

Каротиноиды: пищевые источники, уровень потребления и клинически эффективные дозы

В.М. Коденцова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>, kodentsova@ion.ru

Д.В. Рисник², <https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>, biant3@mail.ru

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

Резюме

Естественным пищевым источником каротиноидов являются окрашенные овощи и фрукты, яйца, молоко. Общее потребление каротиноидов варьирует от 1 до 22 мг/сут в европейских странах и от 5 до 16 мг/сут – в США. Среднесуточное потребление ликопина в Европе колеблется от 5 до 7 мг/сут, в США – от 5,7 до 10,5 мг/сут. Каротиноиды используются при производстве обогащенных пищевых продуктов, биологически активных добавок к пище, специализированных пищевых продуктов для различных групп населения, а также в качестве натуральных пищевых красителей, добавляемых непосредственно при производстве пищевого продукта или в корм сельскохозяйственных животных. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что потребление каротиноидов с пищей обратно пропорционально ассоциируется с ожирением, ретинопатией, катарактой, сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), диабетом и некоторыми онкологическими заболеваниями. Согласно отечественной нормативной базе адекватный уровень суточного потребления каротиноидов составляет 15 мг, по 5 мг β-каротина, ликопина и лютеина, верхний допустимый уровень потребления каротиноидов в составе БАД к пище и специализированных пищевых продуктах – 30 мг (по 10 мг каждого). Для зеаксантина эти величины равны 1 и 3 мг/сут. Используемые в интервенционных исследованиях суточные дозы ликопина составили 15–90 мг, β-каротина – 15–50 мг, лютеина – 4–20 мг; зеаксантина – 1–20 мг; мезоксантина – 12 мг, астаксантина – 12–16 мг. Продолжительность приема составляла 4–12 мес. (до 48 мес.). Прием в течение нескольких месяцев ликопина в дозе 10–15 мг приводил к уменьшению показателей окислительного стресса, маркеров резорбции кости, прием лютеина в дозе ≥ 10 мг улучшал зрительные и когнитивные функции. Указанные дозы каротиноидов соответствуют или превышают разрешенный допустимый уровень их потребления в составе БАД и специализированных пищевых продуктов.

Ключевые слова: лютеин, ликопин, β-каротин, биологически активные добавки к пище, клиническая эффективность

Для цитирования: Коденцова В.М., Рисник Д.В. Каротиноиды: пищевые источники, уровень потребления и клинически эффективные дозы. *Медицинский совет.* 2023;17(6):299–310. <https://doi.org/10.21518/ms2022-046>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Carotenoids: dietary sources, adequate and clinically effective doses

Vera M. Kodentsova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>, kodentsova@ion.ru

Dmitry V. Risnik², <https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>, biant3@mail.ru

¹ Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14, Ustinsky Proezd, Moscow, 109240, Russia

² Lomonosov Moscow State University; 1, Bldg. 12, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia

Abstract

Natural food sources of carotenoids are colored vegetables and fruits, eggs, milk. Total carotenoid intake varies from 1 to 22 mg/day in European countries and from 5 to 16 mg/day in the USA. The average daily intake of lycopene in Europe ranges from 5 to 7 mg/day, in the USA – from 5.7 to 10.5 mg/day. Carotenoids are used in the production of fortified foods, biologically active food supplements, specialized foods for various population groups, as well as natural food colors added directly during the production of a food product or in feed for farm animals. Epidemiological studies have shown that dietary carotenoid intake is inversely associated with obesity, retinopathy, cataracts; cardiovascular disease (CVD), diabetes and some cancers. According to the domestic regulatory framework, the adequate level of daily intake of carotenoids is 15 mg, 5 mg of β-carotene, lycopene and lutein, the upper permissible level of consumption of carotenoids as part of dietary supplements and specialized food products is 30 mg (10 mg each). For zeaxanthin, these values are 1 and 3 mg/day. Daily doses of lycopene used in intervention studies were 15–90 mg, and β-carotene 15–50 mg, lutein – 4–20 mg; zeaxanthin – 1–20 mg; mezozeaxanthin 12 mg, astaxanthin – 12–16 mg. Duration of admission was 4–12 months (up to 48 months). Taking lycopene at a dose of 10–15 mg for several months led to a decrease in indicators of oxidative stress, markers of bone resorption, taking lutein at a dose of ≥ 10 mg improved visual and cognitive functions. The effective doses of carotenoids correspond to or exceed the permitted allowable level of their consumption as part of dietary supplements and specialized food products.

Keywords: carotenoids, lutein, lycopene, β -carotene, biologically active food supplements, clinical efficacy

For citation: Kodentsova V.M., Risnik D.V. Carotenoids: dietary sources, adequate and clinically effective doses. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(6):299–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-046>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Каротиноиды – семейство фитохимических соединений, придающих окраску желто-оранжевым плодам и темно-зеленым листовым овощам. Их химическая структура содержит конъюгированные двойные связи, образующие хромофор, который обеспечивает желтый цвет (лютеин), оранжевый (β -каротин) или красный (ликопин). Все каротиноиды обладают антиоксидантными свойствами.

Цель обзора – оценка уровня потребления каротиноидов с пищей, сопоставление разрешенных для применения в составе СПП и БАД к пище доз каротиноидов с дозами, обеспечивающими клинический эффект.

Обзор существующей по проблеме литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, Pubmed, ReserchGate по ключевым словам “carotenoids”, “alpha-carotene”, “beta-carotene”, “lycopene”, “lutein”, “zeaxanthin”, а также их эквивалентам на русском языке.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАРОТИНОИДОВ

β -каротин, α -каротин и β -криптоксантин, являющиеся провитамином А, относятся к наиболее распространенным каротиноидам плазмы крови. В экономически развитых странах около 65% от общего потребления витамина А составляет непосредственно сам предварительно сформированный витамин А, остальные 35% приходятся на каротиноиды – предшественники витамина А, из которых β -каротин составляет 86%, α -каротин – 10%, а β -криптоксантин – 4% [1]. Для групп населения, придерживающихся вегетарианского типа питания и не потребляющих продукты животного происхождения, содержащие предварительно образованный витамин А, потребности организма в витамине А удовлетворяются за счет каротиноидов (прежде всего, β -каротина). Однако эффективность конверсии поступающего с пищей β -каротина в ретинол варьирует от 3,6 до 28 [2].

Два других каротиноида – лютеин и зеаксантин (изомер лютеина) играют важную роль в функционировании зрительного аппарата, накапливаясь в значительных количествах в сетчатке глаза (макула), и получившие название *макулярные пигменты*. Лютеин и зеаксантин взаимодействуют с мембраносвязанными белками и липидами, поглощая или ослабляя световую энергию (природный светофильтр), влияют на интенсивность окислительного стресса и окислительно-восстановительный баланс (гашение синглетного кислорода и связанных с ним свободных радикалов в сетчатке, а также влияют на каскады трансдукции сигналов, вовлеченных в патофизиологию возрастной макулярной дегенерации) [3]. Таким образом, эти каротиноиды предотвращают окислительное повреждение

и защищают фоторецепторные клетки сетчатки глаза. Диапазон соотношений лютеина и зеаксантина в нормальном хрусталике человека составляет 1,6–2,2 [4]. Потребление лютеина и зеаксантина с пищей связано со сниженным риском возрастной катаракты [5].

Лютеин и зеаксантин находятся на поверхности кожи и подкожной клетчатке в этерифицированной форме и действуют как поглотители ультрафиолета и гасители синглетного кислорода [6].

В сыворотке крови человека молярное соотношение зеаксантина к лютеину колеблется от 1:7 до 1:4, что согласуется с более высоким содержанием лютеина во фруктах и овощах по сравнению с зеаксантином [3]. Лютеин является преобладающим (59%) каротиноидом в тканях головного мозга, у взрослых его действие связано с когнитивной функцией.

Ликопин играет важную роль в профилактике некоторых онкологических заболеваний [7]. Ликопин обладает антиоксидантными свойствами, воздействуя на свободные радикалы, такие как перекись водорода, диоксид азота и гидроксильные радикалы, тем самым защищая ДНК, белки и липиды от окисления. Ликопин накапливается в предстательной железе [6]. Среднее содержание ликопина в плазме крови колеблется от 0,11 мкмоль/л (у населения Японии) до 1,32 мкмоль/л (в итальянской и греческой популяциях) [8]. Период его полувыведения из плазмы/сыворотки крови, по данным разных авторов, оценивается от 2–3 до 12–33 дней [8].

У населения европейских стран диапазон концентраций суммы каротиноидов в сыворотке (плазме) составляет 1,0–2,2 мкмоль/л, жителей США – 1,2–2,5 мкмоль/л [9]. У населения России основным каротиноидом в плазме крови является β -каротин, его концентрация, как правило, находится в диапазоне 0,12–0,50 мкмоль/л (6,6–26,9 мкг/дл) [10]. Референтные величины содержания каротиноидов в плазме крови жителей Белоруссии составляют 0,34–0,62 мкмоль/л – для β -каротина и 0,08–0,12 мкмоль/л – для α -каротина [11].

До 95% каротиноидов, обнаруженных в крови и мозге североамериканцев, представлены лютеином, зеаксантином, ликопином, α - и β -каротином, β -криптоксантином, а также астаксантином [12]. Каротиноиды накапливаются также в эритроцитах человека [6].

На основе 62 эпидемиологических исследований предложен индекс здоровья, в котором в качестве критерия используется концентрация суммы каротиноидов в сыворотке крови. Концентрация < 1 мкмоль/л отражает высокий риск развития хронических заболеваний (ССЗ и онкозаболевания), тогда как концентрация каротиноидов в плазме крови $\geq 2,5$ мкмоль/л способствует снижению риска заболеваний [13]. Более высокие уровни β -каротина ($\geq 0,8$ мкмоль/л) в плазме крови были обратно

связаны с риском метаболического синдрома и воспаления [14]. По другим данным, сумма α - и β -каротинов в плазме крови, превышающая 0,5 мкмоль/л, а β -каротина > 0,4 мкмоль/л, обеспечивает профилактику сердечно-сосудистых (ССЗ) и онкологических заболеваний [15].

Исследование по принципу «случай – контроль» показало, что концентрация как α -, так и β -каротинов плазмы крови ассоциируется с более низким риском эстроген-рецептор-негативных опухолей рака молочной железы [16]. Уровень циркулирующих ксантофиллов обратно связан с маркерами воспаления, в т. ч. циркулирующие концентрации CRP и IL-6, а β -криптоксантин специфически обратно связан с уровнем циркулирующего фибриногена, белка острой фазы при воспалении. Аналогичным образом концентрации ксантофилла и каротина в сыворотке крови обратно связаны с нарушением метаболизма глюкозы и развитием диабета 2-го типа [16]. На основании результатов большого количества эпидемиологических наблюдений установлено, что потребление каротиноидов с пищей обратно пропорционально ассоциируется с ожирением, ретинопатией и катарактой, ССЗ, диабетом и некоторыми онкологическими заболеваниями [9].

Каротиноиды включены в число предполагаемых «витаминов» долголетия, поскольку доказано, что адекватный уровень их потребления поддерживает здоровье в долгосрочной перспективе. Сила доказательств различна, но каротиноиды, несомненно, заслуживают особого внимания благодаря их потенциальной роли в достижении здорового долголетия.

СОДЕРЖАНИЕ КАРОТИНОИДОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

В различных фруктах и овощах, а также некоторых продуктах животного происхождения каротиноиды содержатся в разных концентрациях (табл. 1). На содержание каротиноидов существенно влияют степень зрелости плодов, техника и место выращивания, а также способ сушки перед хранением [17].

α -каротин содержится в моркови (0,5–36 мг/100 г), бананах, тыкве (5–10 мг/100 г), красном пальмовом масле и мандаринах, а также в овощах и фруктах оранжевого и темно-зеленого цвета (шпинат, горох, зеленая фасоль, перец красный) [22, 24].

β -криптоксантин содержится в красном и кайенском перце (5–10 мг/100 г), порошке перца чили, тыкве (1–5 мг/100 г), цитрусовых, хурме, папайе и персиках [22].

Ликопин содержится в помидорах, арбузах, папайе, красных грейпфрутах, абрикосах и гуаве, что и придает им красный цвет. Особенно богаты этим каротиноидом томаты. В зависимости от сорта томата среднее содержание ликопина варьирует от 0,7 до 20 мг/100 г сырого веса. В 100 г сушеных томатных выжимок, наряду с другими биологически активными веществами, содержится ликопин (51,0 мг) и β -каротин (9,6 мг) [25]. Ликопин – природный жирорастворимый каротиноид, существует в транс- и цис-формах. В пищевых продуктах ликопин присутствует в основном в полностью транс-изомерной форме. Например, красные помидоры содержат почти 90% от общего количества ликопина в полностью транс-

● **Таблица 1.** Содержание каротиноидов в пищевых продуктах (мг/100 г) [3, 4, 6, 8, 18–23]

● **Table 1.** Carotenoid content of foods (mg/100 g) [3, 4, 6, 8, 18–23]

Содержание, мг/100 г	β -каротин	Лютеин + зеаксантин	Ликопин
Продукты растительного происхождения			
20–50	Морковь, паприка, перец красный	–	Томатная паста, томатный соус
10–20	Морковь, перец красный, морковный сок	Мангольд, капуста, паприка, перец, шпинат	Кетчуп, помидоры, шпинат
5–10	Напиток из ягод асаи, морковный сок, морковь, порошок чили, капуста, петрушка, тыква, шпинат, зелень репы	Шпинат, базилик, петрушка, салат радиккио, кресс-салат	Гуава, помидоры, томатный сок, томатный суп
1–5	Абрикосы, брокколи, капуста китайская, вишня, салат (зеленый и красный листовой), дыня, орегано, петрушка, зеленый горошек, зеленый перец, сливы, тыква, тимьян, кресс-салат, томатная паста, папайя	Брокколи, брюссельская капуста, морковь, салат (зеленый и красный листовой), орегано, петрушка, зеленый горошек, фисташки, тыква, тимьян, помидоры, кабачок цуккини, томатная паста	Грейпфрут (розовый и красный), папайя, арбуз
< 0,5	Томатный соус, томатный сок, свежие помидоры, апельсиновый сок, апельсин	Томатная паста, свежие помидоры, апельсиновый сок, апельсин, папайя, перец оранжевый, морковь, морковный сок	Перец красный, тыква, морковный сок
Продукты животного происхождения			
3,8–13,2	–	Желток куриного яйца	–
0,18–1,0	Масло сливочное, сливки	Желток куриного яйца, яйцо целое вареное	Желток куриного яйца, яйцо целое вареное
0,017	Молоко коровье	Молоко коровье, яйцо куриное	–

изоформе, однако в тканях организма человека концентрация цис-ликопина, наоборот, выше, чем его других изомеров [26].

Лютеин и зеаксантин содержатся в шпинате, брокколи, кукурузе, абрикосах, нектаринах. В свободном виде зеаксантин содержится в яичных желтках, кукурузе и зеленых овощах, в цветках и фруктах он присутствует в основном в форме дипальмитата зеаксантина. Уровень лютеина в западной диете обычно в 3–5 раз превышает уровень зеаксантина [27].

Кукуруза вареная (по 0,2 мг в 100 г) и желток куриного яйца (0,59 и 0,65 мг/100 г) содержат примерно одинаковое количество макулярных каротиноидов: в них молярное соотношение зеаксантина к лютеину составляет около 1 [23]. Примерами продуктов с обратным молярным соотношением зеаксантина к лютеину являются оранжевый перец, в котором соотношение зеаксантина и лютеину равно приблизительно 10, а также ягоды годжи (плоды *Lycium barbarum*) [3]. Молярное отношение зеаксантина к лютеину в ягодах облепихи также приближается к 10, при этом 38% от общего содержания каротиноидов представлено дипальмитатом [3].

Концентрация каротиноидов в твердой пшенице составляет $6,2 \pm 0,13$ мкг/г сухого веса [28], в муке из пшеницы твердых сортов общее содержание каротиноидов составляет 470–750 мкг/100 г [29, с. 22–28], что и определяет цвет макаронных изделий. Содержание каротиноидов (в основном лютеин и виолаксантин) в клубнях большинства сортов картофеля колеблется от 0,5 до 2,5 мкг/сырой массы [30].

Содержание лютеина и зеаксантина в одном желтке куриного яйца обычно составляет 0,17 мг и 0,08 мг и может быть увеличено более чем в 5 раз за счет обогащения корма кур-несушек природными источниками лютеина и/или зеаксантина (соответственно, до 0,92 мг и 0,49 мг) [27]. Содержание лютеина и зеаксантина в пищевых яйцах составляет 0,4–0,5 мг/яйцо, а в яйцах, полученных от кур, рацион которых был обогащен лютеином, может увеличиваться до 2,2 мг/яйцо [31]. В качестве естественных источников каротиноидов в рационах кур используют кукурузу и продукты ее переработки, томаты, порошки из высушенных томатов [32] и/или красного перца, экстракт цветков календулы, спинулину (основным каротиноидом в которой является зеаксантин) [33], морковь разного каротиноидного состава, муку из люцерны, тыквы, плодов шиповника, цветков бархатцев, календулы, богатых каротиноидами водорослей [31, 34, 35.], а также каротиноиды, что приводит к накоплению в желтке куриного яйца лютеина и ликопина. При содержании в 1 г корма кур 31 мкг каротиноидов (зеаксантин, лютеин, α - и β -криптоксантин, β -каротин) за счет кукурузы с высоким содержанием каротиноидов их концентрация в яйцах повышалась до 57,5 мкг/г желтка яйца по сравнению с 1,8 мкг/г при кормлении обычной кукурузой [36].

Состав и концентрация каротиноидов в коровьем молоке зависят от используемых кормов молочно-товарного скота. Общий уровень каротиноидов в сыром молоке составил 16,8 мкг/100 г после зимнего периода

против 24,5 мкг/100 г, обнаруженных в конце лета [37]. В коровьем молоке β -каротин является доминирующим каротиноидом, составляющим 75–90% от общей концентрации каротиноидов [37]. При обезжиривании молока количество каротиноидов уменьшается.

Добавление лютеина в корм (биофортификация) в диапазоне от 0 до 4 г/сут на голову приводило к увеличению его концентрации в молоке с 0,59 до 1,50 мкг/100 мл [37]. Обсуждаются потенциальные возможности обогащения молока путем добавления в корма коров кожуры цитрусовых, содержащих α -каротин, β -каротин, лютеин, зеаксантин, β -криптоксантин и выжимки томатов, содержащих до 611 мг ликопина в 100 г [37].

ПОТРЕБЛЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ С ПИЩЕЙ

Уровень потребления каротиноидов зависит не только от их содержания в пищевом продукте, но и от частоты потребления продукта. Общее потребление каротиноидов варьирует от 1 до 22 мг/сут в европейских странах и от 5 до 16 мг/сут в США [9].

Анализ 7-дневного питания примерно 43 тыс. мужчин и женщин в возрасте 39–62 лет из десяти западноевропейских стран показал, что α -каротин преимущественно поступает из корнеплодов, в т. ч. из моркови до 65% от общего количества; β -каротин – из моркови (35%), а также других овощей (корнеплодов, темно-зеленых листовых и овощей). Источником β -криптоксантина являются цитрусовые (апельсины). Большая часть лютеина поступает за счет гороха (16%), вклад брокколи, капусты и других листовых овощей составляет примерно по 10%. Источником зеаксантина служат апельсины (19%), яблоки (>10%) и зеленые листовые. Ликопин поступает главным образом из помидоров (35%) и консервированных бобов в томатном соусе (15%) [38].

По другим данным, при общем потреблении каротиноидов 11,8 мг/сут лютеин + зеаксантин составили 48%, β -каротин – 33% [22]. Хотя основным источником ликопина в западноевропейских странах являются помидоры и продукты их переработки, обеспечивая более 80% от суммарного потребления ликопина, арбуз, розовый грейпфрут, абрикос, папайя также вносят вклад в потребление этого каротиноида [39].

Среднесуточное потребление ликопина в Европе колеблется от 5 до 7 мг/сут, в США – от 5,7 до 10,5 мг/сут [8]. В Италии основными источниками ликопина являются свежие и приготовленные помидоры, пицца, тогда как основными источниками для других европейских стран (Великобритания, Ирландия, Франция, Нидерланды) являются консервированные помидоры и супы, а в США – соусы для пасты [40]. Судя по частоте потребления, основной вклад в обеспечение организма ликопином вносят свежие красные томаты, которые включают в рацион 3–7 раз в неделю 43,4% опрошенных студентов российского медицинского университета [41]. Около 1/3 студентов не употребляли томатный сок, лечо, сок грейпфрутов [41].

Суточное потребление лютеина, в зависимости от пищевых привычек и содержания в рационе фруктов и овощей,

варьирует в широком диапазоне от 0,67 до 20 мг [42]. Среди населения, придерживающегося западной диеты, среднесуточное потребление лютеина составляет 1,7 мг, тогда как в странах, потребляющих средиземноморскую диету, богатую фруктами и овощами, оно оценивается от 1,07 до 2,9 мг. В корейской популяции среднее потребление составляет примерно 3 мг/сут. Потребление зеаксантина с пищей обычно намного ниже, чем лютеина, с молярным соотношением зеаксантина к лютеину от 1:12 до 1:5 [3]. Максимальное потребление лютеина, составляющее примерно 25 мг/сут, отмечено на островах Фиджи и в странах Тихоокеанского региона [42].

Анализ питания студентов российского медицинского вуза показал, что у 46% потребление лютеина не превышало 1,4 мг/сут, около 6 мг/сут этого каротиноида потребляли лишь 6% опрошенных [43]. Наибольший вклад в общее количество лютеина и зеаксантина в рационе студентов обеспечили брокколи, листовой салат, зеленый горошек, хурма, петрушка, тыква, шпинат [43].

Основными пищевыми источниками астаксантина являются лосось, форель, красная морская рыба, креветки и омары [40].

БИОДОСТУПНОСТЬ КАРОТИНОИДОВ

Концентрация каротиноидов в сыворотке крови является биомаркером потребления овощей и фруктов. Концентрация каротиноидов в плазме крови от их содержания в рационе представляет собой кривую насыщения и зависит от продолжительности приема. Концентрация ликопина, составляющая 0,5–0,7 мкмоль/л, достигала плато через 3 мес. при приеме по 15 мг ликопина [40].

Биодоступность β -каротина из овощей колеблется от 5 до 65% в зависимости от конкретной пищи и способа ее приготовления [16]. Биодоступность β -каротина из папайи примерно в три раза выше, чем из моркови и помидоров, тогда как различия в биодоступности β -каротина из моркови и томатов были незначительными [44].

На биодоступность каротиноидов оказывают влияние многие внешние и внутренние факторы, к ним относятся молекулярная структура, совместное потребление липидов, способ приготовления пищи, а также факторы окружающей среды (лекарственная терапия, курение или употребление алкоголя). Уровень каротиноидов может снижаться с возрастом, а также может зависеть от потребления жира, алкоголя и курения сигарет [45]. Обеспеченность организма витамином А регулирует эффективность абсорбции и расщепления β -каротина посредством обратной связи: чем выше статус витамина А, тем ниже эффективность всасывания и расщепления β -каротина и наоборот [1].

Лекарственный препарат орлистат, ингибирующий активность липазы, после 4,5 мес. лечения ухудшал усвоение лютеина [42], что привело к снижению концентрации α - и β -каротина в плазме крови на 45% и 32% соответственно, снижение уровня ликопина на 49% наблюдалось через 3 мес. [16]. Прием симвастатина (40 мг/сут)

в течение 6 нед. снижал концентрацию циркулирующих каротиноидов (β - и α -каротин и ликопин) на 5,2% ($P=0,05$) и ксантофиллов (лютеин, зеаксантин и β -криптоксантин) – на 21% [16]. Физиологические факторы, ассоциированные с концентрациями каротиноидов в крови и тканях, включают возраст, состав тела, гормональные колебания и полиморфизм (вариабельность) генов, связанных с абсорбцией каротиноидов и их метаболизмом [16]. Высокое содержание в рационе пищевых волокон (пектин, гуаровая камедь, альгинаты) снижает биодоступность, что приводит к снижению уровня каротиноидов в сыворотке крови [16, 42, 46]. Пектин, гуаровая камедь, альгинат, целлюлоза и пшеничные отруби снижали биодоступность лютеина на 40–74% [16]. При всасывании может происходить конкуренция между разными каротиноидами. Высокое потребление β -каротина уменьшает усвоение ликопина [46].

Сравнительные исследования биодоступности 9 мг лютеина, содержащегося в 150 г шпината или в 300 мг масляной добавки, одновременно с употреблением 10 г оливкового масла и 40 г хлеба показали, что концентрация лютеина достигает максимума в плазме крови через 10–12 ч и сохраняется на высоком уровне в течение 80 ч [47]. Этерифицированные формы часто обладают более высокой биодоступностью (зеаксантин) или сопоставимой с неэтерифицированными формами [3].

Степень усвоения ликопина организмом человека зависит от вида потребляемого продукта (свежий, переработанный), наличия жира или от формы, обеспечивающей улучшение усвоения посредством использования современных методов технологической обработки.

Липиды пищи являются одним из наиболее эффективных стимуляторов всасывания каротиноидов. Совместное потребление целых яиц является эффективным способом усиления абсорбции каротиноидов из других продуктов, богатых каротиноидами, таких как салат из свежих овощей [48]. Биодоступность лютеина из куриных яиц выше, чем из шпината и чистого лютеина [8, 49]. Потребление обогащенных лютеином куриных яиц, содержащих примерно 0,9 мг этого каротиноида, приводило к повышению его концентрации в плазме крови, сопоставимом для такового при приеме 5 мг лютеина [27]. Усвоение ликопина может быть повышено при определенных воздействиях. Биодоступность ликопина увеличилась почти в 3 раза, достигнув 82%, при смешивании томатной выжимки с эмульсиями-наполнителями по сравнению с 29% при смешивании с буферными растворами, не содержащими масляной фракции [8].

Молочные продукты являются потенциальным средством для увеличения усвоения каротиноидов благодаря содержанию в них жира, в состав которого входит 65% насыщенных жирных кислот, 32% мононенасыщенных жирных кислот и 3% полиненасыщенных жирных кислот [24, 37]. Липидная часть молочных продуктов является ключевым фактором, способствующим повышению биологической доступности каротиноидов; для обеспечения оптимальной аккумуляции каротиноидов достаточным является приблизительно 1,55% [37].

● **Таблица 2.** Содержание каротиноидов (нмоль/л) в грудном молоке и молозиве [52]

● **Table 2.** Carotenoid content of breast milk and colostrum (nmol/L) [52]

Каротиноид	Молозиво	Зрелое молоко
β-каротин	164,3 ± 25,2	104,4 ± 27,7
Лютеин	121,2 ± 20,9	61,9 ± 10,9
Ликопин	119,9 ± 18,9	68,0 ± 16,3
Зеаксантин	46,3 ± 5,4	22,8 ± 2,7
α-каротин	59,0 ± 13,5	19,2 ± 3,0
β-криптоксантин	57,4 ± 10,7	27,5 ± 4,8

● **Таблица 3.** Виды продукции, содержащие добавленные каротиноиды

● **Table 3.** Types of foods with added carotenoids

Продукция	Содержание каротиноидов в суточной порции
Адаптированные молочные смеси для питания детей раннего возраста	≤ 250 мкг/л лютеина
Обогащенные пищевые продукты	0,75–2,5 мг
Биологически активные добавки к пище	0,75–15 мг
Специализированные пищевые продукты	
Специализированные пищевые продукты для питания спортсменов	

КАРОТИНОИДЫ В ГРУДНОМ МОЛОКЕ

У детей первых месяцев жизни главным источником каротиноидов служит грудное молоко. Профиль каротиноидов в грудном молоке уникален для каждой страны.

У беременных женщин, проживающих в США, потребление β-каротина составляет 3,8 ± 2,0, а в Польше – 4,5 ± 3,9 мг/сут, лютеина и зеаксантина – примерно одинаково (2,7 ± 1,7 и 2,1 ± 1,7 мг/сут), ликопина – 7,4 ± 4,0 и 4,4 ± 3,2 мг/сут [50].

Содержание лютеина в женском молоке колеблется от 3 до 232 мкг/л в зависимости от питания, стадии лактации и места проживания женщины. Содержание лютеина в грудном молоке жительниц Австралии, Великобритании, Канады составляет 15–17 мкг/л, в Японии и Китае – 44–45 мкг/л, а в США колеблется от 146 мкг/л (в молозиве) до 22 мкг/л (после 6 мес. лактации) [51].

В американской когорте концентрации каротиноидов в грудном молоке на 4-й день лактации варьировали от 50 до 380 нмоль/л в зависимости от каротиноида (α-каротин < β-криптоксантин < лютеин ≈ ликопин ≈

β-каротин) [40]. Концентрации каротиноидов в грудном молоке составляют 5–10% от концентраций в плазме крови, за исключением лютеина, концентрация которого составляет 30% от показателя плазмы крови и 50% от общего количества каротиноидов молока [40].

Биодоступность лютеина из грудного молока в 4 раза выше, чем из обогащенной лютеином адаптированной молочной смеси [51]. Между уровнем зеаксантина в сыворотке крови и оптической плотностью макулярного пигмента младенца выявлена положительная корреляция [37].

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование показало, что прием лютеина (6 или 12 мг/сут) в течение 6 нед. в зависимости от дозы приводил к увеличению его содержания в сыворотке крови на 70% и в 2,5 раза (p < 0,0001), в грудном молоке – на 40% и 2,5 раза (p < 0,0001), в сыворотке крови детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, – на 180% и в 3,3 раза (p < 0,05) [50].

ПИЩЕВАЯ ПРОДУКЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ДОБАВЛЕННЫЕ КАРОТИНОИДЫ

Каротиноиды в качестве функционального ингредиента используются при производстве продукции разных категорий. В соответствии с отечественным законодательством содержание каротиноидов (ликопин, лютеин, β-каротин) в суточной порции обогащенной пищевой продукции массового спроса (потребления) может составлять от 15 до 50% от адекватного уровня потребления, в специализированных пищевых продуктах и БАД к пище для взрослых – от 15 до 300%.

В обогащенные пищевые продукты и БАД к пище β-каротин может быть добавлен в качестве провитамина А, в этом случае при маркировке на этикетку выносится информация о том, что продукт является источником витамина А.

В соответствии с Приложением 14 ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции», в адаптированных молочных смесях для питания детей раннего возраста допустимый уровень лютеина при его внесении не должен превышать 250 мкг/л.

Согласно техническому регламенту Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств», каротиноиды (β-каротин E160, ликопин E160d, лютеин E161b) входят в список пищевых добавок, разрешенных при производстве пищевых продуктов, и применяются в качестве натуральных красителей. Максимально добавляемое количество синтетического β-каротина (E160i) составляет ≤ 5 мг/л смеси для питания детей раннего возраста, 25 мг/кг маргарина, 1 г/кг спреда, 20 мг/кг вареных колбас, паштетов. В порции вареной колбасы (50 г) может содержаться 1 мг β-каротина. Количество β-каротина, добавляемого в сыры и джемы, не регламентируется и устанавливается изготовителем продукции.

Помимо синтетического, используют β-каротин (E160ii), полученный из одноклеточной водоросли дуналиеллы солевой (*Dunaliella salina*), содержание каротиноидов в которой достигает 1100 мг на 100 г абсолютно сухого

вещества, а основным является β -каротин, и из гриба-продуцента *Blakeslea trispora* (E160iii). Разрешенное количество этих пищевых добавок составляет 35 мг/кг спреда.

В джемы, желе, конфитюре разрешается в качестве красителя добавлять ликопин E160d в дозе, не превышающей 100 мг/кг, что обеспечивает потребление с порцией этих продуктов (30 г) около 3 мг ликопина. Ликопин (E160d) и лютеин (E161b) в качестве красителя могут быть добавлены в сдобные хлебобулочные и мучные кондитерские изделия (200 мг/кг), мороженое (150 мг/кг), сыры (100 мг/кг), соусы (500 мг/кг).

Таким образом, значительное количество каротиноидов может быть получено из пищи за счет пищевых красителей, добавленных непосредственно при производстве пищевого продукта или в корм сельскохозяйственных животных (биофортификация) [40].

АССОЦИАТИВНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОТРЕБЛЕНИЕМ КАРОТИНОИДОВ И СНИЖЕНИЕМ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ

Поскольку уровни каротиноидов в крови являются биомаркерами потребления фруктов и овощей и в целом косвенно отражают более здоровый образ жизни, очевидно, что польза для здоровья может быть обусловлена не только потреблением непосредственно каротиноидов, но и другими биологически активными соединениями или общей структурой питания.

Потребление конкретных каротиноидов и их концентрация в крови связаны с уменьшением риска ряда наиболее распространенных хронических состояний. Сопоставление рисков развития заболевания с уровнем потребления показало, что имеется обратная связь между потреблением лютеина и развитием возрастной дегенерации макулы. В группах лиц, ежедневный рацион которых содержит (~ 3–5 мг) лютеина/зеаксантина, риск возрастной макулодистрофии снижался [53].

Выявлены положительные ассоциации потребления каротиноидов с пищей и концентрацией специфических каротиноидов в плазме крови с количественно измеренной плотностью костной ткани и более низким риском переломов у взрослого населения [38].

Концентрация ликопина и других каротиноидов в крови положительно коррелировала с длиной теломеров лейкоцитов, что является биомаркером процесса старения и связано с риском хронического заболевания [54].

Женщины с более высоким циркулирующим уровнем в плазме крови α -каротина, β -каротина, лютеина + зеаксантина, ликопина и общих каротиноидов имеют меньший риск рака молочной железы [55].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОТРЕБЛЕНИЮ КАРОТИНОИДОВ

В большинстве европейских стран фактическое среднее потребление β -каротина находится в диапазоне 1,5–1,8 мг/сут, а потребление витамина А составляет < 3 мг/сут [56]. Рекомендуемое потребление β -каротина

было установлено исходя из предположения, что для удовлетворения потребности в 800 мкг витамина А требуется 4,8 мг β -каротина (коэффициент пересчета 6). В США применялся коэффициент пересчета 12 для β -каротина и 24 – для других каротиноидов (β -криптоксантин) [22].

Население развивающихся стран от 70 до 90% ретиноидов получает за счет каротиноидов провитамина А, тогда как в промышленно развитых странах до 75% от общего количества ретиноидов в рационе представлено предварительно сформированным витамином А [57], в т. ч. за счет витамина А, добавленного в обогащенные им пищевые продукты. Для вегетарианцев, и особенно веганов, потребление каротиноидов, являющихся предшественником витамина А, должно составлять 10,8 мг/сут для β -каротина или 21,6 мг/сут α -каротина (или другого провитамина А), что соответствует потреблению 900 мкг витамина А. Лицам с низким потреблением витамина А рекомендуется потреблять до 7 мг β -каротина в день. Беременным женщинам в качестве дополнительного источника витамина А также рекомендуется принимать добавки β -каротина, поскольку он считается «более безопасным», чем предварительно сформированный витамин А [40, 56].

По данным эпидемиологических исследований для достижения концентрации β -каротина в плазме крови > 0,4 мкмоль/л необходимо получать с пищей 2–4 мг/сут β -каротина [9], что намного ниже дополнительной дозы, использованной в исследованиях, в которых был отмечен повышенный риск развития рака легких у заядлых курильщиков, принимающих высокие дозы β -каротина (в 5–10 раз превышающие указанную дозу в 2–4 мг/сут) в течение длительного времени.

Обсуждаемые рекомендации по потреблению некоторых каротиноидов, не являющихся провитамином А, составляют 10–20 мг/сут для лютеина и 5,7–15 мг/сут – для ликопина [22]. По некоторым данным, безопасно потребление до 20 мг/сут лютеина [58].

У добровольцев, получавших в течение 8 нед. по 15 мг/сут каждого каротиноида, концентрации в сыворотке крови достигли 0,5 мкмоль/л лютеина, 2 мкмоль/л – β -каротина и 1,2 мкмоль/л – ликопина [40].

Учитывая важность лютеина и зеаксантина для поддержания здоровья глаз для людей с риском развития возрастной макулодистрофии, рекомендуется потребление 10 мг/сут, что эквивалентно ежедневному потреблению ~ 100 г шпината [56]. По мнению некоторых авторов, потребление примерно 50 мл морковного сока, 65 мл томатного сока и 20 г вареного шпината в день достаточно для достижения оптимальных концентраций основных каротиноидов в плазме крови [40]. Поддержать адекватный уровень потребления каротиноидов позволяет разнообразие в рационе окрашенных пищевых продуктов, особенно сочетание нескольких зелено-желтоватых, желтых, оранжевых или розово-красных овощей и фруктов.

Верхний безопасный уровень потребления (upper level) или максимальная допустимая суточная доза для взрослых составляет 20 мг/сут для лютеина, 75 мг/сут – для ликопина и 53 мг/сут – для зеаксантина [22].

● **Таблица 4.** Клиническая эффективность некоторых каротиноидов и условия ее достижения
 ● **Table 4.** Clinical efficacy of certain carotenoids and conditions of its achievement

Заболевание или состояние	Действующая суточная доза	Срок приема	Эффект
Ликопин			
Лица пожилого возраста	15 мг	12 нед.	Активность клеток-киллеров ↑ [59]
Здоровые лица с избыточной массой тела	10 мг	12 нед.	Маркеры воспаления = резистентность к инсулину = концентрация липидов = жесткость артерий = [60, 61]
ССЗ	7 мг	8 нед.	Улучшение эндотелий-зависимой вазодилатации на 53%, артериальное давление ↓ [8]
Гипертония	15 мг	8 нед.	Систолическое артериальное давление ↓ [8]
Женщины в постменопаузе	10 мг	4 мес.	Окислительный стресс ↓, маркеры резорбции кости ↓ [26]
Лютеин			
Здоровые лица	≥ 20 мг	3–12 мес.	Оптическая плотность макулярного пигмента ↑ на 0,11 единицы [62]
Здоровые лица	10 мг	3 мес.	Концентрация лютеина в сыворотке крови ↑ [63]
Здоровые лица	12 мг	8 нед.	Концентрация лютеина в сыворотке крови ↑ [56]
Здоровые лица	12 мг	16 нед.	Контрастная чувствительность ↑, чувствительность к бликам ↑ [56]
Здоровые молодые лица	6,2 мг лютеина, 0,7 мг зеаксантина, 0,5 мг мезозеаксантина	12 нед.	Концентрация лютеина в сыворотке крови ↑ [64]
Здоровые молодые лица	10,9 мг лютеина, 1,3 мг зеаксантина, 0,9 мг мезозеаксантина	12 нед.	Оптическая плотность макулярного пигмента ↑ [64]
Возрастная ядерная катаракта	15 мг	24 мес.	Зрительные функции ↑ [42]
Ранний атеросклероз	20 мг	3 мес.	ХС ↓, ТГ ↓ [42]
Непролиферативная диабетическая ретинопатия	10 мг	36 нед.	Контрастная чувствительность зрения ↑ [65]
Односторонняя возрастная макулярная дегенерация	20 мг	6 мес.	Концентрация в плазме крови ↑, оптическая плотность макулярного пигмента ↑ [66]
Лютеин + зеаксантин + мезолютеин			
Добровольцы 40–75 лет	10 мг лютеина + 2 мг зеаксантина	6 мес.	Зрительная память ↑, способность к визуальному обучению ↑ [67]
Добровольцы 18–25 лет	0,9 мг лютеина, 1,3 мг зеаксантина, 0,9 мг мезозеаксантина	6 мес.	Концентрация лютеина ↑, концентрация зеаксантина ↑, IL-1β сыворотки ↓, антиоксидантная способность сыворотки ↑, вербальная память ↑, устойчивое внимание ↑, психомоторная скорость ↑, скорость обработки данных ↑ [68]
Добровольцы	10 мг лютеина, 2 мг зеаксантина, 10 мг мезозеаксантина	12 мес.	Память ↑ [69]

Примечание. ↓ – уменьшение, ↑ – увеличение, = – отсутствие изменений, ХС – холестерин, ТГ – триглицериды, IL-1β – провоспалительный цитокин.

КЛИНИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНЫЕ ДОЗЫ КАРОТИНОИДОВ

Использованные в интервенционных исследованиях по влиянию на состояние ССЗ, зрение, когнитивные функции и микробиоту кишечника суточные дозы ликопина составили 15–90 мг, β-каротина – 15–50 мг [17], лютеина – 4–20 мг, зеаксантина – 1–20 мг, мезоксантина – 12 мг, астаксантина – 12–16 мг [9]. Продолжительность приема составляла от 4 до 12 мес., самый длительный срок приема достигал 48 мес. [9].

В исследованиях на людях показано, что после использования диеты с низким содержанием каротиноидов, β-каро-

тин и ликопин в фармакологических дозах влияют на иммунные функции. Однако эти эффекты, по-видимому, не связаны с уровнем каротиноидов и ретинола в плазме крови [22].

В табл. 4 представлены результаты по исследованию клинической эффективности каротиноидов.

ЛИКОПИН

В большинстве из 17 интервенционных исследований после употребления томатов или приема ликопина наблюдалось повышение уровня этого каротиноида, циркулирующего в сыворотке крови, но оно практически не отражалось на биомаркерах воспаления. Был сделан

вывод о том, что доказательств того, что увеличение потребления помидоров или ликопина в виде добавок уменьшает воспаление, недостаточно. Однако истощение запасов ликопина может быть одним из первых признаков слабовыраженного воспаления [60].

Эпидемиологические и клинические исследования [26] показали, что потребление ликопина в дозе ≥ 30 мг/сут в форме капсул или сока в течение 4 мес. привело к снижению окислительного стресса и маркеров резорбции кости у женщин в постменопаузе. У пациентов, употреблявших томатный соус, не наблюдалось значительного снижения минеральной плотности костной ткани по сравнению с контрольной группой. Женщины в постменопаузе, ежедневно потреблявшие по 7,35 мг ликопина, имели более низкий уровень в сыворотке маркера костной резорбции NTx по сравнению с женщинами, потреблявшими меньшее количество этого каротиноида [26].

В 11 из 43 включенных в метаанализ исследований суточные дозы ликопина варьировали от 1,44 до 75 мг (в среднем 20,6 мг/сут), кроме того, сильно различались условия его приема (с пищей или без нее, на основе томатного сока/пасты/сырых продуктов или в сочетании с оливковым маслом). Продолжительность приема составила до 6 мес. Существенных различий между группами получающими ликопин и контрольными группами в отношении артериального давления и концентрации липидов крови (общий холестерин, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПВП и триглицериды) выявлено не было [70]. Был сделан вывод о том, что в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать терапевтическую дозу ликопина для профилактики или устранения факторов риска ССЗ. Потребление помидоров давало более благоприятные результаты в отношении факторов риска ССЗ, чем ликопин в виде добавки [16, 71].

Прием ликопина (6,5 мг/день) эффективен против рака предстательной железы у мужчин [72]. Прием по 15 мг/день ликопина в течение 12 нед. у людей пожилого возраста улучшил иммунную функцию за счет повышения на 28% активности естественных клеток-киллеров [59]. В модельных экспериментах на крысах было показано, что ликопин или потребление продуктов, богатых ликопином, за счет снижения окислительного стресса может ослаблять тяжесть панкреатита, предотвращая нарушение аутофагии [73]. Ликопиновый статус или увеличение потребления ликопина могут быть связаны с благоприятными изменениями компонентов метаболического синдрома [74].

ЛЮТЕИН

Прием в течение 2 лет по 15 мг лютеина оказался эффективным для улучшения зрительных функций у пациентов с возрастной ядерной катарактой [42]. У субъектов, получавших добавку лютеина в дозе 15 мг в течение 20 нед., может наблюдаться побочный эффект – каротинодермия (пожелтение кожи).

Концентрация лютеина в плазме крови в группе лиц, получавших в течение 3 мес. по 20 мг лютеина в капсулах

из пчелиного воска, увеличивалась в большей степени, чем в группе лиц, получавших такую же дозу каротиноида в капсулах из эфиров жирных кислот глицерина [66].

Прием по 10–12 мг лютеина в течение 4 мес. – 5 лет был связан с незначительными улучшениями когнитивных показателей (внимание, исполнительные функции, память) [75]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 6 мес. было установлено, что прием добровольцами в возрасте 40–75 лет по 10 мг лютеина и 2 мг зеаксантина улучшил зрительную память и способность к визуальному обучению, но не отразился на памяти, настроении и физических функциях [67]. Прием в течение такого же срока по 13,1 мг каротиноидов (10,9 мг лютеина, 1,3 мг зеаксантина, 0,9 мг мезозеаксантина) молодыми (возраст 18–25 лет) здоровыми лицами сопровождался повышением уровня этих каротиноидов в сыворотке крови, увеличением ее антиоксидантной способности, снижением концентрации провоспалительного цитокина и улучшением нескольких параметров когнитивных функций (вербальная память, устойчивость внимания, психомоторная скорость и скорость обработки данных) [68].

Согласно отечественной нормативной документации адекватный уровень потребления лютеина составляет 5 мг, верхний допустимый в составе БАД к пище – 10 мг. Верхний предел безопасного потребления лютеина установлен на уровне 20 мг/сут.

β-КАРОТИН

В двух крупных рандомизированных интервенционных исследованиях было изучено влияние приема β-каротина на рак легких при одновременном приеме α-токоферола и β-каротина. Одно исследование включало 29 000 участников, которые ежедневно в течение 5–8 лет получали по 20 мг β-каротина, второе – 18 000 участников, которые получали 30 мг β-каротина ежедневно в течение 4 лет. Оба исследования показали повышенную частоту рака легких (16% и 28%) в группах лиц, получавших β-каротин [40].

По результатам одного из метаанализов прием β-каротина сопровождался повышением риска смертности от всех причин на 6% [76]. По последним данным, β-каротин в многокомпонентных добавках, содержащих, наряду с этим каротиноидом, другие витамины (α-токоферол и др.), не оказывает благотворного влияния на заболеваемость ССЗ и потенциально может увеличивать смертность от ССЗ. Поскольку по результатам метаанализов как низкие, так и высокие дозы и даже однократный прием β-каротина ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистых исходов, в последнее время использовать этот каротиноид в профилактических целях не рекомендуется, особенно среди групп риска или курящих лиц [21].

Неблагоприятные эффекты β-каротина, обусловленные прооксидантными свойствами, проявляются у курильщиков и страдающих алкоголизмом при дополни-

тельном потреблении 20–30 мг/сут, общая смертность увеличивалась при потреблении > 9,6 мг/сут [22]. В то же время вопрос о пользе дополнительного приема β-каротина группами населения с его дефицитом не вызывает сомнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно отечественной нормативной базе, адекватный уровень суточного потребления каротиноидов составляет 15 мг, в т. ч. β-каротина, ликопина и лютеина по 5 мг, верхний допустимый уровень потребления каротиноидов в составе БАД к пище и специализированных пищевых продуктах – 30 мг (по 10 мг каждого). Для зеаксантина эти величины равны 1 и 3 мг/сут соответственно. Прием ликопина в течение 8–16 нед. в дозах 10–15 мг приводил к уменьшению показателей окислительного стресса, маркеров резорбции кости [26, 59]. Аналогичным образом клинические эффекты лютеина (улучшение зри-

тельных [42, 56, 65] и когнитивных функций [67, 69]) достигаются при его дополнительном потреблении в дозах 10 мг и более в течение от 4 до 12 мес.

Таким образом, использованные в интервенционных исследованиях дозы каротиноидов часто превышают верхний допустимый уровень их потребления в составе БАД и СПП. Эффективность обогащения достигается при их приеме в течение нескольких месяцев.

Для достижения общей концентрации каротиноидов в плазме крови более 1000 нмоль/л рекомендуется потребление большого разнообразия пищевых продуктов (несколько зелено-желтоватых, желтых, оранжевых или розово-красных овощей и фруктов), содержащих каротиноиды природного происхождения, биообогащенных продуктов и избегать избыточного потребления отдельных каротиноидов > 30 мг/сут [40].

Поступила / Received 05.12.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.01.2023

Принята в печать / Accepted 20.01.2023

Список литературы / References

- Borel P, Desmarchelier C. Genetic variations associated with vitamin A status and vitamin A bioavailability. *Nutrients*. 2017;9(3):246. <https://doi.org/10.3390/nu9030246>.
- Tang G. Bioconversion of dietary provitamin A carotenoids to vitamin A in humans. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(5):1468S–1473S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28674G>.
- Widomska J., SanGiovanni J.P., Subczynski W.K. Why is zeaxanthin the most concentrated xanthophyll in the central fovea? *Nutrients*. 2020;12(5):1333. <https://doi.org/10.3390/nu12051333>.
- Mrowicka M., Mrowicki J., Kucharska E., Majsterek I. Lutein and Zeaxanthin and Their Roles in Age-Related Macular Degeneration-Neurodegenerative Disease. *Nutrients*. 2022;14(4):827. <https://doi.org/10.3390/nu14040827>.
- Ma L., Hao Z.X., Liu R.R., Yu R.B., Shi Q., Pan J.P. A dose-response meta-analysis of dietary lutein and zeaxanthin intake in relation to risk of age-related cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(1):63–70. <https://doi.org/10.1007/s00417-013-2492-3>.
- Maoka T. Carotenoids as natural functional pigments. *J Nat Med*. 2020;74(1):1–16. <https://doi.org/10.1007/s11418-019-01364-x>.
- Coronel J., Pinos I., Amengual J. β-carotene in obesity research: technical considerations and current status of the field. *Nutrients*. 2019;11(4):842. <https://doi.org/10.3390/nu11040842>.
- Przybylska S., Tokarczyk G. Lycopene in the prevention of cardiovascular diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23(4):1957. <https://doi.org/10.3390/ijms23041957>.
- Martini D., Negrin L., Marino M., Riso P., Del Bo C., Porrini M. What Is the Current Direction of the Research on Carotenoids and Human Health? An Overview of Registered Clinical Trials. *Nutrients*. 2022;14(6):1191. <https://doi.org/10.3390/nu14061191>.
- Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2018;4(4):32–37. <https://doi.org/10.17116/profmed201821432>.
- Kodentsova V.M., Beketova N.A., Nikitjuk D.B., Tutelyan V.A. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2018;4(4):32–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed201821432>.
- Мойсеев Е.А., Альфтанг Г.В., Мойсеев А.Г. Каротиноиды и токоферолы плазмы крови как биомаркеры адекватной обеспеченности организма эссенциальными микронутриентами. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2009;3(3):98–102. Режим доступа: <http://journal-grsmu.by/index.php/ojs/article/view/704>.
- Moiseenok E.A., Alftang G.V., Moiseenok A.G. Carotenoids and tocopherols of blood plasma as biomarkers of adequate provision of the body with essential micronutrients. *Journal of Grodno State Medical University*. 2009;3(3):98–102. (In Russ.) Available at: <http://journal-grsmu.by/index.php/ojs/article/view/704>.
- Ames B.N. Prolonging healthy aging: Longevity vitamins and proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(43):10836–10844. <https://doi.org/10.1073/pnas.1809045115>.
- Donaldson M.S. A Carotenoid health index based on plasma carotenoids and health outcomes. *Nutrients*. 2011;3(12):1003–1022. <https://doi.org/10.3390/nu3121003>.
- Yen C.H., Chang P.S., Chiu C.J., Huang Y.Y., Lin P.T. β-Carotene Status Is Associated with Inflammation and Two Components of Metabolic Syndrome in Patients with and without Osteoarthritis. *Nutrients*. 2021;13(7):2280. <https://doi.org/10.3390/nu13072280>.
- Péter S., Friedel A., Roos F.F., Wyss A., Eggersdorfer M., Hoffmann K., Weber P. Systematic Review of Global Alpha-Tocopherol Status as Assessed by Nutritional Intake Levels and Blood Serum Concentrations. *Int J Vitam Nutr Res*. 2016;1(1):1–21. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000281>.
- Moran N.E., Mohn E.S., Hason N., Erdman J.W. Jr., Johnson E.J. Intrinsic and extrinsic factors impacting absorption, metabolism, and health effects of dietary carotenoids. *Adv Nutr*. 2018;9(4):465–492. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy025>.
- Milani A., Basirnejad M., Shahbazi S., Bolhassani A. Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *Br J Pharmacol*. 2017;174(11):1290–1324. <https://doi.org/10.1111/bph.13625>.
- Imran M., Ghorat F., Ul-Haq I., Ur-Rehman H., Aslam F., Heydari M. et al. Lycopene as a natural antioxidant used to prevent human health disorders. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(8):706. <https://doi.org/10.3390/antiox9080706>.
- Ших Е.В., Елизарова Е.В., Махова А.А., Брагина Т.В. Роль томатов и продуктов из них в здоровом питании человека. *Вопросы питания*. 2021;4(4):129–137. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-129-137>.
- Shikh E.V., Elizavova E.V., Makhova A.A., Bragina T.V. Role of tomatoes and products thereof in human healthy diet. *Voprosy Pitaniia*. 2021;4(4):129–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-129-137>.
- Иванова Н.Н., Хомич Л.М., Бекетова Н.А. Нутриентный профиль томатного сока. *Вопросы питания*. 2018;2(5):53–64. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10019>.
- Ivanova N.N., Khomich L.M., Beketova N.A. Tomato juice nutritional profile. *Voprosy Pitaniia*. 2018;2(5):53–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10019>.
- Yang J., Zhang Y., Na X., Zhao A. β-Carotene Supplementation and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;14(6):1284. <https://doi.org/10.3390/nu14061284>.
- Toti E., Chen C.Y.O., Palmery M., Villano Valencia D., Peluso I. Non-provitamin A and provitamin A carotenoids as immunomodulators: recommended dietary allowance, therapeutic index, or personalized nutrition? *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:4637861. <https://doi.org/10.1155/2018/4637861>.
- Eisenhauer B., Natoli S., Liew G., Flood V.M. Lutein and zeaxanthin – Food sources, bioavailability and dietary variety in age-related macular degeneration protection. *Nutrients*. 2017;9(2):120. <https://doi.org/10.3390/nu9020120>.
- Хомич Л.М., Перова И.Б., Элдер К.И. Нутриентный профиль морковного сока. *Вопросы питания*. 2020;1(1):86–95. Режим доступа: https://www.voprosy-pitaniia.ru/ru/articles_diet/767.html?SS-r=580134b0b023ffffff72c_07e70314173a09-7ee. Khomich L.M.,

- Perova I.B., Eller K.I. Carrot juice nutritional profile. *Voprosy Pitaniia*. 2020;(1):86–95. (In Russ.) Available at: https://www.voprosy-pitaniya.ru/ru/articles_diet/767.html?SSr=580134b0b023ffffff72c_07e70314173a09-7ee.
25. Lima G.P.P., Gómez H.A.G., Junior S.S., Maraschin M., Tecchio M.A., Borges C.V. Functional and Nutraceutical compounds of tomatoes as affected by agronomic practices, postharvest management, and processing methods: A mini review. *Front Nutr*. 2022;9:868492. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.868492>.
 26. Walallawita U.S., Wolber F.M., Ziv-Gal A., Kruger M.C., Heyes J.A. Potential role of lycopene in the prevention of postmenopausal bone loss: Evidence from molecular to clinical studies. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7119. <https://doi.org/10.3390/ijms21197119>.
 27. Kelly E.R., Plat J., Haenen G.R., Kijlstra A., Berendschot T.T. The effect of modified eggs and an egg-yolk based beverage on serum lutein and zeaxanthin concentrations and macular pigment optical density: results from a randomized trial. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e92659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092659>.
 28. Colasuonno P., Marcotuli I., Blanco A., Maccaferri M., Condorelli G.E., Tuberosa R. et al. Carotenoid Pigment Content in Durum Wheat (*Triticum turgidum* L. var durum): An Overview of Quantitative Trait Loci and Candidate Genes. *Front Plant Sci*. 2019;10:1347. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01347>.
 29. Жиганова Е.С., Садыгова М.К., Соловова Н.С. Сравнительный анализ содержания каротиноидов в зерне твердой пшеницы саратовской селекции. В: *Состояние и пути развития производства и переработки продукции животноводства, охотничьего и рыбного хозяйства: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию технологического факультета ФГБОУ ВО «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия имени В.Р. Филиппова»*. Улан-Удэ, 24–26 июня 2022 г. Улан-Удэ: БГСХА им. В.Р. Филиппова; 2022. С. 22–28. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48723309&ysclid=iftlvwfy5221415952>.
 - Zhiganova E.S., Sadygova M.K., Solovova N.S. Comparative analysis of carotenoid content in durum wheat grain of Saratov selection. In: *State and ways of development of production and processing of livestock products, hunting and fisheries: materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 90th anniversary of the Faculty of Technology of the FSBEI HE "Buryat State Agricultural Academy named after V.R. Filippov"*. Ulan-Ude, June 24–26, 2022. Ulan-Ude: BSSA named after V.R. Filippov; 2022, pp. 22–28. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48723309&ysclid=iftlvwfy5221415952>.
 30. Dretto G., Al-Babili S., Tavazza R., Papacchioli V., Beyer P., Giuliano G. Metabolic engineering of potato carotenoid content through tuber-specific overexpression of a bacterial mini-pathway. *PLoS ONE*. 2007;2(4):e350. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000350>.
 31. Кавтарашвили А.Ш., Стефанова И.Л., Свиткин В.С. Производство функциональных яиц. Сообщение III. Роль каротиноидов. *Сельскохозяйственная биология*. 2019;(4):681–692. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.4.681rus>.
 - Kavtarashvili A.Sh., Stefanova I.L., Svitkin V.S. Functional egg production. III. The role of the carotenoids (review). *Agricultural Biology*. 2019;(4):681–692. (In Russ.) <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.4.681eng>.
 32. Panaite T.D., Nour V., Vlaicu P.A., Ropota M., Corbu A.R., Saracila M. Flaxseed and dried tomato waste used together in laying hens diet. *Arch Anim Nutr*. 2019;73(3):222–238. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2019.1586500>.
 33. Tan B.L., Norhaizan M.E. Carotenoids: How effective are they to prevent age-related diseases? *Molecules*. 2019;24(9):1801. <https://doi.org/10.3390/molecules24091801>.
 34. Кавтарашвили А.Ш., Новоторов Е.Н., Коденцова В.М., Рисник Д.В. Роль каротиноидов при биофортификации пищевых яиц кур (*Gallus gallus* L.) ω -3 полиненасыщенными жирными кислотами, витамином Е и селеном. *Сельскохозяйственная биология*. 2020;(4):738–749. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2020.4.738rus>.
 - Kavtarashvili A.Sh., Novotorov E.N., Kodentsova V.M., Risnik D.V. The role of carotenoids in the biofortification of table chicken (*Gallus gallus* L.) eggs with ω -3 polyunsaturated fatty acids, vitamin E, and selenium. *Agricultural Biology*. 2020;(4):738–749. (In Russ.) <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2020.4.738eng>.
 35. Кавтарашвили А.Ш., Мазо В.К., Коденцова В.М., Рисник Д.В., Стефанова И.Л. Биофортификация куриного яйца. Витамины и каротиноиды. *Сельскохозяйственная биология*. 2017;(6):1094–1104. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1094rus>.
 - Kavtarashvili A.Sh., Mazo V.K., Kodentsova V.M., Risnik D.V., Stefanova I.L. Biofortification of hen eggs: vitamins and carotenoids. *Agricultural Biology*. 2017;(6):1094–1104. (In Russ.) <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1094eng>.
 36. Phelan D., Prado-Cabrero A., Nolan J.M. Analysis of lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin in the organs of carotenoid-supplemented chickens. *Foods*. 2018;7(2):20. <https://doi.org/10.3390/foods7020020>.
 37. Stephenson R.C., Ross R.P., Stanton C. Carotenoids in milk and the potential for dairy based functional foods. *Foods*. 2021;10(6):1263. <https://doi.org/10.3390/foods10061263>.
 38. Hayhoe R.P., Lentjes M.A., Mulligan A.A., Luben R.N., Khaw K.T., Welch A.A. Carotenoid dietary intakes and plasma concentrations are associated with heel bone ultrasound attenuation and osteoporotic fracture risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk cohort. *Br J Nutr*. 2017;117(10):1439–1453. <https://doi.org/10.1017/S0007114517001180>.
 39. Thie F., Mills L.M., Moir S., Masson L.F. Cardiovascular benefits of lycopene: fantasy or reality? *Proc Nutr Soc*. 2017;76(2):122–129. <https://doi.org/10.1017/S0029665116000744>.
 40. Böhm V., Lietz G., Olmedilla-Alonso B., Phelan D., Rebol E., Bánati D. et al. From carotenoid intake to carotenoid blood and tissue concentrations—implications for dietary intake recommendations. *Nutr Rev*. 2021;79(5):544–573. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa008>.
 41. Никитенко Е.И., Королев А.А., Кирпиченкова Е.В. Невитаминные каротиноиды: методика изучения частоты употребления. *Вопросы питания*. 2016;(2):208. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27427683>.
 - Nikitenko E.I., Korolev A.A., Kirpichenkova E.V. Non-vitamin carotenoids: a technique for studying the frequency of use. *Voprosy Pitaniia*. 2016;(2):208. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27427683>.
 42. Buscemi S., Corleo D., Di Pace F., Petroni M.L., Satriano A., Marchesini G. The Effect of Lutein on Eye and Extra-Eye Health. *Nutrients*. 2018;10(9):E1321. <https://doi.org/10.3390/nu10091321>.
 43. Кирпиченкова Е.В., Королев А.А., Онищенко Г.Г., Никитенко Е.И., Липатов Д.В., Кузьмин А.Г. и др. Изучение содержания лютеина и зеаксантина в рационе с оценкой взаимосвязи уровня алиментарного поступления невитаминных каротиноидов и плотности макулярной области сетчатки в молодом возрасте. *Вопросы питания*. 2018;(5):20–26. Режим доступа: https://www.voprosy-pitaniya.ru/ru/articles_diet/657.html?SSr=180134b0b100ffffff72c_07e70315001223-26e3.
 - Kirpichenkova E.V., Korolev A.A., Onishchenko G.G., Nikitenko E.I., Lipatov D.V., Kuz'min A.G. et al. Study of lutein and zeaxanthin content in the diet with the assessment of the relationship between the level of alimentary intake of non-vitamin carotenoids and the density of the macular region of the retina at a young age. *Voprosy Pitaniia*. 2018;(5):20–26. (In Russ.) Available at: https://www.voprosy-pitaniya.ru/ru/articles_diet/657.html?SSr=180134b0b100ffffff72c_07e70315001223-26e3.
 44. Schweiggert R.M., Kopec R.E., Villalobos-Gutierrez M.G., Högel J., Quesada S., Esquivel P. et al. Carotenoids are more bioavailable from papaya than from tomato and carrot in humans: a randomised cross-over study. *Br J Nutr*. 2014;111(3):490–498. <https://doi.org/10.1017/S0007114513002596>.
 45. Wawrzyniak A., Hamulka J., Friberg E., Wolk A. Dietary, anthropometric, and lifestyle correlates of serum carotenoids in postmenopausal women. *Eur J Nutr*. 2013;52(8):1919–1926. <https://doi.org/10.1007/s00394-013-0493-y>.
 46. Green A.S., Fascetti A.J. Meeting the Vitamin A Requirement: The Efficacy and Importance of β -Carotene in Animal. *Scientific World Journal*. 2016;2016:7393620. <https://doi.org/10.1155/2016/7393620>.
 47. Riso P., Brusamolino A., Ciappellano S., Porrini M. Comparison of lutein bioavailability from vegetables and supplement. *Int J Vitam Nutr Res*. 2003;73(3):201–205.
 48. Kim J.E., Gordon S.L., Ferruzzi M.G., Campbell W.W. Effects of egg consumption on carotenoid absorption from co-consumed, raw vegetables. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):75–83. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.111062>.
 49. Chung H.Y., Rasmussen H.M., Johnson E.J. Lutein bioavailability is higher from lutein-enriched eggs than from supplements and spinach in men. *J Nutr*. 2004;134(8):1887–1893. <https://doi.org/10.1093/jn.134.8.1887>.
 50. Zielińska M.A., Wesotowska A., Pawlus B., Hamulka J. Health effects of carotenoids during pregnancy and lactation. *Nutrients*. 2017;9(8):838. <https://doi.org/10.3390/nu9080838>.
 51. Скрипченко Н.В., Федорова Л.А., Скрипченко Е.Ю., Макарова Е.Г., Клепикова Т.В., Украинцев С.Е. Питание и развитие мозга: вклад в будущее или упущенные возможности? *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2020;(3):134–142. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-134-142>.
 - Skipchenko N.V., Fedorova L.A., Skipchenko E.Yu., Makarova E.G., Klepikova T.V., Ukraintsev S.E. Brain nutrition and development: a contribution to the future or missed opportunities? *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2020;(3):134–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-134-142>.
 52. Lorenzetti S., Plösch T., Teller I.C. Antioxidative molecules in human milk and environmental contaminants. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(4):550. <https://doi.org/10.3390/antiox10040550>.
 53. Ranard K.M., Jeon S., Mohn E.S., Griffiths J.C., Johnson E.J., Erdman J.W. Dietary guidance for lutein: Consideration for intake recommendations is scientifically supported. *Eur J Nutr*. 2017;56(3):37–42. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1580-2>.

54. Nomura S.J., Robien K., Zota A.R. Serum Folate, Vitamin B-12, Vitamin A, γ -Tocopherol, α -Tocopherol, and Carotenoids Do Not Modify Associations between Cadmium Exposure and Leukocyte Telomere Length in the General US Adult Population-3. *J Nutr.* 2017;147(4):538–548. <https://doi.org/10.3945/jn.116.243162>.
55. Eliassen A.H., Hendrickson S.J., Brinton L.A., Buring J.E., Campos H., Dai Q., Hankinson S.E. Circulating carotenoids and risk of breast cancer: pooled analysis of eight prospective studies. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(24):1905–1916. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs461>.
56. Machida N., Kosehira M., Kitaichi N. Clinical Effects of Dietary Supplementation of Lutein with High Bio-Accessibility on Macular Pigment Optical Density and Contrast Sensitivity: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Parallel-Group Comparison Trial. *Nutrients.* 2020;12(10):2966. <https://doi.org/10.3390/nu12102966>.
57. Timoneda J., Rodríguez-Fernández L., Zaragoza R., Marín M.P., Cabezuolo M.T., Torres L. et al. Vitamin A Deficiency and the Lung. *Nutrients.* 2018;10(9):1132. <https://doi.org/10.3390/nu10091132>.
58. Ahn Y.J., Kim H. Lutein as a modulator of oxidative stress-mediated inflammatory diseases. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(9):1448. <https://doi.org/10.3390/antiox10091448>.
59. Corridan B., O'Donohue M., Morrissey P. *Carotenoids and immune response in elderly people.* Cambridge, UK; 1998.
60. van Steenwi H.P., Bast A., de Boer A. The role of circulating lycopene in low-grade chronic inflammation: A systematic review of the literature. *Molecules.* 2020;25(19):4378. <https://doi.org/10.3390/molecules25194378>.
61. Casas R., Estruch R., Sacanella E. Influence of bioactive nutrients on the atherosclerotic process: A review. *Nutrients.* 2018;10(11):1630. <https://doi.org/10.3390/nu10111630>.
62. Wilson L.M., Tharmarajah S., Jia Y., Semba R.D., Schaumberg D.A., Robinson K.A. The Effect of Lutein/Zeaxanthin Intake on Human Macular Pigment Optical Density: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2021;12(6):2244–2254. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab071>.
63. Obana A., Tanito M., Gohto Y., Okazaki S., Gellermann W., Bernstein P.S. Changes in macular pigment optical density and serum lutein concentration in Japanese subjects taking two different lutein supplements. *PLoS ONE.* 2015;10(10):e0139257. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139257>.
64. Stringham J.M., Stringham N.T. Serum and retinal responses to three different doses of macular carotenoids over 12 weeks of supplementation. *Exp Eye Res.* 2016;151:1–8. <https://doi.org/10.3390/antiox9111046>.
65. Zhang P.C., Wu C.R., Wang Z.L., Wang L.Y., Han Y., Sun S.L. et al. Effect of lutein supplementation on visual function in nonproliferative diabetic retinopathy. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26(3):406–411. <https://doi.org/10.6133/apjcn.032016.13>.
66. Sawa M., Shunto T., Nishiyama I., Yokoyama A., Shigeta R., Miura S., Kawasaki R. Effects of Lutein Supplementation in Japanese Patients with Unilateral Age-Related Macular Degeneration: The Sakai Lutein Study. *Sci Rep.* 2020;10:5958. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62483-0>.
67. Loprest A.L., Smith S.J., Drummond P.D. The effects of lutein and zeaxanthin supplementation on cognitive function in adults with self-reported mild cognitive complaints: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Front Nutr.* 2022;9:843512. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.843512>.
68. Stringham N.T., Holmes P.V., Stringham J.M. Effects of macular xanthophyll supplementation on brain-derived neurotrophic factor, pro-inflammatory cytokines, and cognitive performance. *Physiol Behav.* 2019;211:112650. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112650>.
69. Power R., Coen R.F., Beatty S., Mulcahy R., Moran R., Stack J. et al. Supplemental retinal carotenoids enhance memory in healthy individuals with low levels of macular pigment in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Alzheimers Dis.* 2018;61(3):947–961. <https://doi.org/10.3233/JAD-170713>.
70. Tierney A.C., Rumble C.E., Billings L.M., George E.S. Effect of dietary and supplemental lycopene on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2020;11(6):1453–1488. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa069>.
71. Burton-Freeman B.M., Sesso H.D. Whole food versus supplement: comparing the clinical evidence of tomato intake and lycopene supplementation on cardiovascular risk factors. *Adv Nutr.* 2014;5(5):457–485. <https://doi.org/10.3945/an.114.005231>.
72. Giovannucci E., Ascherio A., Rimm E.B., Stampfer M.J., Colditz G.A., Willett W.C. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87:1767–1776. <https://doi.org/10.1093/jnci/87.23.1767>.
73. Choi S., Kim H. The Remedial Potential of Lycopene in Pancreatitis through Regulation of Autophagy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5775. <https://doi.org/10.3390/ijms21165775>.
74. Senkus K.E., Tan L., Crowe-White K.M. Lycopene and metabolic syndrome: a systematic review of the literature. *Adv Nutr.* 2019;10(1):19–29. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy069>.
75. Li J., Abdel-Aal E.S.M. Dietary Lutein and Cognitive Function in Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Molecules.* 2021;26(19):5794. <https://doi.org/10.3390/molecules26195794>.
76. Schwingshackl L., Boeing H., Stelmach-Mardas M., Gottschald M., Dietrich S., Hoffmann G., Chaimani A. Dietary supplements and risk of cause-specific death, cardiovascular disease, and cancer: a systematic review and meta-analysis of primary prevention trials. *Adv Nutr.* 2017;8(1):27–39. <https://doi.org/10.3945/an.116.013516>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Коленцова В.М.

Написание текста – Коленцова В.М.

Сбор и обработка материала – Рисник Д.В.

Обзор литературы – Рисник Д.В.

Редактирование – Рисник Д.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Коленцова В.М., Рисник Д.В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Vera M. Kodentsova

Text development – Vera M. Kodentsova

Collection and processing of material – Dmitry V. Risnik

Literature review – Dmitry V. Risnik

Editing – Dmitry V. Risnik

Approval of the final version of the article – Vera M. Kodentsova, Dmitry V. Risnik

Информация об авторах:

Коленцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; kodentsova@ion.ru

Рисник Дмитрий Владимирович, к.б.н., ведущий научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12; biant3@mail.ru

Information about the authors:

Vera M. Kodentsova, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Vitamins and Minerals, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14, Ustinsky passage, Moscow, 109240, Russia; kodentsova@ion.ru

Dmitry V. Risnik, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Leading Researcher of the Department of Biophysics of the Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University; 1, Bldg. 12, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia; biant3@mail.ru