

DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2024-7-4-568-574>

Поступила 15.07.2024

<https://www.fsjour.com/jour>

Поступила после рецензирования 06.12.2024

Научная статья

Принята в печать 09.12.2024

Open access

© Горбачев В. В., Никитин И. А., Тихонов С. Л., Балашова М. С.,
Тефикова С. Н., Зиборов Д. М., Велина Д. А., Клейн Е. Э., 2024

ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХЕЛАТНЫХ ФОРМ Zn ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ВИДОВ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Горбачев В. В.^{1,*}, Никитин И. А.¹, Тихонов С. Л.^{3,4}, Балашова М. С.²,
Тефикова С. Н.¹, Зиборов Д. М.¹, Велина Д. А.¹, Клейн Е. Э.¹¹Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова, Москва, Россия²Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия³Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия⁴Уральский государственный лесотехнический университет, Екатеринбург, Россия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АННОТАЦИЯ

хелаты Zn,
диглицинат Zn,
ИК-спектроскопия,
металлохромная
детекция,
фотоколориметрия,
пищевые системы,
сохранность
соединений,
ультразвуковая
обработка

В работе обосновывается перспективность применения некоторых хелатных форм Zn для создания новых обогащенных продуктов питания. Приводится краткое описание синтеза хелатных двойных форм: диглицинат Zn, пантотенат-глицинат Zn, тиаминат-глицинат Zn, цитрат Zn, цистеинат-глицинат Zn. Синтез хелатов включал стадии обработки соединений Zn аминокислотами и витаминами с частичным нагревом, а также ультразвуковую обработку на частоте 25 кГц для создания микро-наночастиц и с целью ускорения образования хелатов. Аутентичность получаемых соединений была установлена с применением ИК-спектроскопии путем сравнения с эталонными базами данных. Способность хелатов не образовывать нерастворимые соединения при добавлении в пищевые системы проверялась на нескольких продуктах (на кефире и напитках, содержащих сыворотку), на продуктах переработки мяса и на сахаристых кондитерских изделиях. Сохраняемость растворимых форм Zn определялась методом прямого экстракционного титрования с использованием металлохромного индикатора дитизона, с последующей фотоколориметрией в видимом спектре (530–550 нм) в среде четыреххлористого углерода или гексана. Способность экстрагироваться из пищевой системы для хелатных соединений Zn увеличивалась в следующем порядке: напитки на основе молочной сыворотки < хлеб и продукты, содержащие фитиновые кислоты < сокодержащий напиток < йогурт, в т. ч. с фруктовым наполнителем < мармелад на основе агар-агара и другие сахаристые кондитерские изделия похожей консистенции < продукты из мясного сырья. Полученные данные указывают на значительную перспективность разработки пищевых продуктов, обогащенных хелатными соединениями Zn, с целью обеспечения потребности некоторых групп населения в этом микроэлементе.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00237, <https://rscf.ru/project/24-26-00237/>.

Received 15.07.2024

Available online at <https://www.fsjour.com/jour>

Accepted in revised 06.12.2024

Original scientific article

Accepted for publication 09.12.2024

Open access

© Gorbachev V. V., Nikitin I. A., Tikhonov S. L., Balashova M. S.,
Tefikova S. N., Ziborov D. M., Velina D. A., Kleyn E. V., 2024

ASSESSMENT OF THE PROSPECTS OF USING CHELATED FORMS OF ZINC TO CREATE NEW TYPES OF FOOD PRODUCTS

Victor V. Gorbachev^{1,*}, Igor A. Nikitin¹, Sergey L. Tikhonov^{3,4}, Maria S. Balashova²,
Svetlana N. Tefikova¹, Dmitrii M. Ziborov¹, Daria A. Velina¹, Evgeniya E. Kleyn¹¹Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russia³Ural State Agricultural University, Yekaterinburg, Russia⁴Ural State Forestry University, Yekaterinburg, Russia

KEY WORDS:

Zn chelates, Zn
diglycinate, IR
spectrometry,
metallochromic
detection,
photocolorimetry, food
systems, preservation
of compounds,
ultrasonic treatment

ABSTRACT

The prospects of using some chelated forms of zinc to develop new enriched food products are substantiated in the work. The authors give a brief description of the synthesis of chelated double forms: Zn diglycinate, Zn pantothenate-glycinate, Zn thiamine-glycinate, Zn citrate, Zn cysteine-glycinate. Synthesis of chelates included the stages of treatment of Zn compounds with amino acids and vitamins with partial heating, as well as ultrasound treatment at a frequency of 25 kHz to create micro-nanoparticles and to accelerate formation of chelates. Authenticity of obtained compounds was determined using IR spectroscopy by comparison with reference databases. The ability of chelates not to form insoluble compounds when adding to food systems was examined on several food groups: bakery products, multi-fruit juice-containing beverages, fermented food products (kefir and whey-containing beverages), products of meat processing and sugary confectionary products. Preservation of the soluble forms of Zn was determined by the method of direct extractive titration with the use of metallochromic indicator dithizone with the following photocolorimetry in the visible spectrum (530–550 nm) in the medium of carbon tetrachloride or hexane. The ability to be extracted from a food system for chelated compounds of Zn increased in the following order: whey-based beverages < bread and products containing phytic acids < juice-containing beverage < yogurt, including yogurt with fruit filling < marmalade based on agar-agar and other sugary confectionery products with the similar consistency < products from meat raw materials. The data obtained indicate significant prospects of developing food products enriched with chelated compounds of Zn to satisfy the needs of some groups of the population in this microelement.

FUNDING: The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation № 24-26-00237, <https://rscf.ru/project/24-26-00237/>.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Горбачев, В. В., Никитин, И. А., Тихонов, С. Л., Балашова, М. С., Тефикова, С. Н., Зиборов, Д. М., Велина, Д. А., Клейн, Е. Э. (2024). Оценка перспективности применения хелатных форм Zn для создания новых видов продуктов питания. *Пищевые системы*, 7(4), 568–574. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2024-7-4-568-574>

FOR CITATION: Gorbachev, V. V., Nikitin, I. A., Tikhonov, S. L., Balashova, M. S., Tefikova, S. N., Ziborov, D. M., Velina, D. A., Kleyn, E. V. (2024). Assessment of the prospects of using chelated forms of zinc to create new types of food products. *Food Systems*, 7(4), 568–574. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2024-7-4-568-574>

1. Введение

Согласно действующей в России доктрине «Продовольственной безопасности»¹ и «Нормам физиологических потребностей в пищевых веществах»², совокупность и структура потребляемых населением продуктов питания должны быть физиологически и научно обоснованными. Исследования в области эпидемиологии питания показывают, что в настоящее время особую актуальность приобрели работы, направленные, в том числе, на понимание роли питания в возникновении таких патологий, как ожирение и сахарный диабет (СД) [1,2].

Так, например, компаративные исследования популяций Великобритании и Китая выявили повышение риска кардиометаболических и микрососудистых заболеваний, сердечно-сосудистой смертности, нефро- и ретинопатии у пациентов с различными формами ожирения по сравнению с лицами, не имеющими лишнего веса [3]. На основе результатов исследования популяции Испании были выявлены, например, метаболиты, коррелирующие с СД второго типа (СД2) и ожирением. При этом повышенное потребление трех групп продуктов, таких как высококалорийная еда на вынос, молочные продукты и напитки с сахаром, было связано с повышением концентрации 13 метаболитов и с риском развития СД2 [4].

За последние десятилетия неоднократно проводились системные исследования о влиянии рациона на риск возникновения перечисленных патологий, при этом параллельно накапливались данные о механизме воздействия свободных радикалов, генерируемых при чрезмерном потреблении углеводов, и их деструктивной физиологической роли [5]. Например, при патофизиологических состояниях при СД, связанных с обменом и чрезмерным потреблением глюкозы, происходит генерация свободных радикалов [6]. Свободные радикалы, в свою очередь, оказывают повреждающее воздействие на органы и ткани, вызывая оксидативный стресс [7]. При этом способность органов и тканей противостоять окислительному воздействию этим частицам увеличивается за счет активности ферментов, содержащих Zn^{+2} , что отчасти и определяет его протекторный и антиоксидантный эффект, подчеркивая важную роль металлопротеинов в биохимии человека [8].

Накоплены данные, связывающие повышение вероятности возникновения диабета 2 типа с недостатком некоторых алиментарных факторов, а именно ионов Zn^{+2} [9]. Данный микроэлемент является одним из ключевых, необходимых для поддержания ряда биологических процессов организма человека, в первую очередь по причине того, что цинк входит в качестве кофактора в более 300 металлопротеинов и ферментов [10]. Адекватное потребление цинка важно для ограничения перепроизводства воспалительных цитокинов [11]. Цинк проявляет мембраностабилизирующие и антиоксидантные свойства (является кофактором супероксиддисмутазы), регулирует важные этапы каскадов воспалительных реакций, апоптоза и развития тканей [12]. Недавно также было обращено внимание на тот факт, что цинк проявляет воздействие на гормональный фон, овуляцию и регуляцию менструального цикла, контролируя эстрогензависимые процессы [13]. Более того, катионы Zn^{+2} участвуют в процессе и метаболизме инсулина. Было продемонстрировано, что при некоторых генетических мутациях в генах транспортеров Zn вероятность возникновения СД возрастает [14].

При этом показана широкая распространенность дефицита цинка в различных популяциях, в том числе в развивающихся странах [15]. Рекомендованное суточное потребление цинка варьируется в различных странах и регионах, средние оцененные значения колеблются от 6,8 до 9,4 мг на человека (для 50% популяции) и от 8 до 11 мг на человека (для 98% популяции). Рекомендованные верхние значения при различных заболеваниях достигают 15 мг, а верхний допустимый уровень потребления цинка оценивают в 40 мг. Токсичная доза при этом достигается в диапазоне 50–150 мг в день [16]. Учитывая, что биодоступность цинка связана с характером диеты и с содержанием в ней фитатов, в настоящее время рассчитаны нормы потребления цинка в зависимости от уровня фитатов в пищевых системах. Для мужчин с низким потреблением фитатов рекомендуется ежедневно получать 11 мг, со средним уровнем — 14 мг, с высо-

ким уровнем — 16 мг цинка. Для женщин соответствующие уровни составляют 7 мг, 8 мг и 10 мг [17].

Исследования, оценившие сбалансированность рациона россиян, показали, что от 16% до ≈ 27% населения России имеют недостаток цинка [18]. Хотя российские потребители имеют достаточный доступ к продуктам питания, они не всегда могут восполнить потребность в микронутриентах с их помощью, попадая в своеобразную «ловушку среднего рациона» [18]. Все вышесказанное актуализирует исследование по разработке новых обогащенных цинком продуктов питания.

При этом само по себе обогащение не может считаться в ряде случаев удовлетворительной мерой, так как накоплены свидетельства, указывающие, что цинк способен вступать с некоторыми компонентами пищевых систем в малорастворимые комплексные соединения (например, фитаты цинка) [19], что сильно сказывается на их всасываемости в ЖКТ человека.

Эффективной альтернативой фортификации минеральными солями цинка в настоящее время признаются различные хелатные формы этого металла, в ряде случаев продемонстрировано лучшее усвоение этих соединений в ЖКТ у человека [20]. Однако пригодность тех или иных хелатных форм цинка исследована недостаточно.

Помимо синтеза хелатных соединений и создания рецептур продуктов на их основе требуется проверка экстрагируемости катионов Zn из продукта питания *in vitro*, которая по сути выступает как аналог процесса всасывания искомого нутриента из пищевого комка. Необходимо также оценить возможность сохранности (химической стабильности) хелатных соединений во времени. Для этого существует ряд методов, в том числе связанных с применением дорогостоящего оборудования и компьютерного моделирования [21], но доступным решением все еще остается применение селективных металлохромных детекторов [22]. Металлохромные детекторы — это особый класс химических индикаторов, дающих избирательное окрашивание с катионами металлов [23]. Это позволяет проводить количественные оценки их содержания в пищевых продуктах, используя неразрушающие методы анализа (фотометрия) по аналогии с тем, как это делалось ранее [24].

Исторически одним из наиболее подходящих для этой роли веществ является дитизон, который был введен в практику в первой половине прошлого столетия [25], однако до сих пор не утратил своей актуальности [26]. Пики поглощения растворов чистого дитизона и его комплексов с катионами различных металлов приходятся на разные части видимого спектра, что делает его весьма удобным инструментом [27]. Дитизон нашел свое применение, например, в междисциплинарных генетико-гистологических исследованиях, эксперименты в которых сопряжены с наличием мешающего сигнала от других ионов [28]. При этом дитизон показал себя как индикатор с высокой избирательной точностью. Как было показано, соединения дитизона с катионами окрашены по-разному. Наличие сопутствующих ионов в большинстве случаев не оказывает «мешающего» воздействия на оценку итоговых значений в широком диапазоне их концентраций, при этом возможна регулировка сигнала в зависимости от pH раствора [29].

Несмотря на перспективность применения хелатных форм цинка и проведения анализа продуктов с применением металлохромных индикаторов, в настоящее время в России подобные исследования недостаточно распространены.

Таким образом, цель нашего исследования — провести оценку перспективности применения хелатов Zn посредством многостадийного исследования, предполагающего их синтез, проверку аутентичности, а также стабильности и доступности (экстрагируемости) этих соединений для обогащения ими продуктов питания.

2. Материалы и методы

Синтез хелатных соединений проводился по аналогии с опубликованным в литературе [30] синтезом глицината-рибофлавината Zn. Но в нашем случае витамин рибофлавин был заменен на аминокислоту лизин, пантотеновую кислоту или другой витамин группы В — тиамин (производство NowFoods, USA). Сонохимическая обработка смеси веществ (водной суспензии) проводилась в ультразвуковой ванне SP-3,8–25 (НПП «Спецмаш», Россия) и продолжалась не менее 5 минут при частоте 25 кГц. Всего было синтезировано 5 хелатных форм: диглицинат Zn, пантотенат-глицинат Zn, тиаминат-глицинат Zn, цитрат Zn, цистеинат-глицинат Zn.

Получаемые хелаты выкристаллизовывали при комнатной температуре из водного раствора в течение 3–7 дней в зависимости от скорости высыхания основного раствора в чашках Петри. Кристаллы

¹ Указ Президента РФ от 21 января 2020 г. № 20 «Об Утверждении Доктрины Продовольственной Безопасности Российской Федерации» Электронный ресурс <https://docs.cntd.ru/document/564161398> Дата доступа 10.06.2024

² МР 2.3.1.0253–21 «Нормы Физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Методические рекомендации, утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г. // Официальное издание. М.: Роспотребнадзор. 2021



Рисунок 1. Кюветы слева направо: с нативным дитизином, с калибровочным раствором минимальной и максимальной концентрации

Figure 1. Cuvettes from left to right: with native dithizone, with calibration solution of minimum and maximum concentration

хелата (если такие имелись) перетирались в ступке для получения однородной массы. Затем проводился анализ на аутентичность вещества посредством сравнения сигнала среднего диапазона в ИК-спектре (от 400 до 4000 cm^{-1}) с имеющимися базами данных. ИК-фурье спектрофотометрию делали на ИК-фурье микроскопе с макромодулем (Lumos, Bruker, Германия) с применением программного обеспечения Orpus.

После подтверждения аутентичности синтезируемой субстанции проводилась оценка пригодности хелатных форм для внесения в следующие продукты питания: хлеб пшеничный из муки высшего сорта, напиток молочный (на основе сыворотки) мультифруктовый — «Актуаль персик-маракуя», напиток сокодержательный, на основе яблочного сока — «Красная цена, яблоко», фарш мясной (*Sus domesticus*) термически обработанный, мармелад на агар-агаре, йогурт фруктовый с клубничным наполнителем — BioBalance.

После выдерживания продуктов питания с хелатами в течение суток проводилась оценка доступности в них содержания Zn. Анализ предполагал применение металлохромного индикатора дитизона, переходящего из темно-зеленой интактной формы в малиново-красную при образовании дитизоната Zn (Рисунок 1).

Для анализа готовился стабильный раствор дитизона чистого («Ленреактив», Россия) в четыреххлористом углероде (второй вариант в гексане — «Русхим», Россия) градации х. ч. («химически чистый») в количестве 10 мг (точная навеска) на 100 мл растворителя; раствор применялся для экстракционного титрования образцов продуктов питания с последующей фотоколориметрией на спектрофотометре КФК-3-01 (Загорский оптико-механический завод, Россия). Серия разведения семиводного ZnSO_4 химически чистого («Русхим», Россия) приготавливалась посредством внесения в 10 мл дистиллированной воды указанного реагента следующей массы в граммах: 0,006; 0,018; 0,027; 0,050. Навески производились с точностью до 1 мг (на высокоточных весах 2 класса Ohaus Adventurer, США).

Для определения концентрации Zn в продуктах питания строился калибровочный график зависимости между коэффициентом

экстинкции А (оптическая плотность) при $538 \pm 0,3$ нм и изменением окраски при внесении катионов Zn для серии калибровочных растворов с последующим вычитанием базового значения для контроля (холостой опыт). Уровень фотоколориметрического сигнала для необогащенного продукта выступал в качестве «условного нуля». Все значения измерялись в трипликате.

Исходя из полученной зависимости, проводилась оценка доступной формы Zn в пересчете на массу вносимого вещества в продуктах питания с учетом контроля способом «введено-найдено». Расчет значения экстрагируемых соединений Zn производили по разнице фотоколориметрических сигналов между необогащенными продуктами и обогащенными их формами. В зависимости от агрегатного состояния и массы вырабатываемого продукта в каждый из образцов вводилось по 20–23 мг (для хлеба — 8 мг) хелатной формы Zn на 100 г продукта.

Стабильность хелатов, выбранных для фортификации продуктов питания, оценивалась путем сравнения их ИК-спектров в фортифицированном продукте и в нативном веществе после гидролиза при повышенной температуре. Для этих целей растворенный образец хелатов (навеску в 1 грамм в 100 мл воды) подвергали воздействию микроволнового излучения (микроволновая печь ВВК, Китай) мощностью в 700 Вт и циклически доводили до кипения в течение как минимум 2 часов. Время обработки было выбрано как потенциальное усредненное время технологической температурной обработки продуктов питания (например, выпекание, стерилизация или сушка).

После гидролитического воздействия образцы подвергали кристаллизации и сравнивали их ИК-спектры: нативного хелата и обработанного термически. Дополнительно анализировали изменение кривизны графиков с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

Статистическая обработка проводилась в программе Excel и Statistica 10.0.

3. Результаты и обсуждение

В ходе анализа было выявлено, что некоторые хелатные формы не подходят для фортификации продуктов по ряду причин. Так, например, синтезируемые из пантотеновой кислоты и лизина соединения всегда получались тягучими, комковались и имели горько-вяжущий вкус, непригодный для внесения в продукты питания из-за негативного влияния на органолептические свойства продуктов. Способность к комкованию осталась от пантотеновой кислоты — прозрачной гигроскопической жидкости слабо — желтого цвета со специфическим неприятным привкусом, которая была получена из фармацевтической субстанции методом перерастворения и выпаривания. Это свойство (комковаться и липнуть к лабораторным шпателям) сделало невозможным также точное отмеривание этой хелатной формы.

Другие хелатные формы — цитрат и тиаминат-глицинат — также имели недостаточно пригодные технологические свойства. Так, например, тиаминат-глицинат оставлял послевкусие «витаминов» (характерный вкус витаминов группы В не всегда нравится потребителям), что отрицательно влияло на органолептические свойства

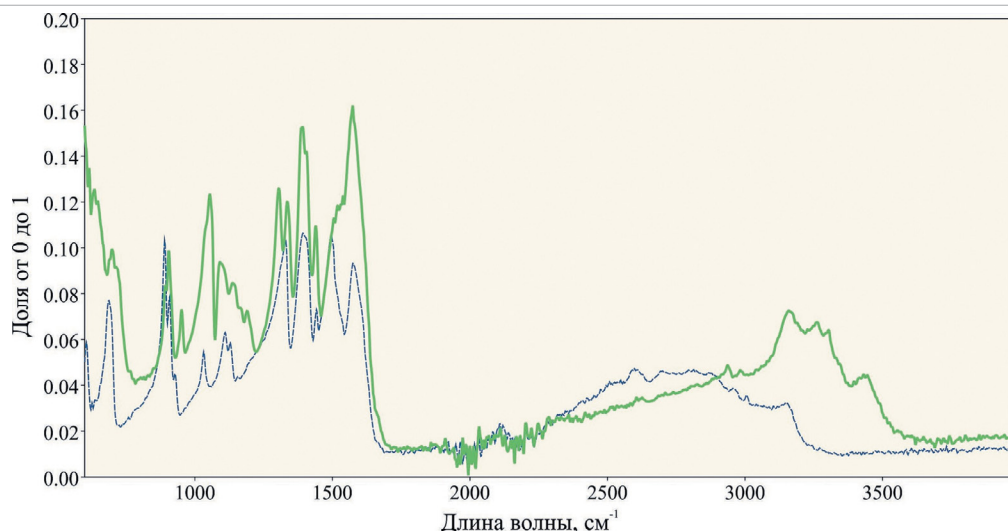


Рисунок 2. ИК-спектр бисглицината Zn и чистой аминокислоты глицин

Figure 2. IR spectrum of Zn bisglycinate and pure amino acid glycine

Примечание: зеленый — спектр поглощения бисглицината Zn, синий — спектр поглощения глицина.

Note: green — absorption spectrum of Zn bisglycinate, blue — absorption spectrum of glycine.

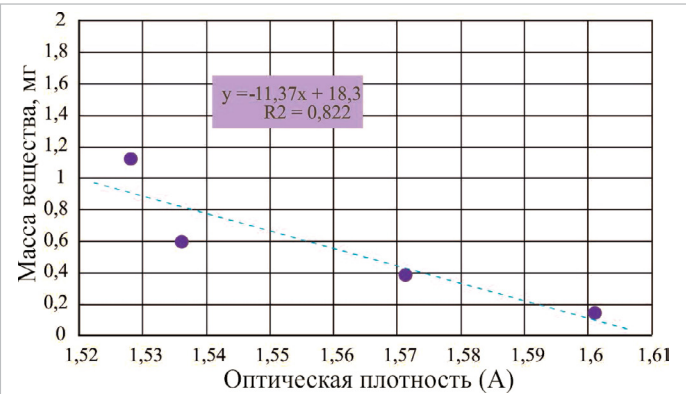


Рисунок 3. Калибровочный график изменения параметров оптической плотности при внесении в раствор дитизона катионов Zn
Figure 3. Calibration graph of changes in optical density parameters when adding Zn cations to a dithizone solution

вырабатываемых продуктов. Цитрат не подходил для молочных продуктов в связи с небольшим варьированием кислотности этого соединения (двухосновный катион и трехосновная кислота с отличающимися константами диссоциации для каждой из карбоксильных групп), что способствовало их створаживанию. Глицинат-цистеинат имел одновременно два перечисленных недостатка. При термической обработке он давал специфическую ароматическую ноту (сернистую, из-за частичного гидролиза цистеина) и изменял pH среды в более кислую сторону, что сделало его также непригодным. Тем не менее производные цистеина достаточно хорошо отбеливают хлебный мякиш, как это было показано нами ранее [31].

Диглицинат Zn оказался лишенным всех перечисленных недостатков, он имел сладковато-вязующий вкус, без специфического запаха, легко перетирался и дозировался, поэтому был выбран в качестве основной формы, на базе которой проводились все дальнейшие исследования.

На Рисунке 2 представлен ИК-спектр поглощения бисглицината Zn в сравнении с чистым препаратом глицина фармацевтической градации. Как можно заметить, основные области пиков на первом и втором графиках совпадают, сдвинута полоса от 2500 до 3000 см⁻¹, что указывает на влияние оборотов О–Н групп в структуре и на участие связанных гидроксильных групп (кристаллогидраты) в хелатном соединении [32].

Часть остаточных микрочастиц соединений Zn при сонохимической их обработке переходила в хелатную форму крайне медленно. По этой причине для синтеза хелатов глицин был взят в избытке, что потребовало дополнительную стадию проверки доли катионов цинка в итоговой смеси (см. ниже) при внесении его в продукт питания.

В качестве референтной группы для анализа были выбраны следующие продукты: хлеб, сахаристые кондитерские изделия, молоко и продукты его переработки, продукты переработки мяса (фарш), сокодержавные напитки на основе яблочного сока и напитки на основе молочной сыворотки. На основании калибровочного графика (Рисунок 3) проводилась идентификация количества доступного Zn в продукте питания. Основные значения представлены в Таблице 1. Калибровочное уравнение также применялось для установления

доли катионов Zn в хелатном соединении (из-за избытка глицина, взятого для образования хелата): содержание Zn составило 20,6% (при идеальном стехиометрическом соотношении оно составляет 30,6%).

При анализе продуктов питания содержание катионов цинка сравнивалось с ожидаемыми величинами с использованием метода аналитической химии «введено-найденно». Данные представлены в Таблице 1.

По данным Таблицы 1, все продукты по их влиянию на доступность Zn располагаются в следующем порядке: напиток на основе молочной сыворотки < хлеб (и продукты, содержащие фитиновые кислоты) < сокодержавный напиток < йогурт < мармелад и другие сахаристые кондитерские изделия похожей консистенции < продукты переработки мяса.

Это связано с рядом дополнительных свойств исследуемых пищевых систем. Во-первых, на сохраняемость растворимых форм Zn оказывает влияние кислотность пищевой системы, изменяющая химическую мобильность катионов металлов [29].

Во-вторых, значения фактической доступности соединений Zn при пищеварении у человека могут увеличиваться, так как при пищеварении часть соединений металлов может переходить в хлориды при контакте с соляной кислотой ЖКТ человека.

В целом фитиновые кислоты, как и повышенное количество фосфорных соединений, ухудшают экстрагируемость катионов Zn. Химические фосфатные группы, которые широко представлены в фитатах, ответственны за особенности взаимодействия с катионами металлов. Это, в свою очередь, указывает на сложности применения фторификации хелатами Zn в продуктах, содержащих фитаты. К таким продуктам относятся, например, продукты с отрубями, а также напитки на растительной основе, изготовленные из бобовых и зерновых культур [17,19].

Мясо и продукты его переработки изначально содержат значительное количество Zn, так как этот катион до 80% своей массы концентрируется в мышечных волокнах, как показано в Таблице 1 [26,33]. С учетом наших предыдущих данных по структуре обычного рациона россиян, на хлеб и мясные продукты приходится примерно 21% от общей массы потребляемой пищи [18]. Хотя это снижает охват населения, все еще возможно достаточно эффективно проводить обогащение хелатами Zn ряда других продуктов питания. Например, обогащать такие группы пищевых продуктов, как кондитерские изделия, молочные продукты и соки, газированные напитки, на которые приходится 22% суммарного потребления [18]. Мы также полагаем, что обогатить Zn-содержащими хелатами возможно и консервы, в том числе переработанные фрукты и овощи с низким содержанием фитиновых кислот. Добавление соединений Zn также перспективно при разработке соусов для сложных блюд (до 8,5% рациона россиян приходится на них).

Таким образом, мы полагаем, что хелаты этого металла ограничено пригодны для хлеба, зерновых и не всегда требуются при составлении рецептур из мяса, равным образом это относится и к рыбе и морепродуктам. Перспективными для обогащения мы считаем молочные продукты, сахаристые кондитерские изделия, соки, напитки и соусы. Также можно использовать компоненты для сложных блюд, например, сухие приправы для бульонов или смеси солей, добавляемых к хлористому натрию с учетом суточного потребления соли. Так как агар-агар и мармелад, вырабатываемый на его основе, показали высокую совместимость с катионами Zn, то возможно создание продуктов питания на основе компонентов морских растений

Таблица 1. Найденная доля массы хелатов Zn, рассчитанная по разнице фотоколориметрического сигнала в изначальном продукте питания (сырье) и после внесения хелатной формы
Table 1. Found fraction of the mass of Zn chelates, calculated from the difference in the photocolormetric signal in the original food product (raw material) and after adding the chelate form

№	Продукт (сырье)	Найдено в обогащенном продукте (за вычетом базового значения фотоколориметрического сигнала для необогащенного продукта), мг	Средний % найденной массы соединения*
1	Хлеб (из муки пшеничной высшего сорта)	0,2±0,03	30,4
2	Мармелад (на агар-агаре)	12,4±1,8	59,3
3	Напиток молочный (на основе сыворотки) с мультифруктовым вкусом персик-маракуйя	4,9±0,7	24,7
4	Фарш мясной (термически обработанный при 72 °C)	1,4±0,2	79,4
5	Напиток сокодержавный (яблочный) 10% углеводов	6,3±0,9	31,4
6	Йогурт фруктовый (клубника) с сахаром 13,5% углеводов	10,7±1,6	53,6

Примечание: *в пересчете на навеску продукта, взятого на анализ.
Note: * in terms of weight of the product taken for analysis.

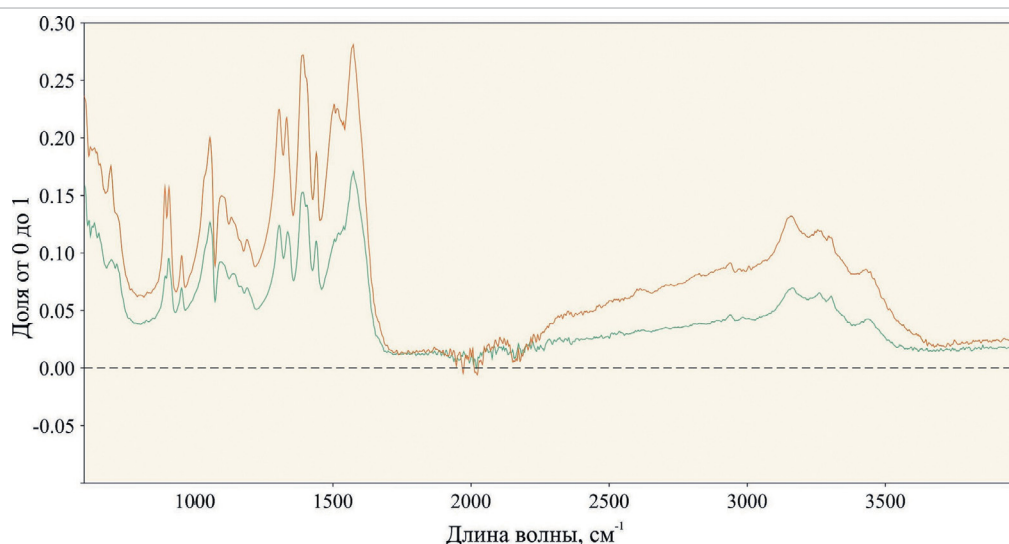


Рисунок 4. ИК-спектр бисглицината Zn, изначально полученного и обрабатываемого термически при кипячении на протяжении 2 часов

Figure 4. IR spectrum of Zn bisglycinate, initially obtained and thermally processed during boiling for 2 hours

Примечание: зеленый — спектр поглощения нативного бисглицината Zn, оранжевый — спектр термически обработанного образца.
Note: green — absorption spectrum of native Zn bisglycinate, orange — spectrum of a thermally treated sample.

и водорослей. С одной стороны, это приведет к увеличению разнообразия ассортимента продуктов, а с другой — позволит создать предпосылки для разработки новых подходов в общественном питании, что обозначалось нами ранее [18].

Исследования в этом направлении особенно актуальны, так как по данным, опубликованным ранее, примерно 17% мирового населения испытывает на себе риски, связанные с недостаточным потреблением цинка, по этой причине обогащение данным микроэлементами высказывается в качестве популярной меры улучшения рациона [34,35]. Для этих целей разными авторами предлагается целый диапазон соединений: хелаты, хлориды цинка, глюконат, оксид цинка и сульфат [20]. Первые (если речь идет о пищевых хелатах) из перечисленных соединений являются растворимыми комплексами цинка с аминокислотами или хелатирующими цинк пептидами, полученными из белковых гидролизатов, которые при этом являются хорошей альтернативой неорганическим солям цинка. Как было показано в лабораторных исследованиях, эти хелаты цинка способствуют поглощению данного металла как культивируемыми клетками, так и при изучении на животных моделях и людях [20].

Например, у добровольцев при применении хелатированных форм цинка концентрация последнего в сыворотке крови в течение шести часов после приема 20 мг хелата гистидина была выше, чем после приема такого же количества сульфата цинка [36]. Схожая физиологическая реакция была выявлена при потреблении 15 мг бисглицината цинка (основного хелатного соединения в нашем исследовании), и в течение 8 часов концентрация ионов последнего в крови была выше, чем даже при применении глюконата цинка [37].

Несмотря на выявляемые положительные качества хелатов, как показал метаанализ на основании 59 публикаций, основными фортифицируемыми в настоящее время формами цинка являются сульфат и оксид (в почти 74,5% исследований, если учесть также и двойные смеси соединений цинка) [35]. Что касается методов фортификации, то в настоящее время практикуется два подхода — биофортификация, когда обогащение производится в поле, и постбоборочная фортификация продуктов при переработке сырья [20]. Как отмечено в литературе, выбор недостаточно пригодных форм цинка, таких как сульфат и хлорид, происходит по причине экономической целесообразности, даже в ущерб эффективности проводимых мероприятий, так как большинство стран (71% исследований), для которых производился анализ, — это страны третьего мира и развивающиеся страны [35].

Что касается стабильности синтезированных и применяемых нами хелатов, то после кристаллизации и оценки изменения ИК-спектров проводилась оценка изменения кривизны графиков посредством анализа скоррелированности данных по Пирсону. Графики представлены на Рисунке 4.

Статистический анализ не показал значимого отличия значений ИК друг от друга. Корреляция между значениями двух графиков по Пирсону составила $r = 0,98$ при $p < 0,0001$, что указывает на высокий уровень связанности данных, хотя интенсивность одного из графиков согласно базовой линии выросла.

Не исключено влияние воды, что подтверждается пиками и обертнами в области $2500\text{--}3500\text{ см}^{-1}$. Однако в целом результаты показывают, что за базовое время термической обработки, сопоставимое с 2 часами, с локальными перегревами, наблюдается лишь двухкратное увеличение медианы данных. У нативного образца медиана составляла 0,045, а у термически обработанного — 0,09. Аналогичное увеличение наблюдается и в стандартном отклонении: у нативного образца оно равно 0,034, у термически обработанного — 0,06. Эти изменения трактуются как признак относительной химической стабильности образцов, по крайней мере, при условиях обработки, сопоставимых с часто применяемыми в пищевой технологии. К таким условиям можно отнести хлебопечение, варку сиропа или приготовление мармелада и другие подобные процессы.

4. Выводы

В инженерии пищевых систем достаточно перспективными являются методы, основанные на сонохимической обработке и применении металлохромных индикаторов.

Проведенная оценка показала возможность применения хелатов на примере бисглицината Zn в качестве пригодного соединения для большинства рецептов при обогащении продуктов питания. Такие хелаты, как цитраты Zn, тиаминат-глицинат Zn и другие, могут применяться для создания различных продуктов, включая хлебобулочные и кондитерские изделия, мультифруктовые сокодерживающие напитки, кисломолочные продукты и продукты переработки мяса. Кроме того, они подходят для использования в продуктах, где вкус можно «замаскировать» с помощью специальных добавок или ароматизаторов согласно рецептуре.

Продемонстрированная возможность изменения химического состава реагентов при синтезе хелатов открывает обширное поле для варьирования пищевыми компонентами и химическими прекурсорами при получении хелатов для производства обогащенных пищевых продуктов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- Koliaki, C., Liatis, S., Kokkinos, A. (2019). Obesity and cardiovascular disease: Revisiting an old relationship. *Metabolism*, 92, 98–107. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.011>
- López-Sobaler, A. M., Aparicio, A., Aranceta-Bartrina, J., Gil, Á., González-Gross, M., Serra-Majem, L. et al. (2016). Overweight and general and abdominal obesity in a representative sample of Spanish adults: Findings from the AN-IBES study. *BioMed Research International*, 2016, Article 8341487. <https://doi.org/10.1155/2016/8341487>
- Zhong, P., Tan, S., Zhu, Z., Liang, Y., Huang, W. et al. (2023). Normal-weight central obesity and risk of cardiovascular and microvascular events in adults with prediabetes or diabetes: Chinese and British cohorts. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 39(8), Article e3707. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3707>
- Parnell, L. D., Noel, S. E., Bhupathiraju, S. N., Smith, C. E., Haslam, D. E., Zhang, Z. et al. (2021). Metabolite patterns link diet, obesity, and type 2 diabetes in a Hispanic population. *Metabolomics*, 17(10), Article 88. <https://doi.org/10.1007/s11306-021-01835-x>
- Singh, R., Devi, S., Gollen, R. (2015). Role of free radical in atherosclerosis, diabetes and dyslipidaemia: Larger-than-life. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 31(2), 113–126. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2558>
- Darenskaya, M. A., Kolesnikova, L. I., Kolesnikov, S. I. (2021). Oxidative Stress: Pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 171(2), 179–189. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05191-7>
- Mladenovic-Djordjevic, A., Loncarevic-Vasiljkovic, N., Gonos, E. S. (2021). Dietary restriction and oxidative stress: Friends or enemies? *Antioxidants and Redox Signaling*, 34(5), 421–438. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7959>
- Hübner, C., Haase, H. (2021). Interactions of zinc- and redox-signaling pathways. *Redox Biology*, 41, Article 101916. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101916>
- Day, K. J., Adamski, M. M., Dordevic, A. L., Murgia, C. (2017). Genetic variations as modifying factors to dietary zinc requirements—a systematic review. *Nutrients*, 9(2), Article 148. <https://doi.org/10.3390/nu9020148>
- Grzeszczak, K., Kwiatkowski, S., Kosik-Bogacka, D. (2020). The Role of Fe, Zn, and Cu in pregnancy. *Biomolecules*, 10(8), Article 1176. <https://doi.org/10.3390/biom10081176>
- Pecora, F., Persico, F., Argentiero, A., Neglia, C., Esposito, S. (2020). The Role of micronutrients in support of the immune response against viral infections. *Nutrients*, 12(10), Article 3198. <https://doi.org/10.3390/nu12103198>
- Grüingreiff, K., Gottstein, T., Reinhold, D. (2020). Zinc Deficiency — An independent risk factor in the pathogenesis of Haemorrhagic stroke? *Nutrients*, 12(11), Article 3548. <https://doi.org/10.3390/nu12113548>
- Nasiadek, M., Stragierowicz, J., Klimczak, M., Kilanowicz, A. (2020). The role of Zinc in selected female reproductive system disorders. *Nutrients*, 12(8), Article 2464. <https://doi.org/10.3390/nu12082464>
- Шейбак, В. М. (2015). Синтез и секреция инсулина: роль катионов цинка. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, 1(49), 5–8. [Sheibak, V. M. (2015). Synthesis and secretion of insulin: Role of zinc cations. *Journal of the Grodno State Medical University*, 1(49), 5–8. (In Russian)]
- Gibson, R. S. (2006). Zinc: The missing link in combating micronutrient malnutrition in developing countries. *Proceedings of the Nutrition Society*, 65(1), 51–60. <https://doi.org/10.1079/PNS2005474>
- Sriram, K., Lonchyna, V. A. (2009). Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: Practical considerations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 33(5), 548–562. <https://doi.org/10.1177/0148607108328470>
- Haase, H., Ellinger, S., Linseisen, J., Neuhäuser-Berthold, M., Richter, M. (2020). Revised D-A-CH-reference values for the intake of zinc. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 61, Article 126536. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126536>
- Горбачев, В.В., Никитин, И.А., Велина, Д.А., Муталлибзода, Ш., Балашова, М.С. (2022). Оценка потребительских предпочтений Россиян: «ловушка среднего рациона». *Известия высших учебных заведений. Пищевая технология*, 6(390), 90–98. [Gorbachev, V.V., Nikitin, I.A., Velina, D.A., Mutallibzoda, S., Balashova, M.S. (2022). Assessment of consumer preferences of Russians: «Average ration trap». *Izvestiya Vuzov. Food Technology*, 6(390), 90–98. (In Russian)]
- Likuski, H. J., Forbes, R. M. (1964). Effect of phytic acid on the availability of zinc in amino acid and casein diets fed to chicks. *The Journal of Nutrition*, 84(2), 145–148. <https://doi.org/10.1093/jn/84.2.145>
- Hall, A. G., King, J. C. (2022). Zinc fortification: Current trends and strategies. *Nutrients*, 14(19), Article 3895. <https://doi.org/10.3390/nu14193895>
- Li, Y., Shi, P., Zheng, Y., Guo, M., Zhuang, Y., Huo, X. (2023). Millet bran protein hydrolysates derived peptides-zinc chelate: Structural characterization, security prediction in silico, zinc transport capacity and stability against different food processing conditions. *Journal of Food Science*, 88(1), 477–490. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16384>
- Chheang, L., Khachornsakul, K., Del-Rio-Ruiz, R., Zeng, W., Thongkon, N., Thanasupsin, S. P. et al. (2024). Simple distance-based thread analytical device integrated with ion imprinted polymer for Zn²⁺ quantification in human urine samples. *The Analyst*, 149(11), 3161–3168. <https://doi.org/10.1039/D4AN00076E>
- Low, S. C., Azmi, N. A. B., Ong, C. S., Lim, J. K. (2022). Environmental monitoring of trace metal pollutants using cellulose-paper incorporating color change of azo-chromophore. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(47), 71614–71631. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20706-z>
- Iwantschew, V. G. (1958). Das dithizon und seine anwendung in der mikro- und spurenanalyse. Verlag Chemie, Weinheim/ Bergstr., 450.
- Lu, J., Zhang, H., Cao, W., Jiang, S., Fang, H., Yu, D. et al. (2023). Study on the zinc nutritional status and risk factors of Chinese 6–18-year-old children. *Nutrients*, 15(7), Article 1685. <https://doi.org/10.3390/nu15071685>
- Sui, L., Du, Q., Romer, A., Su, Q., Chabosseau, P. L., Xin, Y. et al. (2023). ZnT8 loss of function mutation increases resistance of human embryonic stem cell-derived beta cells to apoptosis in low zinc condition. *Cells*, 12(6), Article 903. <https://doi.org/10.3390/cells12060903>
- Uddin, M. N., Kaczmarczyk, A., Vince, E. (2014). Effects of Zn fertilization on hordein transcripts at early developmental stage of barley grain and correlation with increased Zn concentration in the mature grain. *PLoS ONE*, 9(9), Article e108546. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108546>
- Dionisio, G., Uddin, M. N., Vince, E. (2018). Enrichment and identification of the most abundant zinc binding proteins in developing barley grains by Zinc-IMAC capture and nano LC-MS/MS. *Proteomes*, 6(1), Article 3. <https://doi.org/10.3390/proteomes6010003>
- Mou, L., Martini, P., Pupillo, G., Cieszykowska, I., Cutler, C. S., Mikołajczak, R. (2022). 67Cu production capabilities: A mini review. *Molecules*, 27(5), Article 1501. <https://doi.org/10.3390/molecules27051501>
- Блинов, А.В., Серов, А.В., Кравцов, А.А., Казначеев, Я.В. (2018). Строение коллоидных частиц лизинаторифоблавиновой цинка. *Современная наука и инновации*, 1, 67–72. [Blinov, A.V., Serov, A.V., Kravtsov, A.A., Kaznacheev, Ya.V. (2018). The structure of zinc lysinate — riboflavinolate colloid particles. *Modern Science and Innovations*, 1, 67–72. (In Russian)]
- Gorbachev, V., Nikitin, I., Velina, D., Klokonos, M., Mutallibzoda, S., Tefikova, S. et al. (2024). Rosebay willowherb (*Chamerion angustifolium*) in food products: Evaluation of the residual anti-radical activity of polyphenol compounds and N-acetylcysteine. *Current Nutrition and Food Science*, 20(2), 220–226. <https://doi.org/10.2174/1573401319666230330095521>
- Lindon, J. C. (2000). *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*. Academic Press, 2000.
- Miller, W. J. (1970). Zinc nutrition of cattle: A review. *Journal of Dairy Science*, 53(8), 1123–1135. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(70\)86355-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(70)86355-X)
- Saper, R. B., Rash, R. (2009). Zinc: An essential micronutrient. *American Family Physician*, 79(9), 768–772.
- Tsang, B. L., Holsted, E., McDonald, C. M., Brown, K. H., Black, R., Mbuya, M. N. et al. (2021). Effects of foods fortified with Zinc, alone or cofortified with multiple micronutrients, on health and functional outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 12(5), 1821–1837. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab065>
- Udechukwu, M. C., Collins, S. A., Udenigwe, C. C. (2016). Prospects of enhancing dietary zinc bioavailability with food-derived zinc-chelating peptides. *Food Function*, 7(10), 4137–4144. <https://doi.org/10.1039/c6fo00706f>
- Gandia, P., Bour, D., Maurette, J.-M., Donazzolo, Y., Duchène, P., Béjot, M. et al. (2007). A bioavailability study comparing two oral formulations containing zinc (Zn Bis-Glycinate vs. Zn Gluconate) after a single administration to twelve healthy female volunteers. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 77(4), 243–248. <https://doi.org/10.1024/0300-9831.77.4.243>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	AUTHOR INFORMATION
Принадлежность к организации	Affiliation
Горбачев Виктор Валерьевич — младший научный сотрудник, научно-исследовательская лаборатория «Биотехнологии пищевых систем», Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова 115054, Москва, Стремянный пер, 36 Тел: +7-914-034-72-54 E-mail: genetic2@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2737-8604 * автор для контактов	Victor V. Gorbachev, Junior Researcher, Research Laboratory «Biotechnology of Food Systems», Plekhanov Russian University of Economics 36, Stremyanny lane, 115054, Moscow, Russia Tel: +7-914-034-72-54 E-mail: genetic2@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2737-8604 * corresponding author
Никитин Игорь Алексеевич — доктор технических наук, доцент, заведующий кафедрой пищевых технологий и биоинженерии, Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова 115054, Москва, Стремянный пер, 36 Тел: +7-929-644-36-26 E-mail: Nikitin.IA@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8988-5911	Igor A. Nikitin, Doctor of Technical Sciences, Docent, Head of the Department of Food Technology and Bioengineering, Plekhanov Russian University of Economics 36, Stremyanny lane, 115054, Moscow, Russia Tel: +7-929-644-36-26 E-mail: Nikitin.IA@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8988-5911
Тихонов Сергей Леонидович — доктор технических наук, профессор, директор научно-образовательного центра «Прикладные нанобиотехнологии», Уральский государственный аграрный университет 620000, Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42; профессор кафедры химической технологии древесины, биотехнологии и наноматериалов, Уральский государственный лесотехнический университет 620100, Екатеринбург, Сибирский тракт, 37 Тел.: +7-912-276-98-95 E-mail: tihonov75@bk.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4863-9834	Sergey L. Tikhonov, Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Scientific and Educational Center «Applied Nanobiotechnology», Ural State Agricultural University 42, Karl Liebknecht str., 620000, Yekaterinburg, Russia; Professor, Department of Chemical Technology of Wood, Biotechnology and Nanomaterials Ural State Forestry University 37 Sibirskiy Trakt, 620100, Yekaterinburg, Russia Tel.: +7-912-276-98-95 E-mail: tihonov75@bk.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4863-9834
Балашова Мария Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент, кафедра медицинской генетики института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет) 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2 Тел: +7-917-522-67-86 E-mail: zimt@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5117-3580	Maria S. Balashova, Candidate of Medical Sciences, Docent, Department of Medical Genetics, N. V. Sklifosovsky ICM, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University) 8/2, Trubetskaya str., 119991, Moscow, Russia Tel: +7-917-522-67-86 E-mail: zimt@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5117-3580
Тефикова Светлана Николаевна — кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры пищевых технологий и биоинженерии, Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова 115054, Москва, Стремянный пер, 36 Тел: +7-964-728-35-79 E-mail: Tefikova.SN@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9086-0781	Svetlana N. Tefikova, Candidate of Technical Sciences, Docent, Department of Food Technology and Bioengineering, Plekhanov Russian University of Economics 36, Stremyanny lane, 115054, Moscow, Russia Tel.: +7-964-728-35-79 E-mail: Tefikova.SN@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9086-0781
Зиборов Дмитрий Михайлович — кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры пищевых технологий и биоинженерии, Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова 115054, Москва, Стремянный пер, 36 Тел: +7-910-415-44-67 E-mail: Ziborov.DM@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0381-5945	Dmitrii M. Ziborov, Candidate of Technical Sciences, Docent, Department of Food Technology and Bioengineering, Plekhanov Russian University of Economics 36, Stremyanny lane, 115054, Moscow, Russia Tel.: +7-910-415-44-67 E-mail: Ziborov.DM@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0381-5945
Велина Дарья Александровна — младший научный сотрудник, научно-исследовательская лаборатория «Биотехнологии пищевых систем», Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова 115054, Москва, Стремянный пер, 36 Тел: +7-985-256-89-87 E-mail: Velina.DA@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2398-3375	Daria A. Velina, Junior Researcher, Research Laboratory «Biotechnology of Food Systems», Plekhanov Russian University of Economics 36, Stremyanny lane, 115054, Moscow, Russia Tel: +7-985-256-89-87 E-mail: Velina.DA@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2398-3375
Клейн Евгения Эдуардовна — ассистент, кафедра пищевых технологий и биоинженерии, Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова 115054, Москва, Стремянный пер, 36 Тел: +7-953-669-18-73 E-mail: Kleyn.EE@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0322-036X	Evgenia E. Kleyn, Laboratory Assistant, Department of Food Technology and Bioengineering, Plekhanov Russian University of Economics 36, Stremyanny lane, 115054, Moscow, Russia Tel: +7-953-669-18-73 E-mail: Kleyn.EE@rea.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0322-036X
Критерии авторства	Contribution
Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат.	The author has the sole responsibility for writing the manuscript and is responsible for plagiarism.
Конфликт интересов	Conflict of interest
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.