

DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-1-114-123>

Поступила 18.11.2024

Поступила после рецензирования 21.03.2025

Принята в печать 24.03.2025

© Дыдыкин А. С., Василевская Е. Р., Асланова М. А., Деревицкая О. К.,
Полищук Е. К., Купаева Н. В., Молдованов Г. Г., 2025



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

Научная статья

Open access

РАЗРАБОТКА БАД С НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА И ИЗУЧЕНИЕ ЕЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ

Дыдыкин А. С., Василевская Е. Р., Асланова М. А.*, Деревицкая О. К.,
Полищук Е. К., Купаева Н. В., Молдованов Г. Г.

Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова, Москва, Россия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АННОТАЦИЯ

анемия, оксиды
железа, наножелезо,
биодоступность,
лабораторные
животные,
антиоксидантная
емкость

Анемия представляет собой глобальную проблему общественного здравоохранения, вызванную в основном дефицитом железа. Сложность обогащения рациона питания железом обусловлена окислительными свойствами железа, которые приводят к нежелательным сенсорным изменениям и к снижению качества и срока годности продуктов питания. Работа посвящена выбору биодоступных форм железа, которые при добавлении в пищу в соответствующем количестве не отторгаются организмом. Целью работы являлось изучение при помощи опытов на лабораторных крысах хронической токсичности и эффективности разработанной БАД «ПолиФерВит» в сравнении с коммерческими препаратами оксидов железа E172 ($\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{FeO}$) и сернокислого железа ($\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$). Объектом исследования являлись: железо (II) сернокислое 7-водное ($\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$); смесь оксидов железа E172 ($\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{FeO}$); БАД «ПолиФерВит» для применения в качестве источника железа (FeO , Fe_2O_3 , Fe_3O_4), витамина С и дигидрокверцетина. В процессе работы разработана биологически активная добавка к пище (БАД) «ПолиФерВит», содержание железа в добавке составляет 136% от суточной потребности. Сравнение биологической активности и хронической токсичности БАД «ПолиФерВит» и коммерческих препаратов железа показало, что все исследуемые объекты при ежедневном введении лабораторным животным в течение 32 суток не оказывали влияния на массу тела животных и на их физиологическое состояние, а также не вызвали изменений основных показателей общего анализа крови, в частности, в лейкоцитарной формуле. Выявленная динамика к увеличению содержания сывороточного железа при употреблении смеси оксидов железа (до 17%) и БАД «ПолиФерВит» (до 22%) свидетельствует о сходной биодоступности, причем биодоступность БАД «ПолиФерВит» более высокая, что, вероятно, связано с наноразмером частиц железа и с комбинированным составом добавки. Важным преимуществом БАД «ПолиФерВит» является менее выраженное негативное влияние на антиоксидантную систему, что выражалось в увеличении показателя супероксиддисмутазы до 44%.

Received 18.11.2024

Accepted in revised 21.03.2025

Accepted for publication 24.03.2025

© Didikin A. S., Vasilevskaya E. R., Aslanova M. A., Derevitskaya O. K.,
Polishchuk E. K., Kupaeva N. V., Moldovanov G. G., 2025

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

Original scientific article

Open access

DEVELOPMENT OF A DIETARY SUPPLEMENT WITH IRON OXIDE NANOPARTICLES AND STUDY OF ITS CHRONIC TOXICITY AND BIOLOGICAL EFFECTS

Andrei S. Dydykin, Ekaterina R. Vasilevskaya, Marietta A. Aslanova*, Olga K. Derevitskaya, Ekaterina
K. Polishchuk, Nadezhda V. Kupaeva, Gennadiy G. Moldovanov

V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems, Moscow, Russia

KEY WORDS:

anemia, iron
oxides, nano iron,
bioavailability,
laboratory animals,
antioxidant capacity

ABSTRACT

Anemia is a global public health problem, the main cause of which is iron deficiency in the body. The difficulty of enriching the diet with iron is explained by the oxidative nature of iron, which leads to undesirable sensory changes and a decrease in the quality and shelf life of food. The work is devoted to the selection of bioavailable forms of iron, which, when added to food in an appropriate amount, are not rejected by the body. The aim of the work was to study in experiments on laboratory rats the chronic toxicity and effectiveness of the developed dietary supplement "PoliFerVit" in comparison with commercial preparations of iron oxides E172 ($\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{FeO}$) and iron sulfate ($\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$). The objects of the study were iron (II) sulfate heptahydrate ($\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$), a mixture of iron oxides E172 ($\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{FeO}$), dietary supplement "PoliFerVit" for use as a source of iron (FeO , Fe_2O_3 , Fe_3O_4), vitamin C, and dihydroquercetin. In the process of work, a biologically active food additive (dietary supplement) "PoliFerVit" was developed, the iron content in the additive is 136% of the daily requirement. A comparison of the biological activity and chronic toxicity of the dietary supplement "PoliFerVit" and commercial iron preparations showed that all studied objects, when administered daily to laboratory animals for 32 days, did not affect the body weight of animals and their physiological state, and also did not cause changes in the main indicators of the general blood test, in particular, in the leukocyte formula. The revealed dynamics towards an increase in serum iron content when using a mixture of iron oxides (up to 17%) and dietary supplement "PoliFerVit" (up to 22%) indicates similar bioavailability, and the bioavailability of dietary supplement "PoliFerVit" is higher, which is probably due to the nanoscale size of iron particles and the combined composition of the additive. An important advantage of the dietary supplement "PoliFerVit" is a less pronounced negative effect on the antioxidant system, which was expressed in an increase in the superoxide dismutase index to 44%.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Дыдыкин, А. С., Василевская, Е. Р., Асланова, М. А.,
Деревицкая, О. К., Полищук, Е. К., Купаева, Н. В. и др. (2025). Разработка
БАД с наночастицами оксида железа и изучение ее хронической токсично-
сти и биологических эффектов. *Пищевые системы*, 8(1), 114–123. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-1-114-123>

FOR CITATION: Didikin, A.S., Vasilevskaya, E. R., Aslanova, M.A., Derevits-
kaya, O.K., Polishchuk, E. K., Kupaeva, N.V. et al. (2025). Development of a di-
etary supplement with iron oxide nanoparticles and study of its chronic toxicity
and biological effects. *Food Systems*, 8(1), 114–123. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-1-114-123>

1. Введение

Анемия представляет собой проблему мирового общественно-го здравоохранения, от которой страдают почти 1,6 миллиарда человек [1]. В 2019 году глобальная распространенность анемии составила 36,5% среди беременных женщин, 29,6% среди женщин репродуктивного возраста и 39,8% среди детей в возрасте 6–59 месяцев [2]. На протяжении десятилетий анемия считается проблемой во многих странах, несмотря на экономическое развитие и улучшение качества медицинской помощи населению. Согласно анализу 16 основных фармацевтических рынков, проведенному компанией Global Data, распространенность анемии в Индии достигает 39,86% и является самой высокой в мире [3]. В марте 2018 года правительство Индии запустило проект *Anemia Mukh Bharat Abhiyan*. Основная задача проекта — снизить распространенность анемии за пять лет на три процентных пункта. Целевые группы проекта включали детей, подростков и женщин репродуктивного возраста (15–49 лет).

В России, согласно данным Росстата за 2019 г., анемия выявлена у 1617,7 тысяч жителей. Наиболее распространенной является железодефицитная анемия (ЖДА). Согласно опубликованным данным, в России ее распространенность составляет 75% среди всех анемий, что вызвано рядом факторов, среди которых эксперты выделяют прежде всего недостаточное потребление железа с пищевыми источниками и отсутствие достаточной осведомленности населения. Также одной из причин считают высокую приверженность женщин фертильного возраста, входящих в группу риска, редуцированным диетам для контроля массы тела. Однако получить объективные статистические данные затруднительно, и значительная доля населения, включая группы риска, остается не охваченной медицинским наблюдением. В результате приведенные цифры не полностью отражают реальную картину [4].

Основной причиной анемии является дефицит железа в организме. Анемия может возникнуть, если количество эритроцитов или их способность переносить кислород недостаточны для удовлетворения физиологических потребностей организма. Заболевание у женщин зачастую развивается в период беременности, в остальных случаях его тяжесть зависит от пола, возраста, вредных привычек.

Значительную часть железа в организме составляет клеточное железо, входящее в состав гемоглобина, миоглобина, ферментов, например, цитохромов, каталаз, пероксидазы и негемовых ферментов (например, НАДН-дегидрогеназы), металлопротеидов (например, аконитазы). Свободное железо плазмы и железосвязывающие сывороточные белки (трансферрин, лактоферрин) относят к внеклеточному пулу, обеспечивающему транспорт железа. В организме внеклеточное железо преимущественно находится в печени, селезенке и мышцах в виде белковых соединений ферритина и гемосидерина и при недостаточности клеточного железа включается в обмен.

Различают гемовое (содержащее протопорфирин) и негемовое железо, их источником в организме является в основном пищевое железо. Обе формы усваиваются на уровне эпителиоцитов двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей. В желудке возможна абсорбция только негемового железа, на долю которого приходится не более 20%. На биодоступность негемового железа влияет ряд пищевых факторов. Органические кислоты помогают сохранить его в растворимой форме и улучшают абсорбцию. Вещества растительного происхождения, такие как фитаты, полифенолы, дубильные вещества могут связывать железо и препятствовать его усвоению. Негемовое железо, получаемое из пищи, первоначально образует легкорастворимые соединения с компонентами пищи и желудочного сока, что благоприятствует его усвоению. Гемовое железо в эпителиоцитах распадается на ионизированное железо, окись углерода и билирубин, причем усвоение его не связано с кислотнопептической активностью желудочного сока [5].

Обогащение рациона питания железом — сложная задача. Высокая реакционная способность и окислительные свойства железа, зависящие от температуры и от условий окружающей среды, вызывают нежелательные сенсорные изменения, а также снижение качества и срока годности продуктов [6]. Поэтому необходимо выбирать форму железа с достаточной биодоступностью, которая при добавлении в пищу в соответствующем количестве не отторгается в результате неприемлемых сенсорных модификаций или антагонистической желудочно-кишечной реакции. Тем не менее, как и в случае любого другого обогащения микроэлементами, эффективность стратегии обогащения железом зависит от трех жизненно важных факторов — от степени дефицита питательных веществ, от выбора пищевого носителя и от соединения железа, которое будет выбрано в качестве

обогапителя. Кроме того, от продуктов, присутствующих в рационе, зависит усвояемость железа в организме. Хотя существуют соединения железа, подходящие для обогащения, основная проблема заключается в поиске соединения с хорошей биодоступностью, растворимостью и с минимальным влиянием на органолептические свойства продукта [7].

Для обогащения пищевых продуктов железом используются различные его соединения. По растворимости соли железа подразделяются на три типа: хорошо растворимые в воде; плохо растворимые в воде, но растворимые в разбавленной кислоте; нерастворимые в воде, но плохо растворимые в кислоте. Как правило, соединения железа с высокой растворимостью в воде более биодоступны, за исключением хлорида железа [6,8]. Также многие продукты содержат мощные ингибиторы всасывания железа [9]. Вместе с тем было высказано предположение, что пребиотические волокна усиливают абсорбцию железа [10,11], хотя точный механизм увеличения абсорбции железа пребиотиками до сих пор неизвестен. Возможная повышенная абсорбция может быть связана с осмотически активными сахарами, которые образуются в процессе ферментации при приеме пребиотиков. Эти сахара увеличивают пассивное усвоение металлов, таких как железо, и образуют слабые органические кислоты, улучшающие их усвоение. Также была выдвинута гипотеза, что короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), которые ферментируются в толстой кишке кишечной микробиотой, могут вызывать повышенную пролиферацию эпителиальных клеток, что увеличивает площадь поверхности для абсорбции, тем самым повышая абсорбцию железа.

В России для обогащения специализированной продукции законодательством разрешено использование следующих соединений железа: железа (II) глюконат; железа (II) сульфат; железа (II) лактат; железа (II) фумарат; железа (III) дифосфат (пирофосфат); железа (II) цитрат; железо (III) аммонийно-цитратное; железа (II) бисглицинат. Чаще всего для обогащения продуктов используется сульфат железа, который экономически выгоден и характеризуется хорошей растворимостью в воде и желудочном соке [12], усвояемостью, однако подвержен окислению и оказывает неблагоприятное влияние на органолептические показатели продукта [13]. В качестве дополнительных пищевых источников усвояемого в организме Fe в последнее время рассматриваются такие его нетрадиционные формы, как наночастицы (НЧ) неорганических веществ — солей и окислов Fe (II) и Fe (III) и элементарного Fe [14].

Технологи и исследователи пищевых продуктов уделяют большое внимание использованию нанотехнологий с целью эффективного обогащения пищи железом и доставки лекарств для лечения анемии, поскольку уменьшение размера частиц способствует повышению биодоступности железа. Повышение биодоступности связано с тем, что уменьшение размера частиц увеличивает площадь поверхности соединения железа, что улучшает его растворимость в желудочной кислоте и приводит к более высокой абсорбции. Можно включать гидрофильные и гидрофобные молекулы в наночастицы, используемые в качестве носителей лекарств, без ущерба для стабильности, а сами наночастицы можно вводить перорально или ингаляционно [15]. Наночастицы оксида железа наиболее изучены из-за их уникальных свойств, таких как суперпарамагнетизм, отношение поверхности к объему, большая площадь поверхности, простая методология разделения, биосовместимость и биодоступность. Исследование показывает, что наночастицы Fe_3O_4 феррициклической формы со средним размером в диапазоне 65,95–295,3 нм значительно увеличивают количество эритроцитов по сравнению с группами сульфата железа [6]. Поэтому наночастицы оксида железа имеют большой потенциал применения для пациентов с анемией. Однако имеются исследования, которые демонстрируют, что наночастицы обладают также бактериостатическим эффектом [16,17], цитопротекторным действием [18], а в некоторых случаях проявляют цитотоксические свойства, что заставляет относиться к ним с определенной осторожностью [19,20,21].

Наночастицы железа обладают более высоким риском токсичности, чем растворимые вещества, ввиду их состава, свойств поверхности, размера и формы. Наночастицы обладают высокой сорбционной емкостью. Возможность взаимодействия с биообъектом обусловлена их высокоразвитой активной поверхностью, благодаря размерам (менее 100 нм), сопоставимым с размерами клеток (10 ÷ 100 мкм), вирусов (20 ÷ 450 нм), белков (5 ÷ 50 нм), ДНК (2 нм шириной, 10 ÷ 100 нм длиной).

Снижение потенциальной цитотоксичности наночастиц оксида железа может быть достигнуто путем его комбинирования с пищевыми антиоксидантами. Эффективным антиоксидантом, ослабляющим

нейротоксичность, вызванную наночастицами оксида железа, является кверцетин [22]. Он ингибирует агрегацию белка и противодействует перегрузке железом посредством хелатообразующей активности железа, регуляции генов гомеостаза железа, удаления радикалов и ослабления реакции Фентона / Хабера — Вайсса [23]. Этот подход позволяет улучшить биосовместимость и снизить токсичность наночастиц, делая их более безопасными для использования в различных областях, включая медицину и биотехнологии.

Актуальной проблемой является создание биологически активных добавок — источников биодоступного железа, при этом необходима оценка их эффективности и потенциальных токсических рисков перорального воздействия. В большинстве исследований сравнение биодоступности железа из различных соединений традиционно проводят с используемым в качестве эталона сульфатом железа.

Таким образом, целью исследования являлась разработка БАД «ПолиФерВит» и изучение в опытах на лабораторных крысах хронической токсичности и эффективности в сравнении с коммерческими препаратами оксидов железа E172 ($\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{FeO}$) и сернокислого железа ($\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$).

Задачи исследования включали научное обоснование состава, разработку рецептуры и технологии БАД и оценку ее влияния на гематологические показатели лабораторных крыс.

2. Объекты и методы

Объектами исследования были:

- железо (II) сернокислородное 7-водное ($\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$) с массовой долей железа 98% (производитель ООО «Компонент-реактив», далее — сульфат железа);
- смесь оксидов железа E172 ($\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{FeO}$) с массовой долей оксидов железа 98%, воды — не более 0,5% (производитель ООО «Компонент-реактив», далее — смесь оксидов железа E172);
- БАД «ПолиФерВит» для применения в качестве источника железа, витамина С и дигидрокверцетина. Содержит оксиды железа (FeO , Fe_2O_3 , Fe_3O_4), представлен в виде порошка с размером частиц 30–50 нм, который был синтезирован с помощью электроэрозийной дисперсии (ЭЭД) из углеродистой стали в воде;
- витамин С, дигидрокверцетин, пищевые волокна «Флорація».

Технология получения БАД включала перемешивание сырьевых компонентов во вращающихся металлических смесителях в течение 70–80 минут со скоростью вращения смесителя 13 об/мин до равномерного распределения ингредиентов и последующее наполнение капсул смесью на полуавтоматической капсулонаполняющей машине. Средняя масса содержимого капсулы (порошка) — $450,0 \pm 10,0$ мг.

Массовую долю железа в БАД определяли методом, основанным на минерализации продукта способом сухого или мокрого озоления и на определении концентрации железа в растворе минерализата методом пламенной атомной абсорбции по ГОСТ 30178-96¹. Количество витамина С рассчитывали методом визуального титрования с использованием количественного окисления аскорбиновой кислоты раствором 2,6-дихлорфенолинодофенолата натрия в соответствии с Р 4.1.1672² или методом капиллярного электрофореза в соответствии с ГОСТ 31483³. Массовую долю дигидрокверцетина определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием в диапазоне измерений от 0,05 до 990% по ГОСТ Р 57990²; содержание пищевых волокон — ферментативно-гравиметрическим методом по ГОСТ Р 54014³.

Содержание токсичных элементов (свинца, кадмия, ртути) выявляли атомно-абсорбционным методом, основанным на минерализации продукта способом сухого или мокрого озоления и на определении концентрации элемента в растворе минерализата методом пламенной атомной абсорбции по Р 4.1.1672². Содержание пестицидов рассчитывали методом газожидкостной хроматографии, микотоксинов — методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием. Данный метод основан на экстракции микотоксинов из анализируемой пробы, идентификации и количественном определении их по площадям пиков ион-продуктов с помощью градуиро-

вочной характеристики методом ВЭЖХ–МСМС в режиме мониторинга выбранных реакций (МРМ) по ГОСТ 34140⁴.

Массовую долю влаги (%) вычисляли методом высушивания по формуле:

$$X = 100 \cdot \frac{m_1 - m_2}{m_1}, \quad (1)$$

где m_1 — масса навески до высушивания, г; m_2 — масса навески после высушивания, г.

Биологическое исследование проводили на самках крыс ($n = 40$). Источник линии — ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных», сформированный на базе ЦКП SPF-виварий ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия.

Содержание животных и все манипуляции с ними осуществляли в условиях вивария.

После прохождения карантина (7 суток) крыс произвольно распределяли на группы ($n = 40$) методом случайного отбора, используя в качестве критерия массу животного.

1 группа состояла из интактных крыс ($n = 10$), которые содержались при сходных условиях вивария;

2 группа состояла из животных ($n = 10$), которым внутрижелудочно вводили раствор сульфата железа в дозе 8,5 мг/кг/сут;

3 группа состояла из животных ($n = 10$), которым внутрижелудочно вводили раствор смеси оксидов железа E172 в дозе 2,37 мг/кг/сут;

4 группа состояла из животных ($n = 10$), которым внутрижелудочно вводили раствор БАД «ПолиФерВит» в дозе 1,7 мг/кг/сут содержимого 1 капсулы.

Исследуемые объекты в заданных дозировках вводили ежедневно внутрижелудочно одной дозой с помощью внутрижелудочного зонда (США) в течение 32 суток, в одно и то же время (с 11.00 до 12.00).

На протяжении всего периода эксперимента опытных животных содержали в клетках из поликарбоната тип IV («Лабораторкорм», Россия) по 5 голов, при стандартных условиях вивария: температура (21 ± 2) °С, влажность (50 ± 10)%, освещение — режим день/ночь (с 6.00 до 18.00), свободный доступ к воде и корму. В качестве стандартного общевиарного рациона использовали полнорационный комбикорм по ГОСТ 34566⁵ («Лабораторкорм», Россия). Животных взвешивали каждые третьи сутки на электронных лабораторных весах Adventurer PRO AV2101 (Ohaus, США).

На 32 сутки эксперимента крыс усыпляли в камере для эвтаназии ANO44 (VetTech, Великобритания) и отбирали кровь из сердца в пробирки с гепарином (для получения плазмы), в пробирки с ЭДТА (для исследования цельной крови), в пробирки без антикоагулянта (для исследований сыворотки крови).

Все манипуляции проводили с соблюдением Приказа МЗ РФ (№ 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики», Директив Европейского сообщества 86/609ЕЕС. Исследование одобрено биоэтической комиссией ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова» РАН (протокол № 01/2019 от 09.05.2019).

Содержание лимфоцитов (LYM), гранулоцитов (GRA) и моноцитов (MON) в крови определяли на проточном цитометре Guava Easy Cyte (Merck Millipore, Germany) посредством детектирования размера и гранулярности клеток. Содержание лейкоцитов определяли расчетным путем по формуле: $\text{WBC} = \text{LYM} + \text{GRA} + \text{MON}$. Относительное содержание лимфоцитов, гранулоцитов и моноцитов выявляли расчетным путем по формулам: $\text{LYM}/\text{WBC} \times 100\%$, $\text{GRA}/\text{WBC} \times 100\%$, $\text{MON}/\text{WBC} \times 100\%$.

Количественное содержание в крови гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT), среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроцитах (MCHC), ширину распределения эритроцитов (RDWc), тромбоциты (PLT), тромбоцит (PCT), средний объем тромбоцита (MPV), распределение тромбоцитов (PDWc) определяли на полностью автоматическом гематологическом анализаторе BC-2800Vet (Mindray, Китай), используя наборы реактивов компании Mindray.

Биохимические показатели сыворотки крови (концентрацию общего белка, альбумина, общего билирубина, прямого билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы, триглицеридов, глюкозы, железа, активности ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы) определяли на

¹ ГОСТ 30178-96 «Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов». М.: Стандартинформ, 2010. — 10 с.

² ГОСТ Р 57990-2017 «Продукция пищевая специализированная, биологически активные добавки к пище. Метод определения кверцетина». М.: Стандартинформ, 2018. — 10 с.

³ ГОСТ Р 54014-2010 «Продукты пищевые функциональные. Определение растворимых и нерастворимых пищевых волокон ферментативно-гравиметрическим методом». М.: Стандартинформ, 2019. — 7 с.

⁴ ГОСТ 34140-2017 «Продукты пищевые, корма, продовольственное сырье. Метод определения микотоксинов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием». М.: Стандартинформ, 2020. — 18 с.

⁵ ГОСТ 34566-2019 «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия». М.: Стандартинформ, 2019. — 10 с.

автоматическом биохимическом анализаторе BioChem FC-360 (НТИ, США), используя наборы реактивов (HighTechnology, США). Коэффициент де Ритиса рассчитывали как отношение активности АСТ к АЛТ.

Для определения показателей антиоксидантной системы (АОС) организма в плазме кровь центрифугировали в центрифуге CM-6M (ELMI, Латвия) в течение 8 мин при 3500 об/мин для отделения плазмы, которую замораживали и хранили при минус 40 °С. Перед измерением показателей АОС образцы плазмы крови размораживали при температуре 4 °С и центрифугировали в течение 8 мин при 10000 об/мин при 4 °С на центрифуге SIGMA 3 30KS (Sigma Laborzentrifugen, Germany). Для оценки АОС определяли общую антиоксидантную емкость (ОАЕ) методами FRAP (Ferric Reducing/Antioxidant Power), рассчитывали концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) и активности супероксиддисмутазы (SOD) и каталазы (CAT). Концентрацию общего белка определяли для расчета активностей ферментативных антиоксидантов. Определение ОАЕ в плазме крови методом FRAP проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) в соответствии с методикой Benzie and Strain (1996 г) [24] с авторскими изменениями [25].

Определение активности SOD вели на спектрофотометре СФ-2000 (ООО «ОКБ Спектр», Россия) в соответствии с методикой [26] с модификациями [27] и собственными изменениями [25].

После эксперимента опытных животных подвергали аутопсии, затем осуществляли тщательное исследование внешней поверхности тела, всех отверстий, грудной и брюшной полостей и их содержимого. У каждого животного после вскрытия были отделены внутренние органы: печень, почка, надпочечник, селезенка, мозг, легкие, тимус и сердце, эпидидимис, семенники. После отделения органы во влажном состоянии были взвешены на электронных лабораторных весах ВЛТЭ-310 («Госметр», Россия) с использованием фильтровальной бумаги.

Для проведения гистологических исследований были отобраны образцы следующих органов: почка, печень, селезенка, мозг. Образцы фиксировали в 10%-ном забуференном растворе формалина (Leica Biosystems, США) в течение 72 часов при температуре (22 ± 2) °С, обезживали в спиртах и пропитывали парафином по методу [28] с помощью процессора Tissue-Tek VIP 5 JR (Sakura, Япония). Срезы толщиной 8 мкм изготавливали на микротоме Microm HM 325 (Microm International GmbH, Германия), окрашивали гематоксилин-эозином («Биовитрум», Россия), обезживали, просветляли и заключали в монтирующую среду («Биовитрум», Россия) по методу [29]. Анализ гистологических препаратов проводили на микроскопе AxioImager A1 с использованием камеры AxioCam MRC 5 и программы AxioVision 4.7.1.0 (Carl Zeiss, Германия).

Статистический анализ проводили с применением программ STATISTICA 10 и SPSS Statistics (IBM, США). Результаты представлялись в виде медианы и стандартного отклонения ($Me \pm SD$) и в процентилях (P 25–75). Статистическая достоверность рассчитывалась с применением дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием критерия Даннета. Вероятность $p < 0,05$ была выбрана в качестве значимого уровня.

3. Результаты и обсуждение

В работе [6,30] показано, что применение соединений железа в наноформе увеличивает их биодоступность. Присутствие в составе добавки аскорбиновой кислоты обусловлено ее способностью усиливать всасывание железа, восстанавливать трехвалентное (Fe^{3+}) до двухвалентного [6]. Вместе с тем аноформы железа вызывают окислительный стресс из-за повышенного образования активных форм кислорода [31]. Поэтому использование дегидрохверцитина и пищевых волокон связано с их способностью предотвращать токсическое действие наночастиц железа [32]. В работе [33] авторы также отметили, что введение в состав добавки на основе железа полисахаридов, выделенных из корня лотоса, приводят к снижению токсического действия железа, что было подтверждено в ходе эксперимента *in vitro* и *in vivo*.

Состав биологически активной добавки «ПолиФерВит» приведен в Таблице 1.

Таблица 1. Состав биологически активной добавки «ПолиФерВит»

Table 1. Composition of the biologically active additive “PoliFerVit”

Наименование вещества	Содержание в БАД, в 100 г
Железо, г	4,67 ± 0,79
Витамин С, г	10,02 ± 1,00
Дегидрохверцитин, г	24,84 ± 2,41
Пищевые волокна, г	59,2 ± 0,5

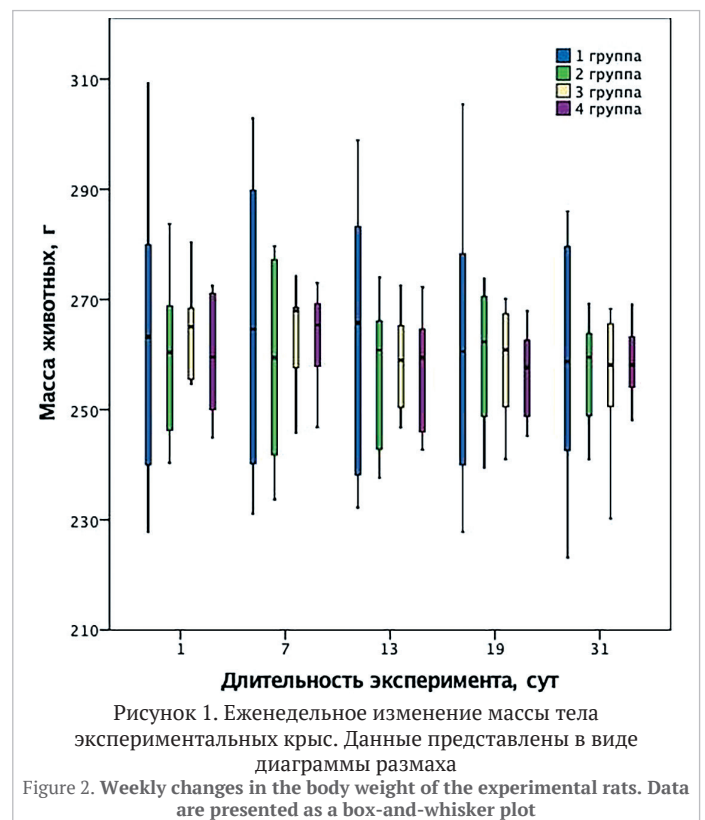
В Таблице 2 приведены результаты исследования физико-химических показателей и безопасности разработанной биологически активной добавки.

Таблица 2. Физико-химические показатели БАД «ПолиФерВит»
Table 2. Physico-chemical indicators of BAA “PoliFerVit”

Показатель	Результат	Допустимый уровень ⁶
Физико-химические показатели:		
Массовая доля влаги, %	4,6 ± 0,1	
Массовая концентрация токсичных элементов, мг/кг:		
Мышьяк	0,12 ± 0,04	Не более 0,2
Ртуть	Менее 0,002	Не более 0,03
Свинец	0,59 ± 0,21	Не более 1,0
Кадмий	Менее 0,1	Не более 0,1
Пестициды хлорорганические, мг/кг:		
ГХЦГ	Менее 0,005	Не более 0,5
ДДТ и его метаболиты	Менее 0,005	Не более 0,02
Микотоксины, мг/кг:		
Афлатоксин В1	Менее 0,00015	
Дезсиниваленон	Менее 0,05	
Зеараленон	Менее 0,005	
T-2 токсин	Менее 0,05	

Как видно из Таблицы 2, разработанная добавка БАД «ПолиФерВит» отвечает требованиям нормативных документов по показателям безопасности.

Анализ массы тела экспериментальных животных выявил отсутствие статистически значимых различий как между группами, так и при сравнении с интактными животными группы 1. Это указывает на стабильность массы тела с небольшими колебаниями в рамках физиологической нормы (Рисунок 1).



Результаты анализа содержания популяций лейкоцитов цельной крови экспериментальных животных групп по завершении эксперимента представлены в Таблице 3. Из-за больших межквартильных

⁶ ТР ТС 2021/2011 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (с изменениями на 22 апреля 2024 года). Утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 года № 880.

размахов показателей отличия не являлись статистически значимыми. Однако, как видно из Таблицы 3, у животных группы 3 выявлена тенденция к повышению концентрации лейкоцитов на 32,5% ($p = 0,312$), также концентрации лимфоцитов на 32,7% ($p = 0,161$) по сравнению с показателями животных группы 1. Наиболее низкий показатель концентрации лейкоцитов и лимфоцитов отмечен у животных 4 группы (на 14,1% ниже в сравнении с группой 2 ($p = 0,183$) и на 21,6% — в сравнении с группой 3 ($p = 0,585$)). Концентрации лейкоцитов и лимфоцитов в крови животных групп 2, 3 и 4 не имели статистически значимых различий и не отличались от показателей интактных животных группы 1.

Морфологические показатели цельной крови крыс представлены в Таблице 4. При сравнении показателей крови, характеризующих функциональное состояние эритроцитов (концентрация эритроцитов, гемоглобина, гематокрит, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), статистически значимых отличий между

экспериментальными животными групп 2, 3 и 4 и интактными крысами группы 1 выявлено не было. В исследовании [34] авторы также отмечают, что не выявили различий в уровне гемоглобина в крови животных при введении им железа Fe (III) или сульфата Fe (II) в течение 14 дней.

При этом отмечена тенденция к снижению ширины распределения эритроцитов в крови животных 2 и 3 групп до 13% ($p = 0,345$, $p = 0,483$) и группы 4 на 11,8% ($p = 0,347$) по сравнению со значениями крыс группы 1. Средний объем тромбоцита в крови животных группы 2 был снижен на 4,3% ($p = 0,043$), в крови животных группы 4 — на 3,4% ($p = 0,030$) относительно значения крыс группы 1. Средний объем тромбоцита у животных группы 3 также был снижен на 3,4% ($p = 0,411$) относительно группы 1.

Результаты биохимического анализа сыворотки крови крыс представлены в Таблице 5. Выявлено увеличение концентрации белка в сыворотке крови животных группы 2 на 17,0% ($p < 0,001$), группы 3 — на 26,5% ($p < 0,001$) и группы 4 — на 20,7% ($p < 0,001$) относительно

Таблица 3. Цитометрический анализ крови крыс в конце эксперимента

Table 3. Cytometric analysis of rat blood at the end of the experiment

Показатели		Группа			
		1 (интакт)	2 (железо (II) сернокислое)	3 (смесь оксидов железа)	4 (БАД «ПолиФерВит»)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Me $\pm$ SD	6,87 $\pm$ 2,74	8,30 $\pm$ 2,99	9,10 $\pm$ 2,94	7,13 $\pm$ 1,31
	P 25–75	4,22–8,66	6,19–10,23	5,69–10,42	6,10–7,76
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	Me $\pm$ SD	5,14 $\pm$ 1,84	6,44 $\pm$ 2,20	6,82 $\pm$ 2,34	5,24 $\pm$ 0,98
	P 25–75	3,23–6,13	4,80–7,51	4,03–8,25	4,76–5,53
Моноциты, $10^9/\text{л}$	Me $\pm$ SD	0,03 $\pm$ 0,04	0,04 $\pm$ 0,02	0,05 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,01
	P 25–75	0,02–0,05	0,02–0,06	0,03–0,07	0,02–0,05
Гранулоциты, $10^9/\text{л}$	Me $\pm$ SD	1,56 $\pm$ 0,95	1,88 $\pm$ 0,86	1,76 $\pm$ 0,71	1,76 $\pm$ 0,49
	P 25–75	1,21–2,37	1,41–2,76	1,31–2,30	1,42–1,93
Лимфоциты, %	Me $\pm$ SD	74,61 $\pm$ 4,64	76,21 $\pm$ 3,55	77,08 $\pm$ 4,25	75,01 $\pm$ 4,59
	P 25–75	70,30–76,46	73,46–77,69	72,65–79,01	72,38–78,08
Моноциты, %	Me $\pm$ SD	0,54 $\pm$ 0,25	0,45 $\pm$ 0,11	0,58 $\pm$ 0,19	0,51 $\pm$ 0,13
	P 25–75	0,38–0,71	0,40–0,58	0,47–0,68	0,42–0,60
Относит. сод-е гранулоцитов, %	Me $\pm$ SD	24,84 $\pm$ 4,59	23,45 $\pm$ 3,54	22,41 $\pm$ 4,21	24,40 $\pm$ 4,52
	P 25–75	23,27–29,33	21,86–25,99	20,23–26,34	21,56–26,90

Примечание: результаты представлены в виде медианы и стандартного отклонения (Me $\pm$ SD) и в процентиях (P 25–75). При анализе ANOVA с использованием критерия Даннета статистически значимых отличий не выявлено.

Таблица 4. Гематологический анализ крови экспериментальных крыс

Table 4. Hematological analysis of blood of experimental rats

Показатели		Группа			
		1 (интакт)	2 (железо (II) сернокислое)	3 (смесь оксидов железа)	4 (БАД «ПолиФерВит»)
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	Me $\pm$ SD	7,39 $\pm$ 0,59	7,76 $\pm$ 0,68	7,76 $\pm$ 0,81	7,92 $\pm$ 0,98
	P 25–75	7,07–7,73	7,32–8,09	7,57–8,02	6,67–8,25
Гемоглобин, г/л	Me $\pm$ SD	159,00 $\pm$ 5,36	156,25 $\pm$ 7,91	156,00 $\pm$ 9,96	161,00 $\pm$ 11,06
	P 25–75	156,00–162,00	152,00–162,00	152,00–159,50	153,00–163,00
Гематокрит, %	Me $\pm$ SD	47,60 $\pm$ 1,51	46,93 $\pm$ 3,13	46,60 $\pm$ 3,46	48,85 $\pm$ 3,21
	P 25–75	47,05–48,20	45,60–48,60	45,10–48,20	45,80–49,30
Ср. объем эритроцита, мкм ³	Me $\pm$ SD	65,10 $\pm$ 4,48	60,45 $\pm$ 4,67	60,23 $\pm$ 2,67	62,35 $\pm$ 4,82
	P 25–75	61,10–68,50	60,10–63,50	59,70–60,60	59,50–68,80
Ср. сод-е гемоглобина в эритроците, пг	Me $\pm$ SD	21,70 $\pm$ 1,41	20,05 $\pm$ 1,04	20,05 $\pm$ 1,23	20,80 $\pm$ 1,60
	P 25–75	20,20–22,70	19,90–21,10	19,90–20,20	19,60–22,70
Ср. концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л	Me $\pm$ SD	332,50 $\pm$ 3,47	331,75 $\pm$ 17,52	334,00 $\pm$ 10,60	330,50 $\pm$ 3,31
	P 25–75	331,50–334,00	329,00–334,00	332,00–336,00	328,00–334,00
Ширина распространения эритроцитов, %	Me $\pm$ SD	12,25 $\pm$ 1,45	10,70 $\pm$ 1,42	10,70 $\pm$ 2,54	10,80 $\pm$ 1,87
	P 25–75	10,50–13,20	10,50–11,30	10,55–10,80	10,70–14,00
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	Me $\pm$ SD	712,00 $\pm$ 79,14	742,00 $\pm$ 90,23	745,50 $\pm$ 112,35	720,50 $\pm$ 48,39
	P 25–75	661,00–742,00	667,00–812,50	727,00–800,00	697,00–748,00
Ср. объем тромбоцита, мкм ³	Me $\pm$ SD	5,85 $\pm$ 0,24 ^a	5,60 $\pm$ 0,16 ^a	5,65 $\pm$ 0,29	5,65 $\pm$ 0,21 ^a
	P 25–75	5,60–6,00	5,50–5,70	5,60–5,80	5,40–5,70
Распределение тромбоцитов, %	Me $\pm$ SD	16,20 $\pm$ 0,11	16,18 $\pm$ 0,17	16,10 $\pm$ 0,17	16,10 $\pm$ 0,09
	P 25–75	16,10–16,30	16,05–16,25	16,05–16,20	16,10–16,20
Тромбоциты, %	Me $\pm$ SD	0,40 $\pm$ 0,05	0,41 $\pm$ 0,04	0,43 $\pm$ 0,05	0,41 $\pm$ 0,03
	P 25–75	0,37–0,44	0,38–0,45	0,41–0,46	0,38–0,42

Примечание: результаты представлены в виде медианы и стандартного отклонения (Me $\pm$ SD) и в процентиях (P 25–75); ^a — $p < 0,05$ при сравнении относительно группы 1 (ANOVA с использованием критерия Даннета).

показателя интактных крыс. У крыс группы 3 относительно группы 2 значение данного показателя было на 8,1% ($p = 0,018$) выше.

Концентрация альбумина в крови животных групп 1, 2 и 3 статистически достоверно снижалась относительно значений показателя крови животных группы 4 на 6,7% ($p = 0,008$), 7,7% ($p = 0,001$) и 2,9% ($p = 0,032$) соответственно. Статистически значимых отличий в концентрациях креатинина, мочевины, а также общего и прямого билирубина в сыворотке крови животных всех групп не было выявлено. Отмечена тенденция к согласованному повышению активности АСТ на 5,5% ($p = 0,034$) и АЛТ на 15,8% ($p = 0,596$), выявленному в сыворотке крови животных группы 4 по сравнению с животными группы 1. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных группы 4 в сравнении с группами животных 1, 2 и 3 была ниже на 20,1% ($p = 0,001$), 13,2% ($p = 0,013$) и 19,7% ($p < 0,001$) соответственно.

По концентрации триглицеридов можно увидеть тенденцию к их снижению в группах животных 2 и 4 по сравнению со значениями для группы 1, состоящей из интактных животных на 12,6% ($p = 0,789$; $p = 0,373$).

У животных группы 3 в сыворотке крови концентрация глюкозы по сравнению с группами 1 и 2 была статистически значимо выше на 8,0% ($p < 0,05$) и на 15,3% ($p < 0,05$) соответственно; для группы 4 концентрация глюкозы статистически значимо не отличалась от данного показателя для других групп.

Согласно данным Таблицы 5, при сравнении всех групп животных статистически значимых отличий в концентрации железа в сыворотке крови не обнаружено из-за больших межквартильных размахов. При этом выявлена тенденция к повышению концентрации железа в сыворотке крови животных групп 3 и 4 в сравнении с группой 1 на 16,8% ($p = 0,108$) и 22,1% ($p = 0,052$) соответственно.

Препараты железа и БАД «ПолиФерВит» приводили к снижению антиоксидантной емкости плазмы крови крыс (Таблица 6). В плазме экспериментальных животных 2, 3 и 4 групп общая антиоксидантная емкость, измеренная методом FRAP, была достоверно ниже, чем у крыс группы 1: для животных группы 2 — на 14,0% ($p < 0,001$); для животных группы 3 — на 13,0% ($p < 0,001$), для крыс группы 4 — на 20,0% ($p = 0,001$). У животных 4 группы уровень общей антиоксидантной емкости был достоверно ниже, чем у крыс групп 2, на 7,0% ($p = 0,014$) и 3 — на 9,0% ($p = 0,018$) соответственно. Концентрация восстановленного глутатиона у животных групп 2 и 4 соответствовала показателю интактных крыс группы 1, у крыс группы 3 выявлено увеличение данного показателя относительно животных группы 1 на 9,0% ($p = 0,036$). В нашем исследовании активность супероксиддисмутазы в плазме крыс группы 4, которым вводили БАД «ПолиФерВит», увеличивалась относительно животных остальных групп: относительно показателя интактных крыс группы 1 — на 44,0% ($p < 0,001$), относительно показателя крыс группы 2 — на 45,3% ($p < 0,001$), относительно показателя крыс группы 3 — на 48,0% ($p < 0,001$). Активность каталазы достоверно снижалась в плазме крови крыс групп 2 и 3 относительно интактных крыс группы 1 на 48,0% ($p < 0,001$) и на 34,0% ($p < 0,001$) соответственно. В крови крыс группы 4 активность каталазы снижалась лишь на 6,3% относительно интактных животных ($p = 0,101$). Менее выраженное снижение каталазы в крови крыс 4 группы, видимо, связано с присутствием в добавке «ПолиФерВит» дигидрокверцетина, который подавляет окислительные процессы. Полученные данные согласуются с результатами исследований авторов [35], которые выявили, что применение комплекса железа с кверцетином привело к значительному повышению активности каталазы и к снижению карбонилирования белков и уровня веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, в жировой ткани крыс

с моделированным диабетом. Анализ ряда исследований позволил Кейж и др. [36] предположить, что совместное использование дигидрокверцетина и солей железа эффективнее, чем отдельное их использование для достижения антиоксидантной активности.

В работе [22] авторы показывают, что наночастицы железа индуцируют апоптоз клетки, что приводит к снижению активности антиоксидантных ферментов. Применение кверцетина способствует восстановлению гепатоцитов, подвергшихся воздействию наноксидов железа.

По данным авторов [37], в некоторых случаях наночастицы сохраняются в организме в течение длительного периода из-за замедленного выведения и тем самым нарушают нормальное функционирование органов или тканей, вызывая хроническую и метаболическую токсичность организма. Поэтому, чтобы свести к минимуму возможные риски для здоровья, проведены исследования анатомического строения внутренних органов животных.

По результатам макроскопического исследования внутренних органов крыс по завершении исследования выраженных различий между экспериментальными группами не было выявлено.

Относительная масса анализируемых внутренних органов соответствовала физиологической норме для данного вида, возраста и пола, статистически значимых различий между группами не выявлено. Выявлена тенденция к увеличению относительной массы сердца на 10,0% ($p = 0,538$) и к уменьшению относительной массы селезенки на 15,0% ($p = 0,718$) у крыс группы 4 относительно крыс группы 1.

По данным авторов [38,39], избыток железа в рационе крыс может вызвать гистопатологию печени, поджелудочной железы, селезенки и сердца и привести к клеточному апоптозу или некрозу в органах.

Результаты собственных гистологических исследований образцов печени крыс группы 1 показали отсутствие изменений в архитектонике ткани (Рисунок 2А). Отмечены одноядерные и многоядерные

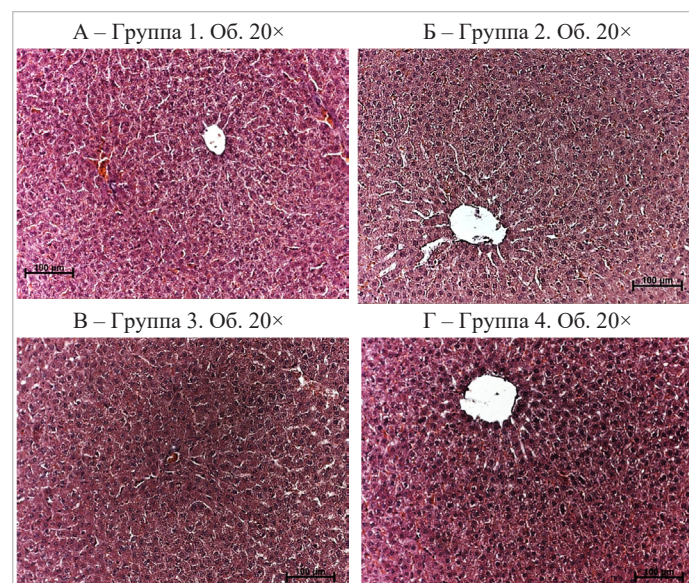


Рисунок 2. Репрезентативные снимки гистологических срезов печени экспериментальных крыс. Окрашивание гематоксилином и еозином. Ув. 20х

Figure 2. Representative images of histological sections of liver of experimental rats. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 20х

Таблица 6. Показатели антиоксидантной системы плазмы крови экспериментальных животных

Table 6. Indicators of the antioxidant system of blood plasma of experimental animals

Показатель АОС		Группа			
		1 (интакт)	2 (железо (II) сернокислое)	3 (смесь оксидов железа)	4 (БАД «ПолиФерВит»)
FRAP, мкмоль-экв. кверцетина / л	Me ± SD	142,48 ± 8,11	122,68 ± 6,70 ^{a, c}	124,62 ± 6,33 ^{a, c}	114,00 ± 2,78 ^a
	P 25–75	136,38–47,57	115,07–128,15	118,23–125,73	112,90–117,65
GSH, мкмоль / л	Me ± SD	93,99 ± 9,41	94,99 ± 11,56	102,80 ± 4,64 ^a	92,79 ± 8,88
	P 25–75	83,77–98,68	87,46–106,49	100,95–105,64	90,44–101,24
SOD, П%/мин/мг белка	Me ± SD	4,37 ± 0,41 ^c	4,68 ± 0,39 ^c	4,59 ± 0,58 ^c	6,80 ± 0,58
	P 25–75	4,13–4,70	4,36–4,95	4,07–5,08	6,42–7,05
CAT, ммоль/мин/г белка	Me ± SD	1,89 ± 0,16	0,99 ± 0,11 ^{a, c}	1,24 ± 0,10 ^{a, c}	1,77 ± 0,08
	P 25–75	1,85–2,00	0,91–1,04	1,18–1,28	1,72–1,81

Примечание: результаты представлены в виде медианы и стандартного отклонения (Me ± SD) и в процентиллях (P 25–75); ^a — $p < 0,05$ при сравнении относительно группы 1 (ANOVA с использованием критерия Даннета); ^c — $p < 0,05$ при сравнении относительно группы 4 (ANOVA с использованием критерия Даннета).

гепатоциты (что является физиологической нормой), расположенные радиально от центральной вены, кровяных телец в сосуде; портальные триады в норме, дольчатое строение сохранено.

Ткань печени крыс группы 2 характеризовалась дольчатым строением, одноядерными и многоядерными гепатоцитами, портальные триады в норме; наблюдались признаки начинающейся вакуолизации гепатоцитов: посветлевшая, в единичных случаях «пустая» цитоплазма, заполненная жидкостью (Рисунок 2Б). При исследовании печени крыс групп 3 и 4 (Рисунки 2В, 2Г) выявлена сохранность дольчатого строения ткани, портальные триады в норме — одноядерные и многоядерные гепатоциты расположены радиально от центральной вены. Авторы [40] исследовали влияние агарового олигосахаридно-железного комплекса («АОС-железо») на морфологию печени крыс, страдающих анемией. Гистологический анализ показал, что применение «АОС-железо» не оказало влияния на архитектуру ткани печени крыс, потреблявших данный комплекс.

При гистологическом исследовании почек экспериментальных крыс патологических изменений в корковом и мозговом веществе не было выявлено: почечные тельца и Боуменово пространство, нисходящие и восходящие сегменты петли Генле, эпителии канальцев в норме (Рисунок 3).

Нарушение регуляции метаболизма железа при таких заболеваниях, как тяжелый диабет, приводит к накоплению железа и к эндогенной биоминерализации железа в красной пульпе селезенки, которая фильтрует кровь и разрушает эритроциты, что, в свою очередь, приводит к повреждению селезенки [41].

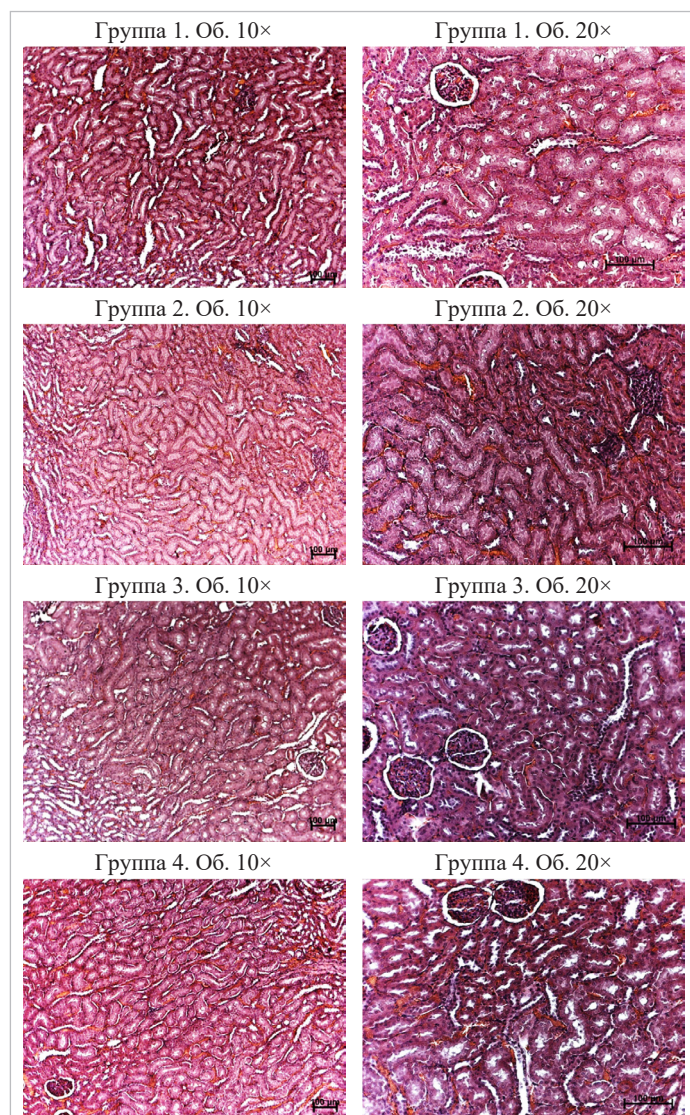


Рисунок 3. Репрезентативные снимки гистологических срезов почки крыс — справа корковое вещество, слева — мозговое вещество. Окрашивание гематоксилином и эозином
Ув. 10х, 20х

Figure 3. Representative images of histological sections of rat kidneys; on the right — cortex, on the left — medulla. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 10х, 20х

Результаты собственных гистологических исследований образцов селезенки крыс всех групп показало отсутствие патологических изменений — белая пульпа, состоящая из лимфатической ткани, окрашена базофильно, наблюдалось постоянство нормального диаметра и расположения белой пульпы, нормальное кровенаполнение центральной артерии, количество лимфоцитов в норме, в большинстве участков белой пульпы имеется зародышевый центр лимфоцитов. Маргинальная зона между белой и красной пульпой в норме, характеризуется наличием макрофагов, лимфоцитов и дендритных клеток, взаимодействующих между собой (Рисунок 4).

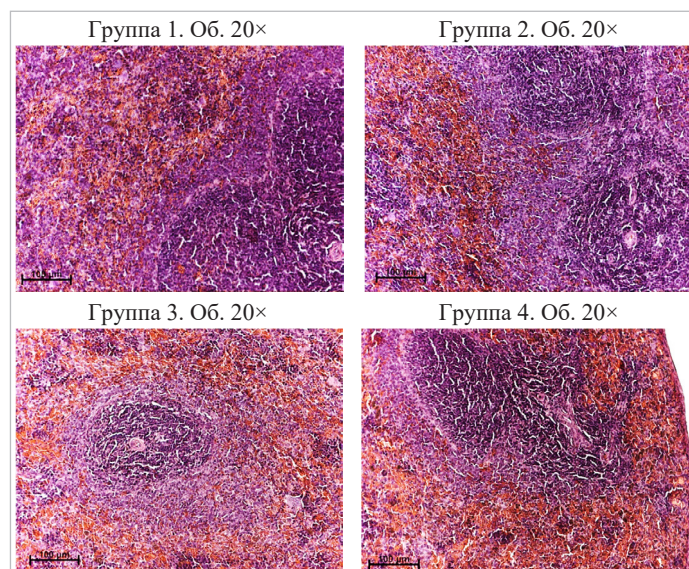


Рисунок 4. Репрезентативные снимки гистологических срезов ткани селезенки экспериментальных крыс. Окрашивание гематоксилином и эозином

Figure 4. Representative images of histological sections of spleen tissue of experimental rats. Staining with hematoxylin and eosin

Авторы [42] считают, что мозг особенно восприимчив к окислительному стрессу, вызванному избытком железа, что может вызвать нейротоксичность и когнитивные нарушения.

Результаты собственных исследований показали, что в мозге крыс всех групп патологических изменений не обнаружено ни в одной из структур (Рисунок 5) — отмечались единичные нейроны с признаками гибели, что является нормальным физиологическим процессом, глиальные клетки сохраняли свою структуру и располагались хаотично, наблюдалось небольшое количество капилляров с присутствием эритроцитов. В исследованиях авторов [43] показано положительное влияние совместного использования наночастиц железа и селена на восстановительную функцию мозга.

4. Выводы

Разработана биологически активная добавка к пище БАД «ПолиФерВит», в состав которой входят оксиды железа FeO , Fe_2O_3 , Fe_3O_4 с размером частиц 30–50 нм, витамин С, дигидрокверцетин, пищевые волокна «Флорация». Добавка содержит значительное количество железа, которое составляет 136% от суточной потребности, благодаря чему, она может применяться для устранения дефицита железа. Содержание витамина С обеспечивает 70% от суточной потребности в нем и одновременно будет способствовать лучшей усвояемости железа. БАД содержит большое количество дигидрокверцетина, способствующего снижению окислительного стресса, вызываемого железом. Также в составе добавки присутствует пребиотическое пищевое волокно «Флорация», полученное из отборной смолы дерева акации. Волокно состоит из длинноцепочных полисахаридов и короткоцепочных фруктоолигосахаридов. Пребиотик в составе добавки позволит повысить усвоение железа и будет оказывать благоприятное воздействие на микробиоту кишечника.

Сравнение биологической активности и хронической токсичности БАД «ПолиФерВит» и коммерческих препаратов железа и показало, что все исследуемые объекты при ежедневном введении лабораторным животным в течение 32 суток не оказывали влияния на массу тела животных и на их физиологическое состояние, а также не вызвали изменений основных показателей общего анализа крови, в частности, в лейкоцитарной формуле.

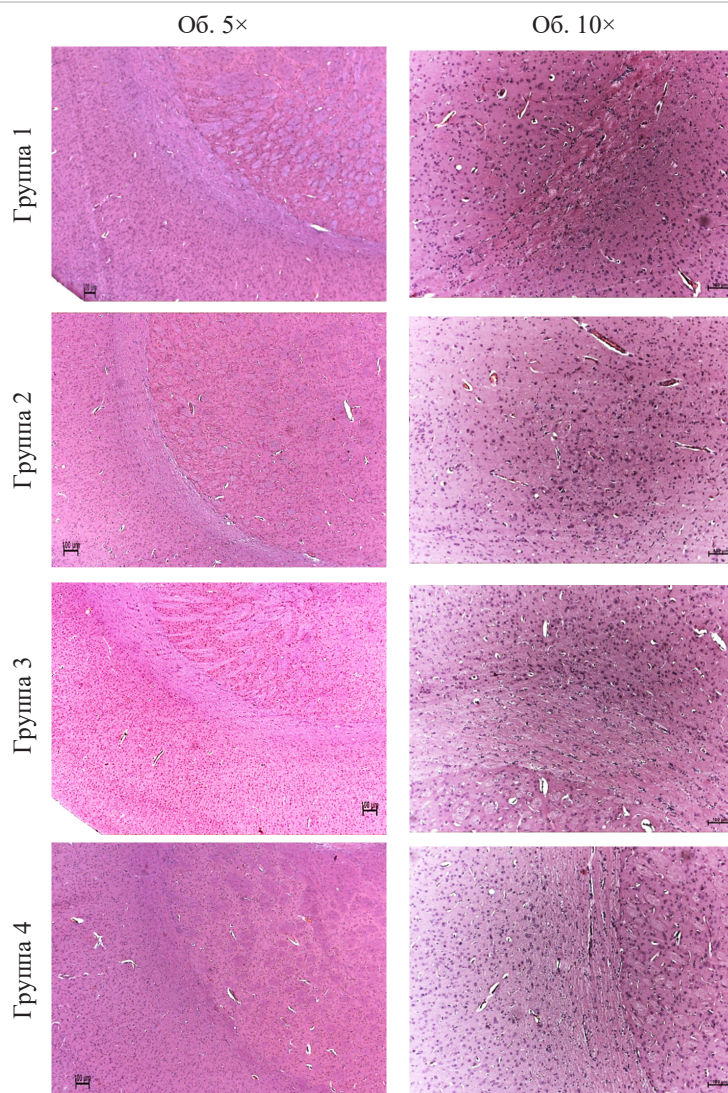


Рисунок 5. Репрезентативные снимки гистологических срезов мозга крыс. Окрасивание гематоксилином и эозином. Ув. 5х, 10х
Figure 5. Representative images of histological sections of rat brain. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 5х, 20х

Выявленная динамика к увеличению содержания сывороточно-го железа при употреблении смеси оксидов железа (до 17%) и БАД «ПолиФерВит» (до 22%) свидетельствует о сходной биодоступности, причем биодоступность БАД «ПолиФерВит» более высокая, что, вероятно, связано с наноразмером частиц железа и с комбинированным составом добавки.

Другим важным преимуществом БАД «ПолиФерВит» является сниженное негативное влияние на антиоксидантную систему, что выражалось в увеличении активности супероксиддисмутазы на 44% и в снижении активности каталазы на 6,3% по сравнению с интактной группой. В препаратах, содержащих железо сернокислое 7-водное ($\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$) и смесь оксидов железа E172 ($\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{FeO}$), снижение активности каталазы составило 47,6% и 34,3%, а увеличение активности супероксиддисмутазы — 7% и 5% соответственно по сравнению с контрольной группой. Видимо, это связано с наличием

в БАД «ПолиФерВит» антиоксидантов — аскорбиновой кислоты и дигидрокверцетина.

При гистологическом исследовании образцов тканей крыс, которым вводили БАД «ПолиФерВит» и смесь оксидов железа, выявлена сохранность дольчатого строения ткани. Портальные триады в норме. Отмечены одноядерные и многоядерные гепатоциты, расположенные радиально от центральной вены. В образцах тканей крыс, потреблявших сернокислое железо, найдены признаки начинающейся вакуолизации гепатоцитов, отмечены случаи скопления лимфоидных клеток, что может свидетельствовать о начальной стадии печеночной дистрофии.

Таким образом, сравнение биологической активности и хронической токсичности соединений железа и БАД «ПолиФерВит» позволяет сделать вывод о ряде преимуществ применения последнего в качестве источника железа, витамина С и дигидрокверцетина.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- Nielsen, O. H., Soendergaard, C., Vikner, M. E., Weiss, G (2018). Rational management of iron-deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Nutrients*, 10(1), Article 82. <https://doi.org/10.3390/nu10010082>
- Stevens, G. A., Paciorek, C. J., Flores-Urrutia, M. C., Borghi, E., Namaste, S., Wirth, J. P. et al. (2022). National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000–19: A pooled analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health*, 10(5), e627–e639. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(22\)00084-5](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(22)00084-5)
- Kumar, P., Sharma, H., Sinha, D. (2021). Socio-economic inequality in anaemia among men in India: A study based on cross-sectional data. *BMC Public Health*, 21(1), Article 1345. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11393-5>
- Редакционная статья. (2020). Отчет о работе Экспертного совета «Актуальные вопросы железодефицита в Российской Федерации». *Терапия*, 6(5(39)), 10–19. [Editorial article. (2020). Report on work performed by Expert council «Actual aspects of iron deficiency in the Russian Federation» *Therapy*, 6(5(39)), 10–19. (In Russian)] <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.5.10-19>
- Ciont, C., Mesaroş, A., Pop, O. L., Vodnar, D. C. (2023). Iron oxide nanoparticles carried by probiotics for iron absorption: A systematic review. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), Article 124. <https://doi.org/10.1186/s12951-023-01880-9>
- Kumari, A., Chauhan, A. K. (2022). Iron nanoparticles as a promising compound for food fortification in iron deficiency anemia: A review. *Journal of Food Science and Technology*, 59(9), 3319–3335. <https://doi.org/10.1007/s13197-021-05184-4>
- Shubham, K., Anukiruthika, T., Dutta, S., Kashyap, A. V., Moses, J. A., Anandharamakrishnan, C. (2020). Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. *Trends in Food Science and Technology*, 99, 58–75. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.02.021>

8. Henare, S. J., Singh, N. N., Ellis, A. M., Moughan, P. J., Thompson, A. K., Walczyk, T. (2019). Iron bioavailability of a casein-based iron fortificant compared with that of ferrous sulfate in whole milk: A randomized trial with a crossover design in adult women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(6), 1362–1369. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz237>
9. Hurrell, R. F. (2022). Ensuring the efficacious iron fortification of foods: A tale of two barriers. *Nutrients*, 14(8), Article 1609. <https://doi.org/10.3390/nu14081609>
10. Husmann, F. M., Stierli, L., Bräm, D. S., Zeder, C., Krämer, S. D., Zimmermann, M. B. et al. (2022). Kinetics of iron absorption from ferrous fumarate with and without galacto-oligosaccharides determined from stable isotope appearance curves in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 115(3), 949–957. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab361>
11. Ahmad, A. M. R., Ahmed, W., Iqbal, S., Javed, M., Rashid, S. (2021). Prebiotics and iron bioavailability? Unveiling the hidden association-A review. *Trends in Food Science and Technology*, 110, 584–590. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.085>
12. Коденцова, В. М., Рисник, Д. В., Бессонов, В. В. (2023). Соединения железа для обогащения пищевых продуктов: сравнительный анализ эффективности. *Микроэлементы в медицине*, 24(1), 10–19. [Kodentsova, V.M., Risnik, D.V., Bessonov, V.V. (2023). Iron compounds for food fortification: Comparative analysis of efficiency. *Trace Elements in Medicine (Moscow)*, 24(1), 10–19. (In Russian)] <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2023-24-1-10-19>
13. Blanco-Rojo, R., Vaquero, M. P. (2019). Iron bioavailability from food fortification to precision nutrition. A review. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 51, 126–138. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2018.04.015>
14. Askri, D., Ouni, S., Galai, S., Chovelon, B., Arnaud, J., Sturm, N. et al. (2019). Nanoparticles in foods? A multiscale physiopathological investigation of iron oxide nanoparticle effects on rats after an acute oral exposure: Trace element biodistribution and cognitive capacities. *Food and Chemical Toxicology*, 127, 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.03.006>
15. Singh, K., Chopra, D. S., Singh, D., Singh, N. (2022). Nano-formulations in treatment of iron deficiency anemia: An overview. *Clinical Nutrition ESPEN*, 52, 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.08.032>
16. Serov, D. A., Baimler, I. V., Burmistrov, D. E., Baryshev, A. S., Yanykin, D. V., Astashev, M. E. et al. (2022). The development of new nanocomposite Polytetrafluoroethylene/Fe₂O₃ NPs to prevent bacterial contamination in meat industry. *Polymers*, 14(22), Article 4880. <https://doi.org/10.3390/polym14224880>
17. Gudkov, S. V., Burmistrov, D. E., Lednev, V. N., Simakin, A. V., Uvarov, O. V., Kucherov, R. N. et al. (2022). Biosafety construction composite based on iron oxide nanoparticles and PLGA. *Inventions*, 7(3), Article 61. <https://doi.org/10.3390/inventions7030061>
18. Siddiqui, M. A., Wahab, R., Saquib, Q., Ahmad, J., Farshori, N. N., Al-Sheddi, E. S. et al. (2023). Iron oxide nanoparticles induced cytotoxicity, oxidative stress, cell cycle arrest, and DNA damage in human umbilical vein endothelial cells. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 80, Article 127302. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2023.127302>
19. Ince, M., Ince, O. K., Ondrasek, G. (2020). Biochemical toxicology — Heavy metals and nanomaterials. IntechOpen: London, UK, 2020. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85340>
20. Kheiri, S., Liu, X., Thompson, M. (2019). Nanoparticles at biointerfaces: Antibacterial activity and nanotoxicology. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 184, Article 110550. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110550>
21. Sarimov, R. M., Nagaev, E. I., Matveyeva, T. A., Binhi, V. N., Burmistrov, D. E., Serov, D. A. et al. (2022). Investigation of aggregation and disaggregation of self-assembling nano-sized clusters consisting of individual iron oxide nanoparticles upon interaction with HEWL protein molecules. *Nanomaterials*, 12(22), Article 3960. <https://doi.org/10.3390/nano12223960>
22. Sarkar, A., Sil, P. C. (2014). Iron oxide nanoparticles mediated cytotoxicity via PI3K/AKT pathway: Role of quercetin. *Food and chemical Toxicology*, 71, 106–115. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.06.003>
23. Bardestani, A., Ebrahimpour, S., Esmaeili, A., Esmaeili, A. (2021). Quercetin attenuates neurotoxicity induced by iron oxide nanoparticles. *Journal of Nanobiotechnology*, 19(1), Article 327. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-01059-0>
24. Benzie, I. F. F., Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
25. Chernukha, I., Fedulova, L., Vasilevskaya, E., Kulikovskii, A., Kupaeva, N., Kotenkova, E. (2021). Antioxidant effect of ethanolic onion (*Allium cepa*) husk extract in ageing rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(5), 2877–2885. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.02.020>
26. Ellman, G. L. (1959). Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 82(1), 70–77. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(59\)90090-6](https://doi.org/10.1016/0003-9861(59)90090-6)
27. Marklund, S., Marklund, G. (1974). Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *European Journal of Biochemistry*, 47(3), 469–474. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1974.tb03714.x>
28. Величко, А. К., Соловьев, В. Б., Генгин, М. Т. (2009). Методы лабораторного определения общей перекиси разрушающей активности ферментов растений. *Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В. Г. Белинского*, 18, 44–48. [Velichko, A.K., Solovov, V.B., Genghin, M.T. (2009). Methods of laboratory definition of the common peroxide of destroying activity of enzymes of plants. *Bulletin of Penza State Pedagogical University named after V. G. Belinsky*, 18, 44–48.]
29. Семченко, В. В., Барашкова, С. А., Ноздрин, В. И., Артемьев, В. Н. (2006). Гистологическая техника. Учебное пособие. Омск–Орел: Омская областная типография, 2006. [Semchenko, V.V., Barashkova, S.A., Nozdryn, V.I., Artemev, V.N. (2006). *Histological Technique*. Textbook. Omsk-Oryol: Omsk Regional Printing House, 2006.]
30. Pereira, D. I. A., Bruggaber, S. F. A., Faria, N., Poots, L. K., Tagmount, M. A., Aslam, M. F. et al. (2014). Nanoparticulate iron (III) oxo-hydroxide delivers safe iron that is well absorbed and utilised in humans. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 10(8), 1877–1886. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2014.06.012>
31. El-Kady, M. M., Ansari, I., Arora, C., Rai, N., Soni, S., Verma, D. K. et al. (2023). Nanomaterials: A comprehensive review of applications, toxicity, impact, and fate to environment. *Journal of Molecular Liquids*, 370, Article 121046. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.121046>
32. Foudjar, R., Chopra, H. K., Bera, M. B., Chauhan, A. K., Mahajan, P. (2021). Effect of probe ultrasonication, microwave and sunlight on biosynthesis, bioactivity and structural morphology of punica granatum peel's polyphenols-based silver nanoconjugates. *Waste and Biomass Valorization*, 12, 2283–2302. <https://doi.org/10.1007/s12649-020-01175-2>
33. Yuan, S., Dong, P.-Y., Ma, H.-H., Liang, S.-L., Li, L., Zhang, X.-F. (2022). Antioxidant and biological activities of the Lotus root polysaccharide-iron (III) complex. *Molecules*, 27(20), Article 7106. <https://doi.org/10.3390/molecules27207106>
34. Ghosh, R., Arcot, J. (2022). Fortification of foods with nano-iron: Its uptake and potential toxicity: Current evidence, controversies, and research gaps. *Nutrition Reviews*, 80(9), 1974–1984. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac011>
35. Mahesh, T., Menon, V. P. (2004). Quercetin alleviates oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytotherapy Research*, 18(2), 123–127. <https://doi.org/10.1002/ptr.1374>
36. Kejřík, Z., Kapláněk, R., Masařík, M., Babula, P., Matkowski, A., Filipenský, P. et al. (2021). Iron complexes of flavonoids-antioxidant capacity and beyond. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), Article 646. <https://doi.org/10.3390/ijms22020646>
37. Li, J., Chang, X., Chen, X., Gu, Z., Zhao, F., Chai, Z. et al. (2014). Toxicity of inorganic nanomaterials in biomedical imaging. *Biotechnology Advances*, 32(4), 727–743. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2013.12.009>
38. Fang, S., Zhuo, Z., Yu, X., Wang, H., Feng, J. (2018). Oral administration of liquid iron preparation containing excess iron induces intestine and liver injury, impairs intestinal barrier function and alters the gut microbiota in rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 47, 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.01.002>
39. Whittaker, P., Hines, F. A., Robl, M. G., Dunkel, V. C. (1996). Histopathological evaluation of liver, pancreas, spleen, and heart from iron-overloaded sprague-dawley rats. *Toxicologic Pathology*, 24(5), 558–563. <https://doi.org/10.1177/019262339602400504>
40. He, H., Huang, Q., Liu, C., Jia, S., Wang, Y., An, F. et al. (2019). Effectiveness of AOS — iron on iron deficiency anemia in rats. *RSC Advances*, 9(9), 5053–5063. <https://doi.org/10.1039/C8RA08451C>
41. Guo, R., Zhang, L., Song, D., Yu, B., Song, C., Chen, H. et al. (2024). Endogenous iron biomineralization in the mouse spleen of metabolic diseases. *Fundamental Research*. <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2024.07.004> (In Press, Corrected Proof)
42. Sripetchwandee, J., Kongkaew, A., Kumfu, S., Chattipakorn, N., Chattipakorn, S. C. (2025). Modulating mitochondrial dynamics preserves cognitive performance via ameliorating iron-mediated brain toxicity in iron-overload rats. *European Journal of Pharmacology*, 593, Article 177379. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177379>
43. Turovsky, E. A., Plotnikov, E. Y., Simakin, A. V., Gudkov, S. V., Varlamova, E. G. (2025). New magnetic iron nanoparticle doped with selenium nanoparticles and the mechanisms of their cytoprotective effect on cortical cells under ischemia-like conditions. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 764, Article 110241. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2024.110241>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	AUTHOR INFORMATION
Принадлежность к организации	Affiliation
Дыдыкин Андрей Сергеевич — доктор технических наук, доцент, ведущий отделом функционального и специализированного питания, Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26. Тел.: +7-495-676-95-11 (264) E-mail: a.didikin@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0208-4792 Василевская Екатерина Романовна — кандидат технических наук, научный сотрудник, Экспериментальная клиника — лаборатория биологически активных веществ животного происхождения, Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 Тел: +7-495-676-92-11 E-mail: e.vasilevskaya@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4752-3939 Асланова Мариэтта Арутюновна — кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления продуктов функционального и социального питания, отдел функционального и специализированного питания, Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 Тел.: +7-495-676-95-11 (263) E-mail: m.aslanova@fncps.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2831-4864 * автор для контактов Деревицкая Ольга Константиновна — кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления технологии продуктов детского питания, отдел функционального и специализированного питания, Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 Тел.: +7-495-676-95-11 (261) E-mail: o.derevickaya@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1785-7994 Полищук Екатерина Константиновна — младший научный сотрудник, Экспериментальная клиника-лаборатория биологически активных веществ животного происхождения, ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 Тел.: +7-495-676-95-11 (доб.129) E-mail: e.politchuk@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2719-9649 Купаева Надежда Владимировна — кандидат технических наук, младший научный сотрудник, Экспериментальная клиника — лаборатория биологически активных веществ животного происхождения, Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 Тел: +7-966-359-19-00 E-mail: n.kupaeva@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1066-5589 Молдованов Геннадий Геннадьевич — инженер-исследователь, Экспериментальная клиника — лаборатория биологически активных веществ животного происхождения, Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 Тел: +7-495-676-95-11 (доб.128) E-mail: g.moldovanov@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7448-6451	Andrey S. Dydykin, Doctor of Technical Sciences, Docent, Chief of the Department Functional and Specialized Nutrition, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia Tel.: +7-495-676-95-11 (264) E-mail: a.didikin@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0208-4792 Ekaterina R. Vasilevskaya, Candidate of Technical Sciences, Researcher, Experimental Clinic — Research Laboratory of Biologically Active Substances of an Animal Origin, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia Tel.: +7-495-676-92-11 E-mail: e.vasilevskaya@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4752-3939 Marietta A. Aslanova, Candidate of Technical Sciences, Leading Researcher, Head of the Direction of the Technology of Functional and Social Nutrition Products, Department Functional and Specialized Nutrition, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia Tel: +7-495-676-95-11 (263) E-mail: m.aslanova@2fncps.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2831-4864 * corresponding author Olga K. Derevitskaya, Candidate of Technical Sciences, Leading Researcher, Head of the Baby Food Technology Department, Department Functional and Specialized Nutrition, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems. 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia Tel: +7-495-676-95-11 (261) E-mail: o.derevickaya@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1785-7994 Ekaterina K. Polishchuk, Junior Researcher, Experimental Clinic — Research Laboratory of Biologically Active Substances of an Animal Origin, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia Tel.: +7-495-676-95-11 (129) E-mail: e.politchuk@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2719-9649 Nadezhda V. Kupaeva, Candidate of Technical Sciences, Junior Researcher, Experimental Clinic — Research Laboratory of Biologically Active Substances of an Animal Origin, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia Tel.: +7-966-359-19-00 E-mail: n.kupaeva@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1066-5589 Gennadiy G. Moldovanov, Engineer Researcher, Experimental Clinic — Research Laboratory of Biologically Active Substances of an Animal Origin, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia Tel.: +7-495-676-95-11 (128) E-mail: g.moldovanov@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7448-6451
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.