

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТЕРАПИИ
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ – ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (НИИТПМ-ФИЛИАЛ ИЦИГ СО РАН)

**ОПТИМИЗАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ
ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
В РАЦИОНАХ ПИТАНИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ
КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА
В СИБИРСКОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

Методические рекомендации

НОВОСИБИРСК

2021

УДК [616.4+615.874](075.8)
ББК [54.101+51.230](Я73)
О-62

Авторы:

Денисова Д.В., Березовикова И.П., Батлук Т.И.,
Щербакова Л.В., Воевода М.И.

Оптимизация содержания полифенольных соединений в рационах питания для снижения кардиометаболического риска в сибирской городской популяции: методические рекомендации / Д.В Денисова [и др.]; НИИТПМ – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦИГ СО РАН. – Новосибирск: СО РАН, 2021. – 40 с.

Методические рекомендации посвящены оптимизации содержания полифенольных соединений в рационах питания для снижения кардиометаболического риска в сибирской городской популяции молодой возрастной группы. Предлагаемые методические рекомендации основаны на данных собственных исследований.

Методические рекомендации предназначены для врачей общей практики, кардиологов, терапевтов и липидологов, диетологов и врачей других специальностей.

Учреждение-разработчик: Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

Рецензенты:

Логвиненко Ирина Ивановна – д-р мед. наук, профессор, зам руководителя НИИТПМ – филиала «ИЦИГ СО РАН» по лечебной работе.

Влощинский Павел Евгеньевич – д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии и основ безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

Все права защищены. Никакая часть данных методического пособия не может быть воспроизведена без ссылки на авторов.

Методические рекомендации утверждены Научно-медицинским советом Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» от 30 ноября 2021, протокол № 9.

Рукопись подготовлена и опубликована при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-013-00800 «Многолетняя динамика избыточной массы тела среди молодых россиян: оценка вклада генетических, поведенческих и социально-экономических факторов в рост распространенности ожирения в России».

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию АААА-А17-117112850280-2 и при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-013-00800 «Многолетняя динамика избыточной массы тела среди молодых россиян: оценка вклада генетических, поведенческих и социально-экономических факторов в рост распространенности ожирения в России».

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 4 |
| ВВЕДЕНИЕ..... | 5 |
| 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПОНЯТИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ..... | 7 |
| 2. ПОТРЕБЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ..... | 11 |
| 3. ПОТРЕБЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ЛИПИДЫ КРОВИ..... | 15 |
| 4. ПОТРЕБЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА..... | 19 |
| 5. СВЯЗЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА СИБИРИ..... | 22 |
| 6. ОПТИМИЗАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РАЦИОНАХ ПИТАНИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА..... | 28 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 33 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|-------------|--|
| АГ | – Артериальная гипертензия |
| АД | – Артериальное давление |
| гиперХС-ЛНП | – Гиперхолестеринемия липопротеинов низкой плотности |
| гипоХС-ЛВП | – Гипхолестеринемия липопротеинов высокой плотности |
| ГХС | – Гиперхолестеринемия |
| ДИ | – Доверительный интервал |
| ИзбМТ | – Избыточная масса тела |
| ИМТ | – Индекс массы тела |
| ОХС | – Общий холестерин |
| ОШ | – Отношение шансов |
| ПФС | – Полифенольные соединения |
| ССЗ | – Сердечно-сосудистые заболевания |
| ХС-ЛВП | – Холестерин липопротеинов высокой плотности |
| ХС-ЛНП | – Холестерин липопротеинов низкой плотности |

ВВЕДЕНИЕ

Мировой тенденцией последних десятилетий является увеличение распространенности неинфекционных заболеваний, в числе которых сердечно-сосудистые (ССЗ) занимают ведущее место [1]. Проведенные в г. Новосибирск международные исследования (MONICA и NARIEE) показали как высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, так и их факторов риска (в старших возрастных группах) [2, 3]. Ведется изучение генетических, экологических, социальных факторов, влияющих на эту ситуацию. Помимо указанных, активно изучаются и диетические факторы. Многочисленные исследования показывают, что следование принципам здорового питания является значимым фактором в профилактике неинфекционных заболеваний.

В последние годы большое внимание уделяется полифенольным соединениям как потенциальным протективным компонентам рациона в отношении хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска [4–6]. В эпидемиологических исследованиях продемонстрирована связь между потреблением продуктов, богатых полифенолами, и здоровьем человека. Полифенольные соединения содержатся в растительных продуктах, потребление которых характерно для всех популяций: фруктах, овощах, чае, кофе, какао, зерновых и зернобобовых продуктах.

Проведено большое количество крупных мировых исследований (NARIEE, MEAL, PREDIMED, WOBASZII, HELENA), в которых оценивалось потребление полифенольных соединений и их влияние на различные неинфекционные заболевания, в том числе на ССЗ. Однако некоторые данные противоречивы, и до сих пор не установлено значение рационального потребления полифенольных соединений. Кроме того, что проведены многочисленные исследования в разных регионах мира, данные для сибирской популяции по потреблению полифенолов отсутствуют, несмотря на оценку потребления флавоноидов в рос-

сийской популяции [7, 8], что затрудняет разработку рекомендаций по оптимальному уровню их потребления.

Актуальность изучения данной проблемы и необходимость коррекции диетических рекомендаций для сибирской популяции продиктована высокой распространенностью ССЗ и высокой смертностью от них, определенными пищевыми привычками и недостаточными знаниями о потреблении полифенольных соединений на территории России, в частности в Сибири.

Цель данных методических рекомендаций – оптимизация содержания полифенольных соединений в рационах питания населения молодой возрастной группы сибирской городской популяции для снижения кардиометаболического риска.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПОНЯТИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Полифенольные соединения – природные фитохимические соединения, которые содержатся во фруктах, овощах, зерновых и зернобобовых продуктах, чае, кофе, какао, некоторых алкогольных напитках (вино, пиво, коньяк). В настоящее время в растительных продуктах идентифицировано более 8000 разнообразных структур полифенольных соединений [9]. Полифенолы делятся на несколько категорий в зависимости от количества фенольных колец и структурных элементов, которые связывают эти кольца друг с другом. Основные группы полифенолов: флавоноиды, фенольные кислоты, лигнаны, стилбены и другие (танины, тирозол, алкилрезорцины) [10–12].

Флавоноиды являются наиболее распространенными полифенолами в рационе человека, идентифицировано более 4000 типов этих соединений. Существует шесть подклассов флавоноидов, включающих антоцианы, флавонолы, флаванолы, флаваноны, флавоны и изофлавоны. Антоцианы (цианидин, пеларгонидин, дельфинидин, мальвидин и др.) встречаются в окрашенных ягодах, красном вине, красной капусте, вишне, черном винограде и клубнике. Флавонолы, включая кверцетин, кемпферол и мирицетин, обнаруживаются в больших количествах в красном вине, какао и черном шоколаде, красном луке, цельнозерновой гречневой крупе, каперсах, гвоздике и др. Изофлавоны – другая группа важнейших диетических флавоноидов, включают даидзеин, генистеин и глицитин. Их основными источниками являются соевые бобы и продукты их переработки (соевое молоко, соевая мука, тофу, соевое мясо и др.).

Фенольными кислотами представлена примерно треть полифенольных соединений рациона питания. Преимущественно представлены производными гидроксibenзойной и гидроксикоричной кислот. Продукты с их высоким содержанием: орехи (кешью), семена подсолнечника, мука из пшеницы твердых сор-



Рис. 1. Общее содержание полифенольных соединений по Фолину

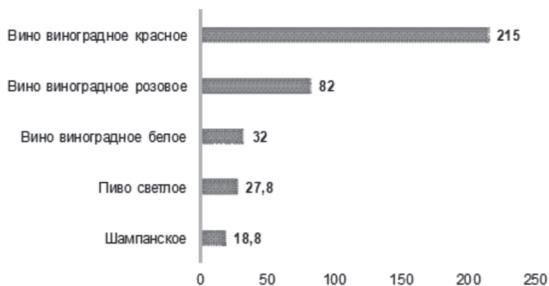
ОВОЩИ, КАРТОФЕЛЬ



ЗЕРНОВЫЕ ПРОДУКТЫ



АЛКОГОЛЬНЫЕ НАПИТКИ



в различных продуктах [<http://phenol-explorer.eu> (vers. 3.6)].

тов, оливы, ежевика, черноплодная рябина, чай и кофе, черный шоколад и др. [13].

Лигнаны, компоненты с фитоэстрогенной активностью, были обнаружены в высоких концентрациях в семенах льна, кунжута и некоторых злаках.

Одним из самых изученных соединений группы стильбенов является ресвератрол. В значительных количествах это полифенольное соединение обнаруживается в винограде и красном вине [14]. Общее содержание полифенольных соединений в различных группах растительных продуктов представлено на рис. 1.

2. ПОТРЕБЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Как было сказано выше, потребление полифенольных соединений оказывает протективное действие в отношении развития различных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и артериальной гипертензии.

В исследовании НАРИЕЕ популяции Польши за 4 года наблюдения среди 1735 пациентов с артериальной гипертензией было установлено, что 4-й квартиль суммарного потребления полифенольных соединений (среди основных групп – флавоноиды и фенольные кислоты) связан с уменьшением риска развития гипертонической болезни на 31 % по сравнению с 1-м квартилем суммарного потребления полифенольных соединений (отношение шансов (ОШ) 0,69; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,48–0,98) у женщин. У мужчин значимой ассоциации не было выявлено. Анализ отдельных групп показал, что среди фенольных кислот гидроксикиннаминовые кислоты независимо ассоциировались с более низкими шансами развития гипертонии (ОШ 0,66; 95 % ДИ 0,47–0,93), в структуре флавоноидов установлены ассоциации за счет флаванолов (ОШ 0,56; 95 % ДИ 0,36–0,87) [16].

Miranda A. et al. исследовали популяцию из 2691 человек, проживающих в Сан-Паулу. В результате логистического регрессионного анализа, в который вошли 550 исследуемых, была выявлена обратная связь только в среднем тертиле между суммарным потреблением полифенольных соединений и фенольными кислотами с артериальной гипертензией (ОШ 0,36; 95 % ДИ 0,19–0,69 и ОШ 0,41; 95 % ДИ 0,18–0,94). Наивысший показатель потребления тирозолов на 67 % снижал выявление АГ (ОШ 0,33; 95 % ДИ 0,18–0,64), на 55 % уменьшалось выявление АГ в 3-м тертиле потребления алкилфенолов по сравнению с 1-м тертилем (ОШ 0,45; 95 % ДИ 0,23–0,87). Также подобные ассоциации были характерны для лигнанов (ОШ 0,49; 95 % ДИ

0,25–0,98), стильбенов (ОШ 0,60; 95 % ДИ 0,36–0,98) и других полифенолов (ОШ 0,33; 95 % ДИ 0,14–0,74). Однако, общее потребление флавоноидов не было достоверно связано с АГ [17].

В исследовании популяции иранцев, включающем 2618 взрослых участников, была выявлена связь высокого потребления флавоноидов и уменьшения вероятности развития гипертонии. Однако авторы указывают, что высокий квартиль потребления стильбенов связан с высоким шансом наличия гипертензии [18].

В рамках исследования MEAL (Италия) были изучены фенольные кислоты и установлено, что потребление этого класса может быть обратно связано с артериальной гипертензией, независимо от их источников поступления [19]. В исследовании PREDIMED выявлено, что экскреция полифенольных соединений с мочой положительно коррелирует с NO в плазме крови, что было связано со снижением уровня систолического и диастолического давления [20]. В ре-анализе исследования PREDIMED trial у пациентов с высоким риском развития ССЗ потребление ПФС (в особенности стильбенов и лигнанов) показали снижение риска общей смертности от всех причин, включая сердечно-сосудистые, по сравнению с нижним квартилем общего потребления полифенольных соединений на 37 % [21]. Похожие данные, относящиеся к высокому потреблению флавоноидов, получены при исследовании Calcium Intake Fracture Outcome Age Related Extension Study, где участники с общим высоким потреблением флавоноидов были подвержены более низкому риску по 5-летней смертности от всех причин, в том числе смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [22].

Группой авторов во главе с Cassidy A. было исследовано потребление флавоноидов в 3-х разных популяциях, включающих 87 242 женщин из исследования NHS II, 46 672 женщин из исследования NHS I и 23 043 мужчин из последующего исследования медицинских работников HPFS. За 14 лет наблюдения у обследуемых в самом высоком квинтиле потребления антоцианов (за счет черники и клубники) снижался риск развития АГ на 8 % (ОШ 0,92; 95 % ДИ 0,86–0,98) ($p < 0,03$) по отношению к нижнему квинтилю, снижение риска составило 12 % (ОШ 0,88; 95 % ДИ 0,84–0,93) ($p < 0,001$) для участников ≤ 60 лет и ОШ 0,96; ДИ 0,91–1,02 для участников старше 60 лет ($p = 0,02$ с поправкой на возраст). Также снижение риска наблюдалось при потреблении флавоноидов на 5 % и для флаван-3-ола

катехина на 6 %. Авторы отмечали, что с увеличением потребления флавоноидов наблюдается более высокая физическая активность, более низкое потребление натрия и более высокое потребление магния, калия, пищевых волокон и фолатов [23].

В исследовании EPIC (28572 участников выборки популяции Греции) сообщается об обратной корреляции между потреблением оливкового масла и артериальным давлением, подобные связи установлены также для средиземноморской диеты, однако высокое потребление зерновых было связано с высоким артериальным давлением [24].

В исследование SUN (Испания) были включены 17065 человек (60,7 % женщин), наблюдавшихся в течение 10 лет. Участники с более высоким потреблением флавоноидов (пятый квинтиль) имели на 47 % более низкую частоту сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами в самом низком квинтиле: ОШ 0,53; 95 % ДИ 0,29–0,98 ($p = 0,09$). Результаты не были значимыми для других классов ПФС [25].

Также множество авторов исследовали отдельно классы полифенольных соединений – наиболее часто рассматриваемыми являются флавоноиды и фенольные кислоты, пищевые источники (оливковое масло, экстракт виноградных косточек, виноград и другие) и влияние на АГ. Например, Ivey K. L. et al. наблюдали в течение 5 лет популяцию Австралии из 1063 женщин (Calcium Intake Fracture Outcome Age Related Extension Study), где было выявлено снижение смертности от ССЗ на 62 % при высоком потреблении флавоноидов, по сравнению с низким потреблением [22].

В анализе некоторых исследований, проведенных de Brito Alves J. L. et al. предполагается, что употребление в пищу ПФС может снизить АД и снизить сердечно-сосудистый риск. Однако необходимо прояснить механизмы благоприятного влияния полифенольных соединений на АГ [26].

Хотя снижение АД было доказано, оно является не таким эффективным, как при антигипертензивной терапии.

Данные реестра TwinsUK были использованы для исследования влияния потребления ПФС на развитие атеросклероза (артериальная жесткость, центральное систолическое давление, центральное диастолическое давление, среднее артериальное давление, индекс аугментации, скорость пульсовой волны и толщина интима-медиа) когорты 1898 женщин в возрасте 18–75 лет.

Установлено, что более высокое потребление антоцианов и флавонов обратно пропорционально связано с более низкой артериальной жесткостью. Авторы советуют включать в рацион антоцианы (1–2 порций ягод ежедневно), что будет иметь значение для снижения риска ССЗ [27].

В мета-анализе по изучению влияния полифенольных соединений винограда на АД авторами было выявлено, что ежедневное потребление винограда может снизить систолическое АД на 1,48 мм рт.ст. Но большее снижение достигается при приеме малой дозы полифенолов (менее 733 мг/сут.) [28]. Интересны данные о потреблении виноградного сока: авторами было доказано, что АД снижалось в среднем на 7,2 мм рт. ст. ($p = 0,005$), а диастолическое АД снижалось в среднем на 6,2 мм рт. ст. ($p = 0,001$) на конец 8-й недели исследования [29]. Также в литературе описаны другие исследования полифенольных соединений винограда, доказывающих положительное влияние на АД и другие кардиометаболические факторы риска ССЗ [30–33]. В небольшой голландской популяционной выборке (190 человек) было исследовано влияние экстракта виноградных косточек (как источника ПФС) на изменение АД у пациентов без АГ и с АГ 1 степени в амбулаторных условиях. Было показано, что потребление богатого полифенольными соединениями экстракта виноградных косточек не влияло на АД [100], как и в других исследованиях, где ассоциации между потреблением винограда и АГ выявлены не были [35, 36].

В настоящий момент отдельные исследования связи потребления полифенольных соединений с артериальной гипертензией встречаются редко, чаще всего АГ рассматривается в составе метаболического синдрома или изучается потребление отдельных групп полифенольных соединений (источников их поступления). Как видно, многими авторами было продемонстрировано снижение АД при высоком потреблении ПФС в целом, фенольных кислот и флавоноидов, а также некоторых других их классов и подклассов. Также следует отметить, что в разных популяциях каждый класс ПФС играет определенную роль в снижении артериального давления. Такое различие можно отнести к особенностям в образе жизни и пищевых привычек отдельных групп населения.

3. ПОТРЕБЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ЛИПИДЫ КРОВИ

Дислипидемия характеризуется повышенным уровнем в крови ОХС и ХС-ЛНП или триглицеридов (ТГ), или снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) и является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Дислипидемия широко распространена во всем мире. Появляется множество данных по исследованию влияния потребления полифенольных соединений из различных пищевых источников на липидный обмен.

В мета-анализе 15 рандомизированных контролируемых исследований, изучавших влияние черного чая на уровень общего холестерина (ОХС) в крови, данные оказались противоречивыми. Потребление черного чая значительно не снижало концентрацию ОХС в группах пациентов и контроля, как и не наблюдалось изменений концентраций фракций холестерина [37]. Интересно, что потребление зеленого чая значительно снижало ОХС (MD: -0,13 ммоль/л; 95 % ДИ: от -0,2 до -0,07; I (2) = 8 %; $p < 0,0001$) и холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) MD: -0,19 ммоль/л. 95 % ДИ: от -0,3 до -0,09; I (2) = 70 %; $p = 0,0004$ [38]. В когорте PREDIMED увеличение потребления полифенольных соединений в течение 5 лет, определенное по суммарной экскреции ПФС с мочой, было обратно связано только с уровнем ТГ [39]. В подгруппе (1492 человека) исследования NHANES измерялись концентрации энтеролигнанов в моче у взрослого населения США. Была обнаружена обратная связь между ТГ и концентрацией энтеролигнана в моче, прямая связь с ХС-ЛВП, однако для ХС-ЛНП четких данных получено не было [40].

По данным исследования A Nationwide Study, проведенном на польской когорте WOBASZ II, включающей 5690 человек, было выявлено, что у мужчин более высокое потребление полифенольных соединений значимо связано с более низким уровнем

нем ХС-ЛВП (ОШ 1,410; 95 % ДИ 1,080–1,842), для женщин таких ассоциаций найдено не было. Полученные данные, связанные с ХС-ЛВП, авторы объясняют разными пищевыми привычками питания обоих полов и различием границ нормы для ХС-ЛВП [41]. По данным исследования A Nationwide Study, проведенном на польской когорте WOBASZ II, включающей 5690 человек, было выявлено, что у мужчин более высокое потребление полифенольных соединений значимо связано с более низким уровнем ХС-ЛВП (ОШ 1,410; 95 % ДИ 1,080–1,842), для женщин таких ассоциаций найдено не было. Полученные данные, связанные с ХС-ЛВП, авторы объясняют разными пищевыми привычками питания обоих полов и различием границ нормы для ХС-ЛВП [85]. В другом исследовании НАPIEE (популяция Польши), включившим 8821 человек (51,4 % женщин) в возрасте 45–69 лет, была обнаружена зависимость высокого потребления полифенольных соединений с более низким показателем ТГ, однако, при гендерной стратификации данные связи сохранялись только для женщин. Среди групп полифенольных соединений отрицательная связь была выявлена для лигнанов и стильбенов (в особенности для гидроксидинаминовой кислоты, флаванолов и дигидрохалконов) [42]. Sohrab G. et al. в кросс-секционном исследовании 2618 тегеранцев в возрасте от 19 до 84 лет выявили, что более высокое потребление флавоноидов было связано с более низким шансом развития ГТГ, со снижением ХС-ЛВП. Однако также было установлено, что высокое потребление лигнанов ассоциировалось с ГТГ [17].

Достаточно часто встречаются исследования, направленные на выявление потенциальной пользы от конкретных пищевых веществ, богатых полифенолами в целом и/или отдельными классами полифенольных соединений.

Существует множество данных о влиянии потребления какао и какао-содержащих продуктов (шоколада) на липидный профиль, однако они противоречивы. Например, в двух разных исследованиях Grassi D. et al., Shrimel M. G. et al. изучалось влияние потребления какао на уровни липидов сыворотки крови и было показано, что его потребление влияет на увеличение концентрации ХС-ЛВП при одновременном снижении концентрации ХС-ЛНП [43, 44]. Аналогичные данные получены при изучении потребления темного шоколада, богатого ПФС [45].

У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском доказана способность какао снижать уровень ХС-ЛНП и ОХС по результатам мета-анализа [46, 47]. Также было выявлено и другое действие потребление какао-продуктов — ингибирование окисления ХС-ЛНП [47–49]. Однако, в некоторых исследованиях сообщались данные об отсутствии влияния потребления шоколада, насыщенного флавоноидами, на уровень липидов крови по сравнению с шоколадом с низким содержанием флавоноидов [50, 51]. Crews W. D. Jr. et al., Muniyappa R. et al. также в своих работах не выявили значимого влияния потребления какао-напитков на липиды крови [52, 53].

Наряду с исследованием какао-продуктов большим интересом пользуется средиземноморская диета с ее основными составляющими — оливками, оливковым маслом и красным вином. В 12-недельном исследовании изучали влияние средиземноморской диеты с низкой гликемической нагрузкой и добавлением соевого белка, экстракта хмеля и акации. Выявлено снижение концентрации атерогенных липопротеидов и более низкие уровни окисленных частиц ХС-ЛНП [54]. При исследовании 296 добровольцев (из когорты PREDIMED), придерживающихся традиционной средиземноморской диеты, было установлено, что диета, обогащенная оливковым маслом, улучшает атеропротективные функции ХС-ЛВП (способность к обратному транспорту холестерина, метаболизм холестерина, антиоксидантные и противовоспалительные свойства и влияние на функцию эндотелия посредством стимуляции выработки оксида азота и усиления вазодилатации) [55]. Особое внимание направлено на ресвератрол, импульсом к изучению которого послужил «французский парадокс» [56], заключающийся в низкой частоте ССЗ на фоне высокого содержания жира и умеренного потребления красного вина [57]. Отмечено, что при употреблении ресвератрола в капсулах у пациентов с ишемической болезнью сердца наблюдалось значительное снижение концентрации ХС-ЛНП [58]. Согласно другому исследованию, ресвератрол влияет на уровни липидов посредством ингибирования синтеза триглицеридов в печени и уменьшения накопления холестерина и триглицеридов. Несмотря на некоторые противоречивые результаты, которые не показывают изменения липидного профиля после применения ресвератрола, выявлены и другие механизмы действия, включая

уменьшение окислительного стресса, ингибирование провоспалительных цитокинов, поддержание баланса между вазоконстрикцией и вазодилатацией, влияние на генном уровне, что не может не учитываться в профилактике ССЗ [59]. Также достаточно часто отдельно рассматривается польза экстракта красного винограда — существуют данные о снижении концентрации некоторых липидов крови и уменьшение их окисления у участников исследований [60–63].

4. ПОТРЕБЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА

Существуют многочисленные доказательства положительного влияния потребления полифенольных соединений на различные параметры тела (окружность талии, окружность бедер, отношение талии к росту, ИМТ), связанные с избыточной массой тела.

Например, в исследовании PREDIMED trial (573 участника) оценивали связь между уровнем ПФС в моче и массой тела (оценивались такие параметры, как масса тела, ИМТ, окружность талии и отношение талии к росту) в течение 5 лет. По результатам исследования наблюдались обратные корреляционные связи между уровнем полифенольных соединений в моче и массой тела ($p = 0,002$); ИМТ ($p = 0,005$); окружностью талии ($p = 0,013$) и отношением талии к росту ($p = 0,036$). Авторы приходят к выводу, что большее потребление ПФС может способствовать снижению массы тела у пожилых людей с высоким сердечно-сосудистым риском [64]. В другом исследовании с аналогичным методом определения полифенольных соединений в моче, проведенном на популяционной выборке латиноамериканцев (442 исследуемых), было выявлено, что ресвератрол и уролитин А были обратно связаны с ожирением [65].

В 12-недельном исследовании влияния потребления ПФС сухого цитрусового экстракта показатели окружности талии и бедер, абдоминального жира у исследуемых с избытком массы тела уменьшились по сравнению с группой плацебо ($p < 0,0001$) (– 5,71 % против – 1,56 % для талии; – 4,71 % против – 1,35 % для бедра и – 9,73 % против – 3,18 % для жира) [66]. В литературе встречается большое количество исследований, указывающих на снижение массы тела при потреблении продуктов, насыщенных ПФС. Chang H. C. et al. в исследовании 36 участников в возрасте 18–65 лет выявили, что потребление экстракта *Hibiscus sabdariffa* снижает массу тела, ИМТ, жировые отложе-

ния и соотношение талии и бедер [67]. По данным 12-недельного приема экстракта полифенолов из *Ecklonia cava* у 97 мужчин и женщин с избыточной массой тела в группах низкой и высокой дозы потребления экстракта, было установлено значимое снижение ИМТ, соотношения жира в организме, окружности талии, соотношения талия/бедро, ОХС, ХС-ЛНП по сравнению с группой плацебо. Также в группе высокого потребления увеличивались уровни ХС-ЛВП [68]. Множество исследований анализировали потребление экстракта и напитка зеленого чая [69–75]. Например, в мета-анализе по изучению влияния зеленого чая на изменение массы тела авторы также делали выводы о том, что потребление эпигаллокатехин галлата с кофеином оказывает небольшое положительное влияние на снижение массы тела и зависит от этнической принадлежности [76]. В другом более позднем мета-анализе 15 рандомизированных контролируемых исследований по влиянию потребления катехинов зеленого чая с кофеином или без него на ИМТ, массу тела, окружность талии, отношение талии к бедрам, было выявлено, что при потреблении катехинов зеленого чая снижались ИМТ ($-0,55$; 95 % ДИ от $-0,65$ до $-0,40$), масса тела ($-1,38$ кг; 95 % ДИ от $-1,70$ до $-1,06$) и окружность талии ($-1,93$ см; 95 % ДИ от $-2,82$ до $-1,04$) при сравнении с потреблением только кофеина. Однако по мнению авторов, катехины зеленого чая с кофеином могут положительно влиять на антропометрические данные, тем не менее это влияние незначительно и, скорей всего, не имеет клинического значения [77]. Также изучались флавоноиды масла солодки [78–80], яблочного сока, полифенолов яблок [81–82]. Однако некоторые данные противоречат положительному действию полифенольных соединений, например, в исследовании Diervens K. et al. было выявлено, что 12-недельное добавление зеленого чая к низкоэнергетической диете не оказывало влияния на показатели массы тела у женщин с избыточным весом через 4 недели и далее через 3 месяца [83].

В крупном исследовании на когорте НАРИЕЕ, включавшем 8821 мужчину и женщину, было выявлено, что ИМТ и окружность талии были значительно ниже в квартиле высокого потребления полифенольных соединений [84]. Недавнее исследование, оценивающее связь между потреблением ПФС и изменениями ИМТ и окружности талии в течение 6 лет, продемонстрировало,

что высокое потребление полифенольных соединений может замедлить увеличение веса с течением времени среди населения: ИМТ снижался в высоком квартиле потребления флавоноидов ($p = 0,009$); флавонов ($p = 0,008$) и лигнанов ($p = 0,01$). Также связи были выявлены в отношении уменьшения окружности талии в квартилях высокого потребления флаванолов – ($p = 0,001$); флавонов ($p = 0,001$); гидроксициннамовой кислоты ($p = 0,01$); лигнанов ($p = 0,006$) и полифенольных соединений в целом ($p = 0,001$) [85].

5. СВЯЗЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА СИБИРИ

В течение 2013–2016 гг. проводилось одномоментное популяционное обследование населения молодого возраста одного из типичных районов г. Новосибирск (бюджетная тема №0541-2014-0004 «Мониторинг состояния здоровья и распространенности факторов риска терапевтических заболеваний, их прогнозирование и профилактика в Сибири», руководитель – академик РАН Воевода М.И.). Исследование одобрено локальным этическим комитетом «НИИТПМ», протокол №14 от 21.12.2012 г. Для построения выборки использована база данных Территориального Фонда обязательного медицинского страхования г. Новосибирск, откуда с помощью генератора случайных чисел отобрано 3000 человек обоего пола в возрасте 25–45 лет. Все лица, попавшие в выборку, получили письма-приглашения. В случае, если респондент не являлся на обследование, он получал второе и третье приглашения. Обследовано 1238 человек (43 % мужчин). Средний возраст в популяции мужчин – 36,0 (35,5–36,4) лет; женщин – 36,3 (35,9–36,7) лет. Питание изучено у 1175 человек (521 мужчина, 654 женщины). От всех откликнувшихся респондентов получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Рост измеряли с помощью вертикального ростомера в положении стоя без обуви с точностью до 0,5см. Для измерения массы тела использовали выверенные рычажные медицинские весы, вес регистрировали с точностью до 100 г. Для анализа распространенности избыточной массы тела и ожирения веса использован индекс массы тела: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Избыточную массу тела определяли при значениях $ИМТ \geq 25 < 30 \text{ кг/м}^2$, ожирение при $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$.

Для оценки фактического питания использован метод 24-часового суточного воспроизведения. Метод основан на использовании восковых моделей продуктов и порционных блюд с заранее известным объемом и весом. Сбор диетологических данных осуществлялся с помощью стандартной анкеты «Суточная диетическая форма», разработанной специалистами лаборатории питания Государственного научно-исследовательского Центра профилактической медицины МЗ РФ для популяционных исследований фактического питания в России [Халтаев Н.Г., Деннис Б., 1976]. Для оценки содержания полифенольных соединений и их подклассов использована Европейская база Phenol-Explorer 3.6. В структуре каждой группы продукта были учтены привычки питания сибирской популяции, типично употребляемые продукты.

Для оценки связей между потреблением полифенольных соединений и факторами риска в обследованной популяции были выделены группы лиц с избыточной массой тела (ИМТ+) и без избыточной массы тела (ИМТ-). Потребление алкоголя оценивалось в перерасчете на чистый этанол.

Статистический анализ проведен с помощью пакета SPSS-13,0.

Для оценки связи факторов риска ССЗ и потребления ПФС, а также их классов, были использованы мультивариантные модели логистической регрессии. Категоризация ПФС была проведена с помощью квартильного распределения (квартили в моделях обозначены как Q1, Q2, Q3, Q4, где Q1 – квартиль низкого потребления, Q4 – квартиль высокого потребления). Вычислялся показатель отношения шансов в квартилях общего потребления полифенольных соединений – ОШ (95 % ДИ). При (ОШ = 1) ассоциации отсутствовали, при ОШ менее 1 – фактор повышения риска наличия заболеваний, при ОШ более 1 – фактор снижения риска наличия заболеваний. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Суммарное потребление ПФС в группе мужчин молодого возраста, без деления на группы ИМТ, составило 1081 (1019–1143) мг/сут, и у женщин – 1118 (1064–1171) мг/сут соответственно. Как у мужчин, так и у женщин доля флавоноидов и фенольных кислот в общей сумме ПФС составила 97 %. Вклад

лигнанов, стильбенов, класса других ПФС – 3 %. Потребление основных классов (флавоноидов и фенольных кислот) в зависимости от ИМТ представлено в табл. 1 и 2.

Основные источники ПФС в рационах сибиряков молодого возраста представлены в табл. 3.

Результаты логистического регрессионного анализа связи потребления отдельных классов ПФС с риском ожирения представлены на рис. 2–5.

Таблица 1

**Потребление основных классов
полифенольных соединений мужчинами,
в зависимости от ИМТ, М (СІ 95 %), мг/сут**

| п | ИМТ | Сумма ПФС | Флавоноиды | Фенольные кислоты |
|----------|------------|---------------------|-------------------|--------------------------|
| 248 | <25 | 1167 (1055–1278) | 518 (477–559) | 617 (503–730) |
| 255 | 25–29 | 1003 (911–1091) | 436* (397–475) | 534 (447–622) |
| 133 | ≥30 | 1072 (952–1192) | 486 (412–561) | 540 (431–650) |

* – $p < 0,05$, Bonferroni test, относительно ИМТ < 25.

Таблица 2

**Потребление основных классов
полифенольных соединений женщинами,
в зависимости от ИМТ, М (СІ 95 %), мг/сут**

| п | ИМТ | Сумма ПФС | Флавоноиды | Фенольные кислоты |
|----------|------------|---------------------|-------------------|--------------------------|
| 434 | <25 | 1160 (1092–1229) | 528 (494–562) | 600 (534–665) |
| 199 | 25–29 | 1097 (983–1211) | 416* (375–457) | 644 (529–759) |
| 153 | ≥30 | 1023 (899–1149) | 497 (415–580) | 495 (393–596) |

* – $p < 0,05$, Bonferroni test, относительно ИМТ < 25.

**Потребление основных продуктов –
источников полифенольных соединений,
в зависимости от ИМТ, М (СІ 95%), г/день**

| п | ИМТ | Чай, мл | Кофе, мл | Хлеб ржаной, г | Хлеб белый, г | Яблоки, г |
|----------------|-------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|----------------|
| Мужчины | | | | | | |
| 248 | <25 | 430 (395–464) | 170 (134–206) | 31 (25–38) | 115 (103–127) | 54 (41–67) |
| 255 | 25–29 | 385 (347–423) | 148 (121–176) | 33 (27–39) | 108 (97–118) | 42 (29–54) |
| 133 | ≥30 | 371 (376–423) | 140 (105–175) | 43 (31–55) | 104 (88–121) | 67 (46–87) |
| Женщины | | | | | | |
| 434 | <25 | 375* (351–399) | 167 (147–188) | 24* (20–27) | 53* (48–58) | 75* (62–87) |
| 199 | 25–29 | 342 (306–377) | 185 (148–221) | 30 (23–36) | 50* (43–58) | 51 (38–64) |
| 153 | ≥30 | 349 (306–392) | 135 (103–167) | 23* (17–30) | 44* (36–53) | 68 (48–88) |

* – $p < 0,05$ между мужчинами и женщинами, ANOVA-тест.

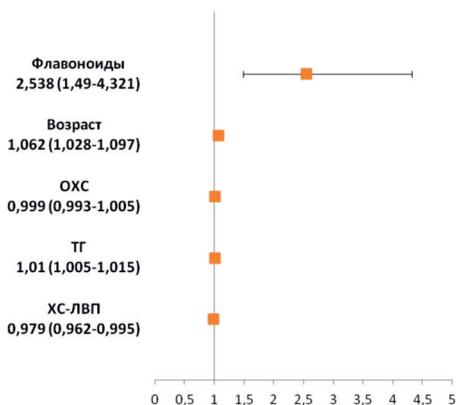


Рис. 2. Результаты логистического регрессионного анализа связи потребления флавоноидов с риском ожирения у мужчин возраста 25–45 лет.

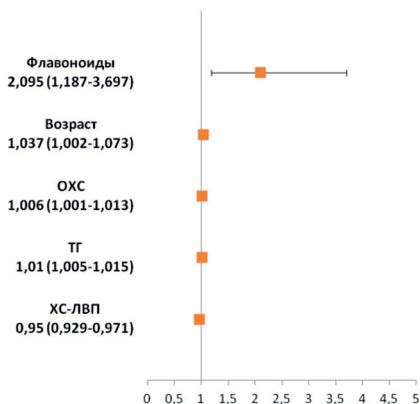


Рис. 3. Результаты логистического регрессионного анализа связи потребления флавоноидов с риском ожирения у женщин возраста 25–45 лет.

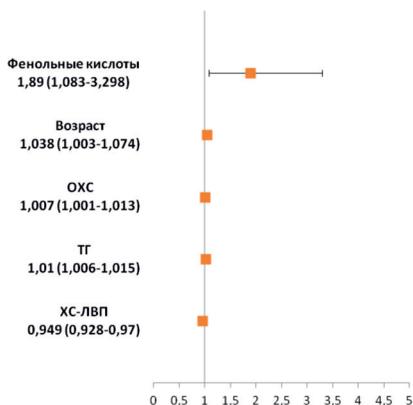


Рис. 4. Результаты логистического регрессионного анализа связи потребления фенольных кислот с риском ожирения у мужчин возраста 25–45 лет.

Таким образом, нами установлено, что шанс избыточной массы тела увеличивается при недостаточном потреблении как полифенольных соединений в целом (в 2,6 раза для мужчин), так и отдельных классов: фенольных кислот – в 1,9 раза, для мужчин, флавоноидов – в 2,1 раза для мужчин и в 2,5 раза – для женщин.

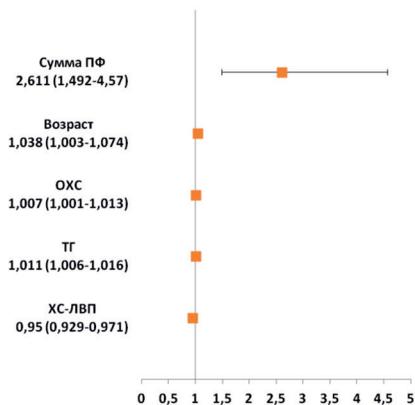


Рис. 5. Результаты логистического регрессионного анализа связи суммарного потребления всех классов ПФС с риском ожирения у мужчин возраста 25–45 лет.

6. ОПТИМИЗАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РАЦИОНАХ ПИТАНИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА

На основании проведенного исследования ассоциаций потребления полифенольных соединений с наличием избыточной массы тела в сибирской популяции молодого возраста 25–45 лет, предлагается адаптация рекомендаций Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) [87].

В настоящее время DASH-диета рекомендована ведущими профессиональными обществами для профилактики и немедикаментозного лечения артериальной гипертензии, в том числе, некоторыми исследователями сообщалось о положительном действии и на другие кардиометаболические факторы (липиды крови и ИзбМТ) [88–91].

Диета впервые была представлена в 1996 году. Appel L. J. et al. исследовали диетологические подходы к остановке прогрессирования гипертонической болезни и выявили, что питание с акцентом на фрукты, овощи, молочные продукты с низким содержанием жира, цельнозерновые, птицу, рыбу и орехи в комплексе с уменьшением потребления красного мяса, сладостей, сахаросодержащих напитков, жирной пищей (DASH) существенно снижает АД по сравнению с типичной диетой (в США) [92].

В мета-анализе исследований по изучению эффектов DASH-диеты на кардиометаболические факторы риска показано, что на фоне данной диеты снижается частота сердечно-сосудистых событий на 13 % по 10-летней шкале риска Фрамингема [93].

Рекомендации DASH-диеты предполагают потребление определенного количества порций различных групп продуктов. Например, рацион на 2000 калорий/сут – это 6–8 порций цельнозерновых продуктов, 4–5 порций овощей, 4–5 порций фруктов, 2–3 обезжиренных молочных продуктов, 2 или меньше порций

мяса, птицы или рыбы, дополнительно 4–5 порций орехов, семян или сушеных бобов в неделю, а также ограничение сладостей и жирной пищи в целом [94].

Эти рекомендации являются общими для всех, но различные клиники, страны адаптируют их в соответствии с потребностями конкретной популяции и ее особенностями питания [95–96].

Опыт других регионов по использованию модифицированных вариантов DASH-диеты послужил основанием адаптации этих рекомендаций для городских жителей Сибири. В основу были положены данные о потреблении полифенольных соединений как суммарно, так и отдельных классов в разных квартилях потребления.

На этом основании установлено, что рекомендуемое потребление полифенольных соединений – не менее 1425 мг/сут. В том числе – флавоноидов – не менее 640 мг/сут, фенольных кислот – 755 мг/сут, других полифенолов (преимущественно за счет резорцинола) – не менее 36 мг/сут, стильбенов и лигнанов – не менее 8 мг/сут (в т.ч. стильбенов 2 мг/сут).

По каждой группе продуктов (зерновые; овощи; фрукты; масло растительное; низкокалорийные молочные продукты; мясо, птица, рыба, яйца; безалкогольные напитки (чай и кофе); орехи, семена, зернобобовые; сладости) установлены продукты, предпочтительно употребляемые населением. Также учитывалось количество натрия в рационе.

Потребление каждой группы продуктов было сформировано с учетом привычек питания в сибирском регионе, требований DASH-диеты по химическому составу рациона и содержания ПФС в продуктах. Например, в DASH-диете рекомендуется включать в рацион фрукты, поэтому нами предложено потребление 4–5 порций сезонных свежих фруктов и ягод, а также замороженных, включая изготовление сладких блюд (компотов, киселей, десертов) ежедневно: яблоки 200 г, апельсины (включая сок) 200 г, облепиха 100 г (или черная смородина, или рябина черноплодная, или черника, или клубника). (Табл. 4).

Оптимизация содержания полифенольных соединений в рационах питания для снижения кардиометаболического риска в сибирской городской популяции *

| Группы продуктов | Рекомендации DASH, порций | Адаптированные рекомендации | Содержание полифенольных соединений, мг |
|------------------|---------------------------|---|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Ежедневно | | | |
| Зерновые | 6–8 | Зерновые (включая хлеб, крупы, макаронные изделия): Хлеб из ржаной муки – 75 г Хлеб из пшеничной муки (цельнозерновой, отрубной – 75 г) Каша, гарнир из гречневой или овсяной, или ячменная, ржаная, или рис (предпочтительно бурый или длиннозерный) – 200 г Макаронные изделия (предпочтительно цельнозерновые, со шпинатом, томатом) (готовые) – 100 г | Хлеб из ржаной муки – 90,5; Хлеб из пшеничной муки (цельнозерновой, отрубной) – 18,5; Каша, гарниры: Гречневая – 5,5 Овсяная – 1,6 Рис бурый – 18 Рис длиннозерный 9,0 Ячменная (хлопья цельнозерновые) – 23,8 Из ржаных цельнозерновых хлопьев – 43,1 Макаронные изделия цельнозерновые – 13,1 |
| Овощи | 4–5 | Овощи – свежие и приготовленные, включая картофель: Картофель отварной – 100 г Лук репчатый (сырой, готовый) – 50 г Морковь (сырая, готовая) – 50 г | Картофель – 70 Лук – 30 Морковь – 30 Перец сладкий болгарский (микс зеленый, красный, желтый) – 400 |

| | | | |
|-------------------------------|-----|--|--|
| Фрукты | 4–5 | Яркоокрашенные овощи (перец болгарский, брокколи, томаты, тыква) – 200 г Капуста краснокочанная, белокочанная – 100 г Сезонные фрукты и ягоды, а также замороженные, включая изготовление сладких блюд (компоты, киселей, десертов) Яблоки 200 г Апельсины (включая сок) 200 г Облепиха 100 г Или Черная смородина Или Рябина черноплодная Или Черника Или Клубника | Брокколи – 400 Томаты – 90 Тыква – 220 Краснокочанная капуста – 450 Белокочанная капуста – 80 Яблоки – 400 Апельсины (включая сок) 200–130 Облепиха 100–32 Или Черная смородина – 820 Или Рябина черноплодная – 1700 Или Черника, Голубика – 656 Или Клубника – 290 |
| Масло растительное | 2–3 | 15 мл | Подсолнечное – 0,15 Оливковое – 18 |
| Низкожирные молочные продукты | 2–3 | 250 мл Нежирный йогурт натуральный, другие кисломолочные продукты, молоко (по переносимости, низкожирное), творог нежирный 100 г или сыр 30 г | –нет |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------------------------|-------------|--|---|
| Мясо, птица, рыба, яйца | Менее 6 | Куриное филе (отварное, припущенное, гриль) – 100 г или рыба (припущенная, отварная, запеченная, гриль) – скумбрия, мойва, сельдь – по 100–150 г | –нет |
| Натрий | 1500–2300** | | |
| Безалкогольные напитки | | Чай черный, зеленый – 500 мл (2 чашки) Кофе (по переносимости) – 200 мл | Чай черный – 520 Чай зеленый – 310 Кофе – 410 |
| В течение недели | | | |
| Орехи, семена, зернобобовые | 4–5 | Орехи грецкие 30 г Семена подсолнечника 30 г Фасоль 30 г | Орехи грецкие – 17 Семена подсолнечника – 153 Фасоль – 70 |
| Сладости | Менее 5 | Черный шоколад 25 г | 465 |

Примечание. * – энергоценность 2000 ккал, ** – согласно рекомендациям ВОЗ не более 2000 мг, или не более 5 г поваренной соли в сутки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO Cardiovascular diseases (CVDs). (2016) Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> [accessed 22.09.20]
2. *Boylan S., Welch A., Pikhart H., et al.* Dietary habits in three Central and Eastern European countries: the HAPIEE study. *BMC Public Health*. 2009;9:439. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-439>
3. *Boylan S., Lallukka T., Lahelma E. et al.* Socio-economic circumstances and food habits in Eastern, Central and Western European populations. *Public Health Nutr*. 2011;14(4):678-87. <https://doi.org/10.1017/S1368980010002570>
4. *Quiñones M., Miguel M., Alexandre A.* Beneficial effects of polyphenols on cardiovascular disease. *Pharmacol Res*. 2013;68(1):125-31. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.10.018>
5. *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):1-11. <https://doi.org/10.1017/S000711451300278X>
6. *Zujko M.E., Witkowska A.M., Waśkiewicz A. et al.* Dietary antioxidant capacity of the patients with cardiovascular disease in a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015;14:26. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0005-4>
7. *Тутельян В.А., Батурин А.К., Мартинчик Э.А.* Флавоноиды: содержание в пищевых продуктах, уровень потребления, биодоступность. *Вопросы питания*. 2004;6:43-47.
8. *Мартинчик Э.А.* Оценка уровня потребления флавоноидов отдельными группами населения Российской Федерации: дис. канд. мед. наук: 14.00.07 / Мартинчик Эвелина Арсеньевна. - Москва, 2008. - 131 с.
9. *Del Rio D., Rodriguez-Mateos A., Jeremy P.E. et al.* Dietary (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases *Antioxid. Redox. Signal* 2013;18(14):1818-1892.
10. *D'Archivio M., Filesi C., Di Benedetto R. et al.* Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann Ist Super Sanità* 2007;43(4):348-361.
11. *Pietta P., Minoggio M., Bramati L.* Plant polyphenols: structure, occurrence and bioactivity. *Stud Nat Pro Chem*. 2003; 28:257-312.
12. *Manach C., Scalbert A., Morand C. et al.* Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:727-747.
13. <http://phenol-explorer.eu> (vers. 3.6).
14. *Brat P., Georgé S., Bellamy A. et al.* Daily polyphenol intake in France from fruit and vegetables. *The Journal of Nutrition*. 2006;136(9):2368-2373.

15. *Grosso G., Stepaniak U., Micek A. et al.* Dietary polyphenol intake and risk of hypertension in the Polish arm of the HAPIEE study. *European Journal of Nutrition*. 2017;1–10. doi: 10.1007/s00394-017-1438-7.
16. *Waśkiewicz A., Zujko M.E., Szcześniewska D. et al.* Polyphenols and dietary antioxidant potential, and their relationship with arterial hypertension: A cross-sectional study of the adult population in Poland (WOBASZ II). *Adv Clin Exp Med*. 2019;28(6):797–806. doi:10.17219/acem/91487.
17. *Miranda A.M., Steluti J., Fisberg R.M., Marchioni D.M.* Association between polyphenol intake and hypertension in adults and older adults: a population-based study in Brazil. *PLoS One*. 2016;11(10, article e0165791) doi: 10.1371/journal.pone.0165791.
18. *Sohrab G., Hosseinpour-Niazi S., Hejazi J. et al.* Dietary polyphenols and metabolic syndrome among Iranian adults. *Int J Food Sci Nutr*. 2013;64(6):661-7. doi: 10.3109/09637486.2013.787397.
19. *Godos J., Sinatra D., Blanco I. et al.* Association between Dietary Phenolic Acids and Hypertension in a Mediterranean Cohort. *Nutrients* 2017, 9(10),1069; doi: 10.3390/nu9101069.
20. *Medina-Remon A., Tresserra-Rimbau A., Pons A. et al.* Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 25:60–67. doi: 10.1016/j.numecd.2014.09.001
21. *Tresserra-Rimbau A. et al.*: Polyphenol intake and mortality risk: a re-analysis of the PREDIMED trial. *BMC Medicine*. 2014;12:77 doi:10.1186/1741-7015-12-77.
22. *Ivey K.L., Hodgson J.M., Croft K.D. et al.* Flavonoid intake and all-cause mortality. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2015;101(5):1012–1020, <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.073106>
23. *Cassidy A., O'Reilly E.J., Kay C. et al.* Habitual intake of flavonoid subclasses and incident hypertension in adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011; 93(2):338–347. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.006783>
24. *Psaltopoulou T., Naska A., Orfanos P. et al.* Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004;80 (4):1012–1018. DOI:10.1093/ajcn/80.4.1012
25. *Mendonça R.D., Carvalho N.C., Martin-Moreno J.M. et al.* Total polyphenol intake, polyphenol subtypes and incidence of cardiovascular disease: The SUN cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019;29(1):69-78. doi: 10.1016/j.numecd.2018.09.012.
26. *de Brito Alves J.L., de Sousa V.P., Cavalcanti Neto M.P. et al.* New Insights on the Use of Dietary Polyphenols or Probiotics for the Management of Arterial Hypertension. *Front Physiol*. 2016;7:448. doi:10.3389/fphys.2016.00448
27. *Jennings A., Welch A.A., Fairweather-Tait S.J. et al.* Higher anthocyanin intake is associated with lower arterial stiffness and central blood pressure

- in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2012;96(4):781–788. doi: 10.3945/ajcn.112.042036.
28. *Li S-H., Zhao P., Tian H-B. et al.* Effect of grape polyphenols on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137665 doi: 10.1371/journal.pone.0137665.
 29. *Park Y.K., Kim J-S., Kang M-H.* Concord grape juice supplementation reduces blood pressure in Korean hypertensive men: Double-blind, placebo controlled intervention trial. *Biofactors*. 2004;22:145–147. doi: 10.1002/biof.5520220128
 30. *Vaisman N., Niv E.* Daily consumption of red grape cell powder in a dietary dose improves cardiovascular parameters: A double blind, placebo-controlled, randomized study. *Int. J. Food Sci. Nutr*. 2015;66:342–349. doi: 10.3109/09637486.2014.1000840.
 31. *Biesinger S., Michaels H.A., Quadros A.S. et al.* A combination of isolated phytochemicals and botanical extract lowers diastolic blood pressure in a randomized controlled trial of hypertensive subjects. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2016;70:10–16. doi: 10.1038/ejcn.2015.88.
 32. *Barona J., Aristizabal J.C., Blesso C. et al.* Grape polyphenols reduce blood pressure and increase flow-mediated vasodilation in men with metabolic syndrome. *J. Nutr*. 2012;142:1626–1632. doi: 10.3945/jn.112.162743.
 33. *Draijer R., de Graaf Y., Slettenaar M. et al.* Consumption of a polyphenol-rich grape-wine extract lowers ambulatory blood pressure in mildly hypertensive subjects. *Nutrients*. 2015;7:3138–3153. doi: 10.3390/nu7053138
 34. *Ras R.T., Zock P.L., Zebregs Y.E. et al.* Effect of polyphenol-rich grape seed extract on ambulatory blood pressure in subjects with pre- and stage I hypertension. *Br J Nutr*. 2013;110(12):2234–41. doi:10.1017/S000711451300161X
 35. *Dohadwala M.M., Hamburg N.M., Holbrook M. et al.* Effect of grape juice on ambulatory blood pressure in pre-hypertension and Stage I hypertension. *Am. J. Clin. Nutr*. 2010;92:1052–1059. doi: 10.3945/ajcn.2010.29905.
 36. *Van Mierlo L.A.J., Zock P.L., van der Knaap H.C.M., Draijer R.* Grape polyphenols do not affect vascular function in healthy men. *J. Nutr*. 2010;140:1769–1773. doi: 10.3945/jn.110.125518.
 37. *Wang D., Chen C., Wang Y. et al.* Effect of black tea consumption on blood cholesterol: a meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014 Sep 19;9(9):e107711. doi: 10.1371/journal.pone.0107711.
 38. *Onakpoya I., Spencer E., Heneghan C., Thompson M.* The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(8):823–36. doi:10.1016/j.numecd.2014.01.016
 39. *Guo X., Tresserra-Rimbau A., Estruch R. et al.* Effects of polyphenol, measured by a biomarker of total polyphenols in urine, on cardiovascular risk factors after a long-term follow-up in the PREDIMED Study. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016;2016:11. doi: 10.1155/2016/2572606.2572606

40. Peñalvo J.L., López-Romero P. Urinary enterolignan concentrations are positively associated with serum HDL cholesterol and negatively associated with serum triglycerides in U.S. adults. *J Nutr.* 2012;142(4):751-6. doi: 10.3945/jn.111.150516
41. Zujko M.E., Waśkiewicz A., Witkowska A.M. et al. Dietary Total Antioxidant Capacity and Dietary Polyphenol Intake and Prevalence of Metabolic Syndrome in Polish Adults: A Nationwide Study. // *Oxid Med Cell Longev.* 2018;7487816. doi: 10.1155/2018/7487816.
42. Grosso G., Stepaniak U., Micek A. et al. Dietary polyphenols are inversely associated with metabolic syndrome in Polish adults of the HAPIEE study. *European Journal of Nutrition.* 2017;56(4):1409–1420. doi: 10.1007/s00394-016-1187-z
43. Grassi D., Necozione S., Lippi C. et al. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium dependent vasodilation in hypertensives. *Hypertension.* 2005;46(2):398–405.
44. Shrime M.G., Bauer S.R., McDonald A.C. et al. Flavonoid-rich cocoa consumption affects multiple cardiovascular risk factors in a meta-analysis of short-term studies. *J Nutr.* 2011;141(11):1982–1988.
45. Mellor D.D., Sathyapalan T., Kilpatrick E.S. et al. High-cocoa polyphenol-rich chocolate improves HDL cholesterol in type 2 diabetes patients// *Diabet Med.* 2010;27(11):1318–1321.
46. Baba S., Natsume M., Yasuda A. et al. Plasma LDL and HDL cholesterol and oxidized LDL concentrations are altered in normo- and hypercholesterolemic humans after intake of different levels of cocoa powder. *J. Nutr.* 2007;137(6):1436–41.
47. Baba S., Osakabe N., Kato Y. et al. Continuous intake of polyphenolic compounds containing cocoa powder reduces LDL oxidative susceptibility and has beneficial effects on plasma HDL-cholesterol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(3):709–717.
48. Kris-Etherton P.M., Derr J.A., Mustad V.A. et al. Effects of a milk chocolate bar per day substituted for a high-carbohydrate snack in young men on an NCEP/AHA step 1 diet. *Am. J. Clin. Nutr.* 1994;60(6):1037S–1042S.
49. Mursu J., Voutilainen S., Nurmi T. et al. Dark chocolate consumption increases HDL cholesterol concentration and chocolate fatty acids may inhibit lipid peroxidation in healthy humans. *Free. Radic. Biol. Med.* 2004;37(9):1351–1359.
50. Engler M.B., Engler M.M., Chen C.Y. et al. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. *J. Am. Coll. Nutr.* 2004;23(3):197–204.
51. Almoosawi S., Fyfe L., Ho C. et al. The effect of polyphenol-rich dark chocolate on fasting capillary whole blood glucose, total cholesterol, blood pressure and glucocorticoids in healthy overweight and obese subjects. *Br. J. Nutr.* 2010;103(6):842–850.
52. Crews W.D. Jr., Harrison D.W., Wright J.W. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of the effects of dark chocolate and cocoa on

- variables associated with neuropsychological functioning and cardiovascular health: clinical findings from a sample of healthy, cognitively intact older adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;87(4):872–880.
53. *Muniyappa R., Hall G., Kolodziej T.L. et al.* Cocoa consumption for 2 wk enhances insulin-mediated vasodilatation without improving blood pressure or insulin resistance in essential hypertension. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;88(6):1685–1696.
 54. *Jones J.L., Fernandez M.L., McIntosh M.S. et al.* A Mediterranean-style low-glycemic-load diet improves variables of metabolic syndrome in women, and addition of a phytochemical-rich medical food enhances benefits on lipoprotein metabolism. *J Clin Lipidol.* 2011; 5(3):188-196.
 55. *Hernández Á., Castañer O., Elosua R. et al.* Mediterranean Diet Improves High-Density Lipoprotein Function in High-Cardiovascular-Risk Individuals: A Randomized Controlled Trial. *Circulation.* 2017;135(7):633-643. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023712.
 56. *Renaud S., de Lorgeril M.* Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet.* 1992; 339(8808):1523-6.
 57. *Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. et al.* Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease// *Lancet.* 1999;353:1547–1557.
 58. *Magyar K., Halmosi R., Palfi A. et al.* Cardioprotection by resveratrol: A human clinical trial in patients with stable coronary artery disease// *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2012;50:179–187.
 59. *Ramprasath V.R., Jones P.J.H.* Anti-atherogenic effects of resveratrol // *European Journal of Clinical Nutrition.* 2010;64:660–668.
 60. *Razavi S.M., Gholamin S., Eskandari A. et al.* Red grape seed extract improves lipid profiles and decreases oxidized low-density lipoprotein in patients with mild hyperlipidemia. *J. Med. Food.* 2013;16:255–258. doi: 10.1089/jmf.2012.2408
 61. *Evans M., Wilson D., Guthrie N.* A randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study to evaluate the effect of whole grape extract on antioxidant status and lipid profile. *J. Funct. Foods.* 2014;7:680–691. doi: 10.1016/j.jff.2013.12.017.
 62. *Khadem-Ansari M.H., Rasmi Y., Ramezani F.* Effects of red grape juice consumption on high density lipoprotein-cholesterol, apolipoprotein AI, apolipoprotein B and homocysteine in healthy human volunteers. *Open Biochem. J.* 2010;4:96–99. doi: 10.2174/1874091X01004010096.
 63. *Castilla P., Echarri R., Davalos A. et al.* Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006;84:252–262.
 64. *Lockyer S., Rowland I., Spencer J.P.E. et al.* Impact of phenolic-rich olive leaf extract on blood pressure, plasma lipids and inflammatory markers: A randomised controlled trial. *Eur. J. Nutr.* 2017;56:1421–1432. doi: 10.1007/s00394-016-1188-y.

65. *Makarem N., Mossavar-Rahmani Y., Sotres-Alvarez D. et al.* The Relation between Polyphenols and Body Composition in US Hispanics/Latinos: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) Study of Latinos Nutrition and Physical Activity Assessment Study (SOLNAS). *Curr Dev Nutr.* 2017;1(11):e001115. doi: 10.3945/cdn.117.001115.
66. *Rangel-Huerta O.D., Aguilera C.M., Martin M.V. et al.* 2015. Normal or high polyphenol concentration in orange juice affects antioxidant activity, blood pressure, and body weight in obese or overweight adults. *J Nutr* 145:1808–1816.
67. *Chang H.C., Peng C.H., Yeh D.M. et al.* Hibiscus sabdariffa extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. *Food Funct.* 2014;5:734–739.
68. *Shin H.C., Kim S.H., Park Y. et al.* Effects of 12-week oral supplementation of Ecklonia cava polyphenols on anthropometric and blood lipid parameters in overweight Korean individuals: a double-blind randomized clinical trial. *Phytother Res.*2012;26:363–368.
69. *Nagao T., Hase T., Tokimitsu I.* A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans. *Obesity.* 2007;15:1473–1483.
70. *Wang H., Wen Y., Du Y. et al.* Effects of catechin enriched green tea on body composition. *Obesity.* 2010;18:773–779.
71. *Brown A.L., Lane J., Holyoak C. et al.* Health effects of green tea catechins in overweight and obese men: a randomised controlled cross-over trial. *BJN.* 2011;106:1880–1889.
72. *Basu A., Sanchez K., Leyva M.J. et al.* Green tea supplementation affects body weight, lipids, and lipid peroxidation in obese subjects with metabolic syndrome. *J Am Coll Nutr.* 2010;29:31–40.
73. *Hsu C.H., Tsai T.H., Kao Y.H. et al.* Effect of green tea extract on obese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr.* 2008;27:363–370.
74. *Suliburska J., Bogdanski P., Szulinska M. et al.* Effects of green tea supplementation on elements, total antioxidants, lipids, and glucose values in the serum of obese patients. *Biol Trace Elem Res.* 2012;149:315–322.
75. *Hursel R., Viechtbauer W., Dulloo A.G. et al.* The effects of catechin rich teas and caffeine on energy expenditure and fat oxidation: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2011;12(7):e573-81. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00862.x.
76. *Hursel R., Viechtbauer W., Westerterp-Plantenga M.S.* The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(9):956-61. doi: 10.1038/ijo.2009.135.
77. *Phung O.J., Baker W.L., Matthews L.J. et al.* Effect of green tea catechins with or without caffeine on anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis, *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2010;91(1):73–81 <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28157>

78. *Tominaga Y., Mae T., Kitano M. et al.* Licorice flavonoid oil effects body weight loss by reduction of body fat mass in overweight subjects. *J Health Sci.* 2006;52: 672–683.
79. *Tominaga Y., Nakagawa K., Mae T. et al.* Licorice flavonoid oil reduces total body fat and visceral fat in overweight subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Obes Res Clin Pract.* 2009;3:169–178.
80. *Bell Z.W., Canale R.E., Bloomer R.J.* A dual investigation of the effect of dietary supplementation with licorice flavonoid oil on anthropometric and biochemical markers of health and adiposity. *Lipids Health Dis.* 2011;10:1. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-29>.
81. *Barth S.W., Koch T.C., Watzl B. et al.* Moderate effects of apple juice consumption on obesity-related markers in obese men: impact of diet–gene interaction on body fat content. *EJCN.* 2012;51:841–850.
82. *Akazome Y., Kametani N., Kanda T. et al.* Evaluation of safety of excessive intake and efficacy of long-term intake of beverages containing apple polyphenols. *J Oleo Sci.* 2010;59:321–338.
83. *Diepvens K., Kovacs E.M., Nijss I.M. et al.* Effect of green tea on resting energy expenditure and substrate oxidation during weight loss in overweight females. *The British journal of nutrition.* 2005;94:1026–1034.
84. *Grosso G., Stepaniak U., Micek A. et al.* Dietary polyphenols are inversely associated with metabolic syndrome in Polish adults of the HAPIEE study. *Eur J Nutr.* 2017;56(4):1409–1420. doi: 10.1007/s00394-016-1187-z.
85. *Adriouch S., Kesse-Guyot E., Feuillet T. et al.* Total and specific dietary polyphenol intakes and 6-year anthropometric changes in a middle-aged general population cohort. *Int J Obes (Lond).* 2018;42(3):310–317. doi: 10.1038/ijo.2017.227.
86. *Karam I., Bibiloni M., Tur I.* Polyphenol estimated intake and dietary sources among older adults from Mallorca Island. // *PLOS ONE.* 2018. doi.org/10.1371.
87. Your guide to lowering your blood pressure with DASH. – US Department of Health and Human Services. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute. (NIH Publication No. 06-4082), 2006. – 64 p. – ISBN 1-933236-09-4. – URL: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/new_dash.pdf (дата обращения: 20.09.2020). – Текст: электронный.
88. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D.K. Arnett, R.S. Blumenthal, M. A. Albert [et al.] // *Circulation.* 2019;140(11):e596–e646.
89. *Steinberg D., Bennett G.G., Svetkey L.* The DASH Diet, 20 Years Later. *JAMA.* 2017;317(15):1529–1530.
90. *Farhadnejad H., Darand M., Teymoori F. et al.* The association of Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet with metabolic healthy and metabolic unhealthy obesity phenotypes. *Sci. Rep.* 2019;9(1):18690.

91. *Chiu S., Bergeron N., Williams P.T. et al.* Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016;103(2):341–347.
92. *Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E. et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.* 1997;336(16):1117-1124.
93. *Siervo M., Lara J., Chowdhury S. et al.* Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Nutr.* 2015;113(1):1-15.
94. Diet Review: DASH : newsroom – Text : electronic // Harvard T.H. Chan School of Public Health. – URL: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-weight/diet-reviews/dash-diet/> (date of the application: 20.09.2020).
95. *Baker E. A., Barnidge E. K., Schootman M. et al.* Adaptation of a Modified DASH Diet to a Rural African American Community Setting. *Am. J. Prev. Med.* 2016;51(6):967–974.
96. *Kim H., Song H. J., Han H. R. et al.* Translation and validation of the dietary approaches to stop hypertension for Koreans intervention: culturally tailored dietary guidelines for Korean Americans with high blood pressure. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2013;28(6):514–523.

Учебное издание

ОПТИМИЗАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РАЦИОНАХ ПИТАНИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА В СИБИРСКОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Методические рекомендации

Корректор *Н.В. Счастлива*
Дизайн обложки *В.Ю. Антонов*
Оригинал-макет *И.В. Мелехов*

Подписано в печать ???.?.2019. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 2,3. Уч.-изд. л. 1,7. Тираж 100 экз. Заказ № 100.

Сибирское отделение РАН
630090, г. Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева, 17
Отпечатано в Сибирском отделении РАН
630090, Новосибирск, Морской просп., 2
Тел. (383)330-84-66, e-mail: e.lyannaya@sb-ras.ru