto, Hiroshi Mori, Koichi Higashi, Kazuyoshi Hosomichi, Naotaka Aizawa, Na Takahashi, Masafumi Tsuchida, Yusuke Suzuki, Takuji Yamada, Arata Hori, Iltoro Inoue, Ken Kurokawa, Ichiei Narita, Comprehensive microbiome analysis of tonsillar crypts in IgA nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation.* Volume 32, Issue 12, Dec 2017; 32 (12): 2072–2079. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw343>
40. Li J, Li S, Jin J, Guo R, Jin Y, Cao L, Cai X, Rao P, Zhang Y, Xiang X, Sun X, Guo J, Hu F, Ye H, Jia Y, Xiao W, An Y, Zhang X, Xia B, Yang R, Zhou Y, Wu L, Qin J, He J, Wang J, Li Z. The aberrant tonsillar microbiota modulates autoimmune responses in rheumatoid arthritis. *JCI Insight.* 2024 Aug 20; 9 (18): e175916. DOI: 10.1172/jci.insight.175916. PMID: 39163137; PMCID: PMC 11457857.
41. Jiaoling Chen, Xuan Liu, Yaxing Bai, Xin Tang, Ke Xue, Zhenlai Zhu, Wanting Liu, Jiaqi Wang, Caiyu Wang, Hongjiang Qiao, Eile Dang, Wen Yin, Gang Wang, Shuai Shao. Tonsillar microbiota alterations contribute to immune responses in psoriasis by skewing aged neutrophils. *British Journal of Dermatology.* 2025; 191(1): 134. <https://doi.org/10.1093/bjd/lja134>
42. Masieri S, Trabattoni D, Incorvaia C, De Luca MC, Dell'Albani I, Leo G, Frati F. A role for Waldeyer's ring in immunological response to allergens. *Curr Med Res Opin.* 2014 Feb; 30 (2): 203–5. DOI: 10.1185/03007795.2013.855185. Epub 2013 Oct 31. PMID: 24127824.
43. Tagg JR, Harold LK, Hale JDF. Review of *Streptococcus salivarius* BLS K12 in the Prevention and Modulation of Viral Infections. *Applied Microbiology.* 2025; 5 (1): 7. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol5010007>
44. Swanljung E, Tapiovaara L, Lehtoranta L, Mäkiuokko H, Roivainen M, Korpela R, Pitkäranta A. *Lactobacillus rhamnosus* GG in adenoid tissue: Double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Acta Otolaryngol.* 2015 Aug; 135 (8): 824–30. DOI: 10.3109/00016489.2015.1027412. Epub 2015 Mar 26. PMID: 25813240.
45. Tagg JR, Harold LK, Hale JDF. Review of *Streptococcus salivarius* BLS K12 in the Prevention and Modulation of Viral Infections. *Applied Microbiology.* 2025; 5 (1): 7. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol5010007>
46. Power D.A., Burton J.P., Chilcott C.N., Dawes P.J., Tagg J.R. Preliminary investigations of the colonization of upper respiratory tract tissues of infants using a paediatric formulation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008; 27: 1261–1263. DOI: 10.1007/s10096-008-0569-4
47. Alexander Bertuccioli, Marco Rocchi, Ilaria Morganti, Giorgia Vici, Marco Gervasi, Stefano Amatori, Davide Sisti. *Streptococcus salivarius* K12 in pharyngotonsillitis and otitis media – a meta-analysis. *Nutraceuticals.* 2019; 2: 80–88. DOI: 10.17470/NF-019-0011
48. Swanljung E, Tapiovaara L, Lehtoranta L, Mäkiuokko H, Roivainen M, Korpela R, Pitkäranta A. *Lactobacillus rhamnosus* GG in adenoid tissue: Double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Acta Otolaryngol.* 2015 Aug; 135 (8): 824–30. DOI: 10.3109/00016489.2015.1027412. Epub 2015 Mar 26. PMID: 25813240.
49. Lucio Capurso, MD. Thirty Years of *Lactobacillus rhamnosus* GG. A Review. *J Clin Gastroenterol.* March 2019; 53: 1.
50. Harini Priya Vishnu (2012). *Probiotics and Oral Health, Oral Health Care – Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices*, Prof. Mandeep Viri (Ed.), ISBN: 978-953-51-0133-8, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/oral-health-care-pediatric-research-epidemiology-and-clinical-practices/probiotics-oral-health>.
51. Tagg JR, Harold LK, Hale JDF. Review of *Streptococcus salivarius* BLS K12 in the Prevention and Modulation of Viral Infections. *Applied Microbiology.* 2025; 5 (1): 7. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol5010007>
52. Masieri S, Trabattoni D, Incorvaia C, De Luca MC, Dell'Albani I, Leo G, Frati F. A role for Waldeyer's ring in immunological response to allergens. *Curr Med Res Opin.* 2014 Feb; 30 (2): 203–5. DOI: 10.1185/03007795.2013.855185. Epub 2013 Oct 31. PMID: 24127824.
53. Harini Priya Vishnu (2012). *Probiotics and Oral Health, Oral Health Care – Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices*, Prof. Mandeep Viri (Ed.), ISBN: 978-953-51-0133-8, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/oral-health-care-pediatric-research-epidemiology-and-clinical-practices/probiotics-oral-health>.
54. Mosquera FEC, de la Rosa Caldas M, Naranjo Rojas A, Perla CL, Liscano Y. Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic Supplementation for the Prevention and Treatment of Acute Otitis Media: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Children.* 2025; 12 (5): 591. <https://doi.org/10.3390/children12050591>
55. Federica Del Chierico, Antonia Piazzesi, Ersilia Vita Fiscarelli et al. Changes in the pharyngeal and nasal microbiota in pediatric patients with adenotonsillar hypertrophy. *Microbiology Spectrum.* Sept 2024; 12 (10): e0072824. DOI: 10.1128/spectrum.00728-24
56. Del Chierico F, Piazzesi A, Fiscarelli EV, Rivori MV, Pirone I, Russo A, Ciferri N, Macari G, Santariero S, Bianco F, Antenucci V, Damiani V, Mercuri L, De Vincentis GC, Putignani L. Changes in the pharyngeal and nasal microbiota in pediatric patients with adenotonsillar hypertrophy. *Microbiol Spectr.* 2024; 12: e00728-24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00728-24>
57. Baljosević I, Šubarević V, Stanković K, Bajec Opancić A, Novković M, Petrović M. The Efficacy of Paraprobiotic Lozenges (*Lactobacillus helveticus* MIMH5) for the Prevention of Acute and Chronic Nose and Throat Infections in Children. *Medicina (Kaunas).* 2024 Jul 30; 60 (8): 1235. DOI: 10.3390/medicina60081235. PMID: 39202516; PMCID: PMC 11356307.
58. Latvala S, Lehtinen MJ, Mäkelä SM, Nedveck D, Zabel B, Ahonen I, Lehtoranta L, Turner RB, Liljavirta J. The effect of probiotic *Bifidobacterium lactis* B-04 on innate antiviral responses *in vitro*. *Heliyon.* 2024 Apr 15; 10 (8): e29588. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e29588. PMID: 38665561; PMCID: PMC 11043947.
59. Wan Z, Zheng J, Zhu Z, Sang L, Zhu J, Luo S, Zhao Y, Wang R, Zhang Y, Hao K, Chen L, Du J, Kan J and He H. Intermediate role of gut microbiota in vitamin B nutrition and its influences on human health. *Front. Nutr.* 2022; 9: 1031502. DOI: 10.3389/fnut.2022.1031502
60. Осадчук А.М., Осадчук М.М. Перспективные направления применения пробиотической терапии в гастроэнтерологии. *Поликлиника.* 2025; 3: 18–22. Osadchuk A.M., Osadchuk M.M. Promising directions for the use of probiotic therapy in gastroenterology. *Clinic.* 2025; 3: 18–22. (In Russ.).

Статья поступила / Received 09.06.26
Получена после рецензирования / Revised 21.06.2025
Принята в печать / Accepted 30.06.2025

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹, главный научный сотрудник³.
E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Прокопенко Елена Валерьевна, руководитель отдела развития и сопровождения МИС и сервисов департамента по развитию медицинской деятельности ООО «Инвитро»². E-mail: elvprokopenko@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-3811-9459

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

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, научный сотрудник³, эксперт Методического аккредитационно-симуляционного центра⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru.
ORCID: 0000-0003-3220-0333

Попадюк Валентин Иванович, д.м.н., проф., декан факультета непрерывного медицинского образования (ФНМО), зав. кафедрой оториноларингологии МИ¹.
E-mail: lrvval04@mail.ru. ORCID 0000-0003-3309-4683

Кириченко Ирина Михайловна, д.м.н., проф. кафедры оториноларингологии Медицинского института¹, главный оториноларинголог Международного медицинского центра «Он клиник». E-mail: loriirina@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

Орлова Анастасия Алексеевна, студентка Медицинского института².
E-mail: 1032202909@rudn.ru. ORCID: 0009-0004-1157-8622

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

² ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

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

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: orlova-sv@rudn.ru

Для цитирования: Орлова С.В., Прокопенко Е.В., Подопригора И.В., Никитина Е.А., Попадюк В.И., Кириченко И.М., Кузнецова Н.В., Орлова А.А. Микробиом лимфатического глоточного кольца и пробиотики. *Медицинский алфавит.* 2025; (19): 72–79. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-72-79>

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, chief researcher³. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Prokopenko Elena V., head of Dept of Development and Support of MIS and Services of the Dept for the Development of Medical Activities of Invitro LLC². E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

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

Nikitina Elena A., PhD Med, associate professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, researcher³, expert of the Methodological Accreditation and Simulation Center⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Popadyuk Valentin I., DM Sci (habil.), professor, dean of Faculty of Continuing Medical Education Faculty, head of Dept of Otorhinolaryngology MI¹.
E-mail: lrvval04@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683

Kirichenko Irina M., DM Sci (habil.), professor at Dept of Otorhinolaryngology of the Medical Institute¹. Head of the Dept of Otorhinolaryngology of the International Medical Center On Clinics. E-mail: loriirina@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6966-8656

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

Orlova Anastasia A., student at Institute of Medicine². E-mail: 1032202909@rudn.ru. ORCID: 0009-0004-1157-8622

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Invitro LLC, Moscow, Russia

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

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

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: orlova-sv@rudn.ru

For citation: Orlova S.V., Prokopenko E.V., Podoprigora I.V., Nikitina E.A., Popadyuk V.I., Kirichenko I.M., Kuznetsova N.V., Orlova A.A. Microbiome of the lymphatic pharyngeal ring and probiotics. *Medical alphabet.* 2025; (19): 72–79. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-72-79>

Пробиотики и микробиота полости рта: проблемы и перспективы

Е. В. Прокопенко¹, С. В. Орлова^{2,3}, И. В. Подопригра², Е. А. Никитина^{2,3,4},
А. А. Геворкян², А. А. Орлова², Э. Э. Айдын²

¹ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

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

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

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Микробиом полости рта представляет собой сложную экосистему, которая играет ключевую роль в поддержании здоровья полости рта и всего организма. Дисбиоз способствует возникновению таких распространенных заболеваний, как кариес, заболевания пародонта, галитоз, и может изменять течение и патогенез ряда системных заболеваний. Пробиотики стали перспективной терапевтической и профилактической стратегией, оказывая свое действие через различные механизмы. Клинические исследования и метаанализы свидетельствуют о потенциальной пользе ряда пробиотических штаммов, однако эффективность применения пробиотиков зависит от конкретного штамма, дозировки, длительности применения и других факторов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиота полости рта, пробиотики, дисбиоз, заболевания пародонта, кариес, галитоз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Probiotics and oral microbiota: problems and prospects

E. V. Prokopenko¹, S. V. Orlova^{2,3}, I. V. Podoprigora², E. A. Nikitina^{2,3,4},
A. A. Gevorkyan², A. A. Orlova², E. E. Aydin²

¹ INVITRO LLC, Moscow, Russia

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

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

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

SUMMARY

The oral microbiome is a complex ecosystem that plays a key role in maintaining oral and overall health. Dysbiosis contributes to the development of common diseases such as dental caries, periodontal disease, halitosis, and can alter the course and pathogenesis of a number of systemic diseases. Probiotics have become a promising therapeutic and preventive strategy, exerting their effect through various mechanisms. Clinical studies and meta-analyses indicate the potential benefit of a number of probiotic strains, but the effectiveness of probiotics depends on the specific strain, dosage, duration of use, and other factors.

KEYWORDS: oral microbiota, probiotics, dysbiosis, periodontal disease, dental caries, halitosis.

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

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

Введение

Ротовая полость человека – это динамичная среда, в которой обитает огромное и разнообразное сообщество микроорганизмов, включая бактерии, археи, грибы и вирусы, в совокупности известные как микробиом полости рта. В условиях здоровья микробиом полости рта существует в комменсальных отношениях с хозяином, внося значительный вклад в поддержание гомеостаза полости рта. Он функционирует как важнейший защитный барьер, препятствуя колонизации экзогенными, потенциально опасными патогенами, тем самым предотвращая инфекции в полости рта, такие как кариес и заболевания пародонта [1].

Микробиота полости рта является второй по сложности микробной популяцией в организме человека. Она насчитывает более 700 видов, обитающих в различных частях полости рта (зубы, десневые бороздки, язык, щеки, миндалины, твердое и мягкое небо) [2]. Микробиом полости рта существует либо во взвешенном состоянии в слюне в виде организмов планктонной фазы, либо прикреплен к поверхности полости рта в виде биопленки зубного налета. Особенности и ниши слизистой оболочки полости рта способствуют разнообразию флоры; например, слизистая оболочка щек колонизирована относительно слабо, в то время как сосочковая поверхность языка колонизирована очень

сильно благодаря безопасному убежищу, которое обеспечива- ют сосочки. Десквамация эпителия контролирует микробную нагрузку на поверхности слизистых оболочек, хотя на языке могут образовываться значительные скопления бактерий. Процесс десквамации эпителия – это постоянный вызов микробам, живущим на слизистом эпителии. Эпителиальные отпечатки, нагруженные бактериями, попадая в полость рта, заглатываются вместе с бактериями, живущими на них. Таким образом, обитатели эпителия полости рта должны иметь эффективные и действенные механизмы, в основном химические вещества, называемые адгезинами, чтобы при- крепиться к вновь открывшимся, девственным эпителиаль- ным клеткам, лишенным каких-либо организмов. Микробы и продукты их метаболизма скапливаются на поверхности зубов, образуя биопленку зубного налета, которая присут- ствует как в здоровом, так и в больном состоянии полости рта. Характер бактериального сообщества зависит от кон- кретного зуба и степени воздействия окружающей среды [3].

Люди из разных уголков мира могут иметь схожую слю- ную микробиоту, что указывает на то, что вид хозяина является основным фактором, определяющим микробиом полости рта. При этом микробиом полости рта уникален для каждого чело- века. Даже здоровые люди значительно отличаются по составу микроорганизмов, обитающих в полости рта [4]. Флора полости рта динамична, и ее состав меняется по мере изменения биоло- гии полости рта с течением времени. При рождении полость рта не содержит микробов, за исключением, возможно, нескольких организмов, попавших из родового канала матери, но сразу же колонизируется различными видами бактерий. Через несколь- ко часов во рту младенца поселяются организмы из ротовой полости матери (или медсестры) (вертикальная передача) и, возможно, несколько организмов из окружающей среды. Основной путь передачи – через слюну, хотя микроорганизмы могут также попадать в организм из воды, пищи и других пи- тательных жидкостей. Пионерными видами обычно являются стрептококки, которые связываются с эпителием слизистой оболочки (например, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis* и *Streptococcus oralis*). Метаболическая активность соо- бщества первопроходцев затем изменяет среду полости рта для облегчения колонизации другими родами и видами бактерий, например, *S. salivarius* производит внеклеточные полимеры из сахарозы, к которым могут прикрепляться другие бакте- рии, такие как *Actinomyces* spp. Флора полости рта ребенка в первый день рождения обычно состоит из стрептококков, стафилококков, *Neisseria*, а также некоторых грамотрицатель- ных анаэробов, таких как *Veillonella* spp. Реже выделяются виды *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Prevotella* и *Fusobacterium*. Следующее эволюционное изменение в этом сообществе происходит во время и после прорезывания зуба, когда для бактериальной колонизации открываются еще две ниши: не- отслаивающаяся поверхность твердой ткани эмали и цемента и десневая щель. Грамположительные бактерии, такие как *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Actinomyces* spp, *Lactobacillus* и *Rothia*, избирательно колонизируют поверх- ность эмали. В свою очередь, грамотрицательные организмы, включая непигментирующие *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp, *Neisseria* и *Capnocytophaga*, предпочитающие анаэробную среду, колонизируют щелевидные ткани [5].

В период полового созревания изменение уровня гор- монов также изменяет микробиом полости рта, и можно заметить переход к составу флоры взрослого челове- ка. В этот период жизни чаще выделяются *Spirochaetes*, *Veillonella*, *Prevotella* и *Bacteroides* (например, *Bacteroides intermedius*) [6, 7]. Микробиом полости рта продолжает увеличивать свое разнообразие с течением времени, пока состав этой сложной экосистемы не достигнет равновесия между резидентной микрофлорой и местными условиями окружающей среды. На этом этапе флора полости рта остается стабильной, хотя изменение критических факто- ров окружающей среды в том или ином месте, например, из-за изменения рациона питания, гормонального фона и гигиены полости рта, может нарушить этот «микробный гомеостаз» [8]. Фудзивара и соавт. задокументировали бо- лее значительное количество микроорганизмов в образцах слюны японских беременных женщин по сравнению с не- беременными женщинами. В частности, они обнаружили, что у беременных женщин представлено значительно больше видов *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococci*, *Staphylococci* и *Candida*, особенно в течение первого и второго три- местров беременности [9]. Исследование Борго и соавт. подтвердило эту концепцию, показав более высокие уровни *A. actinomycetemcomitans* во втором и третьем триместрах по сравнению с небеременными женщинами [10].

Последнее серьезное бактериальное изменение в по- лости рта происходит при потере всех зубов. Бактерии, заселяющие полость рта на этом этапе, очень похожи на те, что обитают в полости рта ребенка до прорезывания зубов. Установка протеза на этом этапе снова меняет микробный состав. Рост видов *Candida* особенно усиливается после внедрения акриловых протезов [11]. Присущие пожилым людям снижение иммунной системы и скорости слюно- отделения, длительный прием лекарств могут увеличить вероятность неоральной бактериальной контаминации (например, стафилококками и энтеробактериями).

Дисбиоз полости рта – изменение баланса микробиоты полости рта – является одним из основных этиологических факторов распространенных заболеваний полости рта, включая кариес, пародонтит, галитоз и кандидоз поло- сти рта. У людей бактериями, наиболее часто связанными с развитием кариеса зубов, являются *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus* [12]. *Streptococcus mutans* долгое время считался играющим центральную роль в развитии кариеса зубов из-за его кислотогенной природы и продукции внекле- точных полисахаридов (EPS) [13]. Продукция EPS зависит от ферментов глюкозилтрансферазы и фруктозилтрансфе- разы, которые используют сахарозу в качестве субстрата для продукции гомополисахаридов глюкозы и фруктозы соответственно. EPS способствует прикреплению *S. mutans* к поверхности зуба и взаимодействию клеток между со- бой, что приводит к увеличению толщины зубного налета и удержанию кислоты. Более продолжительное воздей- ствие низкого pH приводит к деминерализации зубов, что в конечном итоге вызывает кариес [14]. Роль сахарозы в продукции EPS и кислоты привела к тому, что ее считают самым кариесогенным углеводом.

Галитоз, или неприятный запах из полости рта, – распространенное заболевание, которое может вызывать значительный дискомфорт. В большинстве случаев (около 80–90%) он возникает в результате микробной активности в полости рта, в основном из-за выработки летучих сернистых соединений (ЛСС). В частности, сероводород (H_2S), метилмеркаптан (CH_3SH) и диметилсульфид (C_2H_6S) считаются ключевыми параметрами и маркерами галитоза. Эти ЛСС образуются в результате протеолитической деградации серосодержащих аминокислот преимущественно анаэробными бактериями, обитающими на поверхности языка, в пародонтальных карманах и других ретенционных участках полости рта [15].

Пародонтит является результатом чрезмерного роста специфических пародонтальных патогенов, таких как *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*, которые взаимодействуют с иммунной системой хозяина, манипулируют воспалительными реакциями и производят факторы вирулентности, приводящие к разрушению тканей [16]. Заболевания пародонта, гингивит (воспаление десен) и пародонтит (более тяжелое, деструктивное воспалительное заболевание, поражающее опорные структуры зуба) в первую очередь инициируются дисбиотическими микробными биопленками, накапливающимися на десне и под ней [17]. Воспалительная реакция хозяина на эту дисбиотическую биопленку играет критическую роль в последующем повреждении тканей.

Все чаще признается, что влияние микробиоты полости рта распространяется далеко за пределы полости рта. Согласно «теории очаговой инфекции», локализованная инфекция, часто бессимптомная, может распространять микроорганизмы или их токсины в отдаленные участки организма и тем самым вызывать заболевание. Дисбиоз, дисбаланс в составе и функциях микробного сообщества полости рта, был признан фактором, способствующим развитию широкого спектра системных заболеваний. К ним относятся, в частности, желудочно-кишечные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет, ревматоидный артрит (РА), неблагоприятные исходы беременности, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) и нейродегенеративные состояния, такие как болезнь Альцгеймера (БА). Основная связь пародонтоза с другими хроническими системными заболеваниями, вероятно, является результатом диссеминации пародонтопатогенов в кровоток, высвобождения эндотоксинов и связанной с этим несбалансированной воспалительной реакции на пародонтопатогены [18, 19]. Микробные патогены, связанные с заболеваниями пародонта, способствуют развитию атеросклероза (ишемической болезни сердца) [20–21]. Пародонтит часто ассоциируется с сахарным диабетом, однако «двусторонняя связь» между диабетом и заболеваниями пародонта до сих пор неясна [22]. Существует положительная корреляция между пародонтозом и преэклампсией во время беременности, а также связь между здоровьем полости рта матери и различными неблагоприятными исходами беременности и родов, ранним детским кариесом и другими хроническими заболеваниями [23]. Беременные, страдающие пародонтитом, могут быть более подвержены преждевременным родам и низкой массе тела новорожденных [24]. Бактерии, колонизирующие зубы, могут вызывать инфекционный

эндокардит [25, 26]. Аспирация микроорганизмов из биопленки зубного налета может стать причиной бактериальной пневмонии, особенно у стационарных пациентов [27].

Такая взаимосвязь позволяет предположить, что состояние микробиома полости рта может служить не только показателем стоматологического статуса, но и выступать в роли индикатора системного здоровья и предрасположенности к заболеваниям. Учитывая доступность полости рта для взятия проб, мониторинг или модулирование микробиома полости рта может предложить диагностические или терапевтические возможности, выходящие далеко за рамки локальных стоматологических проблем.

Лечение заболеваний, вызванных дисбиозом полости рта, представляет значительные трудности. Например, кариес остается наиболее распространенным хроническим заболеванием во всем мире [28]. В свете проблем, связанных с традиционными методами лечения заболеваний полости рта, включая рост устойчивости к антибиотикам в результате их чрезмерного использования [29] и высокий уровень рецидивов заболеваний полости рта, пробиотики привлекают значительное внимание как перспективная альтернатива или дополнительная стратегия [30]. Пробиотики определяются как «живые микроорганизмы, которые при приеме в достаточном количестве приносят пользу здоровью хозяина» [31]. Пробиотики оказывают свое благотворное воздействие в сложной среде полости рта посредством разнообразных и часто взаимосвязанных механизмов. Эти действия можно разделить на прямую антимикробную активность против патогенов полости рта, модуляцию состава и структуры биопленки полости рта и взаимодействие с иммунной системой хозяина, что в конечном итоге направлено на изменение экологического баланса в сторону здоровья [32].

Многие пробиотические штаммы способны вырабатывать различные антимикробные соединения, которые могут непосредственно убивать или подавлять рост патогенных микроорганизмов полости рта [33]. *Streptococcus salivarius* K12 хорошо известен как продуцент множества бактериоцинов, включая саливарицин A2 и саливарицин B, которые эффективны против *Streptococcus pyogenes* (распространенной причины фарингита) и других оппортунистических патогенов полости рта [34]. Некоторые пробиотические штаммы могут генерировать перекись водорода – реактивный вид кислорода, обладающий широкой антимикробной активностью. H_2O_2 может повреждать клеточные компоненты патогенных бактерий, способствуя их ингибированию [35]. Пробиотики могут конкурировать с патогенами за места связывания на тканях хозяина. Прикрепляясь к этим поверхностям, даже на время, пробиотики могут физически занять нишу, тем самым предотвращая или уменьшая прикрепление патогенных видов. Некоторые штаммы *Lactobacillus reuteri*, например, обладают слизь-связывающими белками (MUBs) и другими адгезинами, которые облегчают их прикрепление к поверхностям полости рта, позволяя им эффективно конкурировать [36]. Патогенные микроорганизмы часто полагаются на коагрегацию с другими видами бактерий для интеграции в биопленки полости рта. Некоторые пробиотики могут вмешиваться в эти процессы коагрегации, нарушая сборку патогенных консорциумов [37].

В совокупности эти прямые ингибирующие механизмы иллюстрируют ключевую стратегию функционирования пробиотиков: захват и контроль микробной ниши. Вырабатывая антимикробные вещества, конкурируя за ресурсы и места адгезии, изменяя местную среду, пробиотики активно делают нишу менее гостеприимной или доступной для патогенов. Пробиотики могут также нарушать процессы, участвующие в развитии патогенных биопленок. Некоторые пробиотики могут вырабатывать молекулы, которые вмешиваются в сигнальные пути QS патогенов, тем самым ослабляя их вирулентность и способность формировать прочные биопленки. Пробиотики могут изменять производство или состав EPS патогенными бактериями, что приводит к ослаблению, снижению адгезии или более легкому разрушению биопленок [38]. Модулируя состав зубной биопленки и снижая нагрузку или вирулентность пародонтопатогенов, пробиотики могут способствовать уменьшению воспаления десен. Этот противовоспалительный эффект часто наблюдается клинически в виде улучшения таких параметров, как десневой индекс (GI) и кровоточивость при зондировании (BOP) [39]. Такие штаммы, как *Lactobacillus reuteri*, продемонстрировали особую эффективность в снижении этих признаков воспаления десен [40].

Помимо прямого воздействия на микроорганизмы и биопленки, пробиотики могут вступать в сложный диалог с иммунной системой хозяина и приводить к модуляции иммунных реакций в полости рта. Пробиотики могут взаимодействовать с различными иммунными клетками хозяина, включая эпителиальные клетки полости рта (которые не являются пассивными сторонними наблюдателями, а активно участвуют в иммунном надзоре), дендритные клетки, макрофаги и Т-лимфоциты. Эти взаимодействия могут приводить к изменению выработки цитокинов, которые являются сигнальными молекулами, регулирующими воспалительные и иммунные реакции. Было показано, что некоторые пробиотические штаммы, в частности *Lactobacillus reuteri*, снижают выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), IL-6 и IL-8. Некоторые пробиотики могут способствовать выработке противовоспалительных цитокинов, таких как IL-10 и трансформирующий фактор роста-бета (TGF- β). Результатом модуляции цитокинов является значительный противовоспалительный эффект в местной среде полости рта [41].

Кроме того, пробиотики могут усиливать защитные механизмы слизистой оболочки. Например, некоторые штаммы могут повышать целостность эпителиального барьера, делая его менее проницаемым для бактериальных продуктов. Они также могут стимулировать выработку секреторного иммуноглобулина А (sIgA), преобладающего антитела в слизистых секретах, которое играет важную роль в предотвращении адгезии патогенов и нейтрализации токсинов. *Streptococcus salivarius* K12, например, модулирует местные иммунные реакции слизистой, включая усиление выработки интерферона-гамма (IFN- γ), важного цитокина в противовирусном и антибактериальном иммунитете, и влияет на реакции антител [42].

Итак, основные игроки в команде пробиотиков

Lactobacillus reuteri является одним из наиболее изученных пробиотиков для применения в полости рта. Было показано, что различные штаммы *L. reuteri* вырабатывают ряд антимикробных молекул, включая реутерин, органические кислоты и другие соединения, которые подавляют патогены полости рта. Они могут модулировать иммунную систему хозяина, снижая выработку провоспалительных цитокинов и способствуя развитию и функционированию регуляторных Т-клеток (Tregs), которые помогают контролировать воспаление. Штаммы *L. reuteri* также могут укреплять барьерную функцию эпителия [43]. В клинических условиях различные штаммы *L. reuteri* (например, DSM 17938, ATCC PTA 5289) продемонстрировали преимущества в лечении гингивита и пародонтита, а некоторые данные свидетельствуют о возможности снижения факторов риска кариеса [44].

Streptococcus salivarius K12 является естественным обитателем ротовой полости человека и особенно выделяется благодаря выработке бактериоциноподобных ингибирующих веществ (BLIS), в частности саливарицина А2 и саливарицина В [45]. Эти BLIS направлены против основных патогенов полости рта и верхних дыхательных путей, включая *Streptococcus pyogenes* [46]. *S. salivarius* K12 продемонстрировал хорошую способность к колонизации полости рта и глотки и показал эффективность в снижении частоты рецидивирующих инфекций полости рта. Он также обладает иммуномодулирующими свойствами, такими как усиление местного иммунного ответа слизистой оболочки, включая выработку IFN- γ , и модуляция реакции антител [47].

Другие пробиотические штаммы из рода *Lactobacillus* (например, *Lactobacillus rhamnosus* – особенно для профилактики кариеса у детей [48]; *Lactobacillus paracasei*; *Lactobacillus salivarius* – для лечения галитоза [49]) и рода *Bifidobacterium* (например, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*) также были исследованы и показали перспективность для различных применений в области здоровья полости рта. В систематическом обзоре и метаанализе, посвященном детям и подросткам (в возрасте 1–18 лет), сообщалось, что добавление в рацион определенных штаммов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* ассоциируется с относительным снижением заболеваемости кариесом на 20 % [50]. Аналогичным образом в метаанализе 2023 г., проведенном среди детей дошкольного возраста, был сделан вывод, что некоторые пробиотики, особенно эффективные *Lactobacillus rhamnosus*, могут играть роль в профилактике кариеса и снижении его заболеваемости в этой уязвимой возрастной группе [51].

Weissella cibaria – еще один новый вид с доказанными преимуществами для здоровья полости рта. Метаанализ, включающий данные по февраль 2021 г., в который вошли исследования таких штаммов, как *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus reuteri*, *Streptococcus salivarius* и *Weissella cibaria*, показал, что прием пробиотиков приводит к статистически значимому снижению уровня ЛСС в краткосрочной перспективе (определяемой как ≤ 4 недели). Снижение было особенно заметным для концентрации Н2S. В долгосрочной перспективе (> 4 недель) было отмечено ощутимое улучшение запаха изо рта [52].

Большинство клинических исследований пероральных пробиотиков имеют относительно короткий период наблюдения. Следовательно, долгосрочная эффективность

пробиотических вмешательств и сохраняются ли какие-либо благоприятные изменения в микробиоте полости рта или клинических параметрах после прекращения приема пробиотиков остаются в значительной степени неизвестными. Хотя данные систематических обзоров и метаанализов указывают на статистически значимые преимущества, важно учитывать величину этих эффектов. Клиническая значимость может варьироваться в зависимости от конкретного результата, популяции и вмешательства.

В то время как исследования *in vitro* выявили множество потенциальных механизмов действия пробиотиков, точные пути действия этих механизмов в сложной и динамичной среде ротовой полости *in vivo* не всегда полностью понятны. Существует значительная вариабельность в том, как микробиомы полости рта отдельных людей реагируют на одно и то же пробиотическое вмешательство [53]. На этот дифференцированный ответ, вероятно, влияет сложное взаимодействие факторов, включая исходный состав микробиоты полости рта человека, генетику хозяина, пищевые привычки, гигиену полости рта, возраст и общее состояние здоровья. В большинстве современных исследований сообщается о среднем эффекте в разнородных группах, и эти индивидуальные различия не изучаются и не учитываются должным образом. Понимание факторов, предсказывающих эффективность лечения, является важнейшим пробелом в знаниях. Не зная, почему одни люди получают значительную пользу, а другие – нет, трудно оптимизировать пробиотическую терапию или выбрать подходящих кандидатов. Этот «черный ящик» индивидуальной реакции является серьезным препятствием, которое необходимо преодолеть для продвижения к персонализированным стратегиям применения пробиотиков. Взаимодействие между вводимыми пробиотиками, полимикробными сообществами и иммунной системой хозяина очень сложное и требует дальнейшего изучения с помощью современных молекулярных методов.

Пробиотики в целом считаются безопасными (статус GRAS для многих распространенных штаммов) [54] для применения здоровыми людьми, но их использование не лишено потенциальных рисков, особенно для определенных групп населения или при использовании определенных типов штаммов. Основная проблема безопасности связана с введением живых микроорганизмов людям с ослабленной иммунной системой. У пациентов с сильно ослабленным иммунитетом (например, проходящих интенсивную химиотерапию, имеющих трансплантаты органов, тяжело больных пациентов) существует теоретический, хоть и низкий, но риск того, что пробиотические бактерии могут попасть из ротовой полости или кишечника в кровотоки и вызвать системные инфекции, такие как бактериемия или фунгемия (при использовании пробиотиков на основе дрожжей). Кокрановские обзоры рекомендуют проявлять осторожность при выборе пробиотиков для таких уязвимых групп населения [55]. Хотя в метаанализе 2024 г., посвященном оценке применения пробиотиков для профилактики орального мукозита у онкологических больных, проходящих лучевую/химиотерапию, сообщалось о редких нежелательных явлениях и отсутствии серьезных нежелательных явлений, непосредственно связанных с применением пробиотиков [56], общее мнение остается неизменным: пробиотики следует применять с особой осторожностью

или вообще избегать их применения у лиц с ослабленным иммунитетом, если только конкретные данные о безопасности конкретного штамма и клинического состояния не подтверждают их применение под наблюдением врача.

Успех многих пробиотических мероприятий, особенно при хронических заболеваниях или в профилактических целях, зависит от постоянного и долгосрочного соблюдения пациентом режима ежедневного приема. На приверженность может влиять множество факторов, включая вкус, текстуру и удобство пробиотического продукта, частоту и сложность режима приема, а также восприятие пациентом пользы в сравнении с затратами или стоимостью.

Заключение

Пробиотики играют определенную положительную роль, но вряд ли станут самостоятельной панацеей от сложных заболеваний полости рта. Необходимо реалистично оценивать их воздействие и зачастую их лучше рассматривать как вспомогательные или профилактические средства в рамках более широкой стратегии охраны здоровья полости рта. Будущие исследования должны быть сосредоточены на персонализированных подходах к пробиотикам, основанных на индивидуальных профилях микробиома, новых системах доставки для повышения жизнеспособности и целенаправленного действия, а также на крупномасштабных стандартизированных клинических испытаниях. Тесная связь между здоровьем полости рта и системным здоровьем подчеркивает более широкий потенциал оральных пробиотиков, что требует дальнейшего изучения их системных эффектов.

Список литературы / References

1. Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, Bei K. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorganisms*. 2024 Aug 29; 12 (9): 1797. DOI: 10.3390/microorganisms12091797. PMID: 39338471; PMCID: PMC11434369.
2. Dewhirst F.E., Chen T., Izard J., Paster B.J., Tanner A.C., Yu W.H., Lakshmanan A., Wade W.G. The human oral microbiome. *J. Bacteriol.* 2010; 192: 5002–5017.
3. Lang NP, Mombelli A, Attstrom R. Dental plaque and calculus. *Clinical periodontology and implant dentistry*, 3rd edition. Oxford (United Kingdom): Blackwell Munksgaard, 1997.
4. Nasidze I, Li J, Quinque D. et al. Global diversity in the human salivary microbiome. *Genome Res* 2009; 19 (4): 636–43.
5. Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res* 2004;38(3):204–11, Kononen E, Asikainen S, Saarela M. et al. The oral gram-negative anaerobic microflora in young children: longitudinal changes from edentulous to dentate mouth. *Oral Microbiol Immunol* 1994; 9 (3): 136–41.
6. Moore WE, Burmeister JA, Brooks CN. et al. Investigation of the influences of puberty, genetics, and environment on the composition of subgingival periodontal floras. *Infect Immun* 1993; 61 (7): 2891–8.
7. Ashley FP, Gallagher J, Wilson RF. The occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *spirochaetes* in the subgingival microflora of adolescents and their relationship with the amount of supragingival plaque and gingivitis. *Oral Microbiol Immunol.* 1988; 3 (2): 77–82.
8. Yang F, Zeng X, Ning K. et al. Saliva microbiomes distinguish caries-active from healthy human populations. *ISME J.* 2012; 6 (1): 1–10.
9. Fujiwara N., Tsuruda K., Iwamoto Y., Kato F., Odaki T., Yamane N., Hori Y., Harashima Y., Sakoda A., Tagaya A. et al. Significant increase of oral bacteria in the early pregnancy period in Japanese women. *J. Investig. Clin. Dent.* 2017; 8: 12189.
10. Borgo P.V., Rodrigues V.A., Feitosa A.C., Xavier K.C., Avila-Campos M.J. Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: A longitudinal study. *J. Appl. Oral Sci.* 2014; 22: 528–533.
11. Percival RS, Challacombe SJ, Marsh PD. Age-related microbiological changes in the salivary and plaque microflora of healthy adults. *J Med Microbiol.* 1991; 35 (1): 5–11.
12. Tanzer J.M., Livingston J., Thompson A.M. The microbiology of primary dental caries in humans. *J. Dent. Educ.* 65 (2001), pp. 1028–1037.
13. Loesche W.J. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 50 (1986), pp. 353–380.
14. S.D. Forsten, M. Bjorklund, A.C. Ouwehand. *Streptococcus mutans*, caries and simulation models. *Nutrients*, 2 (2010), pp. 290–298.
15. Huang N, Li J, Qiao X, Wu Y, Liu Y, Wu C, Li L. Efficacy of probiotics in the management of halitosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 Dec 20; 12 (12): e060753. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-060753. PMID: 36600415; PMCID: PMC9809225.
16. Sela M.N. Role of *treponema denticola* in periodontal diseases. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 12 (2001), pp. 399–413.
17. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, Liu J, Lieffers JRL, Papagerakis P, Papagerakis S. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022 Feb 28; 14 (5): 1036. DOI: 10.3390/nu14051036. PMID: 35268009; PMCID: PMC8912513.

18. Hajishengallis G., Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat. Rev. Immunol.* 2021; 21: 426–440. DOI: 10.1038/s41577-020-00488-6
19. Cardoso E.M., Reis C., Manzaneres-Céspedes M.C. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad. Med.* 2018; 130: 98–104. DOI: 10.1080/00325481.2018.1396876
20. Slocum C., Kramer C., Genco CA. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. *J Intern Med.* 2016; 280 (1): 114–28.
21. Dai R., Lam OL, Lo EC. et al. A systematic review and meta-analysis of clinical, microbiological, and behavioural aspects of oral health among patients with stroke. *J Dent.* 2015; 43 (2): 171–80.
22. Dai R., Lam OL, Lo EC. et al. A systematic review and meta-analysis of clinical, microbiological, and behavioural aspects of oral health among patients with stroke. *J Dent.* 2015; 43 (2): 171–80.
23. Vamos C.A., Thompson E.L., Avendano M., Daley E.M., Quinonez R.B., Boggess K. Oral health promotion interventions during pregnancy: A systematic review. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 2015; 43: 385–396.
24. Ide M., Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes-systematic review. *J Clin Periodontol.* 2013; 40 (Suppl 14): S181–94.
25. Parahitiyawa NB, Jin LJ, Leung WK. et al. Microbiology of odontogenic bacteremia: beyond endocarditis. *Clin Microbiol Rev.* 2009; 22 (1): 46–64.
26. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M. et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009; 140 (10): 1238–44.
27. Ewan VC, Sails AD, Walls AW. et al. Dental and microbiological risk factors for hospital-acquired pneumonia in non-ventilated older patients. *PLoS One.* 2015; 10 (4): e0123622.
28. Moussa DG, Ahmad P, Mansour TA, Siqueira WL. Current State and Challenges of the Global Outcomes of Dental Caries Research in the Meta-Omics Era. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jun 17; 12: 887907. DOI: 10.3389/fcimb.2022.887907. PMID: 35782115; PMCID: PMC9247192.
29. Contaldo M, D'Ambrósio F, Ferraro GA, Di Stasio D, Di Palo MP, Serpico R, Simeone M. Antibiotics in Dentistry: A Narrative Review of the Evidence beyond the Myth. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jun 1; 20 (11): 6025. DOI: 10.3390/ijerph20116025. PMID: 37297629; PMCID: PMC10252486.
30. Seminario-Amez M, López-López J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jané-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017 May 1; 22 (3): e282–e288. DOI: 10.4317/medoral.21494. PMID: 28390121; PMCID: PMC5432076.
31. Meurman J.H., Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis.* 13 (2007), pp. 443–451.
32. Sachelarie L, Scrobota I, Romanul I, Iurcov R, Potra Cicalau GI, Todor L. Probiotic Therapy as an Adjuvant in the Treatment of Periodontal Disease: An Innovative Approach. *Medicina.* 2025; 61 (1): 126. <https://doi.org/10.3390/medicina61010126>
33. Vinayamohan P, Joseph D, Viju LS, Baskaran SA, Venkitanarayanan K. Efficacy of Probiotics in Reducing Pathogenic Potential of Infectious Agents. *Fermentation.* 2024; 10 (12): 599. <https://doi.org/10.3390/fermentation10120599>
34. Tagg JR, Harold LK, Hale JDF. Review of *Streptococcus salivarius* BUS K12 in the Prevention and Modulation of Viral Infections. *Applied Microbiology.* 2025; 5 (1): 7. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol5010007>
35. Vinayamohan P, Joseph D, Viju LS, Baskaran SA, Venkitanarayanan K. Efficacy of Probiotics in Reducing Pathogenic Potential of Infectious Agents. *Fermentation.* 2024; 10 (12): 599. <https://doi.org/10.3390/fermentation10120599>
36. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases. *Front Microbiol.* 2018 Apr 19; 9: 757. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00757. PMID: 29725324; PMCID: PMC5917019.
37. Vinayamohan P, Joseph D, Viju LS, Baskaran SA, Venkitanarayanan K. Efficacy of Probiotics in Reducing Pathogenic Potential of Infectious Agents. *Fermentation.* 2024; 10 (12): 599. <https://doi.org/10.3390/fermentation10120599>
38. Vinayamohan P, Joseph D, Viju LS, Baskaran SA, Venkitanarayanan K. Efficacy of Probiotics in Reducing Pathogenic Potential of Infectious Agents. *Fermentation.* 2024; 10 (12): 599. <https://doi.org/10.3390/fermentation10120599>
39. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, Liu J, Lieffers JRL, Papagerakis P, Papagerakis S. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2022 Feb 28; 14 (5): 1036. DOI: 10.3390/nu14051036. PMID: 35268009; PMCID: PMC8912513.
40. Ryan O'Donnell, Richard Holliday, Nick Jakubovics, Ellie Benfield. Methods used to deliver adjunctive probiotic treatment during the non-surgical management of periodontitis: A scoping review. *Journal of Dentistry.* 2025; 155: 105623. ISSN 0300–5712. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.105623>
41. Virk MS, Virk MA, He Y, Tufail T, Gul M, Qayum A, Rehman A, Rashid A, Ekumah J-N, Han X. et al. The Anti-Inflammatory and Curative Exponent of Probiotics: A Comprehensive and Authentic Ingredient for the Sustained Functioning of Major Human Organs. *Nutrients.* 2024; 16 (4): 546. <https://doi.org/10.3390/nu16040546>
42. Bertuccioli A, Gervasi M, Annibellini G, Binato B, Perroni F, Rocchi MBL, Sisti D, Amatori S. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in supporting the mucosal immune function of active young subjects: A randomised double-blind study. *Front Immunol.* 2023 Mar 2; 14: 1129060. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1129060. PMID: 36936914; PMCID: PMC10019894.
43. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases. *Front Microbiol.* 2018 Apr 19; 9: 757. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00757. PMID: 29725324; PMCID: PMC5917019.
44. Soiz P, Taveira N, Alves R. Probiotics in Oral Health and Disease: A Systematic Review. *Appl. Sci.* 2021; 11: 8070. <https://doi.org/10.3390/app11178070>
45. Bertuccioli A, Gervasi M, Annibellini G, Binato B, Perroni F, Rocchi MBL, Sisti D, Amatori S. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in supporting the mucosal immune function of active young subjects: A randomised double-blind study. *Front Immunol.* 2023 Mar 2; 14: 1129060. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1129060. PMID: 36936914; PMCID: PMC10019894.
46. Tagg JR, Harold LK, Hale JDF. Review of *Streptococcus salivarius* BUS K12 in the Prevention and Modulation of Viral Infections. *Applied Microbiology.* 2025; 5 (1): 7. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol5010007>
47. Bertuccioli A, Gervasi M, Annibellini G, Binato B, Perroni F, Rocchi MBL, Sisti D, Amatori S. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in supporting the mucosal immune function of active young subjects: A randomised double-blind study. *Front Immunol.* 2023 Mar 2; 14: 1129060. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1129060. PMID: 36936914; PMCID: PMC10019894.
48. Butt S, Sin M. Can probiotics prevent dental caries? *Evid Based Dent.* 2023 Sep; 24 (3): 130–131. DOI: 10.1038/s41432-023-00918-z. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37670134.
49. Huang N, Li J, Qiao X, Wu Y, Liu Y, Wu C, Li L. Efficacy of probiotics in the management of halitosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 Dec 20; 12 (12): e060753. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-060753. PMID: 36600415; PMCID: PMC9809225.
50. Talib E, Talib A., Najm A., Alzghalbi A. (2025). The Effectiveness of probiotics in preventing and managing dental caries and gingival health in children aged 1–18 years: A systematic review and meta-analysis. *Microbes and Infectious Diseases.* (In press). DOI: 10.21608/mid.2025.348985.2421
51. Butt S, Sin M. Can probiotics prevent dental caries? *Evid Based Dent.* 2023 Sep; 24 (3): 130–131. DOI: 10.1038/s41432-023-00918-z. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37670134.
52. Huang N, Li J, Qiao X, Wu Y, Liu Y, Wu C, Li L. Efficacy of probiotics in the management of halitosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 Dec 20; 12 (12): e060753. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-060753. PMID: 36600415; PMCID: PMC9809225.
53. Lundtorp-Olsen C, Markvart M, Twetman S, Belstrøm D. Effect of Probiotic Supplements on the Oral Microbiota-A Narrative Review. *Pathogens.* 2024 May 16; 13 (5): 419. DOI: 10.3390/pathogens13050419. PMID: 38787271; PMCID: PMC1124442.
54. Nazemian V., Shadnosh M., Manaeji H., Zaringhalam J. Probiotics and Inflammatory Pain: A Literature Review Study. *Middle East J Rehabil Health Stud.* 2016; 3 (2): e36087. <https://doi.org/10.17795/mejrh-36087>
55. Braga VL, Rocha LPDS, Bernardo DD, Cruz CO, Riera R. What do Cochrane systematic reviews say about probiotics as preventive interventions? *Sao Paulo Med J.* 2017 Nov-Dec; 135 (6): 578–586. DOI: 10.1590/1516-3180.2017.0310241017. PMID: 29267517; PMCID: PMC10016009.
56. Yang B, Li W, Shi J. Preventive effect of probiotics on oral mucositis induced by anticancer therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Oral Health.* 2024 Sep 29; 24 (1): 1159. DOI: 10.1186/s12903-024-04955-7. PMID: 39343876; PMCID: PMC11441129.

Статья поступила / Received 10.06.2025

Получена после рецензирования / Revised 23.06.2025

Принята в печать / Accepted 02.07.2025

Сведения об авторах

Прокопенко Елена Валерьевна, руководитель отдела развития и сопровождения МИС и сервисов департамента по развитию медицинской деятельности ООО «ИНВИТРО»¹. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

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

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

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии², научный сотрудник³, эксперт Методического аккредитационно-симуляционного центра⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Геворкян Алексей Альбертович, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии². E-mail: alexeygevorokyan@mail.ru. ORCID: 0000-0003-18207862

Орлова Анастасия Алексеевна, студентка Медицинского института². E-mail: 1032202909@rudn.ru ORCID: 0009-0004-1157-8622

Айдын Эмрие Эрденовна, студентка Медицинского института². E-mail: emma.aydin@mail.ru. ORCID: 0009-0001-3424-6485

¹ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патрисы Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия

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

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: orlova-sv@rudn.ru.

Для цитирования: Прокопенко Е.В., Орлова С.В., Подопригора И.В., Никитина Е.А., Геворкян А.А., Орлова А.А., Айдын Э.Э. Пробиотики и микробиота полости рта: проблемы и перспективы. *Медицинский алфавит.* 2025; (19): 80–85. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-80-85>

About authors

Prokopenko Elena V., head of Dept for Development and Maintenance of MIS and Services of the Dept for Development of Medical Activities of Invitro LLC¹. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition², Chief Researcher³. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

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

Nikitina Elena A., PhD Med, associate professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition², Research Fellow³, Expert of the Methodological Accreditation and Simulation Center⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Gevorkyan Alexey A., PhD Med associate professor at Dept of Therapeutic Dentistry². E-mail: alexeygevorokyan@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1820-7862

Orlova Anastasia A., student at Institute of Medicine². E-mail: 1032202909@rudn.ru. ORCID: 0009-0004-1157-8622

Aydin Emriye E., student at Institute of Medicine². E-mail: emma.aydin@mail.ru. ORCID: 0009-0001-3424-6485

¹ INVITRO LLC, Moscow, Russia

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

³ Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology of the Moscow City Health Dept, Moscow, Russia

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

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

For citation: Prokopenko E.V., Orlova S.V., Podoprigrora I.V., Nikitina E.A., Gevorkyan A.A., Orlova A.A., Aydin E.E. Probiotics and oral microbiota: problems and prospects. *Medical alphabet.* 2025; (19): 80–85. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-80-85>



Пребиотик арабиногалактан: физиологические эффекты, механизмы действия и потенциал клинического применения

Е. А. Бурляева^{1,2,3}

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

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В представленной обзорной работе систематизированы современные данные о роли пребиотических волокон в регуляции кишечного микробиоценоза, метаболизма и иммунного ответа. Пищевые волокна не перевариваются в желудочно-кишечном тракте человека, а, попадая в толстый кишечник, служат пребиотическим субстратом для симбиотной микробиоты. Сегодня не вызывает сомнений важная роль микроорганизмов-симбионтов в нормальном функционировании различных систем организма человека. Особое внимание уделено короткоцепочечным жирным кислотам – основным метаболитам микробной ферментации пребиотиков, которые осуществляют ключевое посредничество между микробиотой и иммунной системой организма. Раскрыты механизмы взаимодействия микробных метаболитов с популяциями Т-лимфоцитов, макрофагов, дендритных и NK-клеток, а также описано их влияние на барьерные функции и иммугомеостаз. В фокусе обзора – арабиногалактан лиственницы сибирской как один из наиболее изученных и клинически перспективных пребиотиков природного происхождения. Рассмотрены его структурные особенности, пути метаболизации, пребиотический и иммуномодулирующий потенциал, а также возможности включения в функциональное питание, нутрицевтики и фармакологические композиции. Обобщены данные отечественных и зарубежных исследований, подтверждающие биологическую активность и безопасность арабиногалактана, а также его перспективность в профилактике нарушений микробиоценоза и системной иммунной дисрегуляции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пищевые волокна, клетчатка, пребиотики, кишечная микробиота, короткоцепочечные жирные кислоты, иммунная регуляция, арабиногалактан, функциональное питание, кишечный барьер.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Arabinogalactan as a prebiotic: physiological effects, mechanisms of action, and clinical application potential

Е. А. Burlyayeva^{1,2,3}

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

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ State Scientific Center of the Russian Federation Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

SUMMARY

This literature review presents current data on the role of prebiotic fibers in the regulation of gut microbiota composition, host metabolism, and immune homeostasis. Dietary fiber is not digested in the human gastrointestinal tract, but, entering the large intestine, serves as a prebiotic substrate for symbiotic microbiota. Today, there is no doubt about the important role of symbiotic microorganisms in the normal functioning of various systems of the human body. Particular emphasis is placed on short-chain fatty acids – the principal microbial fermentation products of dietary fibers – that serve as key mediators between symbiotic microbiota and host immune responses. The mechanisms by which these metabolites modulate immune cell populations, including T lymphocytes, macrophages, dendritic cells, and NK cells, are described, alongside their effects on intestinal barrier function and systemic immunity. Special focus is given to larch arabinogalactan, a well-studied natural polysaccharide with established prebiotic and immunomodulatory properties. Its structural characteristics, metabolic fate in the colon, biological activity, and clinical relevance are reviewed. The article also summarizes findings from Russian and international studies supporting the safety and efficacy of arabinogalactan and its potential applications in functional nutrition, preventive medicine, and pharmaceutical formulations.

KEYWORDS: dietary fiber, cellulose, prebiotics, gut microbiota, short-chain fatty acids, immune modulation, arabinogalactan, functional nutrition, intestinal barrier.

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

Введение

Последние десятилетия значительно расширились представления о физиологической и патофизиологической роли человеческого микробиома. Этому в значительной степени способствовало внедрение новых методов метагеномного анализа, которые позволили идентифицировать сотни ранее неизвестных видов микроорганизмов, населяющих

различные локусы человеческого организма и недоступных для изучения традиционными культуральными методами, применявшимися в XX в. Симбиотическая микрофлора кишечника играет ключевую роль в функционировании различных систем организма современного человека, о чем свидетельствуют данные многочисленных масштабных

исследований. Установлено, что большинство физиологических процессов связано с состоянием микробиоты кишечника, включая метаболизм, иммунный гомеостаз, регуляцию деятельности сердечно-сосудистой, эндокринной, репродуктивной и центральной нервной систем, а также высшей нервной деятельности. В толстом кишечнике человека присутствует от 10^{10} до 10^{12} микроорганизмов на грамм содержимого, относящихся, по разным данным, к 500–1000 таксономическим единицам [1, 2].

Будучи интегрированными с организмом человека в форме симбионтов, эти микроорганизмы получают необходимые для своей жизнедеятельности питательные вещества из пищи хозяина, и, в свою очередь, их метаболиты существенно влияют на физиологические процессы организма. Сбалансированное питание важно не только для общего здоровья, но и как ключевой фактор формирования состава микробиоты желудочно-кишечного тракта. Рациональное питание, включающее преобладание овощей, фруктов, бобовых культур, продуктов из цельного зерна и рыбы, способствует поддержанию устойчивой и таксономически разнообразной микробной экосистемы кишечника, обладающей высокой метаболической и трофической активностью. В противоположность этому диеты, характеризующиеся высоким содержанием продуктов глубокой промышленной переработки, красного мяса, насыщенных жиров и рафинированных углеводов, ассоциированы с формированием нарушенной структуры кишечного микробиома (дисбиоза), что проявляется снижением видового разнообразия и функциональной активности микробных сообществ. Подобные изменения повышают риск развития метаболических нарушений, заболеваний желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Ключевым патогенетическим звеном в данном контексте выступает дефицит пищевых волокон, необходимых для поддержания трофической активности симбиотной микробиоты и синтеза короткоцепочечных жирных кислот [3–8].

Пищевые волокна не перевариваются в ЖКТ человека, а, попадая в толстый кишечник, служат пребиотическим субстратом для симбиотной микробиоты. Данный класс соединений представлен множеством органических

полимеров со сложной и гетерогенной структурой, состоящих из мономеров, соединенных между собой гликозидными связями. В связи с разнообразием химического состава и свойств этих веществ в научной литературе предпринимались многочисленные попытки их классификации с учетом таких параметров, как растворимость, вязкость и степень ферментируемости [1, 9, 10]. Нерастворимые пищевые волокна, к числу которых относятся целлюлоза, гемицеллюлоза и лигнин, практически не подвергаются ферментации со стороны кишечной микробиоты. Они выполняют преимущественно структурную функцию, формируя основу каловых масс и обеспечивая механическую стимуляцию моторной активности кишечника. В то же время растворимые пищевые волокна (включая бета-глюканы, пектины, инулин) служат субстратом для метаболической активности симбиотически ассоциированных микроорганизмов, влияя на их количество и разнообразие. Таким образом, растворимые волокна являются наиболее ценным пребиотическим субстратом [11]. В результате метаболизма растворимых пищевых волокон образуется множество полезных и важных для человека веществ, в первую очередь короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), имеющих широкий спектр эффектов в отношении гомеостаза человеческого организма [12, 13]. Систематизация наиболее характерных пребиотиков, относящихся к классу растворимых пищевых волокон, представлена в *таблице 1*. Таблица переведена и адаптирована на основе данных, опубликованных в работе Guan Z. W. и соавт. (2021) [23].

Поскольку охватить весь спектр биологических эффектов, связанных с пребиотиками, в рамках одной публикации не представляется возможным, в данном обзоре будут освещены вопросы, касающиеся роли растворимых пребиотических волокон, в частности арабиногалактана, в иммунном гомеостазе человеческого организма.

Функциональный метаболизм пребиотиков микробиотой: синтез КЖК

Ферментные системы человека не способны расщеплять растворимые пищевые волокна, поэтому, достигая толстого кишечника, они становятся субстратом для симбиотных бактерий. Микроорганизмы с помощью

Таблица 1
Классификация растворимых пищевых волокон, обладающих пребиотическими свойствами [23]

Тип	Структура	Основные источники	Влияние на микробиоту кишечника
Фруктоолигосахариды (ФОС)	Сахароза, связанная с 1–3 фруктозами β-гликозидными связями	Овощи, фрукты и синтетические	Увеличение α-разнообразия, <i>Bifidobacteria</i> и <i>Lactobacilli</i> [14]
Галактоолигосахариды (ГОС)	Галактоза или глюкоза, связанная с 1–7 галактозами β-гликозидными связями	Молоко и некоторые растения	Увеличение β-разнообразия, <i>Lactobacillaceae</i> и <i>Lachnospiraceae</i> ; снижение <i>Ruminococcaceae</i> [15]
Инулин	D-фруктоза, связанная с терминальной глюкозой β-гликозидной связью	Овощи, фрукты, злаки	Увеличение β-разнообразия, <i>Prevotellaceae</i> [16]; увеличение α-разнообразия, <i>Bifidobacteria</i> ; снижение <i>Desulfovibrio</i> [17]
β-глюкан	Крупный полимер из мономеров D-глюкозы, связанных β-гликозидными связями	Злаки, грибы	Увеличение <i>Bifidobacteria</i> и <i>Lactobacilli</i> ; снижение <i>Enterobacteriaceae</i> [18]
Пектины	Сложные полисахариды, содержащие D-галактуроновую кислоту, рамнозу, арабинозу и галактозу	Овощи, фрукты, бобовые	Увеличение <i>Bifidobacteria</i> , <i>Lactobacilli</i> и <i>Faecalibaculum</i> spp. [19]; увеличение β-разнообразия; ингибирование <i>Citrobacter rodentium</i> [20]
Камеди, включая арабиногалактаны	Сложные полисахариды, содержащие D-галактуроновую кислоту, маннозу, глюкозу, арабинозу и галактозу	Бобовые, орехи, водоросли	Увеличение <i>Bifidobacteria</i> и <i>Lactobacilli</i> [21]; ингибирование <i>Clostridium histolyticum</i> [22]

собственных ферментов гидролизуют волокна до олиго- и моносахаридов, которые далее транспортируются внутрь бактериальных клеток с участием специализированных мембранных переносчиков и используются в качестве источника энергии [24]. Каждый отдельный вид бактерий обладает ограниченным спектром целлюлолитических ферментов, совокупный метаболический потенциал кишечного микробиома включает энзимы, относящиеся к 130 семействам гликозил-гидролаз, 22 семействам полисахарид-лиаз и 16 семействам карбогидрат-эстераз [25]. В целом бактериальное сообщество обладает широким ферментативным разнообразием, что позволяет утилизировать большой спектр полисахаридов растительного происхождения и использовать в качестве энергии различные пищевые волокна.

В качестве доказательного примера влияния пищевых волокон на микробиоту кишечника So D. и соавт. (2018) [36] провели систематический обзор и метаанализ, направленные на оценку влияния пищевых волокон на состав микробиоты у здоровых взрослых. В исследование включили 64 рандомизированных контролируемых исследования (на основе культуральных и/или молекулярных методов), общее число участников составило 2099 человек. Критериями оценки были альфа-разнообразие, количество определенных бактерий-симбионтов, включая *Bifidobacterium* и *Lactobacillus spp.*, а также концентрация КЖК в стуле в сравнении с плацебо или группами сравнения, получавшими малое количество пищевых волокон. В сравнении с контрольными группами (плацебо или диета с низким содержанием клетчатки) введение пищевых волокон достоверно увеличивало относительную численность *Bifidobacterium spp.* (стандартизированное среднее различие [ССР]: 0,64; 95 % ДИ 0,42–0,86; $p < 0,00001$), *Lactobacillus spp.* (ССР: 0,22; 95 % ДИ 0,03–0,41; $p = 0,02$), а также концентрацию бутирата в фекалиях (ССР: 0,24; 95 % ДИ 0,00–0,47; $p = 0,05$). Подгрупповой анализ показал, что фруктаны

и галактоолигосахариды вызывали наибольшее увеличение численности *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* ($p < 0,00001$ и $p = 0,002$ соответственно). При этом не было выявлено статистически значимых различий между группами по внутригрупповому микробному разнообразию, относительной численности других заранее определенных бактериальных таксонов и содержанию прочих короткоцепочечных жирных кислот.

Бактериальные ферменты нередко объединяются в мультиферментные комплексы, известные как целлюлосомы, обеспечивающие эффективное расщепление высокомолекулярных полисахаридов до простых сахаров. Эти сахара затем транспортируются внутрь бактериальных клеток и фосфорилируются с участием фосфотрансферазной системы для последующей ферментации [1]. Кишечные бактерии в различной степени способны утилизировать как растворимые, так и нерастворимые пищевые волокна, но именно растворимые представляют собой основной источник энергии для симбиотической микробиоты и служат ключевым субстратом для микробной продукции короткоцепочечных жирных кислот [11–13]. КЖК представляют собой насыщенные жирные кислоты с длиной углеродной цепи от одного до шести атомов; наибольшее физиологическое значение в контексте метаболизма человека имеют ацетат (C2), пропионат (C3) и бутират (C4) [26, 27]. КЖК влияют на широкий спектр клеток организма и модулируют многие биологические функции, включая энергетический обмен, моторную и барьерную активность желудочно-кишечного тракта, а также параметры врожденного и адаптивного иммунного ответа [14, 28–30].

Способность расщеплять различные пищевые волокна и продуцировать те или иные КЖК сильно различается в зависимости от рода и вида бактерий. Так, представители *Bacteroidetes* продуцируют значительные количества C2 и C3, тогда как *Firmicutes* являются эффективными продуцентами C4 [1]. Говоря об особенностях конкретных видов, *Akkermansia muciniphila* продуцирует C3 из муцина. [44]. *Roseburia inulinivorans* и *Coprococcus catus* продуцируют как C3, так и C4 [32, 33]. *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale*, *Eubacterium hallii* и *Ruminococcus bromii* продуцируют большие количества C4 [33]. Кроме того, *Roseburia intestinalis*, *Eubacterium rectale* и *Clostridium symbiosum* являются эффективными продуцентами C4, и их количество увеличивается при повышенном употреблении пищевых волокон [34]. *Ruminococcus bromii* продуцирует C4 из устойчивого к расщеплению крахмала [35]. Сводные данные по некоторым ключевым продуцентам КЖК в толстом кишечнике человека представлены в таблице 2. Таблица переведена и адаптирована на основе данных, опубликованных в работе Zhang D. и соавт. (2023) [30].

Короткоцепочечные жирные кислоты абсорбируются колоноцитами и другими клетками кишечника посредством как пассивной диффузии, так и активного транспорта. Ключевую роль в транспорте анионных форм КЖК играют транспортеры MCT1 (SLC 16A1) и SMCT1 (SLC 5A8) [37]. C4 утилизируется преимущественно колоноцитами

Таблица 2
Микроорганизмы, являющиеся ключевыми источниками КЖК для человека [30]

КЖК	Продуценты
Ацетат (C2)	<i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Bifidobacterium spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Ruminococcus spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Blautia hydrogenotrophica</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i>
Пропионат (C3)	<i>Bacteroides uniformis</i> , <i>Bacteroides vulgatus</i> , <i>Prevotellacopr</i> , <i>Alistipes putredinis</i> , <i>Roseburia inulinivorans</i> , <i>Eubacterium hallii</i> , <i>Blautia obeum</i> , <i>Coprococcus catus</i> , <i>Dialister invisus</i> , <i>Phascolarctobacterium succinatutens</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Dialister spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i> , <i>Megasphaera elsdenii</i> , <i>Coprococcus catus</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Roseburia inulinivorans</i> , <i>Ruminococcus obeum</i>
Бутират (C4)	<i>Clostridium</i> кластеры IV и XIVa, <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Ruminococcus bromii</i> , семейство <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Eubacterium rectale</i> , <i>Roseburia spp.</i> , <i>Roseburia inulinivorans</i> , <i>Roseburia intestinalis</i> , <i>Eubacterium hallii</i> , <i>Anaerostipes hadrus</i> , <i>Anaerostipes spp.</i> , <i>Coprococcus eutactus</i> , <i>Coprococcus comes</i> , <i>Coprococcus catus</i> , <i>Subdoligranulum variabile</i> , <i>Eubacterium bifforme</i> , <i>Actinobacteria</i> , <i>Fusobacteria</i> , <i>Spirochaetes</i> , <i>Thermotogae</i>

для собственного энергообеспечения, а С2 и С3 всасываются в системный кровоток и транспортируются в печень, мышцы, головной мозг и другие органы. С2 конвертируется в ацетил-СоА для липогенеза или окисления в мышцах. Большая часть С3 метаболизируется в печени и участвует в глюконеогенезе. КЖК оказывают большое влияние на клетки человека, активируя множественные метаболические пути для выработки энергии, синтеза различных веществ и, в целом, регулируя обменные процессы [38, 39]. Также кишечная микробиота вырабатывает лактат и сукцинат, которые могут быть конвертированы в С3 многими видами бактерий [40].

КЖК являются лигандами и вызывают активацию нескольких клеточных рецепторов, сопряженных с G-белком (GPCR): GPR 43, GPR 41, GPR 109A и OR 51E2 [1]. GPCR являются самым крупным семейством рецепторов у млекопитающих, представляя 7 трансмембранных доменов, и участвуют в регулировании практически всех клеточных функций *in vivo* [41]. Лигандами GPCR могут быть различные внеклеточные вещества – гормоны, нейротрансмиттеры, хемокины, углеводы и липиды [39, 41]. GPR 41 и GPR 43 активируются всеми тремя основными КЖК (ацетатом, пропионатом и бутиратом), тогда как GPR 109A предпочтительно связывается с более длинноцепочечными жирными кислотами, главным образом бутиратом [42]. Рецепторы отличаются по аффинности к КЖК: для GPR 41 характерен порядок активации $C_3 = C_4 = C_5 > C_2 > C_1$, тогда как для GPR 43 – $C_2 = C_3 > C_4 > C_5 = C_1$ [43, 44]. Активация SCFA-чувствительных GPCR участвует в патогенезе метаболических, неврологических, сердечно-сосудистых, онкологических и воспалительных заболеваний, что делает их вместе с КЖК перспективной терапевтической мишенью [30].

Арабиногалактан: строение и метаболические пути

Арабиногалактаны (синонимы: галактоарабинаны, арабогалактаны, галактоарабинины) представляют собой биополимеры, состоящие из моносахаридов арабинозы и галактозы. Они принадлежат к большой группе углеводов, известных как гемицеллюлозы, являющиеся некрахмалистыми полисахаридами, широко представленными в клетках растений. В растениях арабиногалактаны являются основным структурным компонентом ряда камедей, включая гуммиарабик и гумми гхатти. Часто они ковалентно связываются с белками, формируя арабиногалактановые белки (AGP), которые выполняют функцию межклеточных сигнальных молекул, а также участвуют в формировании защитного матрикса, способствующего герметизации участков механических повреждений и ран на поверхности растительных тканей [45, 46].

Арабиногалактаны широко распространены в тканях высших растений и выявляются в семенах, листьях, корнях, плодах и соке представителей практически всех ботанических родов. На протяжении тысячелетий они являются естественным компонентом рациона человека. К числу продуктов питания, содержащих значительное количество арабиногалактана, относятся такие растения, как лук-порей, редька, морковь, груша, кукуруза, пшеница,

томаты, а также ряд фитотерапевтических видов, включая *Echinacea spp.*, *Baptisia tinctoria*, *Curcuma longa* и *Angelica acutiloba* [47, 48].

Арабиногалактаны подразделяются на два основных типа – арабиногалактаны I типа (AG-I) и арабиногалактаны II типа (AG-II). AG-I состоит из (1→4)-связанной β-D-галактопиранозы с короткими боковыми цепями (1→5)-связанной α-L-арабинофуранозы, присоединенной в позиции О-3 к остаткам галактозила. AG-I часто ассоциируются с пектинами и были описаны в составе пектинового комплекса рамногалактоуронана I [49, 50]. Помимо галактозы и арабинозы, в их составе могут присутствовать другие моносахариды, включая рамнозу, ксилозу, а также уроновые и фенольные кислоты. На сегодняшний день не подтверждена способность AG-I к образованию арабиногалактановых белков (AGP), то есть к ковалентному связыванию с белками [51]. Наиболее распространенной в природе формой являются арабиногалактаны II типа (AG-II). В отличие от AG-I, они не входят в состав клеточной стенки, а находятся во внеклеточных матриксах и на поверхности плазмалеммы [52]. AG-II представляют собой разветвленные биополимеры, состоящие из β-D-галактопиранозных остатков, соединенных (1→3) и (1→6)-гликозидными связями. Основной каркас построен на (1→3)-β-D-галактопиранозе, а ветвления формируются за счет остатков (1→6)-β-D-галактопиранозы [51]. Галактановый каркас может быть заменен короткой олигосахаридной цепью (1→3)-α-L-арабинофуранозы; реже встречаются L-рамнофураноза, D-маннанопираноза, D-глюкопираноза, D-глюкопираноза А и D-галактопираноза А [51]. Во многих случаях AG-II имеют ковалентную связь с белками и образуют арабиногалактановые белки (AGP). Арабиногалактановые белки (AGP) представляют собой высокогликозилированные макромолекулы, которые в зависимости от структуры и степени гликозилирования классифицируются либо как гликопротеины, либо как протеоглики. Белковая часть AGP характеризуется устойчивостью к протеолитическому расщеплению, что обусловлено высоким содержанием остатков гидроксипролина, серина, аланина, треонина и глицина [53, 54]. Исключение составляет лиственничный арабиногалактан, получаемый из древесины *Larix laricina* и широко используемый в составе биологически активных добавок. Лиственничный арабиногалактан не содержит белкового компонента, что подтверждается результатами элементного анализа, демонстрирующими отсутствие атомов азота в его составе [55, 56]. Структура AG-II приведена на рисунке 1. Схематическое изображение структуры AG-II представлено на рисунке 1.

Основным коммерческим источником арабиногалактана являются деревья, относящиеся к лиственничным (род *Larix*); в западных странах это обычно североамериканская лиственница (*Larix laricina*), а в России – сибирская и даурская лиственницы (*Larix dahurica*, *Larix sibirica*). Хотя показатель содержания арабиногалактана в разных видах лиственницы варьирует, он может достигать 35 % сухой массы сердцевины дерева [51, 57]. В воде арабиногалактан образует гидроколлоид. Объединенный

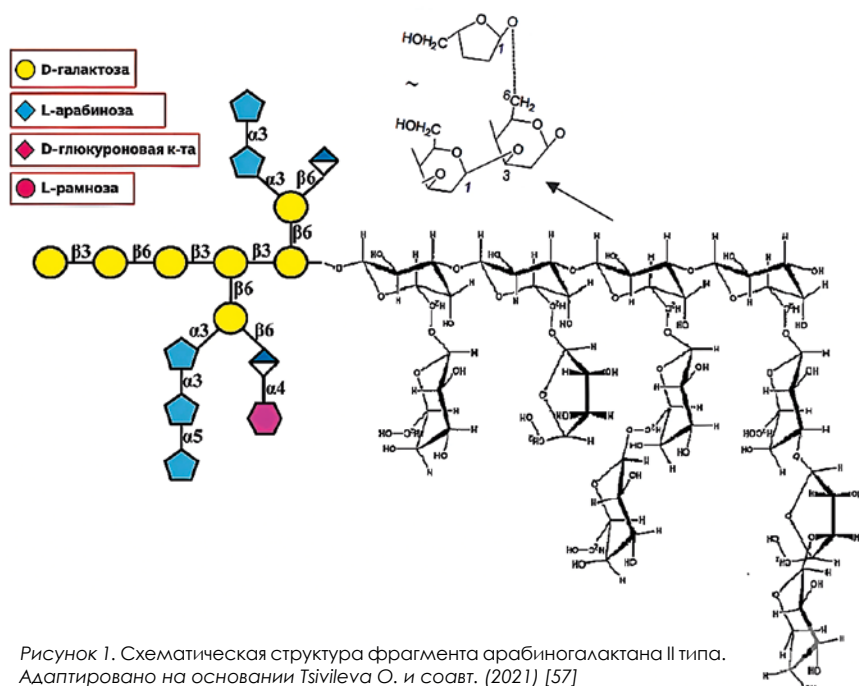


Рисунок 1. Схематическая структура фрагмента арабиногалактана II типа. Адаптировано на основании Tsivileva O. и соавт. (2021) [57]

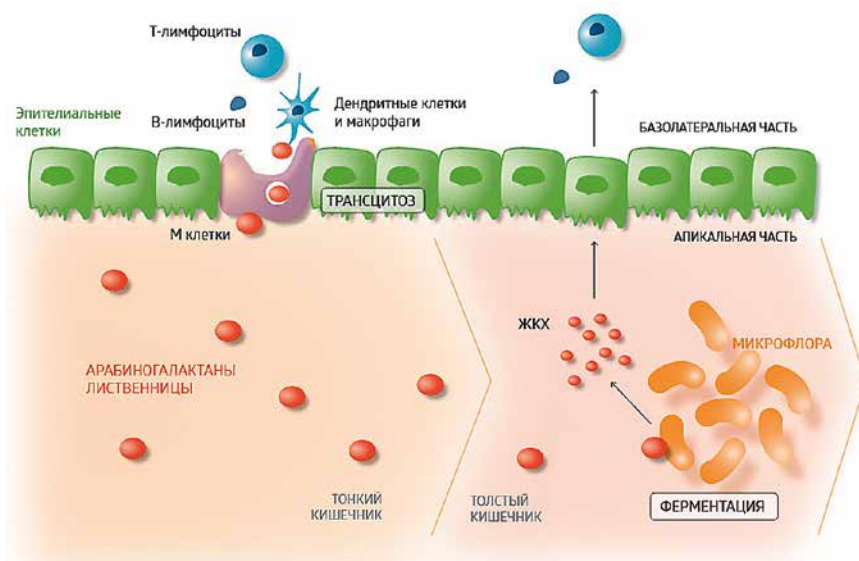


Рисунок 2. Принципы реализации эффектов арабиногалактана

экспертный комитет по пищевым добавкам ВОЗ отнес его к категории «желирующие агенты, структурирующие агенты и стабилизаторы растительного происхождения» и присвоил номер E-409. В 1965 г. арабиногалактан получил разрешение FDA в США для использования в качестве пищевой добавки, и в 2000-м получил обозначение «признанный в целом безопасным» [48]. Безопасность арабиногалактана хорошо изучена и не вызывает сомнений на основании данных ряда токсикологических исследований, проводившихся с 1960-х гг. [55, 58].

Являясь пребиотическим пищевым волокном, арабиногалактан не расщепляется ферментами человека, но, попадая в толстый кишечник, практически полностью метаболизируется микроорганизмами-симбионтами с выработкой значительного количества КЖК, роль которых обсуждалась выше. Для примера: арабиноксилан, имеющий

схожее с арабиногалактаном строение, усваивается кишечной микрофлорой человека на 85–100%, а полная ферментация арабиногалактана акации происходит в течение 48 ч [60, 61]. Ферментация бактериями кишечника арабиногалактана лиственницы приводит к образованию основных типов КЖК – бутирата, ацетата и пропионата, причем первые два количественно доминируют [60, 62, 63]. Помимо этого, прямой перенос молекул арабиногалактана М-клетками лимфоидной ткани кишечника и их взаимодействие с клетками иммунной системы подтверждаются экспериментальными данными Yamashita и соавт. [64]. Таким образом, арабиногалактан может влиять на физиологические параметры и иммунный гомеостаз человеческого организма как опосредованно через образующиеся в результате его ферментации КЖК, так и вследствие прямого взаимодействия с иммунной системой. Общие принципы реализации эффектов арабиногалактана отражены на рисунке 2.

Обращает на себя внимание определенная селективность пребиотического эффекта арабиногалактана. Так, наряду с общим увеличением содержания бактерий в кишечнике отмечено повышение концентрации *Bacteroides*, *Bifidobacterium longum*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Clostridium perfringens*, тогда как концентрация патогенных штаммов *C. perfringens* снижалась [65]. Кроме того, обнаружены определенные различия во влиянии арабиногалактана на микробиоту здоровых лиц и пациентов, страдающих некоторыми заболеваниями; эти сведения обобщены в таблице 3.

В Российской Федерации проведены исследования, продемонстрировавшие высокую научную и прикладную значимость применения арабиногалактана.

В экспериментах на лабораторных животных было установлено, что ржано-пшеничный хлеб и овсяные пряники, обогащенные арабиногалактаном, обладают выраженной иммуномодулирующей активностью в условиях медикаментозно индуцированной иммунодепрессии. Помимо этого, выявлено, что данные продукты способствуют ограничению прироста массы тела, а также снижению концентрации общего холестерина и липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови. В условиях экспериментальной модели сахарного диабета отмечено достоверное уменьшение уровня глюкозы в крови у животных, получавших хлебобулочные изделия с добавлением арабиногалактана [70].

Таблица 3

Влияние арабиногалактана на микробиоту кишечника человека. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
Адаптировано на основании Li S. и соавт. (2023) [69]

Состояние	Модель	Изменение микробиоты	Изменение КЖК	Источник
Здоровые лица	Ферментация in vitro в фекалиях	<i>Bifidobacterium longum</i> ↑ <i>Bacteroides caccae</i> ↑ <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ↑ <i>Lactobacillus mucosae</i> ↓ <i>Enterococcus faecium</i> ↓	Пропионат ↑	Aguirre M. и соавт., 2016 [141]
Здоровые лица		<i>Bacteroides</i> ↑ <i>Bifidobacterium longum</i> ↑ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ↑ <i>Clostridium perfringens</i> ↑	Пропионат ↑ Бутират ↑	Terpend K. и соавт., 2013 [140]
Здоровые лица*		<i>Bifidobacterium</i> ↑ <i>Clostridium coccoides-Eubacterium rectale</i> ↑	Ацетат ↑ Лактат ↓	Harris S. и соавт., 2020 [142]
Лица с ожирением		<i>Lactobacillus mucosae</i> ↑ <i>Enterococcus faecium</i> ↑ <i>Lactobacillus gasseri</i> ↑ <i>Bifidobacterium longum</i> ↓	Пропионат ↑	Aguirre M. и соавт., 2016 [141]
Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК)		<i>Bifidobacterium</i> spp. ↑ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ↑ <i>Roseburia</i> sp. ↑ <i>Lactobacillus</i> spp. ↓	Ацетат ↑	Daguet D. и соавт., 2016 [143]

Примечание. * – в исследовании Harris S. и соавт. (2020) применялся пептид арабиногалактана из пшеничной муки.

На российском рынке представлены биологически активные добавки, содержащие комбинацию арабиногалактана лиственницы (в дозе около 5,5 г) и лактоферрина (примерно 50 мг). Метаболизация указанного количества арабиногалактана приводит к образованию порядка 2,5 г короткоцепочечных жирных кислот, оказывающих вышеописанные положительные эффекты на здоровье. Лактоферрин – многофункциональный белок, присутствующий в организме человека, обладающий антимикробной активностью за счет хелатирования железа, иммуностропным действием, влиянием на проницаемость кишечного барьера, а также способностью стимулировать рост некоторых бактерий-симбионтов [71, 72]. Таким образом, сочетание арабиногалактана и лактоферрина обеспечивает не только поступление физиологически обоснованной дозы пищевых волокон, но и синергическое действие, усиливающее пребиотический эффект.

В Институте химии и химической технологии СО РАН (г. Красноярск) проведены исследования, в результате которых из арабиногалактана лиственницы сибирской был синтезирован полиальдегид и получены гидрогелевые композиты с хитозаном и парааминобензойной кислотой. Спектральный анализ свидетельствует об образовании прочной сетчатой структуры – гидрогелей, способных к контролируемому высвобождению веществ, биосовместимых и биоразлагаемых. Такие гидрогели способны служить пребиотиками, стимулирующими рост полезной микрофлоры, и компонентами синбиотических препаратов, средств доставки терапевтических и диагностических агентов [73].

Диссертационная работа Алексеенко С. Н. (2006) продемонстрировала антиоксидантные свойства лиственничного арабиногалактана в условиях холодового стресса. В эксперименте на крысах установлено, что введение арабиногалактана в рацион снижает уровень малонового диальдегида (МДА), стабилизирует активность антиоксидантных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы, а также уменьшает степень повреждения клеточных мембран. Эти данные свидетельствуют о мембраностабилизирующем и цитопротективном потенциале вещества в условиях экстремальных температурных воздействий [74].

В статье Коновалова А. Ю., Буторина Н. В. (2019) [75] подчеркивается, что арабиногалактан, получаемый из древесины лиственницы (в частности, видов *Larix sibirica* и *Larix gmelinii*), является высокомолекулярным полисахаридом с доказанными иммуномодулирующими, антиоксидантными, гипохолестеринемическими и пребиотическими свойствами. Он устойчив к воздействию желудочного и панкреатического сока, не всасывается в тонком кишечнике, полностью достигая толстой кишки, где используется как субстрат симбиотной микрофлоры с образованием короткоцепочечных жирных кислот, включая бутират. Это способствует нормализации микробиома и активации локального и системного иммунного ответа. Особый акцент в статье сделан на применении арабиногалактана в косметологии, где он проявляет увлажняющие, защитные и антиоксидантные свойства. Указано, что за счет своей способности удерживать воду и образовывать на поверхности кожи тонкую полимерную пленку он улучшает барьерную функцию кожи, способствует заживлению микроразрывов и уменьшает трансэпидермальную потерю влаги. Также сообщается о способности снижать чувствительность кожи и уменьшать выраженность воспалительных реакций. Это делает арабиногалактан востребованным компонентом в составе эмульсий, сывороток и гелей для чувствительной и зрелой кожи.

В эксперименте Решетник Е. И. и соавт. (2010) [76] по обогащению кисломолочного продукта в качестве объекта использовалось обезжиренное молоко, заквашенное культурами термофильных стрептококков и бифидобактерий. Арабиногалактан вносился в дозировках 1,5 и 2,5 % от массы молока. Сбраживание проводилось в течение 6 ч при температуре 30 °С. Оптимальный результат был достигнут при одновременном внесении арабиногалактана и закваски в дозе 2,5 %, что обеспечило равномерную густую консистенцию готового продукта и отсутствие отделения сыворотки. Арабиногалактан проявил выраженные пребиотические свойства, способствуя росту бифидо- и лактобактерий. Совместное использование с пробиотическими культурами обеспечивало синбиотический эффект, что усиливало биологическую ценность продукта. Введение арабиногалактана не оказывало от-

рицательного влияния на органолептические характеристики, а напротив, улучшало их. С технологической точки зрения введение арабиногалактана на стадии сквашивания поддерживало стабильность структуры и микрофлоры. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования арабиногалактана в составе функциональных молочных продуктов пробиолитической направленности. Кроме того, применение таких продуктов может быть перспективным в рамках диетического, геронтологического и детского питания, а также для расширения ассортимента функциональных продуктов, включая йогурты, творожные десерты и кисломолочные напитки.

Заключение

Пребиотические волокна, в том числе арабиногалактан, играют ключевую роль в регуляции физиологических процессов организма, опосредованно – через метаболиты кишечной микробиоты, такие как короткоцепочечные жирные кислоты, и напрямую – посредством взаимодействия с компонентами иммунной системы и клеточными рецепторами. Они способны модулировать состав микробиоты, усиливать синтез КЖК, оказывать антиоксидантное, метаболическое и иммуностропное воздействие, улучшать барьерные функции кишечника и влиять на работу центральной нервной системы через ось «микробиота – кишечник – мозг».

Арабиногалактан, как представитель растворимых пищевых волокон, выделяется высокой степенью ферментируемости симбиотной микрофлорой человека, биосинтезом преимущественно бутирата и ацетата, а также возможностью прямого иммунного воздействия через М-клетки и лимфоидную ткань кишечника. Его биодоступность, низкая токсичность и способность улучшать органолептические и структурные характеристики пищевых продуктов делают его перспективным компонентом в составе функционального и профилактического питания.

Российские исследования подтверждают международные данные, демонстрируя пребиотическую, антиоксидантную и иммуномодулирующую активность лиственничного арабиногалактана в различных модельных и прикладных системах. В частности, доказано, что он способствует росту бифидо- и лактобактерий, стабилизирует антиоксидантную защиту организма в условиях стрессовых нагрузок, оказывает положительное влияние на липидный и углеводный обмен. Также продемонстрирована его эффективность в составе кисломолочных продуктов и при использовании в геронтологическом и диетическом питании.

Таким образом, арабиногалактан лиственницы сибирской представляет собой многофункциональный биологически активный компонент с широким спектром физиологических эффектов, соответствующий современным требованиям, предъявляемым к нутрицевтикам и функциональным ингредиентам. Он может быть использован для дальнейшего применения в клинической практике, нутрициологической профилактике, пищевой

и фармацевтической промышленности, в том числе как структурная основа для синбиотических формул и инновационных средств доставки биоактивных веществ.

Список литературы / References

- Kim CH. Immune regulation by microbiome metabolites. *Immunology* 2018 Jun; 154 (2): 220–229. DOI: 10.1111/imm.12930
- Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ, Berenjian A, Ghasemi Y. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019 Mar 9; 8 (3): 92. DOI: 10.3390/foods8030092
- Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr*. 2000 Oct; 72 (4): 912–21. DOI: 10.1093/ajcn/72.4.912. PMID: 11010931
- Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med*. 2002 Feb 5; 136 (3): 201–9. DOI: 10.7326/0003-4819-136-3-200202050-00008
- Strate LL, Keeley BR, Cao Y, Wu K, Giovannucci EL, Chan AT. Western Dietary Pattern Increases, and Prudent Dietary Pattern Decreases, Risk of Incident Diverticulitis in a Prospective Cohort Study. *Gastroenterology*. 2017 Apr; 152 (5): 1023–1030.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.038
- Christ A, Lauterbach M, Latz E. Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. *Immunity* 2019; 51: 794–811. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.09.020
- Larrosa S, Luque V, Grote V, Closa-Monasterolo R, Ferré N, Koletzko B, Verdúci E, Gruszfeld D, Xhonneux A, Escribano J. Fibre Intake Is Associated with Cardiovascular Health in European Children. *Nutrients*. 2021; 13 (1): 12. DOI: 10.3390/nu13010012
- Dinan TG, Cryan JF. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 2017; 46: 77–89. DOI: 10.1016/j.gtc.2016.09.007
- Lovegrove A, Edwards CH, De Noni I, Patel H, El SN, Grassby T, Zielke C, Ullmuis M, Nilsson L, Butterworth PJ, Ellis PR, Shewry PR. Role of polysaccharides in food, digestion, and health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Jan 22; 57 (2): 237–253. DOI: 10.1080/10408398.2014.939263
- O'Grady J, O'Connor EM, Shanahan F. Review article: dietary fibre in the era of microbiome science. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 Mar; 49 (5): 506–515. DOI: 10.1111/apt.15129
- McRorie JW Jr, McKeown NM. Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Approach to Resolving Enduring Misconceptions about Insoluble and Soluble Fiber. *J Acad Nutr Diet*. 2017 Feb; 117 (2): 251–264. DOI: 10.1016/j.jand.2016.09.021
- Gill SK, Rossi M, Bajka B, Whelan K. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Feb; 18 (2): 101–116. DOI: 10.1038/s41575-020-00375-4
- Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*. 2016 Jun 2; 165 (6): 1332–1345. DOI: 10.1016/j.cell.2016.05.041
- Tandon D, Haque MM, Gote M, Jain M, Bhaduri A, Dubey AK, Mande SS. A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response relationship study to investigate efficacy of fructo-oligosaccharides (FOS) on human gut microflora. *Sci Rep*. 2019 Apr 2; 9 (1): 5473. DOI: 10.1038/s41598-019-41837-3
- Yang XD, Wang LK, Wu HY, Jiao L. Effects of prebiotic galacto-oligosaccharide on postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation through targeting of the gut-brain axis. *BMC Anesthesiol*. 2018; 18 (7): 177. DOI: 10.1186/s12871-018-0642-1
- Song X, Zhong L, Liu N, Liu F, Li B, Hao Y, Xue Y, Li J, Feng Y, Ma Y, Hu Y, Zhu B. Inulin Can Alleviate Metabolism Disorders in ob/ob Mice by Partially Restoring Leptin-related Pathways Mediated by Gut Microbiota. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2019 Feb; 17 (1): 64–75. DOI: 10.1016/j.gpb.2019.03.001
- Holscher HD, Bauer LL, Gouinani V, Pelkman CL, Fahey GC Jr, Swanson KS. Agave Inulin Supplementation Affects the Fecal Microbiota of Healthy Adults Participating in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *J Nutr*. 2015 Sep; 145 (9): 1225–32. DOI: 10.3945/jn.115.217331
- Shen RL, Dang XY, Dong JL, Hu XZ. Effects of oat β -glucan and barley β -glucan on fecal characteristics, intestinal microflora, and intestinal bacterial metabolites in rats. *J Agric Food Chem*. 2012 Nov 14; 60 (45): 11301–8. DOI: 10.1021/jf302824h
- Mao G, Li S, Orfila C, Shen X, Zhou S, Linhardt RJ, Ye X, Chen S. Depolymerized RG-I-enriched pectin from citrus segment membranes modulates gut microbiota, increases SCFA production, and promotes the growth of *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., and *Faecalibaculum* spp. *Food Funct*. 2019 Dec 11; 10 (12): 7828–7843. DOI: 10.1039/c9fo01534e
- Beukema M, Akkerman R, Jermendi É, Koster T, Laskewitz A, Kong C, Schols HA, Faas MM, de Vos P. Pectins that Structurally Differ in the Distribution of Methyl-Esters Attenuate *Citrobacter rodentium*-Induced Colitis. *Mol Nutr Food Res*. 2021 Oct; 65 (19): e2100346. DOI: 10.1002/mnfr.202100346
- Calame W, Weseler AR, Viebke C, Flynn C, Siemensma AD. Gum arabic establishes prebiotic functionality in healthy human volunteers in a dose-dependent manner. *Br J Nutr*. 2008 Dec; 100 (6): 1269–75. DOI: 10.1017/S0007114508981447
- Rawi MH, Abdullah A, Ismail A, Sarbini SR. Manipulation of Gut Microbiota Using Acacia Gum Polysaccharide. *ACS Omega*. 2021 Jul 2; 6 (28): 17782–17797. DOI: 10.1021/acsomega.1c00302
- Guan Z-W, Yu E-Z, Feng Q. Soluble Dietary Fiber, One of the Most Important Nutrients for the Gut Microbiota. *Molecules*. 2021; 26 (22): 6802. DOI: 10.3390/molecules26226802
- Singh RP. Glycan utilisation system in Bacteroides and Bifidobacteria and their roles in gut stability and health. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2019 Sep; 103 (18): 7287–7315. DOI: 10.1007/s00253-019-10012-z
- Flint HJ, Scott KP, Duncan SH, Louis P, Forano E. Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. *Gut Microbes*. 2012 Jul-Aug; 3 (4): 289–306. DOI: 10.4161/gmic.19897
- Dallie B, Van Oudenhove L, Vervliet B, Verbeke K. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug; 16 (8): 461–478.
- Van der Hee B, Wells JM. Microbial Regulation of Host Physiology by Short-chain Fatty Acids. *Trends Microbiol*. 2021 Aug; 29 (8): 700–712. DOI: 10.1016/j.tim.2021.02.001
- Hu J, Lin S, Zheng B, Cheung PCK. Short-chain fatty acids in control of energy metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018 May 24; 58 (8): 1243–1249. DOI: 10.1080/10408398.2016.1245650
- Kim CH. Control of lymphocyte functions by gut microbiota-derived short-chain fatty acids. *Cell Mol Immunol*. 2021 May; 18 (5): 1161–1171. DOI: 10.1038/s41423-020-00625-0
- Zhang D, Jian YP, Zhang YN, Li Y, Gu LT, Sun HH, Liu MD, Zhou HL, Wang YS, Xu ZX. Short-chain fatty acids in diseases. *Cell Commun Signal*. 2023 Aug 18; 21 (1): 212. DOI: 10.1186/s12964-023-01219-9

31. Derrien M, Vaughan EE, Plugge CM, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila* gen. nov., sp. nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004 Sep; 54 (Pt 5): 1469–1476. DOI: 10.1099/ijs.0.02873-0
32. Louis P, Holt GL, Flint HJ. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nat Rev Microbiol*. 2014 Oct; 12 (10): 661–72. DOI: 10.1038/nrmicro3344
33. Louis P, Young P, Holtrop G, Flint HJ. Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the butyryl-CoA: acetate CoA-transferase gene. *Environ Microbiol*. 2010 Feb; 12 (2): 304–14. DOI: 10.1111/j.1462-2920.2009.02066.x
34. Morrison D.J., Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*. 2016; 7 (3): 189–200. DOI: 10.1080/19490976.2015.1134082
35. Ze X., Duncan S.H., Louis P., Flint H.J. *Ruminococcus bromii* is a keystone species for the degradation of resistant starch in the human colon. *ISME J*. 2012; 6 (8): 1535–1543. DOI: 10.1038/ismej.2012.4
36. So D., Whelan K., Rossi M., Morrison M., Holtmann G., Kelly J.T., Shanahan E.R., Staudacher H.M., Campbell K.L. Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr*. 2018; 107 (6): 965–983. DOI: 10.1093/ajcn/nqy041
37. Kim C.H., Park J., Kim M. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids, T cells, and inflammation. *Immune Netw*. 2014; 14 (6): 277–288. DOI: 10.4110/in.2014.14.6.277
38. Kim M., Kim C.H. Regulation of humoral immunity by gut microbial products. *Gut Microbes*. 2017; 8 (4): 392–399. DOI: 10.1080/19490976.2017.1299311
39. Kasubuchi M., Hasegawa S., Hiramatsu T., Ichimura A., Kimura I. Dietary gut microbial metabolites, short-chain fatty acids, and host metabolic regulation. *Nutrients*. 2015; 7 (4): 2839–2849. DOI: 10.3390/nu7042839
40. Miller T.L., Wolin M.J. Pathways of acetate, propionate, and butyrate formation by the human fecal microbial flora. *Appl. Environ. Microbiol*. 1996; 62 (5): 1589–1592. DOI: 10.1128/aem.62.5.1589-1592.1996
41. Kimura I., Ichimura A., Ohue-Kitano R., Igarashi M. Free fatty acid receptors in health and disease. *Physiol. Rev*. 2020; 100 (1): 171–210. DOI: 10.1152/physrev.00041.2018
42. Offermanns S. Hydroxy-carboxylic acid receptor actions in metabolism. *Trends Endocrin. Metab*. 2017; 28 (3): 227–236. DOI: 10.1016/j.tem.2016.11.007
43. He J., Zhang P., Shen L., Niu L., Tan Y., Chen L., Zhao Y., Bai L., Hao X., Li X., Zhang S., Zhu L. Short-chain fatty acids and their association with signalling pathways in inflammation, glucose and lipid metabolism. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21 (17): Article ID 6356. DOI: 10.3390/ijms21176356
44. Milligan G., Stoddart L.A., Smith N.J. Agonism and allostery: the pharmacology of the free fatty acid receptors FAA2 and FAA3. *Br. J. Pharmacol*. 2009; 158 (1): 146–153. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00421.x
45. Saeidi S., Petera B., Pierre G., Fenoradosa T.A., Djomdi D., Michaud P., Delattre C. Plants arabinogalactans: From structures to physico-chemical and biological properties. *Biotechnol. Adv.* 2021; 53: Article ID 107771. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2021.107771
46. Seifert G.J., Roberts K. The biology of arabinogalactan proteins. *Annu. Rev. Plant Biol*. 2007; 58: 137–161. DOI: 10.1146/annurev.arplant.58.032806.103801
47. D'Adamo P. Larch arabinogalactan. *J. Naturopath. Med*. 1996; 6: 33–37.
48. Dion C., Chappuis E., Ripoll C. Does larch arabinogalactan enhance immune function? A review of mechanistic and clinical trials. *Nutr. Metab. (Lond.)*. 2016; 13: 28. DOI: 10.1186/s12986-016-0086-x
49. Voragen A.G.J., Coenen G.J., Verhoef R.P., Schols H.A. Pectin, a versatile polysaccharide present in plant cell walls. *Struct. Chem*. 2009; 20: 263–275. DOI: 10.1007/s11224-009-9442-z
50. Carpita N., McCann M. The cell wall. In: Buchanan B.B., Gruissem W., Jones R.L. (Eds.), *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. New Jersey: Wiley Blackwell. 2015. P. 52–108.
51. Clarke A.E., Anderson R.L., Stone B.A. Form and function of arabinogalactans and arabinogalactan-proteins. *Phytochemistry*. 1979; 18 (4): 521–540. DOI: 10.1016/S0031-9422 (00) 84255-7
52. Sinha A.K., Kumar V., Makkar H.P.S., De Boeck G., Becker K. Non-starch polysaccharides and their role in fish nutrition – A review. *Food Chem*. 2011; 127 (4): 1409–1426. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.02.042
53. Shewalter A.M. Structure and function of plant cell wall proteins. *Plant Cell*. 1993; 5 (1): 9–23. DOI: 10.1105/tpc.5.1.9
54. Ellis M., Egelund J., Schultz C.J., Bacic A. Arabinogalactan-proteins: key regulators at the cell surface? *Plant Physiol*. 2010; 153 (2): 403–419. DOI: 10.1104/pp.110.156000
55. Grube B., Stier H., Riede L., Gruenwald J. Tolerability of a proprietary larch arabinogalactan extract: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial in healthy subjects. *Food Nutr. Sci*. 2012; 3 (11): 1533–1538. DOI: 10.4236/fns.2012.311200
56. Goellner E.M., Utermohlen J., Kramer R., Classen B. Structure of arabinogalactan from *Larix laricina* and its reactivity with antibodies directed against type-II-arabinogalactans. *Carbohydr. Polym*. 2011; 86 (1): P. 1739–1744. DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.07.006
57. Tsvileva O., Pozdnyakov A., Ivanova A. Polymer nanocomposites of selenium biofabricated using fungi. *Molecules*. 2021; 26 (12): Article ID 3657. DOI: 10.3390/molecules26123657
58. Nazareth M., Kennedy C., Bhatia V. Studies on larch arabinogalactan. *I. J. Pharm. Sci*. 1961; 50 (7): 560–563.
59. Semerikov V.L., Lascoux M. Genetic relationship among Eurasian and American *Larix* species based on allozymes. *Heredity (Edinb)*. 1999; 83 (Pt 1): 62–70. DOI: 10.1038/sj.hdy.6885310
60. Vince A.J., McNeil N.L., Wager J.D., Wong O.M. The effect of lactulose, pectin, arabinogalactan and cellulose on the production of organic acids and metabolism of ammonia by intestinal bacteria in a faecal incubation system. *Br. J. Nutr*. 1990; 63 (1): P. 17–26. DOI: 10.1079/bjn19900088
61. Prynne C.J., Southgate D.A.T. The effects of a supplement of dietary fiber on faecal excretion by human subjects. *Br. J. Nutr*. 1979; 41 (3): 495–503. DOI: 10.1079/BJN19790064
62. Macfarlane S., Macfarlane G.T. Regulation of short-chain fatty acid production. *Proc. Nutr. Soc*. 2003; 62 (1): 67–72. DOI: 10.1079/PNS2002207
63. Kim L.S., Burkholder P.M., Waters R.F. Effects of low-dose larch arabinogalactan from *Larix occidentalis*: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Complement. Health Pract. Rev*. 2002; 7 (3): 221–229. DOI: 10.1177/153321010200700305
64. Yamashita A., Ohtsuka H., Maeda H. Intestinal absorption and urinary excretion of antitumor peptidomannan KS-2 after oral administration in rats. *Immunopharmacology*. 1983; 5 (3): 209–220.
65. Terpend K., Possemiers S., Daguet D., Marzorati M. Arabinogalactan and fructo-oligosaccharides have a different fermentation profile in the Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem (SHIME®). *Environ. Microbiol. Rep*. 2013; 5 (4): 595–603. DOI: 10.1111/1758-2229.12056
66. Aguirre M., Bussolo de Souza C., Venema K. The gut microbiota from lean and obese subjects contribute differently to the fermentation of arabinogalactan and inulin. *PLoS One*. 2016; 11 (7): e0159236. DOI: 10.1371/journal.pone.0159236
67. Harris S., Powers S., Monteagudo-Mera A., Kosik O., Lovegrove A., Shewry P., Charalampopoulos D. Determination of the prebiotic activity of wheat arabinogalactan peptide (AGP) using batch culture fermentation. *Eur. J. Nutr*. 2020; 59 (1): 297–307. DOI: 10.1007/s00394-019-01908-7
68. Daguet D., Pinheiro I., Verhelst A., Possemiers S., Marzorati M. Arabinogalactan and fructooligosaccharides improve the gut barrier function in distinct areas of the colon in the Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem. *J. Funct. Foods*. 2016; 20: 369–379. DOI: 10.1016/j.jff.2015.11.005
69. Li S., Hu J., Yao H., Geng F., Nie S. Interaction between four galactans with different structural characteristics and gut microbiota. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2023; 63 (19): 3653–3663. DOI: 10.1080/10408398.2021.1992605
70. Бабкин В.А., Медведева Е.Н., Самбуева З.Г., Хобракова В.Б., Неверова Н.А., Суюнчева Б.О., Татсий А.А. Медико-биологические свойства функциональных пищевых продуктов с арабиногалактаном лиственницы. *Изв. вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2012; 2 (3): 85–89.
71. Babkin V.A., Medvedeva E.N., Sambueva Z.G., Khobrakova V.B., Neverova N.A., Suyuncheva B.O., Tatsiy A.A. Medical and biological properties of functional food products with larch arabinogalactan. *News of universities. Applied chemistry and biotechnology*. 2012; 2 (3): 85–89. (In Russ.).
72. Conesa C., Bellés A., Grasa L., Sánchez L. The role of lactoferrin in intestinal health. *Pharmaceutics*. 2023; 15 (6): Article ID 1569. DOI: 10.3390/pharmaceutics15061569
73. Cao X., Ren Y., Lu Q., Wang K., Wu Y., Wang Y., Zhang Y., Cui X.S., Yang Z., Chen Z. Lactoferrin: a glycoprotein that plays an active role in human health. *Front. Nutr*. 2023; 9: Article ID 1018336. DOI: 10.3389/fnut.2022.1018336
74. Туник Т.В., Немченко У.М., Ганенко Т.В. [и др.] Синтез и спектральная характеристика новых биоразлагаемых производных арабиногалактана для диагностики и терапии. *Известия Российской академии наук. Серия Физическая*. 2019; 83 (3): 408–414.
75. Tunik T.V., Nemchenko U.M., Ganenko T.V. [et al.] Synthesis and spectral characterization of new biodegradable arabinogalactan derivatives for diagnostics and therapy. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physical Series*. 2019; 83 (3): 408–414. (In Russ.). DOI: 10.1134/S0367676519030268
76. Алексеев С.Н. Антиоксидантные свойства арабиногалактана в условиях холодового стресса: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Барнаул, 2006. 23 с.
77. Alekseenko S.N. Antioxidant properties of arabinogalactan under cold stress conditions: author's abstract. dis. ... candidate of biological sciences. Barnaul, 2006. 23 p. (In Russ.).
78. Коновалова А.Ю., Буторина Н.В. Арабиногалактан лиственницы сибирской, его уникальные свойства и применение. *Вестник ИРГАУ*. 2019; 3 (83): 127–132.
79. Konovalova A. Yu., Butorina N.V. Arabinogalactan of Siberian larch, its unique properties and application. *Bulletin of IRSAU*. 2019; 3 (83): 127–132. (In Russ.).
80. Решетник Е.И., Уточкина Е.А., Пакушина А.П. Исследование возможности обогащения кисломолочных продуктов пищевой добавкой («Лавитол-арабиногалактан»). *Техника и технология пищевых производств*. 2010; 2 (17).
81. Reshetnik E.I., Utchokina E.A., Pakusina A.P. Study of the possibility of enriching fermented milk products with the food additive («Lavitol-arabinogalactan»). *Equipment and technology of food production*. 2010; 2 (17). (In Russ.).

Статья поступила / Received 20.06.2025

Получена после рецензирования / Revised 27.06.2025

Принята в печать / Accepted 01.07.2025

Сведения об авторе

Бурляева Екатерина Александровна, к.м.н., зав. консультативно-диагностическим центром («Здоровое и спортивное питание»), доцент кафедры гигиены питания и токсикологии³, зав. лабораторией экстремальной нутрициологии и прикладных пищевых технологий³. ORCID: 0000-0001-9290-0185

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

² ФGAУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия

Для переписки: Бурляева Екатерина Александровна. E-mail: vrach1708@gmail.com

About author

Burlyayeva Ekaterina A., PhD Med, head of Consultative and Diagnostic Center "Healthy and Sports Nutrition"¹, associate professor at Dept of Nutrition Hygiene and Toxicology², head of the Laboratory of Extreme Nutrition and Applied Food Technologies³. ORCID: 0000-0001-9290-0185

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

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ State Scientific Center of the Russian Federation Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

For correspondence: Burlyayeva Ekaterina A. E-mail: vrach1708@gmail.com

Для цитирования: Бурляева Е.А. Пребиотик арабиногалактан: физиологические эффекты, механизмы действия и потенциала клинического применения. *Медицинский алфавит*. 2025; (19): 86–93. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-86-93>

For citation: Burlyayeva E.A. Arabinogalactan as a prebiotic: physiological effects, mechanisms of action, and clinical application potential. *Medical alphabet*. 2025; (19): 86–93. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-86-93>

Особенности компонентного состава тела и физиометрических показателей у женщин с неалкогольной жировой болезнью печени

К. В. Выборная¹, С. В. Орлова^{2,3}, Е. А. Никитина^{2,3,4}, О. И. Тарасова², Е. В. Прокопенко⁶,
А. Н. Водолазкая⁷, Н. В. Балашова^{2,5}, И. С. Миносян²

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

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

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

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁶ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁷ ООО «Медицинский центр Атлас», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

НАЖБП становится все более распространенным заболеванием, которое поражает более 25% взрослых людей во всем мире. Если специфическое обследование для выявления НАЖБП не проводится, это состояние обычно протекает бессимптомно до развития тяжелой и потенциально необратимой печеночной недостаточности. Поскольку начальная стадия НАЖБП не имеет клинических проявлений, малодиагностируема и чаще проявляется у женщин, целью нашего исследования было выявить некоторые особенности компонентного состава тела и физиометрических показателей, характерных для данной группы пациенток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая болезнь печени, НАЖБП, состав тела, соматотип, мышечная сила, физиометрические показатели, биоимпеданс.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of body component composition and physiometric indices in women with non-alcoholic fatty liver disease

K. V. Vybornaya¹, S. V. Orlova^{2,3}, E. A. Nikitina^{2,3,4}, O. I. Tarasova², E. V. Prokopenko⁶,
A. N. Vodolazkaya⁷, N. V. Balashova^{2,5}, I. S. Minosyan²

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

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

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

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁵ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

⁶ LLC "INVITRO", Moscow, Russia

⁷ LLC "Medical center Atlas", Moscow, Russia

SUMMARY

NAFLD is becoming an increasingly common disease that affects more than 25% of adults worldwide. If specific examination for NAFLD is not performed, this condition usually proceeds asymptotically until the development of severe and potentially irreversible liver failure. Since the initial stage of NAFLD has no clinical manifestations and is poorly diagnosed, and is more often manifested in women, the aim of our study was to identify some features of the component composition of the body and physiometric indicators characteristic of this group of patients.

KEYWORDS: non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, body composition, somatotype, muscle strength, physiometric indicators, bioimpedance.

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

Введение

Согласно клиническим рекомендациям 2024 года, разработанным Российским обществом по изучению печени [1], неалкогольная (метаболически-ассоциированная) жировая болезнь печени (НАЖБП, nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) – это хроническое заболевание печени, связанное с метаболической дисфункцией, при котором более чем в 5% гепатоцитов определяется макровезикулярный стеатоз. Спектр НАЖБП включает гистологические

признаки и патологический спектр от простого стеатоза (simple steatosis (NAFL)) до стеатогепатита (неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), nonalcoholic steatohepatitis, NASH) и фиброза, в итоге приводящего к циррозу.

Считается, что высокие показатели НАЖБП в первую очередь связаны с эпидемией ожирения, особенно в детском и подростковом возрасте. Наряду с НАЖБП пациенты, страдающие фиброзом печени, как правило, скорее имеют ожирение,

чем не имеют его; риск развития НАЖБП ниже у худых, чем у людей с избыточной массой тела или ожирением [2]. Однако рассматривать НАЖБП исключительно как следствие ожирения было бы чрезмерным упрощением, поскольку НАЖБП может развиваться и у лиц с нормальным индексом массы тела (ИМТ) или низкой жировой массой, что позволяет предположить, что основной причиной НАЖБП может быть функция жировой ткани, а не масса жира и ожирение в целом [3].

При оценке ожирения и ассоциаций с НАЖБП используют не только показатели компонентного состава тела, но и индексы отдельных компонентов, такие как простые и двойные индексы жировой, тощей, активной клеточной (АКМ) и скелетно-мышечной массы (СММ) (индекс центрального ожирения) [4].

Поскольку начальная стадия НАЖБП (стеатогепатит) не имеет клинических проявлений, мало диагностируема и чаще проявляется у женщин [4], целью нашего исследования было провести оценку встречаемости в женской популяции случаев стеатогепатита и выявить некоторые особенности компонентного состава тела и физиометрических показателей, характерных для данной группы пациентов.

Материалы и методы

В обследовании приняли участие 49 добровольцев женского пола, которые были разделены на 2 группы: основную группу составила 21 женщина с подтвержденным диагнозом НАЖБП, в контрольную группу вошли 28 женщин без изменений структуры печеночной ткани по результатам УЗИ-диагностики.

Методом антропометрии оценивали габаритные размеры тела: массу тела (МТ, кг), длину тела (ДТ, см), обхватные размеры туловища и конечностей и величины кожно-жировых складок (КЖС) по стандартной методике [5]. По результатам измерений рассчитывали: индекс массы тела (ИМТ); индекс отношения окружности талии (ОТ, см) к окружности бедер (ОБ, см) – ИТБ; индекс отношения ОТ к ДТ – ОТ/ДТ; экскурсию грудной клетки (ОГКвдох–ОГКвыдох, см); развитие мышц плеча (ОПнапр–ОПрассл, см); сумму восьми КЖС: на спине под лопаткой (КЖС подлопаточная), на задней поверхности плеча (КЖС трицепса), на передней поверхности плеча (КЖС бицепса), на передней поверхности предплечья, на животе, над подвздошным гребнем (КЖС надподвздошная), на бедре, на голени; среднюю величину восьми КЖС.

Для оценки количества жировой массы расчетным методом использовали уравнение Durnin and Wamersley (1974) ($ПТ = 1,1567 - [0,0717 \times \log \Sigma 4кжс]$) с учетом плотности тела по формуле Siri (1961) ($\%ЖМТ = [4,950 / ПТ (кг/м^3) - 4,500] \times 100$), разработанное на женской популяции 16–68 лет [6, 7, 8]:

$$ЖМТ_{кг} = [(495 / [1,1567 - 0,0717 \times \log \Sigma 4кжс]) - 450] \times МТ / 100,$$

где $\Sigma 4кжс$ = КЖС бицепс + КЖС трицепс + КЖС подлопаточная + КЖС надподвздошная.

Для оценки компонентного состава тела, индексов компонентов массы тела и соматотипологического профиля по схеме Хит-Картер, построения центильных картин и соматотипологических треугольников использовали биоимпедансный анализатор Медасс ABC 01_0362 (НТЦ МЕДАСС, Россия; обновление программного обеспечения 2025–06–14–2DB). Рассчитывали отношение количества тощей массы тела (ТМТ) к жировой (индекс ТМТ/ЖМТ).

Физиометрические показатели оценивали методом кистевой динамометрии и спирометрии. Силу кистей обеих конечностей измеряли механическим динамометром ДК-100 по два раза, записывали лучший результат. В клинической практике в большинстве случаев проводится форсированная спирометрия. Скорость воздушного потока измеряется во время выполнения пациентом маневра форсированного выдоха. Основными клинически значимыми показателями форсированной спирометрии являются форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и их соотношение (ОФВ1/ФЖЕЛ). ОФВ1 и ФЖЕЛ измеряли двукратно с помощью сухого спирометра, записывали лучший результат. Рассчитывали относительную силу кисти (силовой индекс (%)) = сила кисти (кг) / МТ (кг) $\times 100\%$, относительный объем легких и индекс Тиффно (ИТ): отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ в норме составляет более 70%, снижение может указывать на обструктивные нарушения.

Статистические расчеты проводились с помощью пакета Statistica 12 (StatSoft, США) и программы Microsoft Excel. Уровень достоверности был признан статистически значимым при $p \leq 0,05$. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Достоверность различий определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни (U-тест), т.к. половина полученных данных имела ненормальное распределение. Данные представлены в виде медианы [нижний квартиль (Q25); верхний квартиль (Q75)], минимума и максимума (Min ÷ Max).

Результаты обследования

При анализе обследованных было показано, что женщины в основной группе были старше, имели достоверно более высокие значения МТ, ОТ, ОБ, ИМТ, ИОТ и ИТБ, чем в контрольной группе, при одинаковых значениях ДТ (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1
Показатели габаритных размеров тела и индексов физического развития у женщин с НАЖБП

Показатели	Представление данных	Группа		p-value
		основная	контрольная	
Возраст, лет	Median	53*	40,5	0,000266
	[Q25; Q75]	48; 58	32,5; 44,5	
	Min ÷ Max	29 ÷ 67	24 ÷ 59	
Длина тела, см	Median	165,0	165,3	0,225443
	[Q25; Q75]	159,5; 167,6	161,3; 171,1	
	Min ÷ Max	150,5 ÷ 172,0	153,0 ÷ 179,2	
Масса тела, кг	Median	83,0*	66,3	0,000004
	[Q25; Q75]	77,9; 95,7	59,2; 72,6	
	Min ÷ Max	67,1 ÷ 128,5	50,8 ÷ 90,6	
Окружность талии, см	Median	102,0*	84,5	0,000001
	[Q25; Q75]	100,0; 112,0	76,5; 90,0	
	Min ÷ Max	83,0 ÷ 130,0	67,0 ÷ 105,0	

Продолжение табл. 1				
Окружность бедер, см	Median	116,0 *	103,0	0,000015
	[Q25; Q75]	106,0; 124,0	96,0; 106,5	
	Min ÷ Max	98,0 ÷ 142,0	89,0 ÷ 113,0	
ИТБ	Median	0,9*	0,8	0,003508
	[Q25; Q75]	0,8; 0,9	0,8; 0,9	
	Min ÷ Max	0,8 ÷ 1,0	0,7 ÷ 0,9	
ИОТ (ОТ/ДТ)	Median	0,7*	0,5	0,000001
	[Q25; Q75]	0,6; 0,7	0,4; 0,6	
	Min ÷ Max	0,5 ÷ 0,8	0,4 ÷ 0,6	
ИМТ (кг/м ²)	Median	33,2*	23,9	0,000000
	[Q25; Q75]	28,6; 36,7	22,3; 26,4	
	Min ÷ Max	26,4 ÷ 45,3	19,0 ÷ 34,4	

Примечание для таблиц 1–5.

Данные представлены в виде медианы (Median), 25 и 75 квартилей ([Q25; Q75]), минимума и максимума для каждого значения (Min ÷ Max); * – достоверные различия от контрольной группы при $p \leq 0,05$; p-value – уровень различий между группами (курсив – $p \leq 0,05$; обычный шрифт – $p > 0,05$).

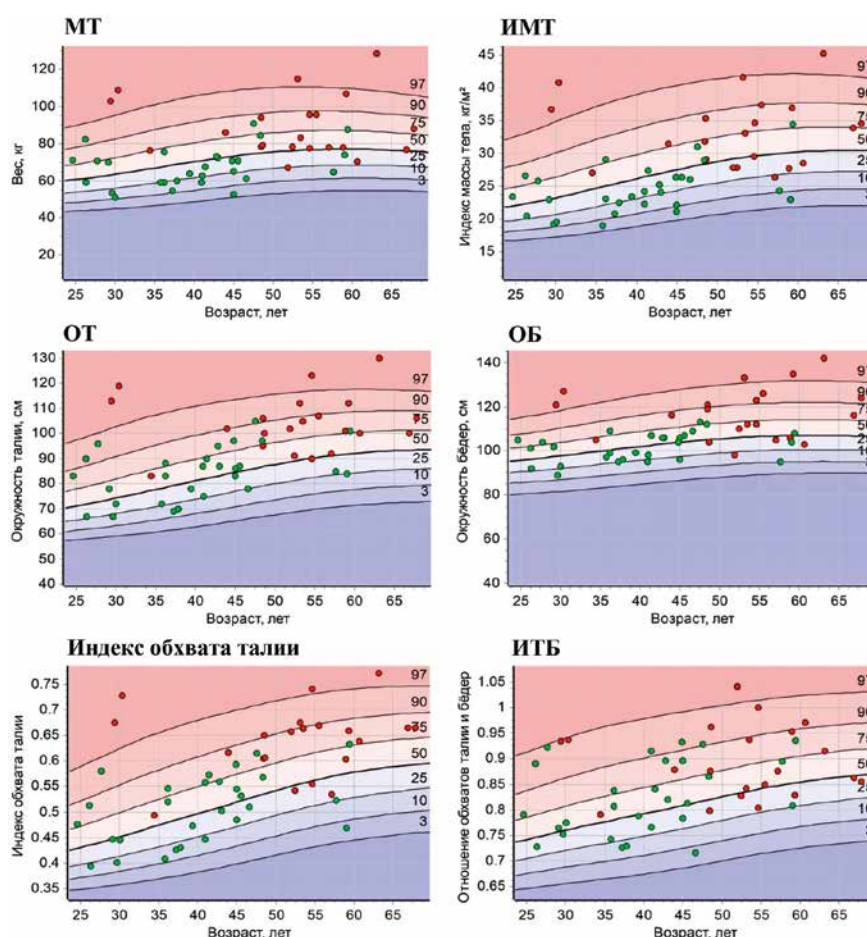


Рисунок 1. Распределение индивидуальных показателей габаритных размеров тела и индексов физического развития основной и контрольной групп на центильных популяционных кривых (красные маркеры – основная группа, зеленые маркеры – группа контроля)

Таблица 2

Показатели компонентного состава тела и некоторых индексов компонентов состава тела (ЖМТ/ДТ и ТМТ/ДТ) у женщин с НАЖБП

Показатели	Представление данных	Группа		p-value
		основная	контрольная	
Жировая масса тела, кг (ЖМТ)	Median	33,9*	22,1	0,000001
	[Q25; Q75]	28,1; 45,5	16,1; 25,8	
	Min ÷ Max	23,1 ÷ 59,1	10,0 ÷ 36,4	
Доля ЖМТ, % в МТ	Median	40,9*	32,6	0,000001
	[Q25; Q75]	37,5; 46,8	26,8; 35,6	
	Min ÷ Max	32,9 ÷ 51,5	18,8 ÷ 41,6	

Пациентки в основной группе имели достоверно более высокие значения ЖМТ, доли ЖМТ, ТМТ, АКМ, ВОО, индексов ЖМТ/ДТ и ТМТ/ДТ, а также достоверно более низкие значения доли СММ и индекса ТМТ/ЖМТ, чем в контрольной группе, при одинаковых значениях доли АКМ, СММ и ВООуд (табл. 2, рис. 2).

Женщины в основной группе имели достоверно более высокие значения общей, внеклеточной и внутриклеточной воды организма в абсолютных значениях, достоверно более низкие значения относительных показателей внеклеточной и внутриклеточной воды, чем в контрольной группе, при одинаковых значениях индексов гидратации – ВКЖ/КЖ и ВКЖ/ОВО (табл. 3).

В основной группе отмечались достоверно более высокие значения индексов жировой, тощей, активной клеточной и скелетно-мышечной массы тела и двойной индекс жировой массы и достоверно более низкие значения двойных индексов тощей, активной клеточной и скелетно-мышечной массы тела, чем в контрольной группе (табл. 4, рис. 3).

Женщины основной группы имели достоверно более высокие балльные значения компонентов ENDO и MESO и достоверно более низкое балльное значение компонента ECTO, чем женщины контрольной группы (табл. 5).

В основной группе выявлено 95,2 % женщин мезоэндоморфного соматотипа и 4,8 – эндомезоморфного; средний соматотип профиля группы – мезоэндоморфный, с цифровым обозначением 9,3–7,2–0,2. В контрольной группе выявлено 75 % женщин мезоэндоморфного соматотипа, 10,7 % – сбалансированного эндоморфного, 7,1 % – центрального и 3,6 % – мезо-эндо соматотипа; средний соматотип профиля группы – мезоэндоморфный, с цифровым обозначением 6,3–4,4–1,7 (рис. 4, табл. 5).

При оценке антропометрических показателей было показано, что женщины основной группы имели достоверно более высокие показатели напряженного и расслабленного обхватов плеча, окружности грудной

клетки в трех положениях (при максимальном вдохе, максимальном выдохе и в паузе (спокойное состояние)), кожно-жировых складок на спине, на задней и передней поверхности плеча, на предплечье, на животе, над подвздошным гребнем и на бедре, суммы КЖС, средней величины КЖС, абсолютной и относительной жировой массы тела, вычисленной расчетным методом по уравнению Durnin & Wamersley, чем женщины контрольной группы, при одинаковых показателях разницы обхватов плеча, экскурсии грудной клетки, размере кожно-жировой складки на голени (табл. 6).

При оценке физиометрических показателей было показано, что женщины основной группы имели достоверно более низкие показатели относительной силы кисти правой и левой рук, чем женщины контрольной группы, при одинаковых значениях абсолютных показателей динамометрии обеих рук. Также в основной группе имели меньшие показатели ОФВ1 и ФЖЕЛ, чем в контрольной группе, хотя различия не имели статистической значимости.

Рассчитанная ЖЕЛ также была меньше у женщин основной группы (различия не имели статистической значимости). ИТ был выше в контрольной группе (различия не имели статистической значимости) (табл. 7).

Обсуждение результатов

В нашем исследовании было показано, что женщины основной группы отличались от контрольной по компонентному составу тела, антропометрическим и физиометрическим показателям, а также соматотипологическому профилю. У женщин основной группы было выявлено большее количество жировой массы тела, что согласуется с данными, говорящими об ассоциации НАЖБП с избыточной массой тела и ожирением [9]. В рандомизированном исследовании Feng W.-Н. и соавт., оценивающим влияние лираглутида, метформина и гликлазида на состав тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени, группы обследо-

Продолжение табл. 2				
Тощая (безжировая) масса тела, кг	Median	50,2*	44,9	0,000616
	[Q25; Q75]	48,9; 53,7	43,1; 48,5	
	Min ÷ Max	42,0 ÷ 72,2	37,5 ÷ 55,9	
Активная клеточная масса, кг (АКМ)	Median	27,2*	24,5	0,000423
	[Q25; Q75]	26,2; 29,5	23,1; 26,2	
	Min ÷ Max	22,3 ÷ 36,8	19,9 ÷ 31,2	
Доля АКМ,% в МТ	Median	54,6	54,8	0,693611
	[Q25; Q75]	52,2; 55,6	53,2; 55,5	
	Min ÷ Max	50,3 ÷ 60,6	49,0 ÷ 66,2	
Скелетно-мышечная масса, кг (СММ)	Median	22,0	21,0	0,279759
	[Q25; Q75]	20,5; 23,4	19,1; 22,4	
	Min ÷ Max	16,5 ÷ 33,2	13,7 ÷ 27,1	
Доля СММ,% в ТМТ	Median	42,5*	46,5	0,000323
	[Q25; Q75]	41,1; 45,0	43,9; 47,9	
	Min ÷ Max	37,4 ÷ 47,1	36,7 ÷ 50,0	
Величина основного обмена, ккал/сут (ВОО)	Median	1473*	1389	0,000392
	[Q25; Q75]	1442; 1549	1343; 1443	
	Min ÷ Max	1320 ÷ 1778	1243 ÷ 1600	
Удельный основной обмен, ккал/сут/м ² (ВООуд)	Median	798	809	0,080541
	[Q25; Q75]	749; 814	789; 831	
	Min ÷ Max	692 ÷ 863	702 ÷ 948	
Индекс ЖМТ/ДТ	Median	21,4*	13,1	0,000000
	[Q25; Q75]	17,3; 28,1	9,8; 15,3	
	Min ÷ Max	14,7 ÷ 35,6	6,0 ÷ 22,8	
Индекс ТМТ/ДТ	Median	31,0*	26,9	0,000018
	[Q25; Q75]	29,7; 32,7	25,7; 29,2	
	Min ÷ Max	27,1 ÷ 42,8	0,2 ÷ 32,7	
Индекс ТМТ/ЖМТ	Median	1,4*	2,1	0,000002
	[Q25; Q75]	1,1; 1,7	1,8; 2,7	
	Min ÷ Max	0,9 ÷ 2,0	1,4 ÷ 4,4	

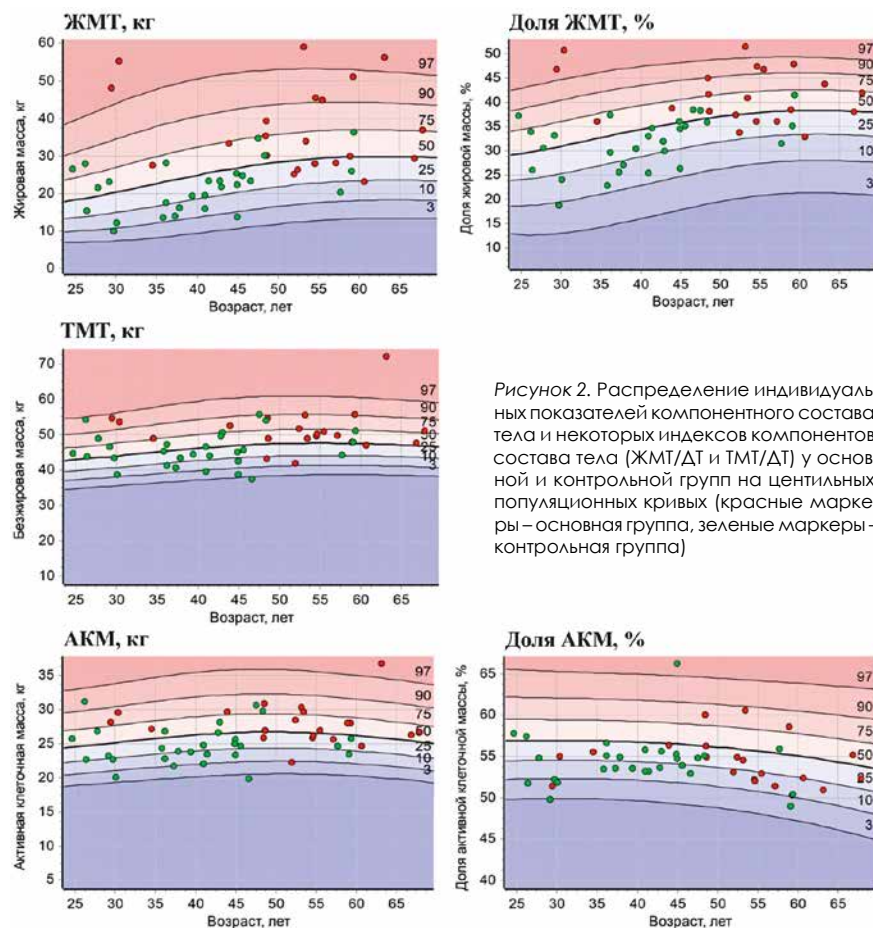
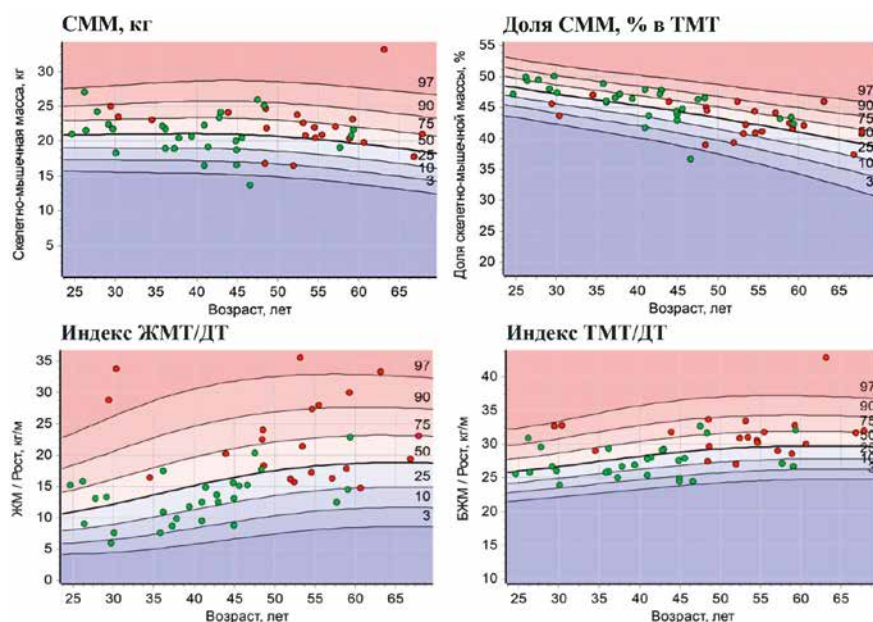


Рисунок 2. Распределение индивидуальных показателей компонентного состава тела и некоторых индексов компонентов состава тела (ЖМТ/ДТ и ТМТ/ДТ) у основной и контрольной групп на центильных популяционных кривых (красные маркеры – основная группа, зеленые маркеры – контрольная группа)



емых пациентов рассматривались без гендерного различия, т. е. мужчины и женщины были слиты в единые массивы и их данные не учитывали гендерного различия в компонентном составе тела. Также для оценки эффективности применения препаратов в снижении массы тела данные жировой и тощей массы тела были представлены в абсолютных значениях. Средняя МТ обследуемых пациентов в трех группах была 74,8–81,1 кг,

ИМТ – 26,8–28,1 кг/м², ОТ – 92,6–95,6 см, ЖМТ – 23,3–25,2 кг, ТМТ – 47,6–52 кг; средний возраст в трех группах – 46,3–48,2 года [9]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования.

В исследовании Razmpour F. и соавт. [10] было показано, что окружность живота, окружность талии, окружность груди, жировая масса туловища и индекс массы тела были одними из наиболее важных переменных, ассоциированных с НАЖБП. Разработанные антропометрические критерии с точностью до 82 % предсказывали наличие НАЖБП у обследуемых пациентов и предлагались для первичного скрининга и профилактики НАЖБП во взрослой популяции.

В нашем исследовании не было выявлено одновременного увеличения жировой и уменьшения мышечной массы, но в исследовании Miyake T. и соавт. [11] была показана достоверная отрицательная корреля-

Таблица 3
Показатели водных секторов (распределения воды организма) и индексов гидратации у женщин

Показатели	Представление данных	Группа		p-value
		основная	контрольная	
Общая вода организма, кг	Median	36,8*	32,9	0,000640
	[Q25; Q75]	35,8; 39,3	31,5; 35,5	
	Min ÷ Max	30,7 ÷ 52,9	27,4 ÷ 40,9	
Внеклеточная вода, кг	Median	15,9*	14,0	0,000714
	[Q25; Q75]	14,9; 17,4	13,2; 15,2	
	Min ÷ Max	12,8 ÷ 23,7	11,3 ÷ 17,7	
Внутриклеточная вода, кг	Median	21,0*	19,2	0,000439
	[Q25; Q75]	20,6; 21,9	18,2; 20,4	
	Min ÷ Max	17,9 ÷ 29,2	16,1 ÷ 23,2	
Доля ВКЖ (%)	Median	18,5*	21,2	0,000002
	[Q25; Q75]	16,9; 19,3	20,0; 22,1	
	Min ÷ Max	15,8 ÷ 20,5	18,4 ÷ 25,3	
Доля КЖ (%)	Median	25,3*	28,7	0,000003
	[Q25; Q75]	22,0; 26,6	27,2; 30,9	
	Min ÷ Max	19,7 ÷ 28,8	24,4 ÷ 34,2	
ВКЖ/КЖ	Median	0,740	0,730	0,101747
	[Q25; Q75]	0,730; 0,770	0,720; 0,760	
	Min ÷ Max	0,700 ÷ 0,830	0,660 ÷ 0,780	
ВКЖ/ОВО	Median	0,430	0,420	0,196014
	[Q25; Q75]	0,420; 0,440	0,420; 0,430	
	Min ÷ Max	0,410 ÷ 0,450	0,400 ÷ 0,440	

Таблица 4
Показатели индексов (простых и двойных) компонентов состава тела у женщин

Показатели	Представление данных	Группа		p-value
		основная	контрольная	
Индекс жировой массы тела (ИЖМ), кг/м ²	Median	13,6*	7,8	0,000000
	[Q25; Q75]	10,7; 17,2	5,9; 9,4	
	Min ÷ Max	9,4 ÷ 21,4	3,6 ÷ 14,3	
Индекс тощей массы тела (ИТМ), кг/м ²	Median	19,3*	16,4	0,000003
	[Q25; Q75]	18,0; 20,1	15,4; 17,4	
	Min ÷ Max	16,9 ÷ 25,4	14,5 ÷ 20,1	
Индекс активной клеточной массы (ИАКМ), кг/м ²	Median	10,1*	9,1	0,000030
	[Q25; Q75]	9,9; 11,0	8,2; 9,7	
	Min ÷ Max	8,7 ÷ 13,0	7,3 ÷ 10,5	
Индекс скелетно-мышечной массы (ИСММ), кг/м ²	Median	8,2*	7,6	0,017604
	[Q25; Q75]	7,9; 8,5	7,1; 8,1	
	Min ÷ Max	6,8 ÷ 11,7	5,9 ÷ 8,9	
Двойной индекс жировой массы тела (ДИЖМ), 1/м ²	Median	0,16*	0,11	0,000001
	[Q25; Q75]	0,14; 0,17	0,10; 0,13	
	Min ÷ Max	0,12 ÷ 0,19	0,07 ÷ 0,16	
Двойной индекс тощей массы тела (ДИТМ), 1/м ²	Median	0,22*	0,25	0,003079
	[Q25; Q75]	0,20; 0,24	0,22; 0,27	
	Min ÷ Max	0,18 ÷ 0,27	0,20 ÷ 0,30	
Двойной индекс активной клеточной массы (ДИАКМ), 1/м ²	Median	0,12*	0,13	0,008131
	[Q25; Q75]	0,10; 0,13	0,12; 0,14	
	Min ÷ Max	0,09 ÷ 0,15	0,10 ÷ 0,20	
Двойной индекс скелетно-мышечной массы (ДИСММ), 1/м ²	Median	0,10*	0,11	0,000012
	[Q25; Q75]	0,09; 0,10	0,10; 0,13	
	Min ÷ Max	0,07 ÷ 0,11	0,09 ÷ 0,15	

ционная связь между степенью развития НАЖБП и общей мышечной массой и массой скелетных мышц конечностей, а также достоверная положительная корреляционная связь с жировой массой, отношением массы жира к квадрату роста, площадью висцерального жира и соотношением талии и бедер.

Также было показано увеличение окружностей и величин кожно-жировых складок (на всех измеряемых участках туловища и конечностей, кроме КЖС на голени), что также ассоциировано с увеличением жировой массы тела и ожирением в целом по данным исследования [4].

Уменьшение относительной силы кисти у обследованных нами пациенток с НАЖБП также подтверждено данными аналогичного исследования, показавшего увеличение распространенности НАЖБП на 24% с каждым квартилем уменьшения мышечной силы [12]. В нашем исследовании не было обнаружено саркопенического ожирения и ожирения при нормальной массе тела у пациенток с НАЖБП, хотя некоторые исследования указывают на наличие данного заболевания не только у пациенток с ожирением, но и с нормальной массой тела при скрытом ожирении, ассоциированном со старческой саркопенией и с ожирением при нормальной массе тела у женщин среднего возраста [13–15].

По данным Milić S и соавт. [16], 80% пациентов с НАЖБП страдают ожирением, определяемым как индекс массы тела (ИМТ) >30 $\text{кг}/\text{м}^2$. В нашем исследовании у пациенток группы жирового гепатоза медиана ИМТ определена как 33,2 $\text{кг}/\text{м}^2$ при минимальном и максимальном значениях по группе 26,4 $\text{кг}/\text{м}^2$ и 45,3 $\text{кг}/\text{м}^2$ соответственно (табл. 1). При этом в группе было зарегистрировано 8 пациенток (38,1%) с избыточной массой тела за счет жировой массы (ИМТ 25,1–29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$), и 13 пациенток (61,9%) с ожирением: 6 пациенток (28,6%) с ожирением 1-й степени (ИМТ 30–34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$), 4 пациентки (19%) с ожирением 2-й степени (ИМТ 35–39,5 $\text{кг}/\text{м}^2$) и 3 пациентки (14,3%) с ожирением 3-й степени (ИМТ 40 $\text{кг}/\text{м}^2$ и выше).

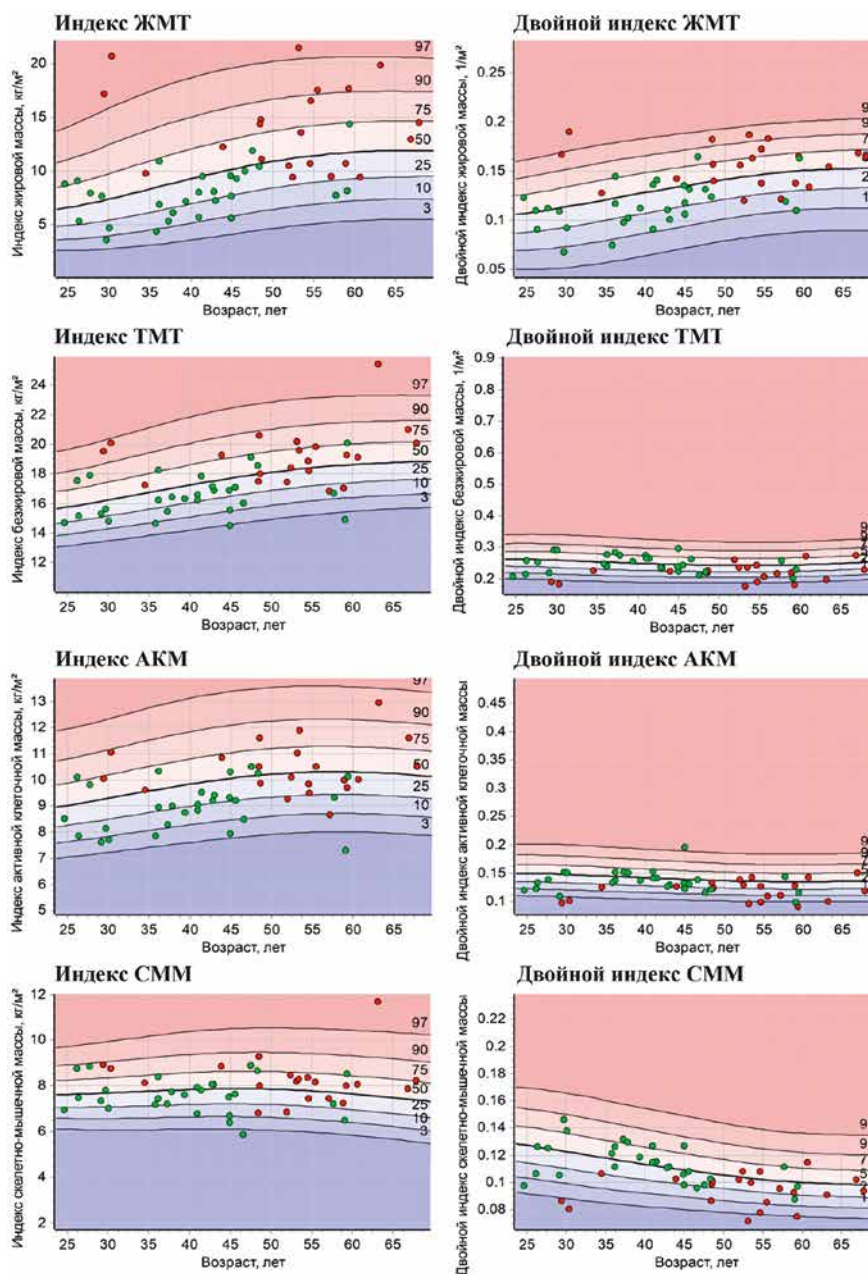


Рисунок 3. Распределение индивидуальных показателей индексов (простых и двойных) компонентов состава тела у женщин основной и контрольной групп на центильных популяционных кривых (красные маркеры – основная группа, зеленые маркеры – группа контроля)

Таблица 5
Балльные значения компонентов соматотипа тела женщин

Показатели	Представление данных	Группа		p-value
		основная	контроль	
Компонент ENDO, баллы	Median	9,4*	6,0	0,000000
	[Q25; Q75]	8,3; 10,3	5,4; 7,5	
	Min ÷ Max	7,0 ÷ 11,6	3,3 ÷ 9,9	
Компонент MESO, баллы	Median	7,2*	4,2	0,000001
	[Q25; Q75]	5,9; 8,4	3,5; 5,2	
	Min ÷ Max	4,3 ÷ 11,6	2,2 ÷ 7,7	
Компонент ECTO, баллы	Median	0,1*	1,5	0,000002
	[Q25; Q75]	0,1; 0,1	0,7; 2,5	
	Min ÷ Max	0,1 ÷ 1,0	0,1 ÷ 4,5	

Таблица 6
Антропометрические показатели тела женщин с НАЖБП

Показатели	Представление данных	Группа		p-value
		основная	контрольная	
Обхват правого плеча напряженного, см	Median	36,3*	30,5	0,000012
	[Q25; Q75]	34,0; 38,0	28,5; 32,0	
	Min ÷ Max	25,0 ÷ 45,0	23,0 ÷ 38,5	
Обхват правого плеча расслабленного, см	Median	36,0*	30,0	0,000007
	[Q25; Q75]	33,5; 38,0	28,3; 31,3	
	Min ÷ Max	24,5 ÷ 44,0	23,0 ÷ 38,0	
Разница обхватов напряженного и расслабленного правого плеча, см	Median	0,5	0,5	0,217806
	[Q25; Q75]	0,0; 1,0	0,3; 1,0	
	Min ÷ Max	-1,5 ÷ 2,0	-0,5 ÷ 1,5	
Окружность грудной клетки (ОГК) в паузе, см	Median	104,0*	90,0	0,000001
	[Q25; Q75]	98,0; 106,0	86,0; 94,0	
	Min ÷ Max	90,0 ÷ 127,0	76,0 ÷ 106,5	
ОГК на вдохе, см	Median	106,0*	92,5	0,000000
	[Q25; Q75]	103,0; 108,5	89,0; 96,5	
	Min ÷ Max	94,0 ÷ 127,0	79,0 ÷ 108,0	
ОГК на выдохе, см	Median	101,0*	88,0	0,000001
	[Q25; Q75]	96,0; 105,0	83,0; 91,0	
	Min ÷ Max	88,0 ÷ 125,0	74,5 ÷ 104,0	
Экursionsия грудной клетки	Median	4,0	5,0	0,270856
	[Q25; Q75]	3,5; 6,0	4,0; 6,0	
	Min ÷ Max	2,0 ÷ 9,0	2,0 ÷ 10,0	
Кожно-жировая складка (КЖС) на спине под лопаткой, мм	Median	33,0*	21,5	0,000032
	[Q25; Q75]	31,0; 43,0	18,0; 27,0	
	Min ÷ Max	18,0 ÷ 67,0	5,0 ÷ 41,0	
КЖС на задней поверхности плеча над трицепсом, мм	Median	39,0*	26,0	0,000017
	[Q25; Q75]	35,0; 44,0	22,0; 33,5	
	Min ÷ Max	24,0 ÷ 58,0	16,0 ÷ 46,0	
КЖС на передней поверхности плеча над бицепсом, мм	Median	31,0*	20,0	0,000004
	[Q25; Q75]	28,0; 36,0	13,5; 24,0	
	Min ÷ Max	21,0 ÷ 52,0	2,0 ÷ 37,0	
КЖС на передней поверхности предплечья, мм	Median	18,0*	11,5	0,001369
	[Q25; Q75]	16,0; 19,0	9,0; 15,5	
	Min ÷ Max	7,0 ÷ 28,0	5,0 ÷ 25,0	
КЖС на животе (вертикальная), мм	Median	50,0*	35,0	0,000004
	[Q25; Q75]	46,0; 56,0	24,5; 43,0	
	Min ÷ Max	36,0 ÷ 67,0	10,0 ÷ 54,0	
КЖС над подвздошным гребнем, мм	Median	33,0*	22,0	0,001134
	[Q25; Q75]	24,0; 38,0	15,0; 29,5	
	Min ÷ Max	15,0 ÷ 45,0	5,0 ÷ 46,0	
КЖС на бедре, мм	Median	47,0*	34,5	0,009353
	[Q25; Q75]	32,0; 49,0	27,0; 39,5	
	Min ÷ Max	24,0 ÷ 66,0	17,0 ÷ 49,0	
КЖС на голени, мм	Median	26,0	23,0	0,079521
	[Q25; Q75]	23,0; 31,0	21,5; 27,0	
	Min ÷ Max	8,0 ÷ 36,0	15,0 ÷ 34,0	

Жариковым Ю. О. и соавт. был выпущен ряд работ, касающихся изменений компонентного состава тела при циррозе печени – последней необратимой стадии НАЖБП. Были показаны закономерные гендерные различия в компонентном составе тела пациентов с циррозом – у женщин выявлены большие значения жировой и меньшие – активной клеточной массы по сравнению с мужчинами. При этом с увеличением стадии асцита у пациентов обоих полов уменьшались показатели ЖМТ, АКМ и ФУ [17]. Также компонентный состав тела был ассоциирован со стадией асцита при циррозе печени. Показано, что недостаточное количество жировой и мышечной массы, а также низкие значения фазового угла по результатам биоимпедансометрии могут стать предикторами развития асцита у пациентов с циррозом печени. При этом постепенное снижение активной клеточной массы является прогностически неблагоприятным фактором для прогрессирования асцита у пациентов с циррозом печени [18].

Распространенными осложнениями заболеваний печени на поздних стадиях (цирроз печени) являются саркопения и мальнутриция. Частота саркопии при циррозе печени составляет 30–50 % и доходит до 100 % у декомпенсированных пациентов. У таких пациентов с целью коррекции, помимо терапии, направленной на элиминацию этиологического фактора, применимы стратегии модификации питания и образа жизни [19].

Заключение

Каждая стадия развития НАЖБП ассоциирована с изменениями в компонентном составе тела. По мере прогрессирования заболевания печени от гепатоза до цирроза с сопутствующим ему асцитом нескольких стадий изменяется пищевое поведение и компонентный состав тела пациентов. При этом если последние стадии НАЖБП проявляются снижением жировой, тощей и мышечной массы тела, то первая стадия – гепатоз (стеатоз), наоборот, сопутству-

ющим фактором имеет повышение жировой массы тела без снижения мышечной массы и силы мышц, увеличение обхватных размеров туловища и конечностей, увеличение величин кожно-жировых складок, увеличение балла компонента эндоморфии в соматотипологической формуле и снижение относительной силы кисти.

Список литературы / References

- Ivashkin V. T., Maevskaya M. V., Zharkova M. S., Kotovskaya Yu. V., Tkacheva O. N., Troshina E. A. et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022; 32 (4): 104–140. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140>
- Ding L., Oligschlaeger Y., Shiri-Sverdlov R., Houben T. (2020). Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In: von Eckardstein A., Binder C. J. (eds) Prevention and Treatment of Atherosclerosis. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 270. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/164_2020_352
- Azzu V., Vacca M., Virtue S., Allison M., Vidal-Puig A. Adipose tissue-liver cross talk in the control of whole-body metabolism: implications in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology, 2020; 158 (7): 1899–1912. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.12.054
- Zaki M., Amin D., Mohamed R. Body composition, phenotype and central obesity indices in Egyptian women with non-alcoholic fatty liver disease. J Complement Integr Med. 2020 Dec 22; 18 (2): 385–390. DOI: 10.1515/jcim-2020-0073. PMID: 34187121.
- Tutelyan VA, Nikityuk DB, Burlyaeva EA and others. Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice: guidelines. M.: Sport, 2018. 49 p. (In Russ.).
- Durnin J. V. G. A., 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.
- Siri W. E. Body composition from fluid spaces and density: analyses of methods Techniques for measuring body composition, Natl Acad. Sci. National Res. Council, Washington DC, 1961. P. 223–244.
- Friedl K. E., Westphal K. A., Marchitelli L. J., Patton J. F., Chumlea W. C., Guo S. S. Evaluation of anthropometric equations to assess body-composition changes in young women. Am J Clin Nutr. 2001; 73: 268–275.
- Feng W.-H., Bi Y., Li P., Yin T.-T., Gao C.-X., Shen S.-M. et al. Effects of liraglutide, metformin and gliclazide on body composition in patients with both type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: A randomized trial. Journal Diabetes Investig. 2019; 10 (2): 399–407. DOI: 10.1111/jdi.12888
- Razmpour F., Daryabeygi-Khotbehsara R., Soleimani D. et al. Application of machine learning in predicting non-alcoholic fatty liver disease using anthropometric and body composition indices. Sci Rep. 2023; 13: 4942. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32129-y>
- Miyake T., Miyazaki M., Yoshida O. et al. Relationship between body composition and the histology of non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. BMC Gastroenterol. 2021; 21: 170. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01748-y>
- Kang S., Moon M. K., Kim W., Koo B. K. Association between muscle strength and advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a Korean nationwide survey. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2020; 11 (5). DOI: 10.1002/jcsm.12598
- Han E., Lee Y.-H., Ahn S. H., B.-S. Cha, Kim S. U., B.-W. Lee Appendicular skeletal muscle mass to visceral fat area ratio predicts hepatic morbidities Gut and Liver. 2023; 18 (3). DOI: 10.5009/gnl230238

Продолжение табл. 6

Сумма КЖС, мм	Median	280*	195	0,000015
	[Q25; Q75]	255; 310	153; 238	
	Min ÷ Max	189 ÷ 387	95 ÷ 298	
Средняя КЖС, мм	Median	35,0*	24,4	0,000015
	[Q25; Q75]	31,9; 38,8	19,2; 29,8	
	Min ÷ Max	23,6 ÷ 48,4	11,9 ÷ 37,3	
ЖМТ, кг, по Durnin_Womersley	Median	35,6*	25,2	0,000000
	[Q25; Q75]	32,4; 44,3	20,3; 29,0	
	Min ÷ Max	27,2 ÷ 56,7	13,2 ÷ 39,3	
ЖМТ, %, по Durnin_Womersley	Median	42,7*	37,2	0,000007
	[Q25; Q75]	40,9; 45,4	33,3; 40,1	
	Min ÷ Max	38,2 ÷ 49,8	22,4 ÷ 45,1	

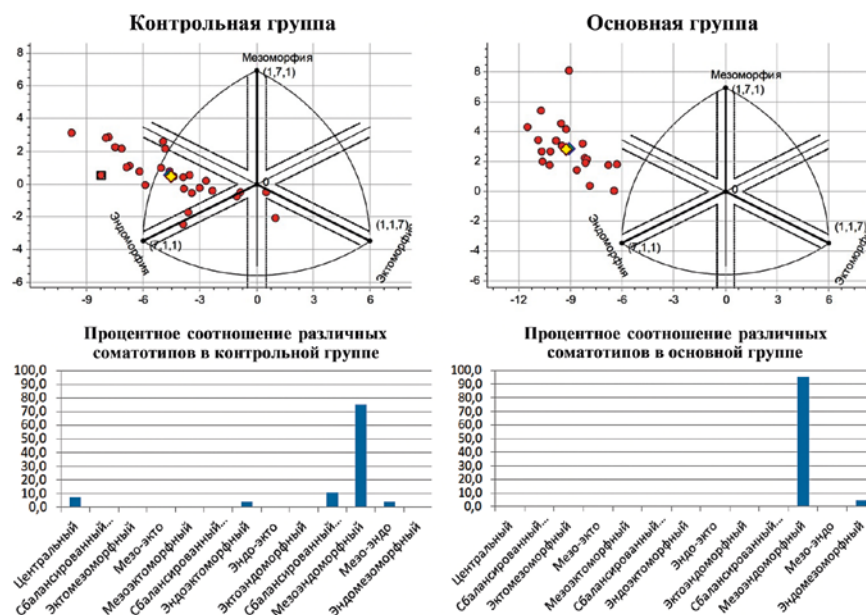


Рисунок 4. Распределение индивидуальных соматотипов у женщин основной и контрольной групп на соматотреугольниках Хит-Картера (красные маркеры – индивидуальные соматотипы; желтый маркер – средний соматотип по группе; зеленый маркер – медианное значение соматотипа по группе)

Таблица 7
Физиометрические показатели женщин

Показатели	Представление данных	Группа		p-value
		основная	контрольная	
Сила кисти правой руки, кг	Median	30,0	27,5	0,274049
	[Q25; Q75]	24,0; 34,0	24,0; 31,5	
	Min ÷ Max	12,0 ÷ 37,0	18,0 ÷ 35,0	
Сила кисти левой руки, кг	Median	25,0	26,0	0,991923
	[Q25; Q75]	21,0; 30,0	21,5; 29,0	
	Min ÷ Max	12,0 ÷ 36,0	18,0 ÷ 34,0	
Силовой индекс правой руки	Median	31,9*	41,3	0,003078
	[Q25; Q75]	28,2; 39,5	35,3; 45,3	
	Min ÷ Max	9,3 ÷ 52,2	29,6 ÷ 58,5	
Силовой индекс левой руки	Median	27,2*	39,0	0,001800
	[Q25; Q75]	23,1; 37,2	33,6; 43,3	
	Min ÷ Max	9,3 ÷ 46,5	24,3 ÷ 53,1	
ОФВ1, мл	Median	2200	2600	0,084797
	[Q25; Q75]	2000; 2700	2350; 2800	
	Min ÷ Max	1500 ÷ 3100	1700 ÷ 3300	

Продолжение табл. 7

ФЖЕЛ, мл	Median	2600	2900	0,165576
	[Q25; Q75]	2500; 3000	2700; 3050	
	Min ÷ Max	1900 ÷ 3700	1700 ÷ 3700	
ЖЕЛ/расчетная = ФЖЕЛ + 10%	Median	2860	3190	0,165576
	[Q25; Q75]	2750; 3300	2970; 3355	
	Min ÷ Max	2090 ÷ 4070	1870 ÷ 4070	
Должная величина ФЖЕЛ	Median	3488*	3848	0,001928
	[Q25; Q75]	3188; 3614	3601; 4093	
	Min ÷ Max	2487 ÷ 4157	3069 ÷ 4606	
Разница ФЖЕЛ/должная ФЖЕЛ	Median	81,9	76,3	0,262174
	[Q25; Q75]	73,7; 87,8	72,1; 81,2	
	Min ÷ Max	60,3 ÷ 99,5	38,0 ÷ 96,4	
Должная величина ЖЕЛ	Median	3891*	4208	0,028378
	[Q25; Q75]	3274; 4070	3754; 4663	
	Min ÷ Max	2504 ÷ 4558	2988 ÷ 5449	
Разница должной и расчетной величины ЖЕЛ	Median	81	76	0,270869
	[Q25; Q75]	72; 89	70; 86	
	Min ÷ Max	63 ÷ 100	35 ÷ 106	
ОФВ1 от ЖЕЛ	Median	76	80	0,342074
	[Q25; Q75]	75; 80	75; 84	
	Min ÷ Max	60 ÷ 87	53 ÷ 176	
Индекс Тиффно	Median	84	88	0,342074
	[Q25; Q75]	83; 88	82; 93	
	Min ÷ Max	66 ÷ 96	58 ÷ 194	

- Zhang Y, Xiang L, Qi F, Cao Y, Zhang W, Lv T, Zhou X. The metabolic profiles and body composition of non-obese metabolic associated fatty liver disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024; 5 (15): 1322563. DOI: 10.3389/fendo.2024.1322563. PMID: 38375190; PMCID: PMC 10876088.
- Cheah M. C. C., Crane H., George J. Global prevalence, metabolic characteristics, and outcomes of lean-MAFLD: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int*. 2025; 19 (3): 607–618. DOI: 10.1007/s12072-025-10801-x. Epub 2025 Mar 14. PMID: 40087205; PMCID: PMC 12137498.
- Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: Biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (28): 9330–9337 PMID: 25071327. DOI: 10.3748/wjg.v20.i28.9330
- Zharikov Yu. O., Zharkova M. S., Gadzhikhmedova A. N., Aliyeva A. M., Nikolenko V. N., Iashkin V. T. Parameters of the Component Composition of the Body and Their Relationship with the Development of Ascites in Liver Cirrhosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024; 34 (3): 53–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-3-53-61>
- Zharikov Yu. O., Maslennikov R. V., Zharkova T. S., Gadzhikhmedova A. N., Aliyeva A. M., Nikolenko V. N., et al. The relationship between the active cell mass index and complications of liver cirrhosis: ascites and hepatic encephalopathy. *Astrakhan medical journal*. 2024; 19 (1): 66–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-1-66-75>
- Ostrovskaya A. S., Maevskaya M. V. Sarcopenia and malnutrition in patients with liver diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023; (18): 35–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2023-374>

Статья поступила / Received 25.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 30.07.2025
Принята в печать / Accepted 31.07.2025

Сведения об авторах

Выборная Ксения Валерьевна, научный сотрудник лаборатории антропонириологии и спортивного питания¹. eLibrary SPIN: 7063-9692. ORCID: 0000-0002-4010-6315

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, эксперт Методического аккредитационно-симуляционного центра⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Тарасова Ольга Ивановна, к.м.н., доцент, директор центра изучения печени им. проф. П. П. Огурцова, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД². E-mail: tarasova_oi@pfur.ru. ORCID: 0000-0001-6376-8189

Прокopenko Елена Валерьевна, руководитель отдела развития и сопровождения МИС и сервисов департамента по развитию медицинской деятельности⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

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

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии², доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей⁵. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Миносян Илона Сергеевна, врач-гастроэнтеролог центра изучения печени им. проф. П. П. Огурцова КДЦ², аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД². E-mail: 1142220093@rudn.ru. ORCID: 0009-0006-1327-1557

About authors

Vybornaya Kseniya V., researcher at Laboratory of Anthroponutrition and Sports Nutrition¹. eLibrary SPIN: 7063-9692. ORCID: 0000-0002-4010-6315

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology², Chief Researcher³. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, associate professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition², research fellow³, Expert of the Methodological Accreditation and Simulation Center⁴. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Tarasova Olga I., PhD Med, associate professor, director of the Center for the Study of the Liver named after Prof. P. P. Ogurtsov, associate professor at Dept of Hospital Therapy with courses in Endocrinology, Hematology and Clinical Diagnostics². E-mail: tarasova_oi@pfur.ru. ORCID: 0000-0001-6376-8189

Prokopenko Elena V., head of Dept for Development and Maintenance of Medical Information System and Services of Dept for Development of Medical Activities of Invitro LLC⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Vodolazkaya Angelina N., endocrinologist-nutritionist⁷. E-mail: divodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors⁵, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Minosyan Ilona S., gastroenterologist at the Center for Liver Research named after prof. P. P. Ogurtsov of Clinical and Diagnostic Center², postgraduate student at Dept of Hospital Therapy with courses in Endocrinology, Hematology and Clinical Diagnostics². E-mail: 1142220093@rudn.ru. ORCID: 0009-0006-1327-1557

¹ ФБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», Москва, Россия

² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия

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

⁴ ФБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁶ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁷ ООО «Медицинский центр Атлас», Москва, Россия

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

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

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

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

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁵ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

⁶ LLC "INVITRO", Moscow, Russia

⁷ LLC "Medical center Atlas", Moscow, Russia

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

Для цитирования: Выборная К. В., Орлова С. В., Никитина Е. А., Тарасова О. И., Прокopenko Е. В., Водолазкая А. Н., Балашова Н. В., Миносян И. С. Особенности компонентного состава тела и физиометрических показателей у женщин с неалкогольной жировой болезнью печени. *Медицинский алфавит*. 2025; (19): 94–102. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-94-102>

For citation: Vybornaya K. V., Orlova S. V., Nikitina E. A., Tarasova O. I., Prokopenko E. V., Vodolazkaya A. N., Balashova N. V., Minosyan I. S. Features of body component composition and physiometric indices in women with non-alcoholic fatty liver disease. *Medical alphabet*. 2025; (19): 94–102. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-94-102>



Гликемия под контролем: роль микро- и фитонутриентов

Е. А. Никитина^{1,2,3}, С. В. Орлова^{1,2}, Т. Т. Батышева^{1,2}, Н. В. Балашова^{1,4},
М. В. Алексеева², Ю. А. Пигарева⁵

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

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

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

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

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

РЕЗЮМЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) представляет собой глобальную эпидемию, обусловленную избыточным несбалансированным питанием и низкой физической активностью. Снижение массы тела на 5% и более улучшает чувствительность к инсулину, нормализует гликемию и снижает риск осложнений. Вместе с тем у пациентов с СД часто выявляется дефицит витаминов (С, группы В) и минералов (магния, цинка, хрома), что может усугублять метаболические нарушения и повышать риск развития осложнений. Коррекция дефицита микронутриентов, применение пищевых волокон (инулин) и растительных экстрактов (джимнема) способствуют улучшению углеводного и липидного обмена. Оптимальная стратегия диетотерапии включает сбалансированную диету, физическую активность и персонализированную нутритивную поддержку с включением витаминно-минерального комплекса и фитонутриентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа, ожирение, инсулинорезистентность, микронутриенты, витамины, минералы, пищевые волокна, инулин, джимнема лесная, нутритивная поддержка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Glycemia under control: the role of micro- and phytonutrients

E. A. Nikitina^{1,2,3}, S. V. Orlova^{1,2}, T. T. Batysheva^{1,2}, N. V. Balashova^{1,4}, M. V. Alekseeva², Yu. A. Pigareva⁵

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

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

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

⁴ MONIKI M. F. Vladimirskii Moscow Regional Scientific Research Institute, Moscow, Russia

⁵ City Clinical Hospital named after V. V. Vinogradov, Moscow City Health Department, Moscow, Russia

SUMMARY

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a global epidemic driven by unbalanced nutrition and physical inactivity. Body weight reduction by 5% and more improves insulin sensitivity, normalizes glycemia and reduces complication risks. However, patients with T2DM frequently demonstrate deficiencies in key vitamins (C, B-complex) and minerals (magnesium, zinc, chromium), which may exacerbate metabolic disorders and increase risk of complications. Addressing these micronutrient deficiencies through dietary fiber (inulin) and phytochemicals (*Gymnema sylvestre*) supplementation helps improve carbohydrate and lipid metabolism. Optimal nutritional therapy should combine balanced diet, physical activity and personalized micronutrient support including multivitamin-multimineral complexes and phytonutrients.

KEYWORDS: type 2 diabetes mellitus, obesity, insulin resistance, micronutrients, vitamins, minerals, dietary fiber, inulin, *Gymnema sylvestre*, nutritional support.

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

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

Актуальность

Повсеместная доступность высококалорийных продуктов питания и снижение физической активности в результате автоматизации производственных и бытовых процессов привели к существенному изменению структуры заболеваемости в развитых странах. На первое место вышли неинфекционные заболевания, такие как ожирение, сахарный диабет, нарушения липидного обмена и их сердечно-сосудистые осложнения [1]. По оценке, в 2022 году 828 млн взрослых в возрасте 18 лет и старше страдали диабетом, что на 630 млн больше, чем в 1990 году [2]. В Российской Федерации, согласно расчетам, предположительная

численность пациентов с СД составляет не менее 10 млн человек (~7% населения), из которых только половина состоит на врачебном учете [3].

Одним из ключевых методов профилактики и лечения СД2 является снижение повышенной массы тела. Доказано, что снижение массы тела на 5–7% от исходной уменьшает риск развития СД на 50%, а если 5%-е снижение удастся удержать в течение 3 лет, то вероятность возникновения заболевания падает на 89%. У пациентов с уже развившимся СД2 снижение массы тела на 5% и более существенно улучшает чувствительность к инсулину, метаболические показатели

и артериальное давление (АД). При значительной потере массы тела (~15 кг) может наступить ремиссия заболевания [4].

Для достижения поставленной цели необходима комбинация гипокалорийной диеты и регулярных физических нагрузок умеренной или высокой интенсивности. В настоящее время предлагаются различные варианты элиминационных диет, основанные на изменении химического состава рациона, набора используемых продуктов или режима питания [5]. Вместе с тем необходимо понимать, что как ограничение отдельных групп пищевых веществ (жиров/углеводов), так и исключение отдельных групп продуктов (всех продуктов животного происхождения при веганстве или только мяса, молочных продуктов высокой жирности, хлеба и круп) может приводить к развитию микронутриентной недостаточности [6–8]. В зависимости от вводимых ограничений может нарушаться поступление и усвоение жирорастворимых витаминов, витамина С, витаминов группы В или минеральных веществ (железо, кальций, магний, цинк и др.) [7].

Вводимые пищевые ограничения накладываются на уже имеющийся дефицит микронутриентов, часто обнаруживаемый у пациентов с ожирением и СД, так называемый скрытый голод. У пациентов с СД2 часто встречается недостаточное содержание в организме витаминов А, С, Е, В1, В6 и биотина, а лечение метформином ухудшает биодоступность витамина В12 и фолиевой кислоты и может приводить к их дефициту [9–10]. В Италии при обследовании перед бариатрической операцией дефицит витамина D обнаруживался у 74,5% пациентов, фолиевой кислоты или железа – у трети обследованных, кальция – у 13% и витамина В12 – у 10% человек [11].

В настоящее время назначение витаминно-минеральных комплексов не рекомендуется в рутинной терапии СД. Однако необходимо учитывать, что обнаруживаемые микронутриентные дефициты могут оказывать негативное влияние на обмен веществ, антиоксидантную защиту и микроциркуляцию, нарушая контроль за уровнем глюкозы в крови и увеличивая риск развития осложнений СД2.

Витамины-антиоксиданты

Витамины С и Е играют важную роль в защите организма от повреждающего действия гипергликемии и усиленного свободнорадикального окисления, характерного для СД. Витамин Е (токоферолы и токотриенолы) является основным липофильным антиоксидантом, защищающим от окисления мембраны, липопротеидные комплексы и другие гидрофобные молекулы. В метаанализе Balbi M. E. (2018) показал, что прием биодобавок витамина Е связан со значительным улучшением контроля за гликемией: снижением в крови уровня глюкозы натощак и гликированного гемоглобина (HbA1c) [12]. Позднее Kim Y. сделал заключение, что витамин Е снижает также индекс НОМА-IR [13]. При продолжительном приеме (≥12 недель) биодобавки α-токоферола улучшают липидный спектр: снижают концентрацию ОХС и повышают ХС ЛПВП [14].

Витамин С является одним из ключевых гидрофильных антиоксидантов, действующим самостоятельно, а также восстанавливающим другие антиоксидантные молекулы (витамин Е, глутатион и т.п.). Также витамин С может влиять на углеводный метаболизм за счет эпигенетической

регуляции экспрессии ферментов, участвующих в усвоении и использовании глюкозы, и повышать чувствительность клеток к инсулину [15].

У пациентов с СД часто выявляется низкая концентрация витамина С в крови даже при адекватном его потреблении с пищей, что обусловлено нарушением усвоения, в том числе из-за конкуренции с глюкозой за транспортер, повышенными потерями с мочой и интенсивным использованием в результате усиления окислительно-восстановительных процессов [15–18].

Дополнительный прием витамина С пациентами с СД оказывает положительное влияние на обмен веществ. Метаанализ 28 исследований (n=1574 участника с СД2) показал, что биодобавки витамина С улучшали контроль за уровнем гликемии, приводя к снижению HbA1c на 0,54% (95% ДИ –0,90, –0,17; p=0,004), а также уменьшали величину диастолического давления (ДАД) на 3,77 мм рт. ст. (95% ДИ –6,13, –1,42; p=0,002) и систолического (САД) на 6,27 мм рт. ст. (95% ДИ –9,60, –2,96; p=0,0002). Также в группах участников, принимавших витамин С менее 12 нед и в дозе до 1000 мг в сутки, наблюдалось улучшение липидного обмена [19]. Схожие результаты были получены в метаанализе 2022 года, где на фоне приема биодобавок витамина С наблюдалось снижение концентрации HbA1c и глюкозы натощак [13]. Дополненный метаанализ Nosratabadi S. (2023) показал, что введение высоких доз витамина С (≥1000 мг/сут) также значительно снижает величину НОМА-IR [20].

Комплекс витаминов С и Е улучшает антиоксидантный статус: снижает уровни малонового диальдегида (МДА) и реактивных соединений тиобарбитуровой кислоты (TBARS) и повышает активность глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы (СОД) и общую антиоксидантную емкость по сравнению с плацебо [12]. Длительное применение витаминов-антиоксидантов Е и/или С может быть эффективным для улучшения эндотелиальной функции у людей с СД2 без избыточной массы тела [21].

Витамины группы В

Важную роль в регуляции углеводного обмена играют витамины группы В, выступающие в качестве кофакторов ферментов.

Витамин В1 (тиамин) в составе тиаминпирофосфата (ТПФ) принимает участие в обмене углеводов, липидов, аминокислот с разветвленной боковой цепью, а также в образовании энергии в митохондриях. Пируватдегидрогеназа, альфа-кетоглутаратдегидрогеназа, транскетолаза и дегидрогеназа α-кетокислот с разветвленной цепью используют В1 в качестве кофактора в гликолизе и окислительном декарбоксилировании углеводов [22]. Дефицит тиамина вызывает метаболическую дисфункцию, а также снижает секрецию инсулина за счет уменьшения окисления глюкозы в β-клетках [23].

Содержание витамина В1 в плазме крови больных СД 1 и 2 типов снижено по сравнению со здоровыми людьми на 75% вследствие полиурии и повышенного в 16–24 раза почечного клиренса [24]. Одновременно уменьшается абсорбция тиамина из кишечника и мембранный транспорт, в результате чего снижается активность тиаминзависимых ферментов у пациентов с СД2 [25–27]. Дефицит витамина В1 в сочетании с гипергликемией может приводить

к повышенному образованию конечных продуктов гликирования, дисфункции и апоптозу эндотелиальных клеток [28], увеличивая вероятность развития неврологических, макро- и микроциркуляторных осложнений СД [26, 29, 30].

Экспериментальные исследования выявили способность никотинамида (одной из форм витамина В3) защищать β -клетки поджелудочной железы от разрушения, опосредованного макрофагами и интерлейкином-1, за счет поддержки внутриклеточного уровня НАД⁺ и ингибирования поли-(АДФ-рибоза)-полимеразы (ПАРП) [31]. Избыточная продукция ПАРП приводит к истощению цитоплазматического НАД⁺, индукции иммунорегуляторных генов, ингибированию синтеза проинсулина и некрозу β -клеток [32, 33], а позднее к формированию эндотелиальной дисфункции и диабетических осложнений [34].

Добавки тиамин и ниацин показали способность улучшать у больных СД показатели липидного спектра, не оказывая существенного влияния на углеводный обмен. Muley A. и соавт. (2022) оценивали действие биодобавок витамина В1 у пациентов с СД. В метаанализ были включены 6 исследований с 364 пациентами. Дополнительный прием тиамин снижал уровень триглицеридов (ТГ) и повышал концентрацию липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) [27]. Необходимо отметить, что в исследованиях использовались дозы, превышающие физиологическую потребность, так как ранее было показано, что добавление тиамин именно в таких дозах, в 20–50 раз превышающих суточную потребность, приводит к максимальному повышению активности транскетолазы и предотвращает вызванную гипергликемией задержку репликации эндотелиальных клеток *in vitro*. Добавки тиамин могут способствовать улучшению эндотелиальной функции и замедлению прогрессирования атеросклероза [22]. Влияние дополнительного приема витамина В3 было проанализировано Xiang D. (2020) в метаанализе 8 РКИ, включающих 2110 пациентов с СД2. Прием ниацин приводил к снижению концентрации общего холестерина (ОХ) (WMD: –0,28; 95 % ДИ –0,44, 0,12; $p=0,001$), ТГ (WMD: –0,37; 95 % ДИ –0,52, 0,21; $p<0,001$) и липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) (WMD: –0,42; 95 % ДИ –0,50, 0,34; $p<0,001$), а также к повышению уровня ХС ЛПВП (WMD: 0,33; 95 % ДИ 0,21, 0,44; $p<0,001$) [35].

При обследовании детей и взрослых с СД было обнаружено, что среднее содержание пиридоксала (витамин В6) в сыворотке крови у них значительно ниже, чем у здоровых сверстников, и у четверти пациентов оно ниже референсного интервала [36, 37]. Дефицит витамина В6, как и фолиевой кислоты, является независимым фактором риска атеросклеротического повреждения коронарных и церебральных сосудов [38, 39]. Как по отдельности, так и в комбинации друг с другом витамин В6 и фолиевая кислота (витамин В9) способны улучшать эндотелиальную функцию у больных СД 1 и 2 типов [40, 41]. Благоприятное влияние фолата обусловлено антиоксидантным действием, усилением восстановления тетрагидробиоптерина и его прямого взаимодействия с NO-синтазой, что приводит к уменьшению образования супероксиданиона и повышению образования оксида азота [42, 43].

Действие биодобавок фолиевой кислоты анализировалось в нескольких метаанализах. В 2018 году Zhao J. V. в метаанализе 18 исследований показал, что у пациентов с СД2

добавки фолата снижают уровень глюкозы натощак в среднем на 0,15 ммоль/л (95 % ДИ –0,29, –0,01), HOMA-IR – на 0,83 (95 % ДИ –1,31, –0,34) и инсулина – на 1,94 мкМЕ/мл (95 % ДИ –3,28, –0,61), но не оказывают явного влияния на концентрацию HbA1c [44]. В 2021 году был проведен еще один метаанализ, объединивший результаты 24 исследований, который подтвердил ранее полученные результаты. Прием фолиевой кислоты был ассоциирован со снижением как глюкозы натощак (WMD: –2,17 мг/дл, 95 % ДИ –3,69; –0,65; $p=0,005$), так и инсулина (WMD: –1,63 пмоль/л, 95 % ДИ –2,53, –0,73; $p<0,001$) и HOMA-IR (WMD: –0,40, 95 % ДИ –0,70, –0,09; $p=0,011$) [45]. Также было установлено, что прием фолиевой кислоты у пациентов с СД 2 типа может снизить уровень гомоцистеина, принимающего участие в развитии осложнений СД [46]. Данные исследований свидетельствуют о том, что добавки фолиевой кислоты могут положительно влиять на маркеры воспаления [47], липидный спектр [48] и антиоксидантную защиту организма [49], что важно для профилактики осложнений СД. Интересно, что у пациентов с СД2, которые потребляют высокие дозы метформина, дополнительный прием фолиевой кислоты повышал концентрацию витамина В12 в сыворотке [50].

Особое внимание у больных СД, получающих лекарственную терапию, должно уделяться обеспеченности витамином В12. Известно, что метформин нарушает усвоение витамина В12, что может приводить к развитию мегалобластной анемии и периферических осложнений (нейропатии, ретинопатии и др.) [51–53]. Дополнительный прием В12 уменьшал неврологические симптомы и боль у пациентов с диабетической нейропатией [54].

Клиническая эффективность дополнительного приема комплексов витаминов группы В в отношении гипергликемии и сопутствующих метаболических нарушений при СД хорошо изучена. У пациентов с СД1 комплекс витаминов группы В через 12 недель приема улучшал гликемический контроль и функцию почек за счет снижения уровня гомоцистеина [55]. Farah S. и Yamine K. показали в метаанализе 14 РКИ, что комплексы витаминов группы В оказывают положительное влияние на симптомы диабетической периферической нейропатии, такие как боль, дизестезия и отдельные электромиографические показатели [56]. У пациентов с нормальной функцией почек, не получающих высокие дозы цианокобаламина, прием комплекса витаминов группы В снижает риск развития инсульта [57].

Помимо витаминов, представляет интерес использование макро- и микроэлементов в схемах коррекции СД, что обусловлено их участием в регуляции множества метаболических процессов, оказывающих влияние на возникновение и прогрессирование СД и его осложнений.

Магний

Магний в качестве кофактора регулирует активность ферментов, контролирующих около 80 % известных метаболических функций, включая гликолиз, процессы образования энергии, работу всех АТФ-зависимых ферментных и транспортных систем, стабильность мембран, электролитный баланс и т. д. Он защищает и восстанавливает β -клетки поджелудочной железы, регулирует внутриклеточный каскад усвоения и метаболизма глюкозы. Магний-зависимыми

являются митохондриальная АТФ-синтаза, Na⁺/K⁺-АТФаза, аденилатциклаза, а также семейство киназ, включающее 518 ферментов (тирозинкиназа, фосфофруктокиназа и др.). Магний играет важную роль как в профилактике СД2, так и в коррекции метаболических нарушений при имеющемся заболевании. Дефицит магния приводит к нарушению синтеза и секреции инсулина, развитию инсулинорезистентности, снижению активности эндогенной антиоксидантной системы и формированию хронического воспаления, что создает основу для развития диабета и его осложнений [58–60].

Доказано, что недостаточное потребление магния является одним из факторов риска развития СД2 [61], а также артериальной гипертензии [62] и метаболического синдрома (МС) [63]. Метаанализ 26 исследований, объединивший 1219 636 участников, показал, что риск развития СД2 ниже на 22% у тех, кто потребляет 363 мг магния в день с пищей и БАД, по сравнению с теми, кто употребляет его в меньшем количестве (227 мг/д) [64].

С другой стороны, дефицит магния является одним из самых частых гипомикроэлементозов у пациентов с СД 1 и 2 типа: гипомagneмия выявляется у 13,5–47,7% больных против 2,5–15% в здоровой популяции [65–69]. Основной причиной гипомagneмии при СД является повышенная потеря магния с мочой на фоне полиурии и нарушение его реабсорбции. Негативное влияние могут также оказывать кетоацидоз, беременность, несбалансированное или низкокалорийное питание (в том числе диета при СД), сердечно-сосудистые заболевания (особенно на фоне лечения диуретиками), алкоголизм [70] и даже прием метформина [71].

Дополнительный прием магния способствует улучшению состояния у пациентов с нарушениями углеводного обмена. После ~12 недель приема биодобавок магния концентрация глюкозы в плазме натощак уменьшается на 0,32 ммоль/л (95% ДИ –0,59, –0,05), инсулина натощак – на 0,17 мМЕ/л (95% ДИ –0,30, –0,04), пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) – на 0,30 ммоль/л (95% ДИ –0,58, –0,02), индекс НОМА-IR – на 0,41 (95% ДИ –0,71, –0,11), а также наблюдается снижение ТГ, САД и ДАД [64].

Влияние дополнительного приема магния на массу тела было показано в метаанализе 22 РКИ, где прием магния способствовал снижению ИМТ в среднем на 0,21 кг/м² (95% ДИ –0,41, –0,001; $p=0,048$), при этом эффект наблюдался в первую очередь у людей с инсулинорезистентностью, ожирением и дефицитом магния [72]. У людей с ожирением дополнительный прием магния влияет на распределение жировой ткани: наблюдается уменьшение размера талии в среднем на 2,09 см (95% ДИ –4,12, –0,07; $p=0,040$) [73].

Необходимо отметить, что коррекция дефицита магния у больных СД является не только мерой по нормализации уровня гликемии, но и профилактикой развития осложнений, обусловленных диабетом или ассоциированных с ним. Сравнение больных СД с низким и нормальным содержанием магния в сыворотке крови показало, что недостаточный уровень магния служил независимым предиктором развития протеинурии, ретинопатии, периферических язв на фоне полинейропатии и других неврологических нарушений [74–77]. Дополнительный прием магния оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие [78]. Как показал метаанализ 11 исследований,

при концентрации С-реактивного белка (СРБ) выше 3 мг/л добавки магния снижают СРБ в среднем на –1,12 мг/л (95% ДИ –2,05, –0,18; $p=0,019$) [79]. Добавки магния способствуют небольшому снижению величины артериального давления [80] и улучшают функцию эндотелия [81, 82].

Хром

Трехвалентный хром принимает участие в метаболизме углеводов и липидов, и его дефицит приводит к формированию инсулинорезистентности [83]. Молекулярные механизмы действия хрома до сих пор до конца не изучены. Предполагают, что хром может выступать в качестве кофактора, усиливая взаимодействие между инсулином и его периферическими рецепторами [84].

Необходимо отметить, что дефицит хрома регистрировался только у тяжелобольных людей, получавших полное парентеральное питание. Клиническая картина дефицита хрома у здоровых людей, придерживающихся обычного питания, не описана [84]. Вместе с тем низкое содержание хрома в сыворотке выявляется довольно часто, и оно ассоциировано с повышенным риском развития метаболических нарушений. При исследовании крови 2894 участников американского наблюдения National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2015–2016 гг. было показано, что снижение концентрации хрома в крови ниже 0,7 мкг/л чаще встречается у лиц с СД и ССЗ. При сравнении мужчин с нормальным содержанием хрома (0,7–28,0 мкг/л) с теми, у кого показатели были снижены, было обнаружено, что у последних значительно повышен риск развития СД (скорректированное отношение шансов (сОР) = 1,93, 95% ДИ 1,32, 2,83; $p<0,001$) и ССЗ (сОР=1,86, 95% ДИ 1,22, 2,85; $p<0,001$) [85]. Во Франции при обследовании пожилых людей было обнаружено, что они часто потребляют хром в количестве меньше национальной суточной нормы вследствие низкого содержания хрома в продуктах питания даже при хорошо сбалансированном рационе. При этом была выявлена отрицательная корреляция между потреблением хрома и инсулином ($r = -0,56$; $p<0,04$), индексом массы тела ($r = -0,28$; $p<0,06$) и лептином ($r = -0,46$; $p<0,04$) [86].

Для выявления дефицита хрома рекомендуется использовать глюкозотолерантный тест до и после дополнительного приема хрома. Снижение исходно повышенных значений будет указывать на имеющуюся недостаточность [87].

В настоящее время рутинное применение хрома для коррекции гипергликемии у пациентов с СД 2 типа не рекомендуется Американской диабетической ассоциацией [84]. Вместе с тем метаанализы Xia J. (2023) [88], Zhao F. (2022) [89], Asbaghi O. (2020) [90] продемонстрировали улучшение показателей гликемического контроля у пациентов с СД2 после приема биодобавок хрома.

Также многочисленные клинические исследования и систематические обзоры указывают на то, что хром оказывает положительное влияние на процессы, лежащие в основе развития осложнений СД, такие как нарушения липидного обмена, артериальная гипертензия, хроническое воспаление и оксидативный стресс. В метаанализе 24 РКИ было продемонстрировано снижение концентрации ТГ, ОХ и повышение содержания ХС ЛПВП на фоне приема хрома. Наиболее выраженное положительное влияние на липидный обмен хром оказывал при приеме в дозе более 200 мкг в день [90].

Согласно результатам метаанализа 11 РКИ, биодобавки хрома способствуют небольшому, но статистически достоверному снижению САД и ДАД [91]. На фоне приема биодобавок хрома отмечается снижение маркеров воспаления: высокочувствительного СРБ (СРБ-вч), ФНО- α и интерлейкина-6 (ИЛ-6) [92]. Антиоксидантное действие хрома было продемонстрировано в метаанализе 10 РКИ, объединившем 595 участников. Дополнительный прием хрома способствовал повышению концентрации глутатиона, а в форме пиколината хрома он также повышал общую антиоксидантную емкость [93].

В комплексе с магнием хром действует эффективнее, чем каждый из элементов по отдельности. В исследовании Zhao Y. (2024) 120 человек с нарушением углеводного обмена были случайным образом разделены на 4 группы, получавших хром, магний, комплекс этих элементов или плацебо. Через 3 месяца у пациентов в группе, получавшей комплекс, концентрации глюкозы в плазме натощак, ПГТТ через 2 часа, инсулин натощак и индекс НОМА-IR снизились и были значительно ниже, а ХС ЛПВП – выше по сравнению с тремя другими группами ($p < 0,05$). Сочетанный прием микроэлементов также способствовал более выраженному снижению перекисного окисления липидов и воспаления [94].

Цинк

Цинк непосредственно участвует в синтезе и выделении инсулина, предупреждает разрушение гексамеров инсулина – формы, в которой он хранится в β -клетках [95], улучшает связывание инсулина с рецепторами печени [96]. Экспериментальные исследования подтвердили, что цинк уменьшает гипергликемию, проявляя свойства инсулиномиметика, а также оказывает антиоксидантное действие и, восстанавливая чувствительность к инсулину, уменьшает гиперлептинемию, ожирение и гипертензию [96].

Гипогликемическое действие цинка было продемонстрировано в метаанализе 32 плацебо-контролируемых исследований, в которых приняли участие 1700 человек из 14 стран. По сравнению с соответствующими контрольными группами у участников, принимавших добавки цинка, наблюдалось статистически значимое снижение концентрации глюкозы натощак (WMD: $-14,15$ мг/дл; 95 % ДИ $-17,36, -10,93$) и через 2 часа после еды (WMD: $-36,85$ мг/дл; 95 % ДИ $-62,05, -11,65$), инсулина натощак (WMD: $-1,82$ мЕд/л; 95 % ДИ $-3,10, -0,54$), НОМА-IR (WMD: $-0,73$; 95 % ДИ $-1,22, -0,24$), HbA1c (WMD: $-0,55$ %; 95 % ДИ $-0,84, -0,27$) и СРБ-вч (WMD: $-1,31$ мг/л; 95 % ДИ $-2,05, -0,56$) [97].

Известно, что дефицит цинка у больных СД2 является независимым фактором риска развития инфаркта миокарда и смерти от ИБС: вероятность развития фатальных и нефатальных форм инфаркта миокарда повышается на 37 %, а риск смерти от ИБС – на 70 % [98]. У больных СД1 дефицит цинка ассоциирован со снижением минеральной плотности кости [99–100].

В клинических исследованиях дополнительный прием цинка также способствовал улучшению липидного обмена, повышению антиоксидантной защиты и оказывал противовоспалительное действие. Метаанализ 23 исследований, проведенный Nazari M. в 2024 г., показал значительное снижение концентрации ТГ, ОХ и СРБ, а также повышение уровня ХС ЛПВП на фоне приема биодобавок цинка [101]. В метаанализе

Ghaedi K. (2024) было показано, что дополнительный прием цинка способствует снижению САД, СРБ и массы тела [102]. Влияние цинка на оксидативный стресс и инсулинорезистентность обуславливает его эффективность в отношении профилактики диабетической кардиомиопатии [103].

При изучении зависимости эффекта от дозы и продолжительности приема было показано, что в низких дозах (< 25 мг/д) биодобавки цинка значительно улучшают показатели глюкозы натощак, инсулинорезистентности, ТГ, ОХ и ХС ЛПВП. В более высоких дозах (≥ 25 мг/д) улучшаются показатели HbA1c и инсулинорезистентности. В целом биодобавки цинка в низких дозах и при длительном применении (≥ 12 недель) улучшили больше факторов риска СД2 и ССЗ, чем прием в высоких дозах и кратковременными курсами (< 12 недель) [104].

Добавки цинка хорошо зарекомендовали себя у пациентов с предиабетом, что потенциально делает цинк микронутриентом для профилактики СД2. В метаанализе данных 3 исследований дополнительный прием цинка в дозе 20–30 мг/сут способствовал снижению у пациентов с предиабетом уровня глюкозы в крови как при приеме монопрепаратов цинка ($-10,86$ мг/дл; 95 % ДИ $-14,74, -6,98$; $p < 0,001$), так и в комбинации с другими микронутриентами ($-11,77$ мг/дл; $p < 0,001$) [105].

Марганец

Дискутируется целесообразность применения у больных СД 1 и 2 типа солей марганца. Это обусловлено его участием в регуляции работы двух ключевых ферментов глюконеогенеза – пируваткарбоксилазы и фосфоенолпируваткарбоксикиназы, а также антиоксидантным действием в составе СОД [106]. В экспериментальных исследованиях индуцированный дефицит марганца приводил к нарушению толерантности к глюкозе. Существуют данные, свидетельствующие, что для больных СД характерно повышенное выведение марганца с мочой [107]. Исследование, проведенное в 14 провинциях Китая у 2575 пациентов с гипертензией, показало, что существует U-образная зависимость между концентрацией марганца в сыворотке крови и риском развития СД [108]. При обследовании 84 285 женщин в постменопаузе в исследовании Women's Health Initiative Observational Study (WHI-OS) высокое потребление марганца с пищей было напрямую связано со снижением риска развития СД2 независимо от других факторов риска. По сравнению с самым низким квинтилем пищевого марганца у участниц в самом высоком квинтиле риск СД2 был на 30 % ниже (ОР 0,70; 95 % ДИ 0,65, 0,76). Предполагают, что это может быть опосредовано более низким уровнем циркулирующих провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, СРБ-вч), наблюдающимся у женщин с высоким потреблением марганца [109]. В экспериментальных исследованиях дополнительный прием марганца снижал риск развития эндотелиальной дисфункции у животных с диабетом [110].

Витаминно-минеральные комплексы

Учитывая сложные взаимосвязи и большое количество процессов, лежащих в основе развития нарушений углеводного обмена и их осложнений, прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК) имеет ряд преимуществ перед приемом монокомпонентных препаратов. Витамины и минералы дополняют

действие друг друга в отношении регуляции метаболических процессов, величины артериального давления, антиоксидантной защиты и воспаления. В ряде случаев у пациентов с СД комплексы действуют эффективнее, чем монопрепараты. Так, ВМК с цинком сильнее снижал величину глюкозы натощак и HbA1c, чем ВМК без цинка или плацебо [111]. У пациентов, получавших метформин, прием поливитаминных комплексов был ассоциирован с на 50% более высоким значением среднего геометрического концентрации В12 и более низкой частотой выявления сниженной и пограничной концентрации витамина В12 в сыворотке крови (сОР=0,14; 95% ДИ 0,04, 0,54) по сравнению с пациентами, не принимавшими поливитамины [112]. В двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании прием ВМК участниками с СД2 в течение 1 года был ассоциирован со снижением заболеваемости инфекционными патологиями (17% против и 93% в группе плацебо, $p<0,001$) и обусловленных ими дней нетрудоспособности [113]. Благодаря развитию современных технологий есть возможность объединить в составе одной таблетки вещества, которые могут оказывать негативное влияние на обмен друг друга так, чтобы они не смешивались на этапе хранения и усвоения. Объединение активных веществ в составе одной таблетки или капсулы снижает нагрузку на организм вспомогательных веществ, поступающих с добавками, что уменьшает риск развития аллергии и неблагоприятных побочных реакций со стороны ЖКТ.

Целенаправленная коррекция выявленного дефицита микронутриентов, а также обогащение рациона питания отдельными нутрицевтиками способны гармонизировать нарушенный обмен веществ и замедлить развитие осложнений диабета. Особо пристальное внимание должно быть уделено тем больным СД, которые получают сопутствующую мочегонную терапию, ускоряющую выведение микронутриентов из организма [114–116]. Необходимо учитывать, что при СД может нарушаться состав микробиоты, принимающей участие в регуляции как углеводного обмена, так и обмена витаминов. Изменение микробиоты кишечника тесно связано с развитием осложнений СД, таких как диабетическая нефропатия, когнитивные нарушения, вызванные диабетом, диабетическая ретинопатия и диабетическая периферическая нейропатия [117]. Изменение состава микробиоты, направленное на улучшение метаболических процессов, является одной из важных задач диетотерапии при СД.

Инулин

Пищевые волокна играют важную роль в регуляции обмена жиров и углеводов. Модификация рациона питания при СД и ожирении предусматривает содержание 15 г пищевых волокон в 1000 ккал рациона [4]. Доказано, что рационы с высоким содержанием волокон обладают как профилактическим [118], так и лечебным действием в отношении СД [119]. Продукты с высоким содержанием нерастворимых волокон, такие как цельнозерновые крупы и блюда из них, снижают риск развития СД [120]. Однако при уже развившемся заболевании наиболее выраженное влияние оказывают изолированные растворимые волокна [4].

Ферментируемые волокна, такие как инулин и инулиноподобные фруктаны (ИПФ), выступают в роли пребиотиков, способствуя увеличению содержания бактерий

рода *Bifidobacterium* в микробиоме кишечника [121, 122]. Изменяя состав микробиоты и количество синтезируемых микроорганизмами короткоцепочечных жирных кислот, они оказывают системное действие на разные виды обмена веществ, в том числе на инсулинорезистентность [123, 124]. Метаанализ 9 исследований с 661 пациентом с СД показал, что дополнительный прием инулина может значительно снизить концентрацию глюкозы в плазме натощак (SMD = -0,55, 95% ДИ -0,73, -0,36; $p=0$), HOMA-IR (SMD = -0,81, 95% ДИ -1,59, -0,03; $p=0,042$) и HbA1c (SMD = -0,69, 95% ДИ -0,92, -0,46; $p=0$). Наиболее выраженные результаты наблюдались при приеме инулина ≥ 8 недель [125].

В метаанализе Reimer R. A. (2024) ИПФ цикория снижали ИМТ в среднем на 0,39 кг/м² (95% ДИ -0,57, -0,20), жировой массы – на 0,37 кг (95% ДИ -0,61, -0,13), окружность талии – на 1,03 см (95% ДИ -1,69, -0,37), а при длительности вмешательства >8 недель – процентное содержание жира в организме на 0,78% (95% ДИ -1,17, -0,39) [126]. Наряду с улучшением углеводного обмена ИПФ способствуют снижению концентрации ОХ (WMD: -0,46 ммоль/л; 95% ДИ -0,75, -0,17; $p=0,002$) и ТГ (WMD: -0,21 ммоль/л; 95% ДИ -0,37, -0,05; $p=0,01$), а также незначительно снижают концентрацию ХС ЛПНП ($p=0,084$) [127].

Инулин и ИПФ целесообразно комбинировать с минеральными веществами. Образующиеся из ферментируемых волокон короткоцепочечные жирные кислоты снижают pH в просвете кишечника и могут повышать биодоступность отдельных минералов, в первую очередь кальция [128], магния [129, 130] и железа [131].

Растения для коррекции метаболических расстройств, возникающих при диабете, известны уже многие сотни лет. Знания о них содержатся в старинных медицинских трактатах Древнего Китая, Средней Азии, Индии и Западной Европы. Некоторые из них нашли применение и в современной фармакологии. Так, метформин является «прямым потомком» гуанидина козлятника аптечного (*Galega officinalis*), распространенного в Закарпатье, Молдове и Украине и широко используемого в народной медицине для лечения СД [132]. В настоящее время известно более 400 растений, используемых в традиционной фитотерапии для лечения диабета и его осложнений [133]. Однако лишь небольшая часть из них прошла научную и медицинскую оценку эффективности. В качестве примера растения, действие и эффективность которого хорошо изучены, можно рассмотреть джимнему лесную.

Джимнема

Джимнема лесная (*Gymnema sylvestre*) – многолетняя древесная лиана семейства Ластовневые (*Asclepiadaceae*), произрастающая в тропических и субтропических регионах Азии, Африки и Австралии [134]. Экстракт джимнемы, получаемый из листьев и реже из корней растения, содержит более 50 фитонутриентов, наиболее активными из которых являются джимнемовые кислоты, являющиеся тритерпеновыми сапонинами [134, 135]. Другие компоненты включают флавоны, антрахиноны, алкалоиды, фитин, смолы и танины.

Джимнемовые кислоты связываются с вкусовыми рецепторами к сладкому и ингибируют их, подавляя способность ощущать сладкий вкус, параллельно снижают активность α -глюкозидазы, замедляя усвоение углеводов [135, 136].

Экстракт джимнемы усиливает секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы за счет повышения уровня Ca^{2+} внутри клетки через потенциал-управляемые кальциевые каналы. Джимнемовые кислоты влияют на метаболизм β -клеток, активируя транскрипцию гена инсулина и усиливая пути утилизации глюкозы, а также защищают β -клетки от апоптоза, вызванного действием повреждающих факторов, и активируют антиоксидантные пути [134, 135, 137]. В периферических тканях джимнема стимулирует инсулинозависимые ферменты на образование гликогена и снижает активность глюконеогенеза, улучшая чувствительность к инсулину и утилизацию глюкозы [134, 138]. Экстракт джимнемы оказывает комплексное влияние на обмен углеводов и жиров, способствуя регуляции массы тела.

Данные исследований по приему экстракта джимнемы пациентами с нарушениями углеводного обмена были проанализированы в трех метаанализах. В обзор Devangan S. (2021) были включены 10 исследований с 419 пациентами с СД 2 типа. Дополнительный прием препаратов джимнемы способствовал снижению уровня глюкозы натощак (стандартизированная разница средних (СРС) 1,57 мг/дл, 95 % ДИ 2,22, -0,93; $p < 0,0001$, $I^2 = 90\%$) и после приема пищи (СРС 1,04 мг/дл, 95 % ДИ 1,53, -0,54; $p < 0,0001$, $I^2 = 80\%$), а также уменьшению концентрации HbA1c (СРС 3,91, 95 % ДИ 7,35, -0,16; $p < 0,0001$, $I^2 = 99\%$) по сравнению с исходным уровнем. Наряду с этим было отмечено снижение концентрации ТГ (СРС 1,81 мг/дл, 95 % ДИ 2,95, 0,66; $p < 0,0001$, $I^2 = 96\%$) и общего холестерина (СРС 4,10 мг/дл, 95 % ДИ 7,21, 0,99; $p < 0,0001$, $I^2 = 98\%$). Полученные результаты указывают на то, что дополнительный прием джимнемы улучшает контроль за уровнем гликемии и липидный спектр у пациентов с СД2 [139].

В метаанализе от 2023 года, объединившем результаты 6 исследований со 113 пациентами с СД2, метаболическим синдромом или нарушенной толерантностью к глюкозе, также были выявлены положительные эффекты джимнемы на углеводный обмен. Дополнительный прием джимнемы значительно снижал уровень ТГ ($p < 0,001$), ОХ ($p < 0,001$), ХС ЛПНП ($p < 0,001$), глюкозы натощак ($p < 0,001$) и величину ДАД ($p = 0,003$) [140].

Для усиления действия экстракт джимнемы комбинируют с микронутриентами, такими как хром, цинк и витамины, оказывающими влияние на обмен веществ и снижающими риск развития осложнений диабета. У пациентов с предиабетом (гликемия натощак 98–125 мг/дл) прием комплекса экстрактов джимнемы и кукурузы с цинком и хромом в течение 3 месяцев приводил к снижению концентрации глюкозы в крови натощак и HbA1c [141]. В сочетании с цинком, инозитолом и α -лактальбумином джимнема улучшала липидный спектр у пациентов с СД через 3 месяца приема [142]. Комплекс экстракта джимнемы, ниацин-связанного хрома и гидроксимионной кислоты приводил к снижению массы тела и ИМТ, уменьшению потребления пищи, уровня ОХ, ХС ЛПНП, ТГ и сывороточного лептина, а также к повышению ХС ЛПВП и экскреции жировых метаболитов с мочой. При сравнении с монопрепаратами гидроксимионной кислоты комбинация действовала эффективнее в отношении всех параметров [143]. В исследовании Turner S. (2022) изучалось влияние джимнемы в сочетании с комплексом

витаминов, минералов и пребиотических волокон на тягу в сладкому. Было показано, что при употреблении в течение 14 дней леденцы джимнемы снижают потребление шоколада и удовольствие от его употребления. Наиболее выраженный эффект наблюдался у «сладкоежек» [144].

Традиционно экстракт джимнемы используется в дозе 400 мг 3 раза в день. Побочные эффекты при использовании этих доз встречаются редко, однако в отдельных случаях могут наблюдаться тошнота, дискомфорт в животе, диарея, головная боль или сыпь. Высокие дозы могут привести к побочным эффектам, включая гипогликемию, слабость, дрожь, повышенное потоотделение и мышечную дистрофию [145]. Требуются дополнительные исследования для изучения безопасности при долгосрочном применении у людей [135].

Заключение

СД2 стал глобальной медицинской и социальной проблемой, ухудшающей качество жизни и снижающей ее продолжительность. В основе профилактики и лечения СД лежат диетотерапия и снижение массы тела, позволяющие улучшить чувствительность к инсулину, обеспечить контроль за уровнем гликемии и снизить риск развития осложнений. Дефицит микронутриентов (витаминов С, группы В, магния, цинка, хрома), часто встречающийся у пациентов с СД, может усугубиться на фоне низкокалорийной диеты и оказать негативное влияние на обмен веществ. Коррекция этих дефицитов помогает нормализовать углеводный и липидный обмен, снизить воспаление и улучшить антиоксидантную защиту. Особое внимание следует уделять пациентам, получающим терапию метформином и мочегонными препаратами, которые увеличивают риск развития микронутриентной недостаточности. Оптимальная стратегия коррекции образа жизни при СД включает сбалансированную диету, физическую активность и индивидуальную нутритивную поддержку. Пищевые волокна (инулин и т.п.) корректируют микробиоту кишечника, повышают биодоступность микронутриентов и улучшают гликемический контроль. Экстракты растений, таких как джимнема лесная, могут дополнительно снижать уровень глюкозы и липидов в крови, а их комбинированный прием с витаминно-минеральными комплексами может быть более эффективным, чем отдельных монопрепаратов, вследствие синергизма ингредиентов.

Список литературы / References

1. Shu J, Jin W. Prioritizing non-communicable diseases in the post-pandemic era based on a comprehensive analysis of the GBD 2019 from 1990 to 2019. *Sci Rep*. 2023 Aug 16; 13 (1): 13325. DOI: 10.1038/s41598-023-40595-7
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet*. 2024 Nov 23; 404 (10467): 2077–2093. DOI: 10.1016/S0140-6736 (24) 02317-1. Epub 2024 Nov 13. Erratum in: *Lancet*. 2025 Apr 5; 405 (10485): 1146. DOI: 10.1016/S0140-6736 (25) 00620-8
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016; 19 (2): 104–112. DOI: 10.14341/DM2004116-17.
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. Rasprostranennost' sakharnogo diabeta 2 tipa u vroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION) [Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study)]. *Sakharnyy diabet*. 2016; 19 (2): 104–112. DOI: 10.14341/DM2004116-17. [In Rus.]
5. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, Hill A, Kalsi P, Marsland N, McArdle P, Mellor D, Oliver L, Watson K. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med*. 2018 May; 35 (5): 541–547. DOI: 10.1111/dme.13603. PMID: 29443421. The full document is available at: www.diabetes.org.uk/nutrition-guidelines.
6. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016 Jan; 116 (1): 129–147. DOI: 10.1016/j.jand.2015.10.031
7. Damms-Machado A, Weser G, Bischoff SC. Micronutrient deficiency in obese subjects undergoing low calorie diet. *Nutr J*. 2012 Jun 1; 11: 34. DOI: 10.1186/1475-2891-11-34
8. Engel MG, Kern HJ, Brenna JT, Mittermeier SH. Micronutrient Gaps in Three Commercial Weight-Loss Diet Plans. *Nutrients*. 2018 Jan 20; 10 (1): 108. DOI: 10.3390/nu10010108
9. England E, Cheng C. Nutrition: Micronutrients. *FP Essent*. 2024 Apr; 539: 13–17. PMID: 38648170.

9. Blumberg JB, Cena H, Barr SI, Biesalski HK, Dagach RU, Delaney B, Frei B, Moreno González MI, Hwalla N, Lategan-Potgieter R, McNulty H, van der Pols JC, Winichagoon P, Li D. The Use of Multivitamin/Multimineral Supplements: A Modified Delphi Consensus Panel Report. *Clin Ther*. 2018 Apr;40(4):640–657. DOI: 10.1016/j.clinthera.2018.02.014.
10. Valdés-Ramos R, Guadarrama-López AL, Martínez-Carrillo BE, Benítez-Arciniegua AD. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015; 15 (1): 54–63. DOI: 10.2174/1871530314666141111103217
11. Pellegrini M, Rahimi F, Boschetti S, Devecchi A, De Francesco A, Mancino MV, Toppino M, Morino M, Fanni G, Ponzio V, Marzola E, Abbate Daga G, Broglio F, Ghigo E, Bo S. Pre-operative micronutrient deficiencies in patients with severe obesity candidates for bariatric surgery. *J Endocrinol Invest*. 2021 Jul; 44 (7): 1413–1423. DOI: 10.1007/s40618-020-01439-7
12. Balbi ME, Tonin FS, Mendes AM, Barba HH, Wiens A, Fernandez-Limos F, Pontarolo R. Antioxidant effects of vitamins in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2018 Mar 14; 18. DOI: 10.1186/s13098-018-0318-5
13. Kim Y, Oh YK, Lee J, Kim E. Could nutrient supplements provide additional glycemic control in diabetes management? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of as an add-on nutritional supplementation therapy. *Arch Pharm Res*. 2022 Mar; 45 (3): 185–204. DOI: 10.1007/s12272-022-01374-6
14. Mohammad A, Falahi E, Barakatun-Nisak MY, Hanipah ZN, Redwan SM, Yusof LM, Gheithasvand M, Rezaei F. Systematic review and meta-analysis of vitamin E (alpha-tocopherol) supplementation and blood lipid parameters in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Jul-Aug; 15 (4): 102158. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.05.031
15. Mason SA, Parker L, van der Pligt P, Wadley GD. Vitamin C supplementation for diabetes management: A comprehensive narrative review. *Free Radic Biol Med*. 2023 Jan; 194: 255–283. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.12.003
16. Bansal A, Hadimani CP. Low Plasma Ascorbate Levels in Type 2 Diabetic Patients With Adequate Dietary Vitamin C. *J Lab Physicians*. 2021 Jun; 13 (2): 139–143. DOI: 10.1055/s-0041-1730751
17. Sinclair AJ, Taylor PB, Lunec J, Girling AJ, Barnett AH. Low plasma ascorbate levels in patients with type 2 diabetes mellitus consuming adequate dietary vitamin C. *Diabet Med*. 1994 Nov; 11 (9): 893–8. DOI: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb00375.x
18. Wilson R, Willis J, Geary R, Skidmore P, Fleming E, Frampton C, Carr A. Inadequate Vitamin C Status in Prediabetics and Type 2 Diabetes Mellitus: Associations with Glycaemic Control, Obesity, and Smoking. *Nutrients*. 2017 Sep 9; 9 (9): 997. DOI: 10.3390/nu9090997
19. Mason SA, Keske MA, Wadley GD. Effects of Vitamin C Supplementation on Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in People With Type 2 Diabetes: A GRADE-Assessed Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2021 Feb; 44 (2): 618–630. DOI: 10.2337/ctd-1893
20. Nosratabadi S, Ashtary-Larky D, Hosseini F, Namkhah Z, Mohammadi S, Salamat S, Nadery M, Yarmand S, Zamani M, Wong A, Asbaghi O. The effects of vitamin C supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2023 Aug; 17 (8): 102824. DOI: 10.1016/j.dsx.2023.102824
21. Montero D, Walther G, Stehouwer CD, Houben AJ, Beckman JA, Vinet A. Effect of antioxidant vitamin supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2014 Feb; 15 (2): 107–16. DOI: 10.1111/obr.12114
22. Serra M, Mollace R, Ritoro G, Ussio S, Altomare C, Tavernese A, Preiano M, Palma E, Muscoli C, Mollace V, Macri R. A Systematic Review of Thiamine Supplementation in Improving Diabetes and its Related Cardiovascular Dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2025 Apr 22; 26 (9): 3932. DOI: 10.3390/ijms26093932
23. Chai Y, Chen C, Yin X, Wang X, Yu W, Pan H, Qin R, Yang X, Wang Q. Effects of water-soluble vitamins on glycaemic control and insulin resistance in adult type 2 diabetes: an umbrella review of meta-analyses. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2025 Feb; 34 (1): 118–130. DOI: 10.6133/apjcn.202502_34(1).0012
24. Thornalley PJ, Babaei-Jadidi R, Al Ali H, Rabbani N, Antonyunil A, Larkin J, Ahmed A, Royman G, Bodmer CW. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. *Diabetologia*. 2007 Oct; 50 (10): 2164–70. DOI: 10.1007/s00125-007-0771-4
25. Babaei-Jadidi R, Karachalias N, Kupich C, Ahmed N, Thornalley PJ. High-dose thiamine therapy counters dyslipidaemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetologia*. 2004 Dec; 47 (12): 2235–46. DOI: 10.1007/s00125-004-1582-5
26. Thornalley PJ. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications. *Curr Diabetes Rev*. 2005 Aug; 1 (3): 287–98. DOI: 10.3109/157339905774574383
27. Muley A, Fernandez R, Green H, Muley P. Effect of thiamine supplementation on glycaemic outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022; 12: e059834. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-059834
28. La Selva M, Beltramo E, Pagnozzi F, Bena E, Molinatti PA, Molinatti GM, Porta M. Thiamine corrects delayed replication and decreases production of lactate and advanced glycation end-products in bovine retinal and human umbilical vein endothelial cells cultured under high glucose conditions. *Diabetologia*. 1996 Nov; 39 (11): 1263–8. DOI: 10.1007/s001250050568
29. Ritoro G, Ussio S, Mollace R, Serra M, Tavernese A, Palma E, Muscoli C, Mollace V, Macri R. The Pivotal Role of Thiamine Supplementation in Counteracting Cardiometabolic Dysfunctions Associated with Thiamine Deficiency. *Int J Mol Sci*. 2025 Mar 27; 26 (7): 3090. DOI: 10.3390/ijms26073090
30. Arora S, Lidar A, Abularrage CJ, Weisswasser JM, Nylen E, Kellicut D, Sidawy AN. Thiamine (vitamin B1) improves endothelium-dependent vasodilation in the presence of hyperglycemia. *Ann Vasc Surg*. 2006; 20: 653–658. DOI: 10.1007/s10016-006-9055-6
31. Reimers J, Andersen HU, Pociot F. Nikotinamid og forebyggelse af insulinlærende diabetes mellitus. Rationale, virkingsmekanisme, toksikologi og kliniske erfaringer. *ENDIT Gruppe [Nicotinamide and prevention of insulin-dependent diabetes mellitus. Rationale, effects, toxicology and clinical experiences. ENDIT Group]. Ugeskr Læger*. 1994 Jan 24; 156 (4): 461–5. Danish. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8140661/>
32. Yamamoto H, Okamoto H. Protection by picalinamide, a novel inhibitor of poly (ADP-ribose) synthetase, against both streptozotocin-induced depression of proinsulin synthesis and reduction of NAD content in pancreatic islets. *Biochem Biophys Res Commun*. 1980 Jul 16; 95 (1): 474–81. DOI: 10.1016/0006-291x(80)90762-7
33. Uchigata Y, Yamamoto H, Nagai H, Okamoto H. Effect of poly(ADP-ribose) synthetase inhibitor administration to rats before and after injection of alloxan and streptozotocin on islet proinsulin synthesis. *Diabetes*. 1983 Apr; 32 (4): 316–8. DOI: 10.2337/diab.32.4.316
34. Szabo C. PARP as a Drug Target for the Therapy of Diabetic Cardiovascular Dysfunction. *Drug News Perspect*. 2002 May; 15 (4): 197–205. DOI: 10.1358/dnp.2002.15.4.840052
35. Xiang D, Zhang Q, Wang YT. Effectiveness of niacin supplementation for patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 17; 99 (29): e21235. DOI: 10.1097/MD.00000000000021235
36. Davis RE, Calder JS, Cumow DH. Serum pyridoxal and folate concentrations in diabetics. *Pathology*. 1976 Apr; 8 (2): 151–6. DOI: 10.3109/0031302769094441
37. Wilson RG, Davis RE. Serum pyridoxal concentrations in children with diabetes mellitus. *Pathology*. 1977 Apr; 9 (2): 95–8. DOI: 10.3109/0031302197709085244
38. Kelly PJ, Shih VE, Kistler JP, Barron M, Lee H, Mandell R, Furie KL. Low vitamin B6 but not homocysteine (e) ine is associated with increased risk of stroke and transient ischemic attack in the era of folic acid grain fortification. *Stroke*. 2003 Jun; 34 (6): e51–4. DOI: 10.1161/01.STR.00000771109.23410.AB
39. Wilmsk AB, Welch AA, Quick CR, Burns PJ, Hubbard CS, Bradbury AW, Day NE. Dietary folate and vitamin B6 are independent predictors of peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2004 Mar; 39 (3): 513–6. DOI: 10.1016/j.jvs.2003.09.046
40. van Etten RW, de Koning EJ, Verhaar MC, Gaillard CA, Rabelink TJ. Impaired NO-dependent vasodilation in patients with Type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus is restored by acute administration of folate. *Diabetologia*. 2002 Jul; 45 (7): 1004–10. DOI: 10.1007/s00125-002-0862-1
41. MacKenzie KE, Wiltshire EJ, Gent R, Hirte C, Piotti L, Couper JJ. Folate and vitamin B6 rapidly normalize endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2006 Jul; 118 (1): 242–53. DOI: 10.1542/peds.2005-2143
42. Verhaar MC, Wever RM, Kastelein JJ, van Dam T, Koomans HA, Rabelink TJ. S-methyltetrahydrofolate, the active form of folic acid, restores endothelial function in familial hypercholesterolemia. *Circulation*. 1998 Jan 27; 97 (3): 237–41. DOI: 10.1161/01.cir.97.3.237
43. Stroes ES, van Faassen EE, Yo M, Marasek P, Boer P, Govers R, Rabelink TJ. Folic acid reverts dysfunction of endothelial nitric oxide synthase. *Circ Res*. 2000 Jun 9; 86 (11): 1129–34. DOI: 10.1161/01.res.86.11.1129
44. Zhao JV, Schooling CM, Zhao JX. The effects of folate supplementation on glucose metabolism and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Epidemiol*. 2018 Apr; 28 (4): 249–257.e1. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.02.001
45. Asbaghi O, Ashtary-Larky D, Bagheri R, Moosavian SP, Olyaei HP, Nazarian B, Rezaei Kelishadi M, Wong A, Candow DG, Duthell F, Suzuki K, Alavi Naeni A. Folic Acid Supplementation Improves Glycemic Control for Diabetes Prevention and Management: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021 Jul 9; 13 (7): 2355. DOI: 10.3390/nu13072355
46. Sudhacha P, Saakaew S, Sridetch S, Incampa S, Jaiyen S, Khaihong W. Effect of folic acid supplementation on plasma total homocysteine levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012 Oct; 98 (1): 151–8. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.05.027
47. Jiang Z, Qu H, Chen K, Gao Z. Beneficial effects of folic acid on inflammatory markers in the patients with metabolic syndrome: Meta-analysis and meta-regression of data from 511 participants in 10 randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024; 64 (16): 5450–5461. DOI: 10.1080/10408398.2022.2154743
48. Asbaghi O, Ashtary-Larky D, Bagheri R, Nazarian B, Pourmirzaei Olyaei H, Rezaei Kelishadi M, Nordvall M, Wong A, Duthell F, Naeni AA. Beneficial effects of folic acid supplementation on lipid markers in adults: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of data from 21,787 participants in 34 randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; 62 (30): 8435–8453. DOI: 10.1080/10408398.2021.1928598
49. Asbaghi O, Ghanavati M, Ashtary-Larky D, Bagheri R, Rezaei Kelishadi M, Nazarian B, Nordvall M, Wong A, Duthell F, Suzuki K, Alavi Naeni A. Effects of Folic Acid Supplementation on Oxidative Stress Markers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Antioxidants (Basel)*. 2021 May 28; 10 (6): 871. DOI: 10.3390/antiox10060871
50. Gargari BP, Aghamohammadi V, Aliasgharzadeh A. Effect of folic acid supplementation on biochemical indices in overweight and obese men with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Oct; 94 (1): 33–8. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.07.003
51. Kakralapudi V, Kondabolu SK, Tehezen Z, Khemani V, J SK, Nousherwani MD, Saleem F, Abdelhameed AN. Effect of Metformin on Vitamin B12 Deficiency in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Factors Associated With It: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2022 Dec 7; 14 (12): e32277. DOI: 10.7759/cureus.32277
52. Arada VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, Bray GA, Schade DS, Tempresa MG, White NH, Crandall JP. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Apr; 101 (4): 1754–61. DOI: 10.1210/clin.2015-3754
53. Yang X, Hu R, Zhu Y, Wang Z, Hou Y, Su K, He X, Song G. Meta-analysis of Serum Vitamin B12 Levels and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Arch Med Res*. 2023 Jan; 54 (1): 64–73. DOI: 10.1016/j.arcmed.2022.12.006
54. Karedath J, Batool S, Arshad A, Khalique S, Raja S, Lal B, Anirudh Chunchu V, Hirani S. The Impact of Vitamin B12 Supplementation in Patients with Diabetic Neuropathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. 2022 Nov 22; 14 (11): e31783. DOI: 10.7759/cureus.31783
55. Elbarbary NS, Ismail EAR, Zaki MA, Darwish YW, Ibrahim MZ, El-Hamamsy M. Vitamin B complex supplementation as a homocysteine-lowering therapy for early stage diabetic neuropathy in pediatric patients with type 1 diabetes: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2020 Jan; 39 (1): 49–56. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.01.006
56. Farah S, Yammine K. A systematic review on the efficacy of vitamin B supplementation on diabetic peripheral neuropathy. *Nutr Rev*. 2022 Apr 8; 80 (5): 1340–1355. DOI: 10.1093/nutrit/nuab116
57. Spence JD, Yi Q, Hankey GJ. B vitamins in stroke prevention: time to reconsider. *Lancet Neurol*. 2017 Sep; 16 (9): 750–760. DOI: 10.1016/S1474-4422 (17) 30180-1
58. Akimbekov NS, Coban SO, Atfi A, Razzaque MS. The role of magnesium in pancreatic beta-cell function and homeostasis. *Front Nutr*. 2024 Sep 25; 11: 1458700. DOI: 10.3389/fnut.2024.1458700
59. Catalano A, Bellone F, Child D, Laddo S, Corica F. Magnesium disorders: Myth or facts? *Eur J Intern Med*. 2019 Dec; 70: e22–e24. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.10.013
60. Pileri G, Zocchi M, Della Porta M, Ficara V, Manoni M, Zuccotti GV, Pinotti L, Maier JA, Cazzola R. Magnesium in Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2021 Jan 22; 13 (2): 320. DOI: 10.3390/nu13020320
61. Han M, Zhang Y, Fang J, Sun M, Liu Q, Ma Z, Hu D, Gong X, Liu Y, Jin L, Liu Z, Ma Y. Associations between dietary magnesium intake and hypertension, diabetes, and hyperlipidemia. *Hypertens Res*. 2024 Feb; 47 (2): 331–341. DOI: 10.1038/s41440-023-01439-z
62. Han H, Fang X, Wei X, Liu Y, Jin Z, Chen Q, Fan Z, Assef J, Hiyoshi A, He J, Cao Y. Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J*. 2017 May 5; 16 (1): 26. DOI: 10.1186/s12937-017-0247-4
63. Moore-Schiltz L. ANutritionBert JM, Singer ME, Swain J, Nock NL. Dietary intake of calcium and magnesium and the metabolic syndrome in the National Health and Examination (NHANES) 2001–2010 data. *Br J Nutr*. 2015 Sep 28; 114 (6): 924–35.
64. Zhao B, Deng H, Li B, Chen L, Zou F, Hu L, Wei Y, Zhang W. Association of magnesium consumption with type 2 diabetes and glucose metabolism: A systematic review and pooled study with trial sequential analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar; 36 (3): e3243.
65. Mather HM, Nisbet JA, Burton GH, Poston GJ, Bland JM, Bailey PA, Pilkington TR. Hypomagnesaemia in diabetes. *Clin Chim Acta*. 1979 Jul 16; 95 (2): 235–42. DOI: 10.1016/0009-8981 (79) 90364-4
66. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, Hutchinson RG, Metcal PA. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. J Clin Epidemiol*. 1995 Jul; 48 (7): 927–40. DOI: 10.1016/0895-4356(94)00200-a
67. Wülfel MK, Zimmermann MB, Spinaz GA, Hurrell RF. Low plasma magnesium in type 2 diabetes. *Swiss Med Wkly*. 2003 May 17; 133 (19–20): 289–92. DOI: 10.4414/SMW.2003.10170
68. Pham PC, Pham PM, Pham PA, Pham SV, Pham HV, Miller JM, Yanagawa N, Pham PT. Lower serum magnesium levels are associated with more rapid decline of renal function with diabetes mellitus type 2. *Clin Nephrol*. 2005 Jun; 63 (6): 429–36. DOI: 10.5414/cn.63.429
69. Zahra H, Beriche O, Mizouri R, Boukhayotia F, Khairi M, Gamoudi A, Lahmar L, Ben Amor N, Mahjoub F, Zayef S, Jamoussi H. Plasma Magnesium Deficiency in 101 Outpatients Living with Type 2 Diabetes Mellitus. *Clin Pract*. 2021 Oct 27; 11 (4): 791–800. DOI: 10.3390/clinpract11040095
70. Ismail AAN, Ismail Y, Ismail AA. Chronic magnesium deficiency and human disease: time for reappraisal? *QJM*. 2018 Nov 1; 111 (11): 759–763. DOI: 10.1093/qjmed/hcx186
71. Bouras H, Raig SR, Kurstjens S, Tack CJ, Kebieche M, de Baaij JH, Hoender JGJ. Metformin regulates TRPM6, a potential explanation for magnesium imbalance in type 2 diabetes patients. *Can J Physiol Pharmacol*. 2020 Jun; 98 (6): 400–411. DOI: 10.1093/cjpp/cjap019-0570
72. Askari M, Mozaffari H, Jafari A, Ghanbari M, Daroghegi Moftad M. The effects of magnesium supplementation on obesity measures in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021; 61 (17): 2921–2937. DOI: 10.1080/10408398.2020.1790498
73. Rafee M, Ghavami A, Rashidian A, Hadi A, Askari G. The effect of magnesium supplementation on anthropometric indices: a systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials. *Br J Nutr*. 2021 Mar 28; 125 (6): 644–656. DOI: 10.1017/S0007114520003037
74. Sakaguchi Y, Shoji T, Hayashi T, Suzuki A, Shimizu M, Mitsumoto K, Kawabata H, Nihata K, Okada N, Isoka Y, Rakugi H, Tsubakihara Y. Hypomagnesaemia in type 2 diabetes nephropathy: a novel predictor of end-stage renal disease. *Diabetes Care*. 2012 Jul; 35 (7): 1591–7. DOI: 10.2337/dc12-0226

75. Kumar SR, Kumar KGS, Gayathri R. Hypomagnesemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Assoc Physicians India*. 2024 Jul;72(7):25-28. DOI: 10.59556/japi.72.0410.
76. Kazi SKS, Farooq M, Ifthikhar I, Fatima N, Shahzad M, Ijaz AU, Khalid H. Association of Hypomagnesemia With Diabetic Complications. *Cureus*. 2024 Mar;20(3):e56605. DOI: 10.7759/cureus.56605
77. Chu C, Zhao W, Zhang Y, Li L, Jiang L, Wang C, Jia W. Low serum magnesium levels are associated with impaired peripheral nerve function in type 2 diabetic patients. *Sci Rep*. 2016 Sep 7; 6: 32623. DOI: 10.1038/srep32623
78. Mamilla M, Yaritha SGR, Tuli R, Konipineni S, Rayaprolu DT, Borgharkar G, Kalluru PKR, Thugu TR. Role of Magnesium in Diabetic Nephropathy for Better Outcomes. *Cureus*. 2023 Aug 7; 15 (8): e43076. DOI: 10.7759/cureus.43076
79. Simental-Mendia LE, Sahebkar A, Rodriguez-Moran M, Zambrano-Galvan G, Guerrero-Romero F. Effect of Magnesium Supplementation on Plasma C-reactive Protein Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pharm Des*. 2017; 23 (31): 4678-4686. DOI: 10.2174/1381612823666170525153605
80. Alharraz AM, Alzayed MM, Jamilpan P, Prabakar K, Kamal AH, Alotaibi MN, Elshaer OE, Alhatm M, Masoom MD, Hernandez-Wolfers B, Sindri R, Kord-Varkaneh H, Abu-Zaid A. Impact of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: An Umbrella Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2024 Jul 31; 101: 100755. DOI: 10.1016/j.curtheres.2024.100755
81. Marques BC, Klein MRST, da Cunha MR, de Souza Mattos S, de Paula Nogueira L, de Paula T, Cordeiro FM, Oigman W, Neves MF. Effects of Oral Magnesium Supplementation on Vascular Function: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Feb; 27 (1): 19-28. DOI: 10.1007/s40292-019-00355-z
82. Darooghegi Mofrad M, Djafarzadeh K, Mozaffari H, Shab-Bidar S. Effect of magnesium supplementation on endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2018 Jun; 273: 98-105. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.020
83. Maret W. Chromium Supplementation in Human Health, Metabolic Syndrome, and Diabetes. *Metab Syndr*. 2019 Jan 14; 19: 9783110527872/9783110527872-015/9783110527872-015.xml. DOI: 10.1515/9783110527872-015
84. Afzal S, Ocasio Quinones GA. Chromium Deficiency. 2024 Jun 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 35881755.
85. Chen J, Kan M, Ratnasakera P, Deol LK, Thakkar V, Davison KM. Blood Chromium Levels and Their Association with Cardiovascular Diseases, Diabetes, and Depression: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2015-2016. *Nutrients*. 2022 Jun 28; 14 (13): 2687. DOI: 10.3390/nu14132687
86. Roussel AM, Andriollo-Sanchez M, Ferry M, Bryden NA, Anderson RA. Food chromium content, dietary chromium intake and related biological variables in French free-living elderly. *Br J Nutr*. 2007 Aug; 98 (2): 326-31. DOI: 10.1017/S00071145070168X
87. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, Bischoff SC, Casar MP, Gundogan K, Lepp HL, de Man AME, Muscogioni G, Pietka M, Pironi L, Rezzl S, Cuenda C. ESPEN micronutrient guideline. *Clin Nutr*. 2022 Jun; 41 (6): 1357-1424. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.02.015
88. Xia J, Yu J, Xu H, Zhou Y, Li H, Yin S, Xu D, Wang Y, Xia H, Liao W, Wang S, Sun G. Comparative effects of vitamin and mineral supplements in the management of type 2 diabetes in primary care: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2023 Feb; 188: 106647. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106647
89. Zhao F, Pan D, Wang N, Xia H, Zhang H, Wang S, Sun G. Effect of Chromium Supplementation on Blood Glucose and Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2022 Feb; 200 (2): 516-525. DOI: 10.1007/s12011-021-02693-3
90. Asbaghi O, Fatemeh N, Mahnaz RK, Ehsan G, Elham E, Behzad N, Dammoo AL, Amiransour AN. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2020 Nov; 161: 105098. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105098
91. Lari A, Fatahi S, Sohaili MH, Shidfar F. The Impact of Chromium Supplementation on Blood Pressure: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized-Controlled Trials. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021 Jul; 28 (4): 333-342. DOI: 10.1007/s40292-021-00456-8
92. Zhang X, Cui L, Chen B, Xiong Q, Zhan Y, Ye J, Yin Q. Effect of chromium supplementation on hs-CRP, TNF- α and IL-6 as risk factor for cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Complement Ther Clin Pract*. 2021 Feb; 42: 101291. DOI: 10.1016/j.ctcp.2020.101291
93. Amini MR, Sheikhhossein F, Djafari F, Jafari A, Djafarzadeh K, Shab-Bidar S. Effects of chromium supplementation on oxidative stress biomarkers. *Int J Vitam Nutr Res*. 2023 Jun; 93 (3): 241-251. DOI: 10.1024/0300-9831/a000706
94. Zhao Y, Zhou M, Shang Y, Dou M, Gao S, Yang H, Zhang F. Effects of co-supplementation of chromium and magnesium on metabolic profiles, inflammation, and oxidative stress in impaired glucose tolerance. *Diab Vasc Dis Res*. 2024 Jan-Feb; 21 (1): 14791641241228156
95. Taylor CG. Zinc, the pancreas, and diabetes: insights from rodent studies and future directions. *Biomaterials*. 2005 Aug; 18 (4): 305-12. DOI: 10.1007/s10534-005-3686-x
96. Ahmad R, Shaju R, Afif A, Razaque MS. Zinc and Diabetes: A Connection between Micronutrient and Metabolism. *Cells*. 2024 Aug 15; 13 (16): 1359. DOI: 10.3390/cells13161359
97. Wang X, Wu W, Zheng W, Fang X, Chen L, Rink L, Min J, Wang F. Zinc supplementation improves glycemic control for diabetes prevention and management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2019 Jul 1; 110 (1): 76-90. DOI: 10.1093/ajcn/nqz041
98. Soinio M, Marniemi J, Laakso M, Pyörälä K, Lehto S, Rönkämaa T. Serum zinc level and coronary heart disease events in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Mar; 30 (3): 523-8. DOI: 10.2337/dac06-1682
99. Areola F, Paniagua R, Diaz-Bensussen S, Urquiza B, López-Montañón E, Partida-Hernández G, Vilalpando S. Bone mineral content, 25-hydroxycalciferol and zinc serum levels in insulin-dependent (type 1) diabetic patients. *Arch Invest Med (Mex)*. 1990 Apr-Jun; 21 (2): 195-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2103709/>
100. Maser RE, Stables JN, Lenhard MJ, Owusu-Griffin P, Provost-Craig MA, Farquhar WB. Zinc intake and biochemical markers of bone turnover in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008 Dec; 31 (12): 2279-80. DOI: 10.2337/dac08-1068. Epub 2008 Sep 22
101. Nazari M, Nikbaf-Shandiz M, Pashayee-Khamene F, Bagheri R, Goudarzi K, Hosseini NV, Dolatshahi S, Omran HS, Amirani N, Ashtary-Larky D, Asbaghi O, Ghanavati M. Zinc Supplementation in Individuals with Prediabetes and Type 2 Diabetes: a GRADE-Assessed Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2024 Jul; 202 (7): 2966-2990. DOI: 10.1007/s12011-023-03895-7
102. Ghodsi K, Ghosemipour D, Jowshan M, Zheng M, Ghobadi S, Jafari A. Effect of zinc supplementation in the management of type 2 diabetes: A grading of recommendations assessment, development, and evaluation-assessed, dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024; 64 (25): 9228-9239. DOI: 10.1080/10408398.2023.2209802
103. Cai L, Tan Y, Watson S, Wintergerst K. Diabetic cardiomyopathy – Zinc preventive and therapeutic potentials by its anti-oxidative stress and sensitizing insulin signaling pathways. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2023 Oct 15; 477: 116694. DOI: 10.1016/j.taap.2023.116694
104. Pompano LM, Boy E. Effects of Dose and Duration of Zinc Interventions on Risk Factors for Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2021 Feb 1; 12 (1): 141-160. DOI: 10.1093/advances/nmaa087. Epub 2021 Jan 1; 12 (3): 1049. DOI: 10.1093/advances/nmaa052
105. Jayawardena R, Ranasinghe P, Kodithuwakku W, Dalpatadu C, Attia J. Zinc supplementation in prediabetes mellitus. *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2022 Sep; 47 (3): 334-343. DOI: 10.23736/s12724-6507.21.03234-X
106. Baj J, Flieger W, Barbachowska A, Kowalska B, Flieger M, Forma A, Teresiński G, Portincasa P, Buszewicz G, Radzikowska-Büchner E, Flieger J. Consequences of Disturbing Manganese Homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 6; 24 (19): 14959. DOI: 10.3390/ijms241914959
107. el-Yazigi A, Hannan N, Raines DA. Urinary excretion of chromium, copper, and manganese in diabetes mellitus and associated disorders. *Diabetes Res*. 1991 Nov; 18 (3): 129-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1841823/>
108. Chen H, Cui Z, Lu W, Wang P, Wang J, Zhou Z, Zhang N, Wang Z, Lin T, Song Y, et al. Association between serum manganese levels and diabetes in Chinese adults with hypertension. *J. Clin. Hypertens*. 2022; 24: 918-927. DOI: 10.1111/jch.14520
109. Gong JH, Lo K, Liu Q, Li J, Lai S, Shadyab AH, Arcan C, Snetelaar L, Liu S. Dietary Manganese, Plasma Markers of Inflammation, and the Development of Type 2 Diabetes in Postmenopausal Women: Findings From the Women's Health Initiative. *Diabetes Care*. 2020 Jun; 43 (6): 1344-1351. DOI: 10.2337/dac20-0243
110. Bulet E, Jain SK. Manganese supplementation reduces high glucose-induced monocyte adhesion to endothelial cells and endothelial dysfunction in Zucker diabetic fatty rats. *J Biol Chem*. 2013 Mar 1; 288 (9): 6409-16. DOI: 10.1074/jbc.M112.447805
111. Gunasekara P, Hettiarachchi M, Liyanage C, Lekamwasam S. Effects of zinc and multimineral vitamin supplementation on glycemic and lipid control in adult diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011 Jan 26; 4: 53-60. DOI: 10.2147/DMSO.S16691
112. Kancharla V, Garm JV, Zakai NA, Williamson RS, Cashion WT, Odewole O, Judd SE, Oakley GP Jr. Multivitamin Use and Serum Vitamin B12 Concentrations in Older-Adult Mefformin Users in REGARDS, 2003-2007. *PLoS One*. 2016 Aug 11; 11 (8): e0160802. DOI: 10.1371/journal.pone.0160802
113. Barninger TA, Kirk JK, Santaniello AC, Foley KL, Michielutte R. Effect of a multivitamin and mineral supplement on infection and quality of life. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2003 Mar 4; 138 (5): 365-71. DOI: 10.7326/0003-4819-138-5-200303040-00005
114. Shikh EV, Makhova AA, Chemeris AV, Tomyshov IA. [Iatrogenic deficits of micronutrients]. *Vopr Pitan*. 2001; 40 (5): 53-63. Russian. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-4-53-63
115. Sole MJ, Jeejeebhoy KN. Conditioned nutritional requirements: therapeutic relevance to heart failure. *Herz*. 2002 Mar;27(2):174-8. DOI: 10.1007/s00059-002-2360-0
116. Suter PM, Vetter W. Diuretics and vitamin B1: are diuretics a risk factor for thiamin malnutrition? *Nutr Rev*. 2000 Oct; 58 (10): 319-23. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2000.tb01827.x
117. Zhou Z, Sun B, Yu D, Zhu C. Gut Microbiota: An Important Player in Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Feb 15; 12: 834485. DOI: 10.3389/fcimb.2022.834485
118. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet*. 2019 Feb 2; 393 (10170): 434-445. DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 31809-9. Epub 2019 Jan 10. Erratum in: *Lancet*. 2019 Feb 2; 393 (10170): 406. DOI: 10.1016/S0140-6736 (19) 30119-9
119. Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med*. 2020 Mar 6; 17 (3): e1003053. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003053
120. Davison KM, Temple NJ. Cereal fiber, fruit fiber, and type 2 diabetes: Explaining the paradox. *J Diabetes Complications*. 2018 Feb; 32 (2): 240-245. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.11.002
121. Tawfik MM, Xie H, Zhao C, Shao P, Farag MA. Inulin fructans in diet: Role in gut homeostasis, immunity, health outcomes and potential therapeutics. *Int J Biol Macromol*. 2022 May 31; 208: 948-961. DOI: 10.1016/j.jbiomac.2022.03.218
122. Le Bastard G, Chapelet G, Javaudin F, Lepelletier D, Batard E, Montassier E. The effects of inulin on gut microbial composition: a systematic review of evidence from human studies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Mar; 39 (3): 403-413. DOI: 10.1007/s10096-019-03721-w
123. Wang X, Wang T, Zhang Q, Xu L, Xiao X. Dietary Supplementation with Inulin Modulates the Gut Microbiota and Improves Insulin Sensitivity in Prediabetes. *Int J Endocrinol*. 2021 Jun 29; 2021: 5579369. DOI: 10.1155/2021/5579369
124. Birkeland E, Gharagozian S, Birkeland KI, Valeur J, Møge I, Rud I, Aas AM. Prebiotic effect of inulin-type fructans on faecal microbiota and short-chain fatty acids in type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Eur J Nutr*. 2020 Oct; 59 (7): 3325-3338. DOI: 10.1007/s00394-020-02282-5. Epub 2020 May 21. Erratum in: *Eur J Nutr*. 2020 Oct; 59 (7): 3339-3340. DOI: 10.1007/s00394-020-02314-0
125. Zhang W, Tang Y, Huang J, Yang Y, Yang Q, Hu H. Efficacy of inulin supplementation in improving insulin control, HbA1c and HOMA-IR in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Biochem Nutr*. 2020 May; 66 (3): 176-183. DOI: 10.1016/j.jcbin.19-103
126. Reimer RA, Theis S, Zanzer YC. The effects of chicory inulin-type fructans supplementation on weight management outcomes: systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2024 Nov; 120 (5): 1245-1258. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2024.09.019. Epub 2024 May 21. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2025 Jul;122 (1): 368-370. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2025.05.013
127. Li L, Li P, Xu L. Assessing the effects of inulin-type fructan intake on body weight, blood glucose, and lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Sci Nutr*. 2021 Jun 21; 9 (8): 4598-4616. DOI: 10.1002/fsn3.2403
128. Coxam V. Current data with inulin-type fructans and calcium targeting bone health in adults. *J Nutr*. 2007 Nov; 137 (11 Suppl): 2527S-2533S. DOI: 10.1093/jn/137.11.2527S
129. Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium-An Update. *Curr Nutr Food Sci*. 2017 Nov; 13 (4): 260-278. DOI: 10.2174/1573401313666170427162740
130. Hughes RL, Alvarado DA, Swanson KS, Holscher HD. The Prebiotic Potential of Inulin-Type Fructans: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2022 Mar; 13 (2): 492-529. DOI: 10.1093/advances/nmab119
131. Iqbal S, Ahmed W, Zafar S, Farooq U, Abid J, Shah HB, Akram S, Ghazanfar M, Ahmad AMR. Effect of inulin, galacto oligosaccharides and iron fortification on iron deficiency anemia among women of reproductive age: a randomized controlled trial. *Front Nutr*. 2022 Nov 14; 9: 1028956. DOI: 10.3389/fnut.2022.1028956
132. Bailey CJ. Metformin: historical overview. *Diabetologia*. 2017 Sep; 60 (9): 1566-1576. DOI: 10.1007/s00125-017-4318-z
133. Kumar S, Mittal A, Babu D, Mittal A. Herbal Medicines for Diabetes Management and its Secondary Complications. *Curr Diabetes Rev*. 2021; 17 (4): 437-456. DOI: 10.2174/1573399816666201103143225
134. McKenney SA. Non-Pharmaceutical Intervention Options For Type 2 Diabetes: Complementary & Integrative Health Approaches (Including Natural Products And Mind/Body Practices). 2024 Jul 6. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corcos E, de Herder WW, Dhatariya K, Duncan G, Hoffman J, Kallias G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrière B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Muzumdar R, Purnell J, Rey R, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trence DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905290.
135. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. *Gymnema*. 2024 Oct 28. PMID: 39666848.
136. Kameswaran S, Perumal K. [2020]. Extraction and Purification of Gymnemic Acid from *Gymnema sylvestre* R. Br. In: Khasim S.M., Long C., Thammasiri K., Lufken H. (eds) *Medicinal Plants: Biodiversity, Sustainable Utilization and Conservation*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1636-8_29
137. Kant S. *Gymnema sylvestre*, Anti-Diabetic Effects and Mechanisms. *IJREAS*. 2020 Jun; 10 (6): 1-3. <https://europaipub.org/wp-content/uploads/IJREAS/June2020.pdf>
138. Di Fabio G, Romanucci V, Di Marino C, Pisanò A, Zarelli A. *Gymnema sylvestre* R. Br., an Indian medicinal herb: traditional uses, chemical composition, and biological activity. *Curr Pharm Biotechnol*. 2015; 16 (6): 506-16. DOI: 10.2174/138920101606150407112903
139. Devangan S, Varghese B, Johny E, Gurram S, Adela R. The effect of *Gymnema sylvestre* supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2021 Dec; 35 (12): 6802-6812. DOI: 10.1002/ptr.7265
140. Zamani M, Ashtary-Larky D, Nosratabadi S, Bagheri R, Wong A, Rafiei MM, Asiabar MM, Khalifi P, Asbaghi O, Davoodi SH. The effects of *Gymnema sylvestre* supplementation on lipid profile, glycemic control, blood pressure, and anthropometric indices in adults: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2023 Mar; 37 (3): 949-964. DOI: 10.1002/ptr.7585
141. Buccato DG, Ullah H, De Lellis F, Morone MV, Larsen DS, Di Minno A, Cordara M, Piccinocchi R, Baldi A, Greco A, Santonastaso S, Sacchi R, Daglia M. Efficacy and Tolerability of a Food Supplement Based on *Zea mays* L., *Gymnema sylvestre* (Retz.) R.Br.ex Sm., Zinc and Chromium for the

- Maintenance of Normal Carbohydrate Metabolism: A Monocentric, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2024 Jul 29; 16 (15): 2459. DOI: 10.3390/nu16152459
142. Nani A, Bertuzzi F, Meneghini E, Mion E, Pintaudi B. Combined Inositols, α -Lactalbumin, Gymnema Sylvestre and Zinc Improve the Lipid Metabolic Profile of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Med*. 2023 Dec 13; 12 (24): 7650. DOI: 10.3390/jcm12247650
143. Preuss HG, Bagchi D, Bagchi M, Rao CV, Dey DK, Satyanarayana S. Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and Gymnema sylvestre extract on weight loss. *Diabetes Obes Metab*. 2004 May; 6 (3): 171–80. DOI: 10.1111/j.1462-8902.2004.00328.x

144. Turner S, Diako C, Kruger R, Wong M, Wood W, Rutherford-Markwick K, Stice E, Ali A. The Effect of a 14-Day gymnema sylvestre Intervention to Reduce Sugar Cravings in Adults. *Nutrients*. 2022 Dec 12; 14 (24): 5287. DOI: 10.3390/nu14245287
145. Tiwari P, Mishra BN, Sangwan NS. Phytochemical and pharmacological properties of Gymnema sylvestre: an important medicinal plant. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 830285. DOI: 10.1155/2014/830285

Статья поступила / Received 24.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 29.07.2025
Принята в печать / Accepted 31.07.2025

Сведения об авторах

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

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

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

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

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

Пигарева Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии⁵. E-mail: 1092153068@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

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

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

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

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

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения г. Москвы», 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., Пигарева Ю. А. Гликемия под контролем: роль микро- и фитонутриентов. *Медицинский алфавит*. 2025; (19): 105–114. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-105-114>

About authors

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

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology¹, Chief Researcher². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Batyshova Tatyana T., DM Sci (habil.), professor, Honored Doctor of the Russian Federation, head of Dept of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology¹, director², chief freelance pediatric neurologist of the Moscow Health Department, chief freelance pediatric specialist in medical rehabilitation of the Russian Ministry of Health. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Balashova Natalya V., PhD Bio, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors⁴, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Alekseeva Marina V., Ph.D., Deputy Director for Organizational and Methodological Work². ORCID: 0000-0001-8448-8493

Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁵. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

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

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

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

⁴ MONIKI M. F. Vladimirovskii Moscow Regional Scientific Research Institute, Moscow, Russia

⁵ City Clinical Hospital named after V. V. Vinogradov, Moscow City Health Department, 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., Pigareva Yu. A. Glycemia under control: the role of micro- and phytonutrients. *Medical alphabet*. 2025; (19): 105–114. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-19-105-114>

