

© Коллектив авторов, 2018

УДК 613.2:613.84

DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-6-16

Возможности использования пищевых протекторов для предупреждения вредных эффектов табачного дыма

С.Н. Белик¹, Т.В. Жукова¹, И.М. Харагургиева¹, З.Е. Аветисян¹, Е.В. Моргуль¹,
Ю.В. Руднева¹, И.Ф. Горлов², В.В. Крючкова³

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Поволжский НИИ производства и переработки мясомолочной продукции, Волгоград, Россия

³Донской государственный аграрный университет, поселок Персиановский, Россия

В статье рассмотрены некоторые патогенетические механизмы вредных эффектов никотина в составе табачного дыма, а именно канцерогенез, атерогенез, тромбогенез, влияние на функциональную активность внутренних органов, а также на костную ткань и слизистую оболочку ротовой полости. Для пищевой коррекции вредных эффектов научно обосновано и рекомендовано использование ряда ингредиентов для разработки новых технологий функциональных продуктов питания. Представлены ожидаемые благоприятные биологические эффекты при систематическом потреблении данных продуктов.

Ключевые слова: курение, никотин, атерогенез, тромбогенез, функциональные ингредиенты, функциональное питание.

Для цитирования: Белик С.Н., Жукова Т.В., Харагургиева И.М., Аветисян З.Е., Моргуль Е.В., Руднева Ю.В., Горлов И.Ф., Крючкова В.В. Возможности использования пищевых протекторов для предупреждения вредных эффектов табачного дыма. *Медицинский вестник Юга России*. 2018;9(3):6-16. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-6-16

Контактное лицо: Аветисян Зита Ервандовна, avetisyan-rostgmu@yandex.ru.

Possibilities of use of food protectors for prevention of adverse effects of tobacco smoke

S.N. Belik¹, T.B. Zhukova¹, I.M. Kharagurgieva¹, Z.E. Avetisyan¹, E.V. Morgul¹,
Yu.V. Rudneva¹, I.F. Gorlov², B.B. Kryuchkova³

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Volga region scientific research institute of production and processing of meat and dairy production, Volgograd, Russia

³Don State Agrarian University, settlement Persianovsky, Russia

The article presents some pathogenetic mechanisms of adverse effects of nicotine as a part of tobacco smoke such as carcinogenesis, atherogenesis, thrombogenesis, the influence on functional activity of internals and also a bone tissue and a mucous membrane of a mouth. For food correction of adverse effects the use of a number of ingredients for development of new technologies of functional products is scientifically grounded and recommended. The expected favorable biological effects at systematic consumption of these products are presented.

Keywords: smoking, nicotine, atherogenesis, thrombogenesis, functional ingredients, functional food.

For citation: Belik S.N., Zhukova T.B., Kharagurgieva I.M., Avetisyan Z.E., Morgul E.V., Rudneva Yu.V., Gorlov I.F., Kryuchkova B.B. Possibilities of use of food protectors for prevention of adverse effects of tobacco smoke. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(3):6-16. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-6-16

Corresponding author: Zita E. Avetisyan, avetisyan-rostgmu@yandex.ru.

Введение

Никотин (пиридинметил-пирролидин) – алкалоид пиридинового ряда, содержащийся в растениях семейства паслёновых, преимущественно в листьях и стеблях табака, махорки, и обладающий выраженным аддиктивным потенциалом [1]. В организм человека никотин поступает во время курения или жевания листьев табака, в результате развивается никотиновая зависимость, увеличивается толерантность к никотину, а также формируется синдром отмены [2].

По данным ВОЗ в 2015 г. распространённость курения в России среди мужчин составила 59 %, среди женщин — 22,8 % [3]. Курение увеличивает риск развития заболеваний многих органов и систем человека, способствует инвалидизации населения [4]. Ежегодно употребление табака приводит к 300 тыс. преждевременных смертей в России и 5 млн — в мире, при этом в структуре смертности 30 % составляют мужчины и 4 % женщины [5]. Являясь эпигенетическим фактором, табакокурение негативно отражается на демографическом, экономическом и оборонном потенциале страны [3,5]. По результатам мета-анализа эпигеномных ассоциаций 13-ти когорт ($n = 6,685$), установлена связь между курением матерей во время беременности и метилированием ДНК у новорожденных на более чем 6 тыс. участках генов, включая 2965 участков, ранее не связанных с курением. [6]. Эпигенетическое влияние курения матерей может реализоваться как у плода внутриутробно [7,8], так и после рождения на протяжении всей жизни в таких патологиях как эпилепсия, шизофрения, аутизм, астма, диабет 2 типа, ожирение, гипертония, рак, бесплодие и др. [6,9].

Попадая в организм в составе табачного дыма, никотин воздействует на ацетилхолиновые рецепторы никотинового типа (nAChR). То есть влияет не на определенную область нервной системы, а на один из самых распространенных в организме рецепторов, за счет чего имеет доступ к различным структурам организма [2,10]. Кроме того, никотин легко проникает сквозь гематоэнцефалический барьер, так как третичные амины менее полярны, чем четвертичные, а, следовательно, более липофильны. В отличие от никотина, ацетилхолин содержит четвертичный атом азота и потому не проникает через биологические барьеры [1,11,12]. Основными органами-мишенями для токсических веществ табачного дыма и никотина являются легкие, а также центральная нервная, сердечно-сосудистая, мочеполовая, пищеварительная, костная системы [10]. В связи с вышеизложенным, поиск способов немедикаментозной профилактики вредных эффектов никотина в составе табачного дыма с использования пищевых протекторов является актуальным и перспективным.

В настоящее время наиболее развивающимся профилактическим направлением в нутрициологии является функциональное питание (ФП). Если лечебное питание используется для профилактики осложнений и рецидивов уже имеющихся заболеваний, то ФП позволяет предупредить их возникновение, то есть является мерой первичной профилактики [13-16]. Обогащение

традиционных продуктов питания функциональными ингредиентами, обладающими протекторными свойствами по отношению к компонентам табачного дыма, позволит снизить уровни заболеваемости, инвалидизации и преждевременной смертности, обусловленные вредным действием табачного дыма. Далее в статье рассмотрены наиболее опасные из биологических эффектов компонентов табачного дыма и возможности их алиментарной профилактики.

Канцерогенное действие

Канцерогенез – сложный многостадийный процесс, который начинается с возникновения мутации под воздействием вредных факторов, вызывающих изменения в геноме клетки, в результате которых клетка приобретает селективное преимущество в росте и тенденцию к клональной экспансии [17, 18].

Из 5 тыс. химических веществ дыма более шестидесяти являются канцерогенами. Наиболее выраженным канцерогенным эффектом обладает никотин и его метаболит, образующийся в тканях, котинин, а также табакспецифичные нитрозамины 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон и N'-нитрозоникотин. Канцерогенный эффект этих веществ обусловлен их способностью связываться с nAChR на клетках нервного происхождения [10,18]. В тканях млекопитающих N'-нитрозоникотин синтезируется в реакции нитроирования никотина с участием содержащихся в табаке алкалоидов [19].

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* была установлена высокая положительная корреляция курения с канцерогенезом. Учитывая широкую распространённость в организме nAChR, никотин может избирательно накапливаться в различных тканях и органах, вызывая проопухолевые эффекты (аномальную клеточную пролиферацию, реактивацию теломеразы, подавление апоптоза) [20, 21]. Количество видов опухолей, рост которых обусловлен никотином, постоянно растёт. Это мелко- и немелкоклеточный рак легкого, злокачественные опухоли тканей головы и шеи, желудка, поджелудочной железы, желчного пузыря, печени, толстой кишки, молочной железы, шейки матки, мочевого пузыря и почек [18]. Наиболее высокий уровень летальных исходов имеет рак лёгких, поэтому уровень заболеваемости практически соответствует уровню смертности. Несмотря на постоянное совершенствование методов хирургической, лучевой и комплексной химиотерапии, вероятность выживания при раке лёгких очень низкая [20].

Дополнительное введение в рацион веществ, обладающих антиканцерогенными, антимутагенными, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами, повышает противоопухолевый потенциал организма, препятствует трансформации здоровых клеток в опухолевые и их пролиферации [22,23].

Одной из причин канцерогенеза является истощение эндогенных уровней антиоксидантов. Установлено, что к курящих людей имеется значительное снижение сыровоточных уровней витамина К, α -каротина, β -каротина, β -криптоксантина, мелатонина, α -токоферола и лютеина (зеаксантина) [24,25]. Диетическая коррекция де-

фицита этих компонентов питания, способствует восстановлению нормальных концентраций в основном витамина С и каротинов, концентрации остальных витаминов за счёт традиционных продуктов питания восполняются недостаточно [23,26].

Использование диеты с эпикатехином и витамином Е обеспечивает антиоксидантную защиту с сильной химиопреентивной активностью против канцерогенеза, индуцированного никотином. Эпикатехин более гидрофобен, чем витамин Е, что объясняет его большую активность в защите липидного бислоя от перекисного окисления. Наибольшие радикалсвязывающие свойства установлены в отношении супероксид-радикала кислорода ($O_2^{\bullet-}$) [27]. Антиоксидантная активность связана со способностью гидроксильных катехольной группы образовывать водородные связи с двумя кислородами пероксидного радикала липидов, в результате чего происходит захват пероксидного радикала и образование компактного реакционного комплекса [28]. Таким образом, эпикатехин можно считать одним из самых мощных антиоксидантов, присутствующих в рационе человека. Особенно высокие уровни этого соединения встречаются в чае, яблоках, тёмном шоколаде и какао. Сообщается, что экстракты чая и/или его составляющие обладают антибактериальными, противовирусными, антиоксидантными, противоопухолевыми и антимуtagenными свойствами [29].

Атеросклеротическое действие

Под влиянием компонентов табачного дыма изменяется эндотелий зависимая регуляция тонуса артерий, что является предиктором патологических изменений крупных и средних артериальных стволов, в частности венечных. [30]. Компоненты табачного дыма, такие как никотин и монооксид углерода, воздействуют непосредственно на поверхность эндотелиальных клеток, приводят к повреждению эндотелия сосудов окислительным стрессом и прогрессирующему дефициту эндотелиального оксида азота (NO) посредством снижения его продукции или ускоренного разрушения супероксидными радикалами, при этом уменьшается пристеночный кровоток и стимулируется пролиферация (утолщение) эндотелия и интимы [4, 31]. Таким образом, курение можно считать одним из ведущих факторов, способствующих развитию атеросклероза (прежде всего, в венечных сосудах). Этот факт подтверждают результаты исследования липидного обмена у курящих людей, так установлен более высокий уровень триглицеридов ($1,04 \pm 0,12$ по сравнению с $0,80 \pm 0,05$ ммоль/л у некурящих ($p < 0,07$), фракции липопротеинов очень низкой плотности и ХС ($0,45 \pm 0,06$ против $0,23 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$), при этом снижен уровень фракций липопротеинов высокой ($1,16 \pm 0,05$ по сравнению с $1,41 \pm 0,08$ ммоль/л у некурящих [32].

Одним из способов восстановления дефицита NO и нормализации липидного обмена, является диетическая коррекция с включением в рацион арбузного концентрата или арбузных корок, основным биологически активным компонентом которых является цитруллин [33,34]. Цитруллин — α-аминокислота, которая явля-

ется промежуточным продуктом преобразования аргинина в NO [35]. Установлено, что использование такой диеты у мышей с гиперхолестеринемия-индуцированным атеросклерозом ведет к повышению концентрации в крови цитрулина, уменьшению веса тела и жировой массы, не влияет на мышечную массу. При этом снижается уровень холестерина, концентрация провоспалительных цитокинов — моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 и γ-интерферона — и увеличивается содержание противовоспалительного пептида интерлейкина-10 [34].

Важными пищевыми корректорами негативного влияния никотина на сосуды являются вещества, обладающие вазопротекторными свойствами. В первую очередь, это витамин С (аскорбиновая кислота). Поскольку одной из причин снижения продукции эндотелиального NO может быть усиленная генерация свободных радикалов [4, 31], использование в питании витамина С, повышает уровень антиоксидантной защиты и снижает деградацию NO перекисными радикалами, способствует восстановлению функции эндотелия и тормозит утолщение интимы артерий [36].

Повышенное тромбообразование

Длительное курение приводит к значительным нарушениям компенсаторных механизмов гемостаза, которые проявляются процессами гиперкоагуляции [36,37]. Одной из причин тромбообразования у курильщиков является устойчивый ответ острой фазы, который сопровождается повышением уровня фибриногена, α1-антитрипсина, С-РБ, а также плазменного уровня IL-6-цитокина, обладающего прокоагулянтной активностью (одного из регуляторов синтеза белков острой фазы) [38]. Кроме того, при курении нарушается фибринолитическая активность, что обусловлено снижением синтеза тканевого активатора плазминогена эндотелиальными клетками и повышается функциональная активность тромбоцитов на фоне сокращения времени их жизни [39].

Установлено, что у животных, получавших никотин, время агрегации тромбоцитов в артериолах достоверно уменьшается. Введение витаминов С (аскорбиновая кислота) и Е (α-токоферол) одновременно с никотином снижает функциональную активность тромбоцитов и увеличивает время их агрегации в артериолах. Таким образом, было доказано, что никотин повышает склонность к тромбозу в мозговых артериолах *in vivo*, в то же время витамины С и Е оказывают замедляющее влияние на никотин-индуцированные тромбоцические явления у мышей [40].

Вазопротекция с помощью витамина Е, а также N-ацетилцистеина (N-АЦЦ) значительно уменьшает скорость никотин индуцированного апоптоза эндотелиальных клеток, снижает производство фактора некроза опухоли, фактора роста эндотелия сосудов и периваскулярную активность миелопероксидазы. Эти данные свидетельствуют о том, что N-АЦЦ может быть столь же эффективным, как и витамин Е, в защите от индуцированного никотином апоптоза эндотелиальных клеток и тромбообразования [23, 41]. Установлено, что

N-ацетилцистеин препятствует снижению фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов, истощению пула глутатиона, росту количества пероксида водорода и снижению активности антиоксидантных ферментов, уровня нитрит-ионов [41].

Одним из наиболее распространенных факторов риска тромбофилии является гипергомоцистеинемия. Курение способствует резкому повышению содержания гомоцистеина в крови, который вызывает эндотелиальную дисфункцию и повреждение эндотелия, увеличение пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, стресс эндоплазматического ретикулума, приводящий к нарушению биосинтеза холестерина и вызывающий апоптоз эндотелиальных клеток, оказывает протромботическое действие [42-44]. Низкая концентрация фолиевой кислоты в плазме крови способна значительно влиять на содержание гомоцистеина в сторону его повышения [45]. Кроме этого фолиевая кислота является кофактором эндотелиальной синтазы оксида азота и определяет активность этого фермента. Её применение обеспечивает улучшение показателей эндотелиальной функции. Фолиевая кислота — субстрат для лабильных метильных групп метионинового цикла [46]. В качестве субстрата для этого процесса в организме служат поступающие с пищей фолаты, которые в печени быстро восстанавливаются до тетрагидрофолата. Одно из производных тетрагидрофолата (5,10-метилентетрагидрофолат) используется для биосинтеза нуклеотидов, необходимых для построения ДНК и РНК. Другое производное, 5-метилтетрагидрофолат — важный источник метильных групп для превращения неоптимального, с точки зрения физиологии, гомоцистеина в защитный метионин [45, 46].

Повреждение зубов и слизистой рта

Среди негативных эффектов никотина следует выделить неблагоприятное воздействие на клеточном и молекулярном уровнях на слизистую оболочку полости рта и зубы [47,48]. Установлено, что концентрация свободного кальция в ротовой жидкости курящих людей достоверно выше, чем у некурящих — $3, 15 \pm 0,02$ ммоль/л и $1,22 \pm 0,01$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) соответственно и выше нормы ($0,64-1,84$ ммоль/л), что связано с выходом свободного кальция из эмали зубов, и сопровождается деминерализацией. Этот факт объясняет высокий уровень распространённости кариеса и воспалительных явлений в пародонте у курильщиков [47,49]. Протекторами данного негативного эффекта могут служить витамин Е и витамин С, которые являются антиоксидантами с положительным эффектом на заживление ран и образование костей. Эффективность витамин Е по отношению к повышению жизнеспособности, пролиферации и миграции и уменьшения апоптоза клеток, подверженных воздействию никотина или котинина статистически более достоверна, чем для витамина С. Установлено, что витамин С и, особенно, витамин Е (системно и/или локально) могут быть важными компонентами питания при восстановлении и регенерации твердых и мягких тканей ротовой полости у курильщиков [48,50].

Нарушение функций внутренних органов

Безусловно, основным органом-мишенью при табакокурении являются лёгкие. При курении резко усиливаются окислительные процессы в легочной ткани. Это приводит к снижению содержания глутатиона, что в свою очередь сопровождается нарушением функции сурфактанта и усилением активности цитокинов — медиаторов воспаления [51]. АЦЦ является поставщиком тиоловых групп и способствует восстановлению содержания внутриклеточного глутатиона, оказывая прямое антиоксидантное действие [41]. Благодаря наличию в молекуле свободной сульфгидрильной группы, ацетилцистеин разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что снижает их полимеризацию и вязкость бронхиального секрета, ускоряет мукоцилиарный клиренс [42,52]. Выраженные антиоксидантные и пневмопротекторные свойства ацетилцистеина обеспечивают защиту органов дыхания от токсического воздействия табачного дыма.

Никотин индуцирует высокие уровни ферментов печени, TGF- β 1 (трансмутирующего фактора роста β -1), VCAM-1 (молекулы адгезии сосудистых клеток-1) и дислипидемию с гистопатологическими изменениями в легких и печени. Альфа-липовая кислота ослабляет окислительный стресс, вызванный никотином, нормализует уровни супероксиддисмутазы и глутатиона, нивелирует дислипидемию и снижает уровни TGF- β 1 и VCAM-1, улучшая гистопатологию легких и печени [53].

Эпидемиологические данные настоятельно указывают на связь между курением сигарет и нарушением функций поджелудочной железы [54,55]. Дополнение рационов фолиевой кислотой и витамином B₁₂ (цианкобаламин) подавляет никотининдуцированные изменения HbA1c (гликированного гемоглобина), инсулина, TNF- α , IL-6, генерирование активных форм кислорода и ослабление изменений маркеров окислительного стресса. Фолиевая кислота и витамин B₁₂ также противодействуют повышенной экспрессии содержания белка и мРНК, TNF- α и синтазы оксида азота, индуцируемых никотином. Кроме того, фолиевая кислота и витамин B₁₂ в комбинации ограничивают индуцированные никотином изменения клеточного цикла и чрезмерный апоптоз панкреатических β -клеток, а также успешно притупляют вызванное никотином изменение в потере потенциала митохондриальной мембраны [55, 56]. Таким образом, фолиевая кислота и витамин B₁₂ могут оказывать ингибирующее действие в отношении никотининдуцированного клеточного окислительного стресса и улучшать функциональный статус островковых клеток путем снижения концентрации свободных радикалов и ингибирования образования провоспалительных медиаторов [57].

На основании вышеизложенного можно заключить, что наиболее адекватными пищевыми корректорами вредных эффектов никотина являются аскорбиновая кислота, витамин Е, N-ацетилцистеин, эпикатехин, α -липовая кислота, фолиевая кислота, витамин B12 и др. Ожидаемые благоприятные биологические эффекты данных веществ в составе натуральных продуктов питания при систематическом потреблении представлены в табл. 1.

Таблица / Table 1

Некоторые функциональные ингредиенты, рекомендуемые для использования при производстве функциональных продуктов, предназначенных для предупреждения вредных эффектов табачного дыма [58,59,60]

Some functional ingredients recommended for use in production of the functional products intended for prevention of adverse effects of tobacco smoke [58, 59,60]

Функциональный пищевой ингредиент (ФПИ) <i>Functional alimentary ingredient (FAI)</i>	Ожидаемый благоприятный биологические эффекты при систематическом потреблении <i>The expected favorable biological effects at systematic consumption</i>	Натуральные продукты питания в состав которых входит ФПИ <i>Natural food which part the functional alimentary ingredient is</i>
1	2	3
Аскорбиновая кислота (витамин С) <i>Ascorbic acid (vitamin C)</i>	Антиоксидант. Обеспечивает синтез коллагена и нормализацию проницаемости капилляров. Участвует в регулировании углеводного обмена, окислительно-восстановительных процессов, свертываемости крови, регенерации тканей, образования стероидных гормонов, обеспечивает нормальный гематологический и иммунологический статус организма и его устойчивость к инфекции и стрессу. <i>Antioxidant. It provides synthesis of a collagen and normalization of permeability of capillaries. It participates in adjustment of carbohydrate metabolism, oxidation-reduction processes, coagulability of a blood, an angenesis, formation of steroid hormones, provides the normal hematological and immunologic status of an organism and its fastness to an infection and a stress.</i>	Плоды свежего шиповника, болгарского чёрной смородины и облепихи, красного перца, перец зелёный сладкий, петрушка, брюссельская капуста, укроп, черемша, киви, земляника садовая, цитрусовые и т.д. <i>Fresh rosehips, blackcurrant and seabuckthorn, red pepper, green sweet pepper, parsley, brussels sprouts, fennel, ramson, kiwi, garden strawberry, citrus, etc</i>
Цианокобаламин (витамина В12) <i>Cyanocobalamin (vitamin B12)</i>	Является фактором роста, необходим для нормального кроветворения, активизирует обмен углеводов, липидов и аминокислот. Активирует свертывающую систему, понижает содержание холестерина в крови. <i>It is a growth factor. It is necessary for a normal hemopoiesis and it activates exchange of carbohydrates, lipids and amino acids. It activates coagulant system and lowers the content of cholesterol in a blood.</i>	Синтезируется исключительно бактериями, актиномицетами. Из животных тканей наиболее богаты витамином В12 печень и почки, где он накапливается. <i>It is synthesized by bacteria, actinomycetes. The liver and kidneys where it collects are richest with B12 vitamin among animal tissues.</i>
Фолиевая кислота (витамин В9) <i>Folic acid (vitamin B9)</i>	Является ключевым фактором в эпигенетическом метилировании ДНК, регулирующем экспрессию каждого гена в геноме, необходимы для деления и роста клеток. Необходима для нормального образования клеток крови. Вместе с витамином В12 стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот, пуринов, в обмене холина и других метаболических процессах. <i>It is a key factor in an epigenetic methylation DNA, regulating an expression each gene in a genome. It is necessary for division and body height of cells and for normal formation of blood cells. Together with B12 vitamin it stimulates an erythrogenesis, participates in synthesis of amino acids, nucleic acids, purines, in exchange of a choline and other metabolic processes.</i>	Зелёный салат, шпинат, петрушка, зелёная ботва большинства овощей. Такие продукты как свекла, горох, фасоль, морковь, тыква, огурцы, грибы (особенно шампиньоны, белые и боровики), тоже богаты фолиевой кислотой. <i>Green salad, spinach, parsley, green tops of vegetable of the majority of vegetables. Such products as beet, peas, haricot, carrots, pumpkin, cucumbers, mushrooms (especially champignons, white and boletuses), are rich with folic acid too.</i>
α-токоферол (витамин Е) <i>α-tocopherol (vitamin E)</i>	Антиоксидант. Образует устойчивые малореакционноспособные свободные радикалы в результате отщепления атома водорода от гидроксильной группы при взаимодействии с активными радикалами. Является своеобразной «ловушкой» для активных радикалов, легко реагирует с ними, образуя малоактивный радикал, который далее рекомбинирует, и таким образом цепной радикальный процесс обрывается. <i>Antioxidant. Forms steady low-reactive free radicals as a result of eliminating of a hydrogen atom from hydroxyl group at interaction with active radicals. Is peculiar "trap" for active radicals, easily reacts with them, forming a low-active radical which recombines further, and thus chain radical process breaks.</i>	Масло зародышей пшеницы и сами зародыши пшеницы. В столовой ложке – суточная доза витамина Е. Соевое, подсолнечное, оливковое, рапсовое и другие растительные масла. <i>Wheat germ oil and germs of wheat. It is a daily dose of vitamin E in a tablespoon. Soy, sunflower, olive, rape and other vegetable oils.</i>

1	2	3
<p>Ретинол (витамин А) <i>Retinol</i> (<i>vitamin A</i>)</p>	<p>Антиоксидант. Метаболический предшественник витамина А - β-каротин способен блокировать образование синглетного кислорода - O², поглощая энергию возбужденного электрона без каких-либо химических превращений, возвращая O² в основное (триплетное) состояние без повреждения окружающих биологических систем. Обеспечивает процессы светового и цветового зрения. Необходим для нормального деления тканей, обеспечивающих барьерные функции (эпителий кожи, глаз, пищеварительного тракта, дыхательных, мочевыводящих путей). Участвует в реализации клеточного и гуморального иммунного ответа. <i>Antioxidant. The metabolic precursor of vitamin A - β-Carotinum is capable to block formation of singlet oxygen - O², absorbing energy of the excited electron without any chemical transformations, returning O² in the main (triplet) state without damage of surrounding biological systems. Provides processes of light and color vision. It is necessary for normal division of the tissues providing barrier functions (an epithelium of a skin, an eye, a digestive tube, respiratory, urinary tract). Participates in realization of a cellular and humoral immune response.</i></p>	<p>Рыбий жир и печень, следующими в ряду стоят сливочное масло, яичные желтки, сливки и цельное молоко. Зеленые и желтые овощи (морковь, тыква сладкий перец, шпинат, брокколи, зеленый лук, зелень петрушки), бобовые (соя, горох), персики, абрикосы, яблоки, арбуз, дыня, шиповник, облепиха и др. <i>Cod-liver oil and liver, cost butter, egg yolks, cream and whole milk. Green and yellow vegetables (carrots, pumpkin sweet pepper, spinach, broccoli, green onions, parsley greens), bean (soy, peas), peaches, apricots, apples, watermelon, melon, dogrose, sea-buckthorn, etc.</i></p>
<p>Альфа-липовая кислота (витамин N) <i>Alpha lipoic acid</i> (<i>vitamin N</i>)</p>	<p>Антиоксидант. Взаимодействует с аминокислотой остатка лизина молекулы фермента, связываются с ним ковалентной амидной связью, образуя так называемую «липоамидную ручку». Дисульфидный мостик «липоамидной ручки» выполняет функцию окислительно-восстановительного центра. Липоамид является простетической группой всех мультиферментных комплексов, осуществляющих окислительное декарбоксилирование 2-кетокислот. <i>Antioxidant. Interacts with an enzyme molecule lysine rest amino group, are bound to it covalent amide bond, forming the so-called "lipoamide handle". The disulfide bond of "the lipoamide handle" performs function of the oxidation-reduction center. The lipoamide is prosthetic group of all multiferment complexes which are carrying out oxidizing decarboxylation of 2 ketoacids.</i></p>	<p>Говядина, в частности – почки, печень и желудок, свинина – мясо, а также субпродукты. Альфа-липовая кислота содержится во многих злаках – цельнозерновые пшеница, овес, лён, гречиха, пшено и рис. Beef, in particular – kidneys, a liver and a stomach, pork – meat and also offal. <i>Alpha lipoic acid contains in many cereals – wholegrain wheat, oats, a flax, buckwheat, millet and rice.</i></p>
<p>N-ацетилцистеин <i>N-acetylcysteine</i></p>	<p>Антиоксидант. Имеет SH-группу, способную нейтрализовать свободные радикалы. Является поставщиком цистеина для синтеза глутатиона. Выраженный муколитический эффект. В молекуле АЦЦ содержатся реактивные сульфгидрильные группы, разрывающие дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты. <i>Antioxidant. It has SH-group capable to neutralize free radicals. It is a supplier of Cysteinum for glutathione synthesis. The expressed mucolytic effect. The molecule of N-acetylcysteine contains the reactive sulfhydryl groups breaking disulfide links of acidic mucopolysaccharides of a sputum.</i></p>	<p>Рыба лососёвых пород, свинина, курица, горох, красный перец, чеснок, грецкий орех и семена подсолнечника. Эффект усиливается при совместном применении с аскорбиновой кислотой и селеном. <i>Fish of salmon breeds, pork, chicken, peas, red pepper, garlic, walnut and seeds of sunflower. The effect amplifies at combined use with ascorbic acid and selenium.</i></p>
<p>Катехины (полифенольные соединения) <i>Catechines</i> (<i>polyphenol compounds</i>)</p>	<p>Антиоксиданты. Взаимодействуют с гидроксильным (L-O•) и пероксильным (L-OO•)-радикалами липидов (алькоксилами) благодаря их способности отдавать электрон (или атом водорода). В результате образуются радикалы фенолов – феноксила, которые не участвуют в распространении окислительного процесса. Увеличивают выработку NO, расширяя просвет сосудов, предупреждая атеросклероз. <i>Antioxidants. Interact with hydroxyl (L-O •) - and peroxy (L-OO •) - radicals of lipids thanks to their ability to give an electron (or a hydrogen atom). Radicals of phenols – phenoxyls which don't participate in diffusion of oxidizing process are as a result formed. Enlarge NO development, dilating a lumen of vessels, warning an atherosclerosis.</i></p>	<p>Белый, зелёный чай, яблоки, айва, абрикосы, персики, сливы, вишни, земляника, смородина, малина, брокколи, шпинат, морковь и др., тёмный шоколад. <i>White, green tea, apples, quince, apricots, peaches, plums, cherries, strawberry, currant, raspberry, broccoli, spinach, carrots, dark chocolate, etc.</i></p>

Использование вышеперечисленных ингредиентов в составе натуральных функциональных продуктов позволит профилактировать развитие патологических

процессов и осложнений, связанных с табакокурением, будет способствовать снижению инвалидизации и преждевременной смертности населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цетлин В.И., Кашеверов И.Е. Никотин и его рецепторы - о вредном и полезном // *Природа*. - 2012. - № 4. - С. 23-30.
2. Bruin J.E., Gerstein H.C., Holloway A.C. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review // *Toxicological Sciences*. - 2010. - N116 (2). - P. 364-374. doi: 10.1093/toxsci/kfq103.
3. Ситковский А.М. Ситуация с курением табака в Российской Федерации [Электронный ресурс] // *Исследования РИСИ*. Доступно по: <https://riss.ru/demography/demography-research/38818> (дата обращения: 03.02.2017).
4. Явная И.К. Влияние курения табака на эндотелий сосудов и микроциркуляторное русло // *Дальневосточный медицинский журнал*. - 2012. - № 2. - С. 136-139.
5. Масленикова Г.Я., Мартыничик С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Медицинские и социально-экономические потери, обусловленные курением мужского населения России // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. - 2004. - № 3. - С. 5-9.
6. Joubert B.R., Felix J.F., Yousefi P., Bakulski K.M., Just A.C., et al. DNA Methylation in Newborns and Maternal Smoking in Pregnancy: Genome-wide Consortium Meta-analysis // *Am J Hum Genet*. - 2016. - V.8(4). - P.680-96. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.02.019.
7. Maden C.H., Gomes J., Schwarz Q., Davidson K., Tinker A., Ruhrberg C. NRP1 and NRP2 cooperate to regulate gangliogenesis, axon guidance and target innervation in the sympathetic nervous system // *Dev Biol*. - 2012. - V.369(2). - P.277-85. doi: 10.1016/j.ydbio.2012.06.026
8. Wu S., Yue W., Jia M., Ruan Y., Lu T., et al. Association of the neuropilin-2 (NRP2) gene polymorphisms with autism in Chinese Han population // *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. - 2007. - V.144B(4). - P.492-5. doi: 10.1002/ajmg.b.30495
9. Li J.M., Lu C.L., Cheng M.C., Luu S.U., Hsu S.H., et al. Role of the DLGAP2 gene encoding the SAP90/PSD-95-associated protein 2 in schizophrenia // *PLoS One*. - 2014. - V.9(1). - P.e85373. doi: 10.1371/journal.pone.0085373
10. Wu C.H., Lee C.H., Ho Y.S. Nicotinic acetylcholine receptor-based blockade: Applications of molecular target for cancer therapy. // *Clin. Cancer Res*. - 2011. - N.17. - P. 3533-3541. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2434
11. Никотин как алкалоид. [Электронный ресурс]: <https://biomolecula.ru/articles/nikotin-kak-alkaloid> (Дата обращения 28.01.2017).
12. Yanbaeva D.G., Dentener M.A., Creutzberg E.C., Wesseling G., Wouters E.F. Systemic Effects of Smoking. // *CHEST*. - 2007. - V.131. N 5. - P. 1557-1566. doi: 10.1378/chest.06-2179
13. Горлов И.Ф., Нелепов Ю.Н., Сложенкина М.И., Коровина Е.Ю., Симон М.В. Разработка новых функциональных продуктов на основе использования пророщенного нута // *Все о мясе*. - 2014. - № 1. - С. 28-31.
14. Горлов И.Ф., Сложенкина М.И., Бушуева И.С. Улучшение потребительских свойств мясных продуктов за счет биологически активных веществ // *Хранение и переработка сельхозсырья*. - 2013. - № 5. - С. 32-33.
15. Крючкова В.В., Белик С.Н., Друкер О.В. Пищевая ценность растительных ингредиентов для обогащения кисломолочного продукта // *Вестник Донского государственного аграрного университета*. - 2015. - № 2-2 (16). - С. 74-81.

REFERENCES

1. Cetlin VI, Kasheverov IE. Nicotine and its receptors - about harmful and useful. *Priroda*. 2012;4:23-30. (in Russ.)
2. Bruin JE, Gerstein HC, Holloway AC. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review. *Toxicological Sciences*. 2010;116 (2):364-374. doi: 10.1093/toxsci/kfq103.
3. Sitkovskij AM. Situation with smoking of tobacco in the Russian Federation. *Issledovaniya RISI*. Available at: <https://riss.ru/demography/demography-research/38818>. Data obrashhenija: 03.02.2017. (in Russ.)
4. Javnaja IK. Influence of smoking of tobacco on endoteliya of vessels and the microcirculator course. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2012;(2):136-139. (in Russ.)
5. Maslennikova GYa, Martynchik SA, Shal'nova SA, Deev AD, Oganov RG. The medical and social economic losses caused by smoking of male population of Russia. *Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ja*. 2004;(3):5-9. (in Russ.)
6. Joubert BR, Felix JF, Yousefi P, Bakulski KM, Just AC, et al. DNA Methylation in Newborns and Maternal Smoking in Pregnancy: Genome-wide Consortium Meta-analysis. *Am J Hum Genet*. 2016;8(4):680-96. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.02.019
7. Maden CH, Gomes J, Schwarz Q, Davidson K, Tinker A, Ruhrberg C. NRP1 and NRP2 cooperate to regulate gangliogenesis, axon guidance and target innervation in the sympathetic nervous system. *Dev Biol*. 2012;369(2):277-85. doi: 10.1016/j.ydbio.2012.06.026
8. Wu S, Yue W, Jia M, Ruan Y, Lu T, et al. Association of the neuropilin-2 (NRP2) gene polymorphisms with autism in Chinese Han population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007;144B(4):492-5. doi: 10.1002/ajmg.b.30495
9. Li JM, Lu CL, Cheng MC, Luu SU, Hsu SH, et al. Role of the DLGAP2 gene encoding the SAP90/PSD-95-associated protein 2 in schizophrenia. *PLoS One*. 2014;9(1):e85373. doi: 10.1371/journal.pone.0085373
10. Wu CH, Lee CH, Ho YS. Nicotinic acetylcholine receptor-based blockade: Applications of molecular target for cancer therapy. *Clin. Cancer Res*. 2011;17(11):3533-41. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2434
11. Nicotine as alkaloid. [Elektronnyj resurs]: <https://biomolecula.ru/articles/nikotin-kak-alkaloid> (data obrashhenija 28.01.2017). (in Russ.)
12. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EE. Systemic Effects of Smoking. *Chest*. 2007;131(5):1557-66. doi: 10.1378/chest.06-2179
13. Gorlov IF, Nelepov JuN, Slozhenkina MI, Korovina EJu, Simon MV. Development of new functional products on the basis of use of germinated chick-pea. *Vse o mjase*. 2014;1:28-31. (in Russ.)
14. Gorlov I.F., Slozhenkina M.I., Bushueva I.S. Improvement of consumer properties of meat products at the expense of biologically active agents. *Hranenie i pererabotka sel'hozsyrya*. 2013;5:32-33. (in Russ.)
15. Krjuchkova VV, Belik SN, Druker OV. Nutrition value of vegetable ingredients for enrichment of fermented milk product. *Vestnik Donskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2015;2(16):74-81. (in Russ.)
16. Krjuchkova VV, Belik SN, Gorlov IF, Avetisjan ZE. Assessment of nutrition and biological value of the cottage cheese product enriched with a vegetable and animal complex. *V mire nauchnyh otkrytij*. 2015;10.1(70):521-538. (in Russ.)

16. Крючкова В.В., Белик С.Н., Горлов И.Ф., Аветисян З.Е. Оценка пищевой и биологической ценности творожного продукта, обогащённого растительно-животным комплексом // *В мире научных открытий*. - 2015. - № 10.1 (70). - С. 521-538.
17. Koukourakis G., Zacharias, G. Nicotine has implications in different tumours types. Expert's eye making a literature analysis. // *J. BUON*. - 2011. - N 16. - P. 210-214.
18. Grando S.A. Connections of nicotine to cancer // *Nature Reviews Cancer*. - 2014. - Vol.14. - P. 419-429. doi: 10.1038/nrc3725
19. Kim H.J., Shin H.S. Determination of tobacco-specific nitrosamines in replacement liquids of electronic cigarettes by liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A*. - 2013. - N 12. (91). - P. 48-55. doi: 10.1016/j.chroma.2013.03.035
20. Левшин Ф.В., Заридзе Д.Г. Табак и злокачественные опухоли // *Вопросы онкологии*. - 2003. - № 4. - С. 391-399.
21. Wessler I., Kirkpatrick C.J. Acetylcholine beyond neurons: the non-neuronal cholinergic system in humans // *Br. J. Pharmacol.* - 2008. - Vol. 154. - P. 1558-1571. doi: 10.1038/bjp.2008.185
22. Сергеев А.В., Шашкина М.Я. Итоги и перспективы создания средств химиопрофилактики рака // *Российский биотерапевтический журнал*. - 2006. - Т. 5. № 3. - С. 106-114.
23. Demiralay R., Gürsan N., Erdem H. Regulation of nicotine-induced apoptosis of pulmonary artery endothelial cells by treatment of N-acetylcysteine and vitamin E // *Hum. Exp. Toxicol.* - 2007. - N. 26(7). - P. 595-602. doi: 10.1177/0960327106070079551
24. Arriaga-Alba M., Rivera-Sánchez R., Parra-Cervantes G., Barro-Moreno E., Flores-Paz R., García-Jiménez E. Antimutagenesis of beta carotene to mutation induced by quinolone on *Salmonella typhimurium* // *Arch. Med. Res.* - 2000. - 31, № 2. - P.156-161.
25. Wei W, Kim Y, Boudreau N. Association of smoking with serum and dietary levels of antioxidants in adults: NHANES III, 1988-1994. // *Am J Public Health*. - 2001. - V.91. - P.258-264.
26. Pellegrini M.P., Newby D.E, Johnston N.R., Maxwell S., Webb D.J. Vitamin C has no effect on endothelium-dependent vasomotion and acute endogenous fibrinolysis in healthy smokers. // *J Cardiovasc Pharmacol.* - 2004. - V.44. - P.117-124.
27. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдралилов Б.С., Музафаров Е.Н. *Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина*. - Пушино: Synchronbook, 2013.
28. Michalak A. Phenolic compounds and their antioxidant activity in plants growing under heavy metal stress // *Polish J. Environ. Stud.* - 2006. - № 15. - P. 523-530.
29. Al-Malki A.L., Moselhy S.S. Protective effect of vitamin E and epicatechin against nicotine-induced oxidative stress in rats // *Toxicol. Ind. Health.* - 2013. - N. 29(2). - P. 202-208. doi: 10.1177/0748233711430976
30. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D., Bull C., Thomas O., et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. // *Circulation*. - 1993;88(1):2149-2155.
31. Czernin J, Sun K, Brunken R, Böttcher M, Phelps M, Schelbert H. Effect of acute and long-term smoking on myocardial blood flow and flow reserve. // *Circulation*. - 1995;91:2891-2897.
32. Latfullin I.A. *Coronary heart disease: major factors of risk, treatment*. Kazan: Izd-vo Kazan. un-ta; 2017. (in Russ.)
33. Kalinichenko LA, Krjuchkova VV, Belik SN, Mosolova NI. Studying of opportunities of use of the enriched dairy drink for prevention of development of alimentary obesity. // *Pishhevaja promyshlennost'*. 2014;12:56-59. (in Russ.)
34. Poduri A, Rateri DL, Saha SK, Saha S, Daugherty A. Citrullus lanatus 'sentinel' (watermelon) extract reduces atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice. // *J Nutr Biochem*. 2013;24(5):882-886. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.05.011
35. Altas S, Kizil G, Kizil M, Ketani A, Haris PI. Protective effect of Diyarbakir watermelon juice on carbon tetrachloride-induced toxicity in rats. // *Food Chem Toxicol*. 2011;49:2433-2438. doi: 10.1016/j.fct.2011.06.064

- ного кисломолочного напитка для предупреждения развития алиментарного ожирения // *Пищевая промышленность*. - 2014. - № 12. - С. 56-59.
34. Poduri A., Rateri D.L., Saha S.K., Saha S., Daugherty A. Citrullus lanatus 'sentinel' (watermelon) extract reduces atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice. // *J Nutr Biochem*. - 2013. - V.24(5). - P.882-886. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.05.011
35. Altas S., Kizil G., Kizil M., Ketani A., Haris P.I. Protective effect of Diyarbakir watermelon juice on carbon tetrachloride-induced toxicity in rats. // *Food Chem Toxicol*. - 2011. - V.49. - P. 2433-2438. doi: 10.1016/j.fct.2011.06.064
36. Виноградова Т.А. Патогенетически обоснованная терапия артериальной гипертензии и механизмы действия ангиопротекторных средств (небилет, аскорбиновая кислота) // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. - 2003. - № 1. - С. 52-58.
37. Арлыт А.В., Ивашев М.Н., Савенко И.А. Влияние никотина на кровообращение мозга // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. - 2013. - № 11-2. - С. 90-91.
38. Newby D.E., Witherow F.N., Wright R.A., Bloomfield P., Ludlam C.A., et al. Hypercholesterolaemia and lipid lowering treatment do not affect the acute endogenous fibrinolytic capacity in vivo // *Heart*. - 2002. - V.87(1). - P.48-53.
39. Fuster V., Chesebro J.H., Frye R.L., Elveback L.R. Platelet survival and the development of coronary artery disease in the young adult: effects of cigarette smoking, strong family history and medical therapy // *Circulation*. - 1981. - V.63. - P.546-551.
40. Fahim M.A., Nemmar A., Singh S., Hassan M.Y. Antioxidants alleviate nicotine-induced platelet aggregation in cerebral arterioles of mice in vivo // *Physiol Res*. - 2011. - N. 60(4). - P. 695-700.
41. Aruoma O.I., Halliwell B., Hoey B.M. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide and hypochlorous acid // *Free Radic. Biol. Med*. - 1989. - № 6 (6). - P. 593-597.
42. Девина Е.А., Принькова Т.Ю., Таганович А.Д. Влияние n-ацетилцистеина на функциональную активность альвеолярных макрофагов, контактировавших с экстрактом сигаретного дыма, и показатели метаболизма активных форм кислорода и азота // *Весці нацыянальнай акадэміі навук беларусі. серыя медыцынскіх навук*. - 2010. - №4. - С. 72-79.
43. Austin R.C., Lentz S.R., Werstuck G.H. Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease // *Cell Death Differ*. - 2004. - Vol.11. - P. 56-64. doi: 10.1038/sj.cdd.4401451
44. Zhang C., Cai Y., Adachi M.T., Oshiro S., Aso T., Kaufman R.J., Kitajima S. Homocysteine induces programmed cell death in human vascular endothelial cell through activation of the unfolded protein response // *J. Biol. Chem*. - 2001. - Vol.276(38). - P. 35867-35874. doi: 10.1074/jbc.M100747200
45. Borradale D.C., Kimlin M.G. Folate degradation due to ultraviolet radiation: possible implications for human health and nutrition // *Nutr. Rev*. - 2012. - Vol. 70 (7). - P. 414-422. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00485.x
46. Geissler C., Power H. *Human nutrition*. - London: Elsevier Ltd; 2005.
47. Ломова А.В., Пронин С.В., Руюткина Л.А. Особенности влияния курения на состояние костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе // *Journal of Siberian Medical Sciences*. - 2013. - №6. - С. 65.
48. Guthrie J.R., Dennerstein L., Wark J.D. Risk Factors for Osteoporosis // *Medscape Women's Health*. - 2000. - N 5 (4). - P.E1.
49. Пурсанова А.Е., Кушиева А.О. Воздействие никотина на содержание ионизированного кальция в биологической
36. Vinogradova T.A. Pathogenetic reasonable therapy of an arterial hypertension and mechanisms of action of angioprotective means (neбилет, ascorbic acid). *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2003;1:52-58. (in Russ.)
37. Arlyt AV, Ivashov MN, Savenko IA. Influence of nicotine on blood circulation of a brain. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovaniy*. 2013;11(2):90-91. (in Russ.)
38. Newby DE, Witherow FN, Wright RA, Bloomfield P, Ludlam CA, et al. Hypercholesterolaemia and lipid lowering treatment do not affect the acute endogenous fibrinolytic capacity in vivo. *Heart*. 2002;87(1):48-53.
39. Fuster V, Chesebro JH, Frye RL, Elveback LR. Platelet survival and the development of coronary artery disease in the young adult: effects of cigarette smoking, strong family history and medical therapy. *Circulation*. 1981;63:546-551.
40. Fahim MA, Nemmar A, Singh S, Hassan MY. Antioxidants alleviate nicotine-induced platelet aggregation in cerebral arterioles of mice in vivo. *Physiol Res*. 2011;60(4):695-700.
41. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide and hypochlorous acid. *Free Radic. Biol. Med*. 1989;6(6):593-597.
42. Devina EA, Prin'kova TJU, Taganovich AD. Influence of n-acetylcysteine on functional activity of the alveolar macrophages contacting to extract of cigarette smoke and indicators of metabolism of active forms of oxygen and nitrogen. *Vesci nacyyanal'naj akadehmii navuk belarusi. seryya medycynskih navuk*. 2010;4:72-79. (in Russ.)
43. Austin RC, Lentz SR, Werstuck GH. Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease. *Cell Death Differ*. 2004;11:56-64. doi: 10.1038/sj.cdd.4401451
44. Zhang C, Cai Y, Adachi MT, Oshiro S, Aso T, Kaufman RJ, Kitajima S. Homocysteine induces programmed cell death in human vascular endothelial cell through activation of the unfolded protein response. *J. Biol. Chem*. 2001;276(38):35867-74. doi: 10.1074/jbc.M100747200
45. Borradale DC, Kimlin MG. Folate degradation due to ultraviolet radiation: possible implications for human health and nutrition. *Nutr. Rev*. 2012;70(7):414-22. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00485.x
46. Geissler C, Power H. *Human nutrition*. London: Elsevier Ltd; 2005.
47. Lomova AV, Pronin SV, Rujatkina LA. Features of influence of smoking on a condition of a bone tissue at women with diabetes 2 types in a postmenopause. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2013;6:65. (in Russ.)
48. Guthrie JR, Dennerstein L, Wark JD. Risk Factors for Osteoporosis. *Medscape Womens Health*. 2000;5(4):E1.
49. Pursanova AE, Kushieva AO. Impact of nicotine on content of the ionized calcium in biological liquid of an oral cavity. *Bjulleten' medicynskih internet-konferencij*. 2016;6(5):421. (in Russ.)
50. Torshabi M, Rezaei Esfahrood Z, Jamshidi M, Mansuri Torshizi A, Sotoudeh S. Efficacy of vitamins E and C for reversing the cytotoxic effects of nicotine and cotinine. *Eur J Oral Sci*. 2017;125(6):426-437. doi: 10.1111/eos.12375
51. Berdnikova NG, Cyganko DV, Demidova GV. Features of application of an acetylcysteine in clinical practice. *RMZh*. 2008;16(2):78-82. (in Russ.)
52. Grigor'eva NJu. Acetylcysteine: the proved advantage and the perspective directions. *RMZh «Medicinskoe obozrenie»*. 2013;26:1256. (in Russ.)
53. Ateyya H, Nader MA, Attia GM, El-Sherbeeney NA. Influence of alpha-lipoic acid on nicotine-induced lung and liver

- жидкости полости рта // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. - 2016. - Т. 6. № 5. - С. 421.
50. Torshabi M., Rezaei Esfahrood Z., Jamshidi M., Mansuri Torshizi A., Sotoudeh S. Efficacy of vitamins E and C for reversing the cytotoxic effects of nicotine and cotinine // *Eur J Oral Sci.* - 2017. - V.125(6). - P.426-437. doi: 10.1111/eos.12375
 51. Бердникова Н.Г., Цыганко Д.В., Демидова Г.В. Особенности применения ацетилцистеина в клинической практике // *РМЖ*. - 2008. - Т. 16. № 2. - С. 78–82.
 52. Григорьева Н.Ю. Ацетилцистеин: доказанная польза и перспективные направления // *РМЖ «Медицинское обозрение»*. - 2013. - №26. - С. 1256.
 53. Ateyya H., Nader M.A., Attia G.M., El-Sherbeeney N.A. Influence of alpha-lipoic acid on nicotine-induced lung and liver damage in experimental rats. // *Can. J. Physiol Pharmacol.* - 2017. - N. 95(5). - P. 492-500. doi: 10.1139/cjpp-2016-0366
 54. Мехтиев Т.В., Новрузов А.Р., Керимов Э.А. Влияние никотина на эректильную функцию у больных сахарным диабетом 2 типа // *European Research*. - 2017. - № 6 (19). - С. 70-74.
 55. Munigala S., Conwell D.L., Gelrud A., Agarwal B. Чрезмерное курение связано с развитием первого эпизода острого панкреатита в более молодом возрасте и с высоким риском рецидива острого панкреатита // *Вестник клуба панкреатологов*. - 2016. - №2, (31). - С. 27-34.
 56. Bhattacharjee A., Prasad S.K., Pal S., Maji B., Banerjee A., et al. Possible involvement of iNOS and TNF- α in nutritional intervention against nicotine-induced pancreatic islet cell damage // *Biomed Pharmacother.* - 2016 - N. 84. - P. 1727-1738. doi: 10.1016/j.biopha.2016.10.079
 57. Morris M.S., Fava M., Jacques P.F., Selhub J., Rosenberg I.H. Depression and folate status in the US Population // *Psychother. Psychosom.* - 2003. - Vol. 72. №2. P. 80–87. doi: 10.1159/000068692
 58. Беликов В.Г. *Фармацевтическая химия*. - М.: МЕДэкспрессинформ, 2007.
 59. Спиричев В.Б. *Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник*. - М.: МЦФЭР, 2004.
 60. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П. *Микроэлементы в питании здорового и больного человека: Справ. руководство по витаминам и минеральным веществам*. - М.: Колос, 2002.
- damage in experimental rats. *Can J Physiol Pharmacol.* 2017;95(5):492-500. doi: 10.1139/cjpp-2016-0366
54. Mehtiev TV, Novruzov AR, Kerimov JeA. Influence of nicotine on erectile function at patients with diabetes 2 types. *European Research*. 2017;6(19):70-74. (in Russ.)
 55. Munigala S, Conwell D L, Gelrud A, Agarwal B. Excessive smoking is connected with development of the first episode of sharp pancreatitis at younger age and with high risk of a recurrence of sharp pancreatitis. *Vestnik kluba pankreatologov*. 2016;2(31):27-34. (in Russ.)
 56. Bhattacharjee A, Prasad SK, Pal S, Maji B, Banerjee A, et al. Possible involvement of iNOS and TNF- α in nutritional intervention against nicotine-induced pancreatic islet cell damage. *Biomed Pharmacother.* 2016;84:1727-1738. doi: 10.1016/j.biopha.2016.10.079.
 57. Morris MS, Fava M, Jacques PF, Selhub J, Rosenberg IH. Depression and folate status in the US Population. *Psychother. Psychosom.* 2003;72(2):80-87. doi: 10.1159/000068692
 58. Belikov VG. *Pharmaceutical chemistry*. M.: MEDjekspressinform; 2007. (in Russ.)
 59. Spirichev VB. *Vitamins, vitamin-like and mineral substances: Spravochnik*. M.: MCFJeR, 2004. (in Russ.)
 60. Tutel'jan VA, Spirichev VB, Suhanov BP. *Micronutrients in food of the healthy and sick person: Sprav. rukovodstvo po vitaminami i mineral'nym veshhestvam*. M.: Kolos; 2002. (in Russ.)

Информация об авторах

Белик Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры общей гигиены, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: superbelik@mail.ru

Жукова Татьяна Васильевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей гигиены, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: zog.zhukova@yandex.ru

Харагургиева Ирина Мартиросовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры общей гигиены, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: ot-del-lia@yandex.ru

Аветисян Зита Ервандовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры гигиены, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: avetisyan-rostgmu@yandex.ru

Моргуль Елена Валерьевна, к.б.н., доцент, доцент кафедры медицинской биологии и генетики, Ростовский

Information about the authors

Svetlana N. Belik, PhD, assistant professor of the Department of General Hygiene, the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: superbelik@mail.ru

Tatyana V. Zhukova, PhD, professor, Head of the Department of General Hygiene, the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: zog.zhukova@yandex.ru

Irina M. Kharagurגיעva, PhD, Associate professor, Associate professor of the Department of General Hygiene, the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: ot-del-lia@yandex.ru

Zita E. Avetisyan, PhD, Associate professor, Associate professor of the Department of Hygiene, the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: avetisyan-rostgmu@yandex.ru

Elena V. Morgul, PhD, Associate professor, Associate professor of the Department of Medical Biology and Genetics, the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: ozoedu@mail.ru

государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: ozoedu@mail.ru

Руднева Юлия Владимировна, ординатор кафедры эндокринологии с курсом детской эндокринологии ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: atletka@mail.ru

Горлов Иван Федорович, академик РАН, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, научный руководитель Учреждения ФГБНУ «Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции», Волгоград, Россия. E-mail: niimmp@mail.ru

Крючкова Вера Васильевна, д.т.н., профессор, профессор кафедры товароведения и товарной экспертизы, Донской государственной аграрный университет, пос. Персиановский, Россия. E-mail: kvera@yandex.ru

Yulia V. Rudneva, resident physician of the Department of Endocrinology with a course of Pediatric Endocrinology of Advanced Training Faculty and Professional Retraining of Specialists, the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: atletka@mail.ru

Ivan F. Gorlov, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Agricultural Science, professor, research supervisor of FSBSI «Volga region scientific research institute of production and processing of meat and dairy production», Volgograd, Russia. E-mail: niimmp@mail.ru

Vera V. Kryuchkova, Doctor of Engineering Science, professor, professor of Department of Merchandizing and Commodity Examination, the Don State Agricultural University, Stlmnt of Persianovsky, Russia. E-mail: kvera@yandex.ru

Получено / Received: 09.06.2018

Принято к печати / Accepted: 14.08.2018