

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (НАЖБП) И ОЖИРЕНИЯ С СОДЕРЖАНИЕМ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ЖЕНЩИН

Г.Д. Морозова^{1*}, Т.В. Коробейникова^{1,2}, А.А. Тиньков^{1,3}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет);

Российская Федерация, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр.2

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

³ Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова, Российская Федерация, 150003, г. Ярославль, ул. Советская, д. 14

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – изучение сочетанного статистического влияния наличия неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и ожирения на содержание эссенциальных химических элементов в волосах женщин.

Материалы и методы. В ходе работы обследовано 304 женщины с диагнозом НАЖБП, а также 314 женщин без патологии печени. Данные группы обследуемых были разделены на подгруппы в зависимости от наличия ожирения. Определение содержания эссенциальных химических элементов в волосах женщин проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС).

Результаты. Показано, что содержание цинка в волосах у обследуемых с НАЖБП и ожирением ниже, чем в других группах на 8–12%. Уровень молибдена в волосах женщин с НАЖБП и ожирением выше на 12,5%, чем у женщин с НАЖБП без ожирения. Содержание кобальта в волосах в группе с НАЖБП и ожирением и в группе с НАЖБП без ожирения ниже, чем у здоровых женщин без ожирения на 21 и 29% соответственно. Уровень марганца в волосах здоровых женщин без ожирения выше, чем в других группах на 18–30%. Содержание меди в группе женщин с НАЖБП без ожирения ниже на 14%, чем в группе здоровых женщин без ожирения. Результаты факторного анализа продемонстрировали, что и ожирение, и наличие НАЖБП оказывали значимое влияние на уровни цинка и марганца в волосах обследованных женщин. Выявлено значимое влияние взаимодействия между наличием ожирения и НАЖБП на содержание кобальта и меди в волосах женщин.

Заключение. Предполагается, что дефицит цинка и марганца, а также нарушение обмена кобальта и меди при ожирении может обуславливать увеличение риска развития НАЖБП, таким образом опосредуя патогенетическую связь между данными заболеваниями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НАЖБП, ожирение, цинк, воспаление, марганец.

Для цитирования: Морозова Г.Д., Коробейникова Т.В., Тиньков А.А. Изучение взаимосвязи неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и ожирения с содержанием эссенциальных химических элементов в волосах женщин. Микроэлементы в медицине. 2025;26(2):31–40. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-2-31-40.

ВВЕДЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – заболевание, при котором происходит чрезмерное накопление липидов в печени в отсутствии значительного употребления алкоголя (Клинические рекомендации. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых, 2024). Это наиболее распространённое заболевание печени

в Европе, частота встречаемости которого по разным данным составляет от 17 до 46% среди взрослых (Riazi et al., 2022). В Российской Федерации, по данным клинических рекомендаций, распространённость данной патологии у пациентов амбулаторного профиля – 37,3% (Клинические рекомендации. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых, 2024). С учетом роли

* Адрес для переписки:

Морозова Галина Дмитриевна

E-mail: morozova0826@gmail.com

инсулинорезистентности в развитии НАЖБП (Cotter et al., 2020), метаболический синдром и его компоненты повышают риск развития и усугубляют течение НАЖБП. Ожирение, наряду с сахарным диабетом 2-го типа, является одним из основных факторов риска НАЖБП (Scapaticci et al., 2021). Однако НАЖБП встречается и у лиц с нормальной массой тела, имеющих инсулинорезистентность и нарушение обмена липидов (Cotter et al., 2020). Известно, что НАЖБП является печёночным проявлением ожирения и метаболического синдрома (Godoy-Matos et al., 2020).

Согласно современным представлениям, липотоксичность считается основным звеном в патогенезе НАЖБП. Жировая ткань является источником свободных жирных кислот, а также адипокинов и провоспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе НАЖБП. Повышенное поступление свободных жирных кислот в печень приводит к нарушению бета-окисления жирных кислот, митохондриальной дисфункции, активации воспаления, повреждению гепатоцитов, и, как следствие, влечёт за собой гибель клеток и стимуляцию фиброгенеза (Nassir, 2022). В то же время предполагается вовлечение ряда других механизмов, опосредующих влияние внешних факторов на развитие и прогрессирование НАЖБП.

Микроэлементы участвуют в многочисленных биохимических процессах в организме, выполняя структурную, каталитическую и сигнальную функции (Fraga, 2005). Результаты ряда проведенных работ свидетельствуют о том, что НАЖБП сопровождается нарушением обмена химических элементов, в первую очередь эссенциальных микроэлементов (Chen et al., 2016; Pickett-Blakely et al., 2018; Himoto et al., 2020). Эссенциальные элементы, такие как цинк, медь, селен, йод, железо, кобальт, молибден, хром, марганец, участвуют в антиоксидантной защите, регуляции воспалительной реакции, процессах детоксикации, регуляции обмена углеводов и липидов (Himoto et al., 2020; Pias et al., 2023; Cheng et al., 2023), что играет важную роль в патогенезе НАЖБП (Cotter et al., 2020). Взаимосвязь между развитием НАЖБП и нарушением обмена микроэлементов также продемонстрирована в эпидемиологических исследованиях. В частности, результаты проведенного метаанализа показали, что уровень сывороточного железа связан с риском развития НАЖБП, а влияние НАЖБП на уровень железа сыворотки, напротив,

минимально. Вместе с тем авторы указывают на наличие противоречий в анализируемых исследованиях. Так, часть работ свидетельствует о взаимосвязи дефицита железа с развитием НАЖБП, в других исследованиях, напротив, связи между уровнем железа и НАЖБП обнаружено не было (Liu et al., 2022). Несмотря на отсутствие систематических данных о взаимосвязи обеспеченности организма селеном и наличии НАЖБП, ранее проведенные исследования свидетельствуют как о прямой, так и об обратной связи между наличием НАЖБП и циркулирующим уровнем селенопротеина Р, являющимся транспортером селена и одним из маркеров его обмена (Yu et al., 2022). Также показано, что концентрация меди в печени значительно снижена у пациентов с патологией печени, тогда как медь сыворотки не была статистически значимо связана с НАЖБП (Chen et al., 2023). В то же время результаты другого масштабного исследования выявили прямую взаимосвязь между сывороточной концентрацией меди и риском развития НАЖБП (Chen et al., 2021). Показано, что уровень цинка в сыворотке у пациентов с НАЖБП ниже, чем у здоровых людей (Akdas, Yazihan, 2020).

Таким образом, имеющиеся на настоящий момент данные о взаимосвязи между уровнем эссенциальных элементов в различных субстратах и наличием НАЖБП достаточно противоречивы. Кроме того, на результаты исследований влияют сторонние обстоятельства, в том числе наличие ожирения, являющегося фактором риска НАЖБП (Cotter et al., 2020). Отмечается, что ожирение также сопровождается нарушением обмена ряда химических элементов (Amin et al., 2020; Ngu et al., 2022).

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – изучение сочетанного влияния НАЖБП и ожирения на содержание эссенциальных химических элементов в волосах женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе клиники АНО «Центр биотической медицины» (Москва). В ходе работы было обследовано 304 женщины с диагнозом НАЖБП, а также 314 женщин без патологии печени (контроль) в возрасте от 18 до 60 лет. От всех обследуемых получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись наличие беременности, острых заболеваний, имплантов. В ходе исследования ре-

гистрировали возраст женщин, наличие НАЖБП, а также рост и массу тела для последующего расчета величины индекса массы тела (ИМТ) по стандартной формуле. Помимо этого, данные группы обследуемых были разделены на подгруппы в зависимости от наличия ожирения на основании величины ИМТ, превышающей 30 кг/м². Таким образом, в подгруппу женщин без патологии печени и без ожирения вошли 154 женщины; в подгруппу без патологии печени, но с ожирением – 160 женщин; в подгруппу с НАЖБП без ожирения – 148 женщины; в подгруппу с НАЖБП и ожирением – 156 женщин.

Сбор образцов проксимальных прядей волос в количестве от 0,05 до 0,1 г выполняли с помощью ножниц из нержавеющей стали с затылочной области головы. Полученные образцы промывали ацетоном и подвергали микроволновому разложению в системе Berghof SpeedWave-4 (Berghof Products + Instruments GmbH, Германия) в присутствии азотной кислоты особой степени чистоты. Концентрации эссенциальных микроэлементов определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре NexION 300D (PerkinElmer Inc., США). Калибровку проводили с использованием стандартных наборов реагентов Universal Data Acquisition Standards (PerkinElmer Inc., США). Внутреннюю стандартизацию осуществляли с помощью стандартных растворов иттрия (Y) и родия (Rh) (PerkinElmer Inc., США). Для проведения внутрилабораторного контроля качества измерений применяли стандартные референтные образцы волос (GBW09101, Shanghai Institute of Nuclear Research, Shanghai, Китай). Полученные концентрации химических элементов в волосах выражали в микрограммах на грамм сухой массы.

Статистический анализ полученных данных выполняли при помощи программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, США). В связи с отсутствием нормального распределения данных о содержании химических элементов в волосах, для описательной статистики рассчитывали медиану и соответствующие значения 25–75 перцентильного интервала. Сравнительный анализ групп и изучение статистического взаимодействия факторов наличия НАЖБП и ожирения выполняли с использованием двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA) и применением поправки Бонферрони. Результаты анализа считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования показали, что наличие НАЖБП и ожирения у обследуемых женщин ассоциировано с изменениями содержания эссенциальных элементов в волосах (табл. 1). Наиболее значимые различия наблюдались в случае цинка. В частности, уровень цинка в волосах женщин с НАЖБП и ожирением оказался статистически значимо ниже, чем в группе контроля без ожирения; в группе обследуемых с ожирением и в группе с НАЖБП без ожирения на 12% ($p < 0,001$), 8% ($p = 0,031$), 11% ($p = 0,008$) соответственно. Уровень кобальта в волосах женщин с патологией печени вне зависимости от наличия ожирения был статистически значимо ниже, чем у здоровых женщин без ожирения. В частности, в группе обследуемых с НАЖБП и ожирением снижение относительно контроля составило 21% ($p = 0,029$), а в группе с НАЖБП без ожирения – 29% ($p = 0,004$). В свою очередь, уровень меди в группе женщин с патологией печени без ожирения был статистически значимо ниже такового у здоровых женщин без ожирения на 14% ($p = 0,001$). Наиболее выраженное и статистически значимое снижение уровня марганца в сравнении с контрольной группой без ожирения отмечалось в группе женщин с НАЖБП на фоне ожирения и составило 30% ($p < 0,001$). Кроме того, было выявлено снижение содержания марганца у женщин с ожирением, а также у женщин с НАЖБП без ожирения относительно контрольной группы на 19% ($p = 0,021$) и 18% ($p = 0,005$) соответственно. В то же время у пациенток с НАЖБП на фоне ожирения содержание молибдена в волосах превышало таковой у женщин без ожирения на 12,5% ($p = 0,041$). Вместе с тем статистически значимых различий между уровнями железа, йода и селена в волосах обследуемых групп обнаружено не было.

Результаты факторного анализа продемонстрировали, что и ожирение, и наличие НАЖБП оказывали значимое влияние на уровни цинка и марганца в волосах обследованных женщин (табл. 2). В то же время содержание йода определялось лишь наличием НАЖБП, а уровень молибдена – наличием ожирения. В свою очередь, статистическое взаимодействие между факторами (ожирение и НАЖБП) оказывало статистически значимое воздействие на содержание кобальта и меди в волосах женщин.

Таблица 1. Содержание эссенциальных химических элементов (мкг/г) в волосах женщин в зависимости от наличия ожирения и НАЖБП

Элемент	Группа без патологии печени		Группа с диагнозом НАЖБП	
	Без ожирения	С ожирением	Без ожирения	С ожирением
Co	0,014 (0,008–0,034)	0,012 (0,007–0,027)	0,010 ¹ (0,006–0,022)	0,011 ¹ (0,007–0,024)
Cu	15,034 (11,408–23,846)	13,571 (11,408–19,339)	12,857 ¹ (10,146–16,799)	13,095 (10,943–18,338)
Fe	13,613 (9,113–21,065)	12,839 (8,960–18,895)	13,543 (9,138–18,620)	13,469 (8,966–20,784)
I	0,416 (0,194–1,062)	0,370 (0,191–0,906)	0,306 (0,150–0,645)	0,318 (0,150–0,698)
Mn	0,626 (0,347–1,479)	0,507 ¹ (0,281–0,857)	0,516 ¹ (0,222–1,035)	0,441 ¹ (0,259–0,768)
Mo	0,022 (0,016–0,025)	0,022 (0,017–0,027)	0,021 (0,013–0,026)	0,024 ³ (0,017–0,030)
Se	0,379 (0,284–0,521)	0,348 (0,255–0,462)	0,373 (0,273–0,466)	0,376 (0,269–0,476)
Zn	199,6 (174,5–232,5)	190,4535 (156,4–223,8)	197 (168,6–234,1)	174,9 ^{1,2,3} (144,5–214,4)

Примечание: данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25–75 перцентильного интервала; ^{1,2,3} – достоверность отличий от групп 1 (без патологии печени и без ожирения), 2 (без патологии печени и с ожирением), 3 (НАЖБП без ожирения) при $p < 0,05$ в соответствии с результатами двухфакторного дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони.

Таблица 2. Факторный анализ влияния НАЖБП, ожирения, а также их статистического взаимодействия на уровни эссенциальных элементов в волосах женщин

Элемент	Ожирение	НАЖБП	Ожирение * НАЖБП
Co	0,270	0,004*	0,045*
Cu	0,873	0,004*	0,014*
Fe	0,384	0,848	0,340
I	0,522	0,047*	0,438
Mn	0,006*	0,001*	0,184
Mo	0,012*	0,397	0,256
Se	0,190	0,953	0,195
Zn	0,002*	0,014*	0,153

Примечание: данные представлены в виде значений p факторного влияния согласно результатам двухфакторного дисперсионного анализа; * – достоверность влияния при $p < 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали статистически значимые различия между концентрациями цинка, кобальта, меди, марганца, молибдена в группе контроля и группе с НАЖБП. Значимых различий между уровнями железа, йода и селена обнаружено не было. Кроме того, результаты факторного анализа выявили значимое влияние взаимодействия между наличием ожирения и НАЖБП на содержание кобальта и меди в волосах женщин. Результаты работы частично согласуются с результатами ранее

проведенных исследований. В частности, продемонстрировано, что у пациентов с НАЖБП уровень цинка в сыворотке крови ниже, чем у здоровых (Akdas and Yazihan, 2020). Другие исследователи сообщают о статистически значимом снижении уровней цинка и селена в сыворотке крови у пациентов с НАЖБП по сравнению с группой контроля (Abdallah et al., 2022). Важно отметить, что результаты другой работы продемонстрировали J-образную связь между степенью дефицита цинка в сыворотке и тяжестью НАЖБП (Chen et al., 2022). Кроме того, приём

цинка снижает степень стеатоза и улучшает метаболизм глюкозы у пациентов с НАЖБП (Volatini et al., 2023). Установлено, что концентрация цинка в крови у лиц с ожирением обратно коррелирует с ИМТ и окружностью талии, а также с уровнем глюкозы крови натощак, лептином, инсулином (Chen and Lin, 2000; Marreiro et al., 2004; Habib et al., 2015; Rios-Lugo et al., 2020). Полученные нами ранее данные свидетельствуют о том, что уровень цинка в волосах у лиц с ожирением был ниже на 11% чем у контрольной группы, причем концентрация цинка в сыворотке крови обратно связана с ИМТ (Tinkov et al., 2021). Более того, снижение массы тела у пациентов с ожирением сопровождается нормализацией концентрации цинка в плазме крови (Voruganti et al., 2010). Стоит отметить, что развитие гипопинкемии у женщин с ожирением может быть обусловлено нарушениями механизмов транспорта и распределения цинка в печени и жировой ткани (Feitosa et al., 2013). В то же время данные о трилатеральной взаимосвязи наличия НАЖБП с ожирением и уровнем цинка в организме были получены впервые.

Выявленные в настоящем исследовании и других работах взаимосвязи между снижением системного уровня цинка и развитием НАЖБП и ожирения обусловлены ролью цинка в функционировании метаболических путей, вовлеченных в развитие данных заболеваний. В частности, дефицит цинка изменяет функционирование печени и метаболизм, способствуя накоплению липидов в печени и развитию НАЖБП (Barbara and Mindikoglu, 2021). Известно, что цинк предотвращает развитие стеатоза в печени, снижая липогенез и стимулируя липолиз посредством липофагии, опосредованной аутофагией (Wei et al., 2018). Кроме того, возможный механизм заключается в том, что недостаточный уровень цинка инициирует стресс эндоплазматического ретикула (ЭПР) (Homma et al., 2013), который активирует сигнальные пути РНК-подобной протеинкиназы ЭПР, инозитол-требующего фермента 1 α (inositol-requiring enzyme 1 α , IRE1 α), фактора активации транскрипции 6 (activating transcription factor 6, ATF6), что приводит к увеличению синтеза активных форм кислорода (АФК), проапоптотических белков, провоспалительных медиаторов и активации транскрипционного фактора NF- κ B (Hotamisligil, 2010; Lebeaupin et al., 2018; Barbara and Mindikoglu, 2021).

В свете выявленных взаимосвязей справедливо предположить, что потенцирование снижения уровня цинка в организме может являться одним из механизмов, обуславливающих патогенетическую взаимосвязь между ожирением и развитием НАЖБП.

Обнаруженная нами взаимосвязь между снижением системного уровня меди и развитием НАЖБП согласуется с рядом ранее опубликованных работ. Так, по данным Park и соавт. (2009), содержание меди в волосах обследуемых с метаболическим синдромом было значительно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Другое исследование подтвердило, что низкая концентрация меди в волосах связана с повышенным риском НАЖБП. Возможным механизмом является то, что дефицит меди приводит к снижению активности антиоксидантной системы и к прогрессированию заболевания (Lee et al., 2018). Важно отметить влияние пола на данную взаимосвязь. Так, результаты исследования показали, что более низкая концентрация меди была статистически значимым дополнительным фактором, способствующим более высокому риску НАЖБП у мужчин с метаболическим синдромом, однако в группе женщин подобных результатов не наблюдалось (Lan et al., 2021). Схожие результаты показаны в другой работе, в которой у мужчин взаимосвязь низкой концентрации меди в сыворотке крови с наличием неалкогольного стеатогепатита была более выражена, чем у женщин (Zhang et al., 2022). В ряде работ, напротив, выявлена ассоциация между повышением меди в сыворотке и развитием НАЖБП (Chen et al., 2021; Li et al., 2024), обусловленная тем, что избыток меди индуцирует липогенез через активацию путей редокс-чувствительного транскрипционного фактора (Nrf2) и рецептора, активируемого пролифераторами перексисом гамма (PPAR γ), и аутофагию (Zhong et al., 2022). Более того, свободная медь, связываясь с липоилированными белками цикла Кребса, вызывает гибель клеток (апоптоз) (Tsvetkov et al., 2022).

В настоящем исследовании не выявлено статистически значимых различий между уровнями железа у пациентов с НАЖБП и в группе контроля. Однако в другой работе было показано, что высокие уровни железа в сыворотке способствуют развитию НАЖБП. Предполагаемым механизмом является то, что перегрузка железом вызывает активацию звёздчатых клеток печени и приводит к

перепроизводству активных форм кислорода. (Liu et al., 2022). Кроме того, исследование на мышах продемонстрировало, что повышенный уровень железа в печени активирует ферменты синтеза холестерина, таким образом, железо может способствовать липотоксичности и развитию жирового гепатоза. (Graham et al., 2010).

Противоположные результаты получены в исследовании, демонстрирующем обратную связь между сывороточным железом и наличием НАЖБП, что обусловлено нарушением работы дыхательной цепи митохондрий и последующим повышенным накоплением липидов в печени вследствие дефицита железа (Yang et al., 2021). Схожий результат продемонстрирован и в другой работе, согласно которой дефицит железа связан с нарушением обмена железа в печени и системным воспалением при НАЖБП (Zhang et al., 2022).

Выявленная в нашей работе взаимосвязь между снижением уровня марганца и развитием НАЖБП и ожирения согласуется с рядом ранее опубликованных работ. Так, в исследовании (Zhang et al., 2022) показана обратная связь уровня марганца в крови с наличием НАЖБП, обусловленная тем, что более низкая концентрация марганца может вызвать дисфункцию антиоксидантного фермента марганцевой супероксиддисмутазы (Mn-SOD) и потенцировать развитие НАЖБП. Кроме того, исследователи обнаружили обратную связь уровня марганца в крови с наличием НАЖБП, а также сильную обратную корреляцию между степенью стеатоза и содержанием марганца в печени ($r = -0,743$, $p < 0,001$) (Nasr et al., 2021). Важно отметить, что марганец является кофактором ряда ферментов, таким образом выполняя важную роль в метаболизме липидов и углеводов (Li and Yang., 2018). Экспериментально индуцированный дефицит марганца приводит к патологии углеводного и липидного обмена, а также нарушенной толерантности к глюкозе (Aschner et al., 2005). В исследовании на мышах показано, что введение в организм марганца нормализовывает толерантность к глюкозе и секрецию инсулина; повышает активность марганцевой супероксиддисмутазы, что обладает защитным действием против перекисного окисления липидов, митохондриальной дисфункции (Lee et al., 2013), а также против развития жирового гепатоза (Coudriet et al., 2017).

Согласно результатам других работ, напротив, наблюдается положительная связь концентрации марганца в крови с развитием НАЖБП

(Spaur et al., 2022; Liu et al., 2023), обусловленная тем, что повышенный уровень марганца может привести к нарушению функционирования митохондрий, увеличению АФК, ингибированию синтеза АТФ, изменению проницаемости мембран клеток и тем самым повысить риск развития НАЖБП (Li et al., 2018).

Противоречие в литературных данных можно объяснить тем, что марганец демонстрирует U-образную взаимосвязь некоторыми хроническими заболеваниями, при которой как дефицит, так и избыток марганца может усиливать окислительный стресс и активировать процессы системного воспаления, внося вклад в патогенез метаболических заболеваний.

Было продемонстрировано, что повышенные уровни молибдена и кобальта в моче статистически значимо связаны с риском развития НАЖБП, а повышенный уровень молибдена и пониженный уровень кобальта – с риском развития ожирения. Авторы связывают полученные результаты с тем, что повышенное содержание молибдена вызывает образование АФК и, как следствие, вызывает высвобождение провоспалительных цитокинов, активацию звёздчатых клеток печени (Xie et al., 2023). Важно отметить, что окислительный стресс и повышенная концентрация жирных кислот в крови у пациентов с НАЖБП снижают кобальт-связывающую способность альбумина, модифицируя его структуру. Предполагаемым механизмом является потеря аминокислотной последовательности на N-конце молекулы альбумина, где происходит связывание кобальта (Amirtharaj et al., 2008).

Несмотря на то, что мы не выявили статистически значимых различий между уровнями селена у пациентов с НАЖБП и в группе без патологии печени, ряд ранее проведённых работ демонстрируют нелинейные связи уровней селена с распространённостью НАЖБП (Wang et al., 2021) и U-образные связи уровней селена с наличием метаболического синдрома (Zhou et al., 2020). Литературные данные свидетельствуют о том, что как низкие, так и высокие уровни селена могут провоцировать развитие метаболических нарушений, связанных с нарушением синтеза инсулина, поскольку окислительно-восстановительный гомеостаз в β -клетках поджелудочной железы в значительной степени зависит от селензависимых ферментов (глутатионпероксидаз, тиоредоксинредуктаз, пероксиредоксинов) (Wang et al., 2014; Stancill et al., 2019; Tang et al., 2020).

Несмотря на наличие указаний на роль гормонов щитовидной железы в патогенезе НАЖБП и ожирения (Sinha et al., 2018; Sinha et al., 2019; Hatziagelaki et al., 2022), статистически значимых различий между уровнями йода у пациентов с НАЖБП и в группе контроля не было выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что наличие НАЖБП и ожирения ассоциировано с изменениями содержания эссенциальных элементов в волосах, особенно цинка. Помимо этого, результаты факторного анализа выявили значимое влияние взаимодействия между наличием

ожирения и НАЖБП на содержание кобальта и меди в волосах женщин. Предполагается, что дефицит цинка и марганца, а также нарушение обмена кобальта и меди при ожирении может обуславливать увеличение риска развития НАЖБП, таким образом опосредуя патогенетическую связь между данными заболеваниями. В то же время необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление непосредственных механизмов таких взаимосвязей, а также возможную эффективность коррекции данных нарушений обмена химических элементов в профилактике развития НАЖБП у пациентов с ожирением.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Российское общество по изучению печени. Клинические рекомендации – Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых. 2024–2026. [Электронный ресурс]. [Russian Society for Liver Research. Clinical guidelines – Non-alcoholic fatty liver disease in adults. 2024–2026. [Electronic resource]. (In Russ.)].
- Abdallah A.A.M., Abdelrahman M.M., Attia H.M.A.S., Hafez A., Anwar Rashed S., Amin Y.A., Hemdan S.B. Decreased Serum Zinc, Selenium, and Vitamin E as Possible Risk Factors of Hepatic Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutr Health*. 2022; 2601060221103032. DOI: 10.1177/02601060221103032.
- Akdas S., Yazihan N. Serum Zinc Level and Dietary Zinc Intake Status in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Hepatol Forum*. 2020; 1(2): 59–67. DOI: 10.14744/hf.2020.2020.0006.
- Amin M.N., Siddiqui S.A., Uddin M.G., Ibrahim M., Uddin S.M.N., Adnan M.T., Rahaman M.Z., Kar A., Islam M.S. Increased Oxidative Stress, Altered Trace Elements, and Macro-Minerals Are Associated with Female Obesity. *Biol Trace Elem Res*. 2020; 197(2): 384–393. DOI: 10.1007/s12011-019-02002-z.
- Amirtharaj G.J., Natarajan S.K., Mukhopadhyaya A., Zachariah U.G., Hegde S.K., Kurian G., Balasubramanian K.A., Ramachandran A. Fatty Acids Influence Binding of Cobalt to Serum Albumin in Patients with Fatty Liver. *Biochim Biophys Acta*. 2008; 1782(5): 349–54. DOI: 10.1016/j.bbdis.2008.02.006.
- Aschner J.L., Aschner M. Nutritional Aspects of Manganese Homeostasis. *Mol Aspects Med*. 2005; 26(4-5): 353–62. DOI: 10.1016/j.mam.2005.07.003
- Barbara M., Mindikoglu A.L. The Role of Zinc in the Prevention and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metabol Open*. 2021; 11: 100105. DOI: 10.1016/j.metop.2021.100105.
- Bolatimi, O.E., Head, K.Z., Luo, J., Gripshover, T.C., Lin, Q., Adiele, N.V., Watson, W.H., Wilkerson, C., Cai, L., Cave, M.C., Young, J.L. Can Zinc Supplementation Attenuate High Fat Diet-Induced Non-Alcoholic Fatty Liver Disease? *Int J Mol Sci*. 2023; 24(2): 1763; <https://doi.org/10.3390/ijms24021763>
- Chen C., Zhou Q., Yang R., Wu Z., Yuan H., Zhang N., Zhi M., Zhang Y., Ni X., Wang Z., Gao D., Zhu X., Cai J., Yang Z., Sun L. Copper Exposure Association with Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance Among US Adults (NHANES 2011-2014). *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021; 218: 112295. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112295.
- Chen M.D., Lin P.Y. Zinc-Induced Hyperleptinemia Relates to the Amelioration of Sucrose-Induced Obesity with Zinc Repletion. *Obes Res*. 2000; 8:525–9. DOI: 10.1038/oby.2000.65.
- Chen G., Ni Y., Nagata N., Xu L., Ota T. Micronutrient Antioxidants and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(9): 1379; <https://doi.org/10.3390/ijms17091379>.
- Chen, Y., Wu, C., Li, G., Wang, W., Tang, S. Comparison of Copper Concentration between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients and Normal Individuals: A Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2023; 11: 1095916; <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1095916>.
- Chen S.D., Zhang H., Rios R.S., Li Y.Y., Zhu P.W., Jin Y., Ma H.L., Tang L.J., Li G., Huang O.Y., Zheng K.I., Byrne C.D., Targher G., Zheng M.H. J-shaped Relationship between Serum Zinc Levels and the Severity of Hepatic Necro-inflammation in Patients with MAFLD. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022; 32(5): 1259–1265. DOI: 10.1016/j.numecd.2022.01.035.
- Cheng X., Wei Y., Wang R., Jia C., Zhang Z., An J., Li W., Zhang J., He M. Associations of Essential Trace Elements with Epigenetic Aging Indicators and the Potential Mediating Role of Inflammation. *Redox Biol*. 2023; 67: 102910. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102910.
- Cotter, T.G., Rinella, M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology* 2020; 158: 1851–1864.
- Coudriet G.M., Delmastro-Greenwood M.M., Previte D.M., Marré M.L., O'Connor E.C., Novak E.A., Vincent G., Mollen K.P., Lee S., Dong H.H., Piganelli J.D. Treatment with a Catalytic Superoxide Dismutase (SOD) Mimetic Improves Liver Steatosis, Insulin Sensitivity, and Inflammation in Obesity-Induced Type 2 Diabetes. *Antioxidants (Basel)*. 2017; 6(4): 85. DOI: 10.3390/antiox6040085.
- Feitosa M.C., Lima V.B., Moita Neto J.M., Marreiro Ddo N. Plasma Concentration of IL-6 and TNF- α and its Relationship with Zincemia in Obese Women. *Rev Assoc Med Bras*. 2013; 59: 429–34. DOI: 10.1016/j.ramb.2013.03.003
- Fraga C.G. Relevance, Essentiality and Toxicity of Trace Elements in Human Health. *Mol Aspects Med*. 2005; 26(4-5): 235–44. DOI: 10.1016/j.mam.2005.07.013.
- Godoy-Matos A.F., Silva Júnior W.S., Valerio C.M. NAFLD as a continuum: from obesity to metabolic syndrome and diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12: 60. DOI: 10.1186/s13098-020-00570-y.

- Graham R.M., Chua A.C., Carter K.W., Delima R.D., Johnstone D., Herbison C.E., Firth M.J., O'Leary R., Milward E.A., Olynyk J.K., et al. Hepatic iron loading in mice increases cholesterol biosynthesis. *Hepatology* 2010; 52: 462–471.
- Habib S.A., Saad E.A., Elsharkawy A.A., Attia Z.R. Pro-inflammatory adipocytokines, oxidative stress, insulin, Zn and Cu: Interrelations with obesity in Egyptian non-diabetic obese children and adolescents. *Adv Med Sci.* 2015; 60: 179–85. DOI: 10.1016/j.advms.2015.02.002.
- Hatzigelaki E., Paschou S.A., Schön M., Psaltopoulou T., Roden M. NAFLD and thyroid function: pathophysiological and therapeutic considerations. *Trends Endocrinol Metab.* 2022; 33(11): 755–768. DOI: 10.1016/j.tem.2022.08.001.
- Himoto T., Masaki T. Current Trends of Essential Trace Elements in Patients with Chronic Liver Diseases. *Nutrients.* 2020; 12(7): 2084. DOI: 10.3390/nu12072084.
- Homma K., Fujisawa T., Tsuburaya N., Yamaguchi N., Kadowaki H., Takeda K., Nishitoh H., Matsuzawa A., Naguro I., Ichijo H. SOD1 as a Molecular Switch for Initiating the Homeostatic ER Stress Response Under Zinc Deficiency. *Mol Cell.* 2013; 52(1): 75–86. DOI: 10.1016/j.molcel.2013.08.038.
- Hotamisligil G.S. Endoplasmic Reticulum Stress and the Inflammatory Basis of Metabolic Disease. *Cell.* 2010; 140(6): 900–917. DOI: 10.1016/j.cell.2010.02.034.
- Ilias I., Milionis C., Zabulienė L., Rizzo M. Does Iodine Influence the Metabolism of Glucose? *Medicina (Kaunas).* 2023; 59(2): 189. DOI: 10.3390/medicina59020189.
- Lan Y., Wu S., Wang Y., Chen S., Liao W., Zhang X., Pan L., Jiang X., Zhang Y., Wang L. Association between Blood Copper and Nonalcoholic Fatty Liver Disease According to Sex. *Clin Nutr.* 2021; 40(4): 2045–2052. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.026.
- Lee S.H., Jouihan H.A., Cooksey R.C., Jones D., Kim H.J., Winge D.R., McClain D.A. Manganese Supplementation Protects Against Diet-Induced Diabetes in Wild Type Mice by Enhancing Insulin Secretion. *Endocrinology.* 2013; 154(3): 1029–38. DOI: 10.1210/en.2012-1445.
- Li L., Yi Y., Shu X., Li J., Kang H., Chang Y. The Correlation Between Serum Copper and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in American Adults: an Analysis Based on NHANES 2011 to 2016. *Biol Trace Elem Res.* 2024. DOI: 10.1007/s12011-023-04029-9.
- Li L., Yang X. The Essential Element Manganese, Oxidative Stress, and Metabolic Diseases: Links and Interactions. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: 7580707. DOI: 10.1155/2018/7580707.
- Liu C., Chen Y., Zhang Z., Xie J., Yu C., Xu L., Li Y. Iron Status and NAFLD among European Populations: A Bidirectional Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Nutrients.* 2022; 14(24): 5237. DOI: 10.3390/nu14245237.
- Liu J., Tan L., Liu Z., Shi R. Blood and Urine Manganese Exposure in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Liver Fibrosis: An Observational Study. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023; 30(9): 22222–22231. DOI: 10.1007/s11356-022-23630-4.
- Lebeaupin C., Vallée D., Hazari Y., Hetz C., Chevet E., Bailly-Maitre B. Endoplasmic Reticulum Stress Signalling and the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Hepatol.* 2018; 69(4): 927–947. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.06.008.
- Lee S.H., Kim M.J., Kim Y.S., Chun H., Won B.Y., Lee J.H., Han K., Rim K.S., Park K.C. Low Hair Copper Concentration Is Related to a High Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults. *J Trace Elem Med Biol.* 2018; 50: 28–33.
- Marreiro D.D.N., Fisberg M., Cozzolino S.M.F. Zinc Nutritional Status and its Relationships with Hyperinsulinemia in Obese Children and Adolescents. *Biol Trace Elem Res.* 2004; 100: 137–49. DOI: 10.1385/bter:100:2:137.
- Nassir F. NAFLD: Mechanisms, Treatments, and Biomarkers. *Biomolecules.* 2022; 12(6): 824. DOI: 10.3390/biom12060824.
- Ngu Y.J., Skalny A.V., Tinkov A.A., Tsai C.S., Chang C.C., Chuang Y.K., Nikolenko V.N., Zotkin D.A., Chiu C.F., Chang J.S. Association Between Essential and Non-essential Metals, Body Composition, and Metabolic Syndrome in Adults. *Biol Trace Elem Res.* 2022; 200(12): 4903–4915. DOI: 10.1007/s12011-021-03077-3.
- Park S.B., Choi S.W., Nam A.Y. Hair Tissue Mineral Analysis and Metabolic Syndrome. *Biol Trace Elem Res.* 2009; 130(3): 218–228. DOI: 10.1007/s12011-009-8336-7.
- Pickett-Blakely O., Young K., Carr R.M. Micronutrients in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Pathogenesis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2018; 6(4): 451–462. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2018.07.004.
- Riazi K., Azhari H., Charette J.H. et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022; 7: 851–861. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0.
- Rios-Lugo M.J., Madrigal-Arellano C., Gaytán-Hernández D., Hernández-Mendoza H., Teresita Romero-Guzmán E.T. Association of Serum Zinc Levels in Overweight and Obesity. *Biol Trace Elem Res.* 2020; 198: 51–57. DOI: 10.1007/s12011-020-02060-8.
- Scapaticci S., D'Adamo E., Mohn A., Chiarelli F., Giannini C. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Obese Youth with Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 639548. DOI: 10.3389/fendo.2021.639548.
- Sinha R.A., Bruinstroop E., Singh B.K., Yen P.M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Hypercholesterolemia: Roles of Thyroid Hormones, Metabolites, and Agonists. *Thyroid.* 2019; 29(9): 1173–1191. DOI: 10.1089/thy.2018.0664.
- Sinha R.A., Singh B.K., Yen P.M. Direct Effects of Thyroid Hormones on Hepatic Lipid Metabolism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14(5): 259–269. DOI: 10.1038/nrendo.2018.10.
- Spaur M., Nigra A.E., Sanchez T.R., Navas-Acien A., Lazo M., Wu H.C. Association of Blood Manganese, Selenium with Steatosis, Fibrosis in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2017–18. *Environ Res.* 2022; 213: 113647. DOI: 10.1016/j.envres.2022.113647.
- Stancill J.S., Broniowska K.A., Oleson B.J., Naatz A., Corbett J.A. Pancreatic β -cells detoxify H_2O_2 through the peroxiredoxin/thioredoxin antioxidant system. *J Biol Chem.* 2019; 294(13): 4843–4853. DOI: 10.1074/jbc.RA118.006219.
- Tang C., Li S., Zhang K., Li J., Han Y., Zhan T., Zhao Q., Guo X., Zhang J. Selenium deficiency-induced redox imbalance leads to metabolic reprogramming and inflammation in the liver. *Redox Biol.* 2020; 36: 101519. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101519.
- Tinkov A.A., Skalnaya M.G., Ajsuvakova O.P., Serebryansky E.P., Chao J.C., Aschner M., Skalny A.V. Selenium, Zinc, Chromium, and Vanadium Levels in Serum, Hair, and Urine Samples of Obese Adults Assessed by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *Biol Trace Elem Res.* 2021; 199(2): 490–499. DOI: 10.1007/s12011-020-02177-w.
- Tsvetkov P., Coy S., Petrova B., Dreishpoon M., Verma A., Abdusamad M., et al. Copper induces cell death by targeting lipoylated TCA cycle proteins. *Science.* 2022; 375: 1254–1261. DOI: 10.1126/science.abf0529.
- Voruganti V.S., Cai G., Klohe D.M., Jordan K.C., Lane M.A., Freeland-Graves J.H. Short-term weight loss in overweight/obese low-income women improves plasma zinc and metabolic syndrome risk factors. *J Trace Elem Med Biol.* 2010; 24: 271–6. DOI: 10.1016/j.jtemb.2010.05.001.

- Wang X., Seo Y.A., Park S.K. Serum selenium and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2016. *Environ Res.* 2021; 197: 111190. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111190.
- Wang X., Zhang W., Chen H., Liao N., Wang Z., Zhang X., Hai C. High selenium impairs hepatic insulin sensitivity through opposite regulation of ROS. *Toxicol Lett.* 2014; 224(1): 16–23. DOI: 10.1016/j.toxlet.2013.10.005.
- Wei C.C., Luo Z., Hogstrand C., Xu Y.H., Wu L.X., Chen G.H., Pan Y.X.; Song Y.F. Zinc reduces hepatic lipid deposition and activates lipophagy via Zn(2+)/MTF-1/PPAR α and Ca(2+)/CaMKK β /AMPK pathways. *FASEB J.* 2018; fj201800463.
- Yang H.H., Chen G.C., Li D.M., Lan L., Chen L.H., Xu J.Y., Qin L.Q. Serum iron and risk of nonalcoholic fatty liver disease and advanced hepatic fibrosis in US adults. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 10387. DOI: 10.1038/s41598-021-89991-x.
- Yu R., Wang Z., Ma M., Xu P., Liu L., Tinkov A.A., Lei X. G., Zhou J. C. Associations between Circulating SELENOP Level and Disorders of Glucose and Lipid Metabolism: A Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel, Switzerland).* 2022; 11(7): 1263; <https://doi.org/10.3390/antiox11071263>.
- Xie Z., Aimuzi R., Si M., Qu Y., Jiang Y. Associations of metal mixtures with metabolic-associated fatty liver disease and non-alcoholic fatty liver disease: NHANES 2003-2018. *Front Public Health.* 2023; 11: 1133194. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1133194.
- Zhang D., Wu S., Lan Y., Chen S., Wang Y., Sun Y., Liao W., Wang L. Blood manganese and nonalcoholic fatty liver disease: A cohort-based case-control study. *Chemosphere.* 2022; 287(Pt 4): 132316. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.132316.
- Zhang H., Zheng K.L., Zhu P.W., Chen S.D., Li G., Ma H.L., Tang L.J., Huang O.Y., Byrne C.D., Targher G., Wang X.D., Zheng M.H. Lower serum copper concentrations are associated with higher prevalence of nonalcoholic steatohepatitis: a matched case-control study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2022; 34(8): 838–843. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002392.
- Zhang X., Zuo R., Xiao S., Wang L. Association between iron metabolism and non-alcoholic fatty liver disease: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2017-2018) and a controlled animal study. *Nutr Metab (Lond).* 2022; 19(1): 81. DOI: 10.1186/s12986-022-00715-y.
- Zhong C.C., Zhao T., Hogstrand C., Chen F., Song C.C., Luo Z. Copper (Cu) induced changes of lipid metabolism through oxidative stress-mediated autophagy and Nrf2/PPAR γ pathways. *J Nutr Biochem.* 2022. 100: 108883. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2021.108883.
- Zhou L., Luo C., Yin J., Zhu Y., Li P., Chen S., Sun T., Xie M., Shan Z., Cao B., Hu X., Rong Y., Yang W., Li X., Tan A., Liu L. Diverse Associations of Plasma Selenium Concentrations and SELENOP Gene Polymorphism with Metabolic Syndrome and Its Components. *Oxid Med Cell Longev.* 2020; 2020: 5343014. DOI: 10.1155/2020/5343014.

Информация об авторах:

Галина Дмитриевна Морозова – лаборант лаборатории молекулярной диетологии
ORCID: 0000-0001-8600-902X; SPIN: 6174-5932

Татьяна Викторовна Коробейникова – к.т.н., заведующая лабораторией молекулярной диетологии; доцент кафедры медицинской элементарологии;
ORCID: 0000-0002-1373-6354; SPIN: 7764-6486

Алексей Алексеевич Тиньков – д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории молекулярной диетологии;
главный научный сотрудник;
ORCID: 0000-0003-0348-6192, SPIN: 3329-3442

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке Минобрнауки России, государственное задание № FENZ-2023-0004.

STUDY OF THE RELATIONSHIP OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) AND OBESITY WITH THE CONTENT OF ESSENTIAL CHEMICAL ELEMENTS IN THE HAIR OF WOMEN

G.D. Morozova¹, T.V. Korobeinikova^{1,2}, A.A. Tinkov^{1,3}

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
8, building, Trubetskaya street, Moscow, 119991, Russian Federation

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia;
6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation

³ P.G. Demidov Yaroslavl State University;
14 Sovetskaya str., Yaroslavl, 150003, Russian Federation

ABSTRACT. The aim of the study was to investigate the combined effect of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and obesity on the levels of essential chemical elements in women's hair.

Materials and methods. A total of 618 women were included in the study: 304 with a diagnosis of NAFLD and 314 without liver pathology. These groups were further divided into subgroups based on the presence or absence of obesity. The levels of essential elements in the hair were measured using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS).

Results. The results showed that the zinc levels in the hair samples of women with NAFLD and obesity were 8–12% lower compared to the other groups. Additionally, the molybdenum levels in the hair of women with both NAFLD and obesity were 12.5% higher compared to those with NAFLD alone. The cobalt content in hair in the group with NAFLD and obesity was lower by 21%, compared to healthy women without obesity, and in the group with NAFLD but without obesity it was lower by 29%. Manganese levels in healthy women were 18–30% higher in the group without obesity than in the other groups. Copper content in the group of women with NAFLD was 14% lower compared to the group of healthy women. The factor analysis showed that obesity and NAFLD have a significant effect on zinc and manganese levels in women's hair. There is also a significant interaction between obesity and NAFLD in terms of cobalt and copper content.

Conclusion. It is suggested that zinc, manganese, cobalt, and copper deficiency, as well as altered metabolism, in obesity may increase the risk of NAFLD. This suggests a possible pathogenic relationship between these conditions.

KEYWORDS: NAFLD, obesity, zinc, inflammation, manganese.

For citation: Morozova G.D., Korobeinikova T.V., Tinkov A.A. Study of the relationship of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and obesity with the content of essential chemical elements in the hair of women. Trace elements in medicine. 2025;26(2):31–40. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-2-31-40.

Information about the authors:

G.D. Morozova – Laboratory Assistant of the Laboratory of Molecular Dietetics
ORCID: 0000-0001-8600-902X; SPIN: 6174-5932

T.V. Korobeinikova – Ph.D. (Tech.), Head of the Laboratory of Molecular Dietetics; Associate Professor of the Department of Medical Elementology
ORCID: 0000-0002-1373-6354; SPIN: 7764-6486

A.A. Tinkov – Dr.Sc. (Med.), Chief Research Scientist, Laboratory of Molecular Dietetics;
Chief Research Scientist
ORCID: 0000-0002-1373-6354; SPIN: 7764-6486

Conflict of interest

The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding

The study was supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, state assignment No. FENZ-2023-0004.

Поступила 15 мая 2025 года
Принята к публикации 2 июня 2025 года