

УДК637.04

DOI: 10.46548/21vek-2022-1158-0015

ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ИЗОФЛАВОНОВ СОИ НА ПРОФИЛАКТИКУ РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© Автор(ы) 2022

SPIN: 6953-8118

AuthorID: 690318

ORCID: 0000-0002-3166-9992

ResearcherID: A-0000-0000

ScopusID: 57190971763

РЕШЕТНИК Екатерина Ивановна, доктор технических наук, профессор,
заведующий кафедрой технологии переработки сельскохозяйственной продукции»

Дальневосточный государственный аграрный университет

(675005, Россия, г. Благовещенск, ул. Политехническая, д. 86, e-mail: soia-28@mail.ru)

SPIN: 7092-6913

AuthorID: 967939

ORCID: 0000-0003-0141-1998

ScopusID: 57208213064

ФРОЛОВА Нина Анатольевна, кандидат технических наук, доцент,
доцент кафедры «Безопасность жизнедеятельности»

Амурский государственный университет

(675027, Россия, Благовещенск, Игнатьевское шоссе, 21, e-mail: ninelfr@mail.ru)

БАБИЙ Татьяна Викторовна, врач клинической лабораторной диагностики в/ч 51956

(675005, Россия, г. Благовещенск, e-mail: mmip2013@mail.ru)

Аннотация. Основа соевая пищевая, ферментированная пробиотиками обладает дополнительной физиологической ценностью. Основа соевая пищевая традиционная восточная еда, которая представляет собой водный экстракт соевых бобов, полученных по различным технологиям. Ферментация основы соевой пищевой с использованием молочнокислых бактерий или бифидобактерий имеет различные достоинства, которые сильно различаются в зависимости от типа бактериального штамма, используемого в технологии. Данная работа посвящена доклиническому исследованию влияния употребления основы соевой пищевой и ферментированного соевого напитка для профилактики опухолей молочной железы. В ходе выполнения работы установлена эффективность дополнительного ферментирования основы соевой пищевой бактериальным штаммом *Lactobacillus casei Shirota*, как профилактического средства возникновения онкологических заболеваний. В дополнение к физиологическому эффекту соевых изофлавонов, ферментированная основа соевая пищевая способна повысить профилактическую эффективность соевых изофлавонов, проявляя синергический эффект. Опыты проводились на мышах, которым дополнительно вводили в рацион основу соевую пищевую и ферментированный соевый напиток. Было установлено, что использование пробиотиков может дополнять профиль онкологических заболеваний и усиливать синергический эффект, которого нельзя достичь с помощью употребления только основы соевой пищевой.

Ключевые слова: соевые бобы, изофлавоны сои, ферментация, бактериальный штамм, онкологические заболевания.

THE EFFECT OF THE USE OF SOY ISOFLAVONES FOR PREVENTION OF THE DEVELOPMENT OF ONCOLOGICAL DISEASES

© Author(s) 2022

RESHETNIK Ekaterina Ivanovna, doctor of technical sciences, professor,
head of the Department of Agricultural Processing Technology

Far Eastern State Agrarian University

(675005, Russia, Blagoveshchensk, Politehnicheskaya str., 86, e-mail: soia-28@mail.ru)

FROLOVA Nina Anatolyevna, candidate of technical sciences,
associate professor of the Department of "Life Safety"

Amur State University

(675027, Russia, Blagoveshchensk, Ignatievskoe highway, 21, e-mail: ninelfr@mail.ru)

BABIY Tatiana Viktorovna, doctor of clinical laboratory diagnostics in / h 51956

(675005, Russia, Blagoveshchensk, e-mail: mmip2013@mail.ru)

Abstract. Soy food base fermented with probiotics has additional physiological value. The basis of soy food is traditional oriental food, which is an aqueous extract of soy beans obtained by various technologies. Fermentation of the soy food base using lactic acid bacteria or bifidobacteria has various advantages, which vary greatly depending on

the type of bacterial strain used in the technology. This work is devoted to a preclinical study of the effect of the use of soy food base and fermented soy drink for the prevention of breast tumors. In the course of the work, the effectiveness of additional fermentation of the soy food base with the bacterial strain *Lactobacillus casei* Shirota was established as a preventive agent for the occurrence of oncological diseases. In addition to the physiological effect of soy isoflavones, the fermented soy food base is able to increase the profile effectiveness of soy isoflavones, showing a synergistic effect. The experiments were carried out on mice, which were additionally introduced into the diet of soy food base and fermented soy drink. It has been established that the use of probiotics can complement the profile of oncological diseases and enhance the synergistic effect, which cannot be achieved by using only the soy base.

Keywords: soybeans, soy isoflavones, fermentation, bacterial strain, oncological diseases.

Для цитирования: Решетник Е.И. Влияние употребления изофлавонов сои на профилактику развития онкологических заболеваний / Е.И. Решетник, Н.И. Фролова, Т.В. Бабий // XXI век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс. – 2022. – Т. 11. – № 2(58). – С. 88-91. – DOI: 10.46548/21vek-2022-1158-0015.

Введение. Рак груди является одним из самых распространенных видов онкологических заболеваний. В настоящее время рак груди поражает более одной из десяти женщин во всем мире. В 2018 году около 25% случаев рака груди у женщин были впервые диагностированы, а во всем мире было зарегистрировано 2,1 миллиона новых случаев. Хотя рак груди у женщин входит в тройку лидеров по заболеваемости, в Корее показатель выживаемости при раке груди в последние десятилетия увеличивался, и сообщалось, что пятилетняя выживаемость составляла 79,2% в 1993–1995 годах и постоянно увеличивалась до 93,2% в 2013–2017 гг. Более того, 10-летняя выживаемость увеличилась с 71,8% в 1993–1995 гг. До 87,7% в 2008–2012 гг. Эти изменения предполагают, что социально-демографические факторы и питание, повышают качество жизни пациентов с раком груди. Улучшение выживаемости подчеркивает важность долгосрочного качества жизни для выживших после рака груди параллельно с более эффективными поддерживающими стратегиями. К основным причинам онкологических заболеваний относят: генетические особенности, образ жизни, питание и др. Так, употребление жирной пищи и малоподвижный образ жизни способствует увеличению вероятности возникновения онкологической заболеваемости, которые поражают различные органы, имея уникальные особенности и характеристики. Среди них опухоль молочной железы, яичников и простаты является гормонозависимыми, которое зависит от наличия женских гормонов [1-2]. Считается, что одной из вероятных причин быстрого роста заболеваемости раком груди является повышенное воздействие эстрогена, который является важным фактором риска [18]. Актуализируя представленную выше информацию изофлавоны могут оказывать профилактическое действие на онкологическое заболевание груди за счет их антиэстрогенного действия, основанного на структурном сходстве между эстрогенами и изофлавонами [3]. Известно, что некоторые штаммы пробиотиков высвобождают биоактивные метаболиты при ферментации молока, и эти молекулы могут предотвращать рост опухоли молочной железы у мышей, стимулируя иммунный ответ.

Ферментирование соевых продуктов является

актуальным направлением развития пищевой промышленности [3]. Спектр бактерий, которые могут быть использованы в качестве пробиотиков для производства ферментированного соевого напитка разнообразен [4-5]. Так, например, ферментация бактериальным штаммом *Lactobacillus casei* Shirota улучшает вкус и функциональность соевого напитка. В результате ферментации снижается количество п-гексаналя и п-пентанала, которые отвечают за сильный запах основы соевой пищевой. Наблюдается также тенденция к снижению количества сапониновых гликозидов группы А, которые имеют сильный вяжущий вкус. Поэтому использование процесса ферментации основы соевой пищевой улучшают функциональность пищевого продукта и его органолептические свойства [6-10].

Пищевая соевая основа – самый дешевый соевый продукт, нашедший широкое применение в питании человека. Она вырабатывается как из семян сои, так и из полножирной соевой муки, представляет собой водную эмульсию веществ и микроэлементов, входящих в состав соевых бобов. По органолептическим характеристикам основа соевая пищевая характеризуется, как сладковатая жидкость со слабовыраженным соевым привкусом, без запаха, бело-кремового цвета. Специальная обработка позволяет инактивировать антипитательные вещества (уреазу, ингибиторы трипсина и др.), содержащиеся в соевых бобах.

Среди биологически активных веществ соевых бобов особое внимание российских и зарубежных ученых привлекли изофлавоны, которые имеют структуру, аналогичную женским гормонам, оказывающие либо эстрогенный, либо антиэстрогенный эффект. Изофлавоны, присутствующие в соевых бобах и не ферментированных соевых продуктах в организме человека гидролизуются до агликонов и углеводов под действием β -глюкозидазы [11-13].

Изофлавоны обладают определенными физиологическими эффектами (ингибирование тирозинкиназы, антионкогенные, антиоксидантные эффекты и т.д.) [14]. У женщин в период постменопаузы наблюдаются ярко выраженные симптомы артралгии и сердцебиения, частоты гиперхолестеринемии и

артериосклероза, связанного со снижением секреции эстрогена [15-17]. Исследования абсорбции изофлавонов у здорового человека после употребления ферментированной основы соевой пищевой, полученной с использованием вышеупомянутых молочнокислых и бифидобактерий, показали, что их уровни в крови пациентов постепенно увеличиваются, особенно после употребления ферментированной основы соевой пищевой [18]. Значительные различия в различных кинетических параметрах крови (C_{max} - концентрация изофлавонов в сыворотке крови, t_{max} - время, необходимое для достижения максимальной концентрации изофлавонов и AUC -площадь кривой содержания изофлавонов) в сыворотке у здорового населения после приема основы соевой пищевой и напитком из ферментированной соевой основы, позволяет предположить, что процесс ферментации увеличивает биологическую эффективность изофлавонов [19-21].

Целью исследований – доклиническое исследование влияния употребления соевых продуктов для профи-лактики опухолей молочной железы.

Методология. Для оценки эффективности употребления ферментативного соевого напитка было проведено исследование на лабораторных животных (мышях) с использованием модели химически индуцированной опухоли молочной железы (рис. 1).

В эксперименте участвовало 200 белых мышей

с массой тела 18-20 грамм. Мышам вводили дополнительно в рацион основу соевую пищевую, полученную по традиционной технологии (1 группа); основу соевую пищевую, полученную при помощи процесса ферментации бактериальным штаммом *Lactobacillus casei Shirota* (соевый напиток) (2 группа) в течение 12 недель. Контрольной группе в рацион питания соевые продукты не вводились. Опухоли молочной железы были химически индуцированы с использованием *PhIP* (2-амино-1-метил-6-пенилимидазо [4,5-*b*] пиридина). Все опухоли молочной железы иммуноокрашивали на рецептор эстрогена- α (*ER- α*) и *Ki-67*, и оценивали соотношение клеток, экспрессирующих *ER- α* и *Ki-67*. Множественность и объем опухоли анализировали с помощью теста Даннета относительно контрольной группы.

Эксперимент проводился на базе научной лаборатории в/ч 51956.

Результаты и обсуждение. В профилактических эффектах онкологических заболеваний явно присутствует штаммовая специфичность. В настоящей работе использовался бактериальный штамм *Lactobacillus casei Shirota* для получения соевого напитка.

Иммуногистологические профили опухолей молочной железы у крыс, подвергшихся воздействию *PhIP* (2-амино-1-метил-6-пенилимидазо [4,5-*b*] пиридин) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Иммуногистологические профили опухолей молочной железы у крыс, подвергшихся воздействию *PhIP* (2-амино-1-метил-6-пенилимидазо [4,5-*b*] пиридин) ($n=6$) $p < 0,05$ после 10 недель употребления соевых продуктов

Группа	Заболеваемость, %	Множественность (опухоли / крыса)	Объем (см ³ / опухоль)	Профиль опухолевой ткани	
				ER- α (%)	Ki-67 (%)
Контроль	72,1 \pm 0,2	2,7 \pm 0,5	1,3 \pm 0,2	54,8 \pm 1,7	5,7 \pm 1,0
1 группа	52,6 \pm 0,4	1,4 \pm 0,2	2,2 \pm 0,8	52,6 \pm 1,6	23,8 \pm 1,2
2 группа	74,8 \pm 0,3	2,8 \pm 0,4	0,6 \pm 0,1	60,2 \pm 1,5	22,2 \pm 1,0
3 группа	52,6 \pm 0,2	1,2 \pm 0,2	0,6 \pm 0,1	43,6 \pm 2,0	20,6 \pm 1,4

Гистопатологический анализ опухолевых тканей показал, что опухоли, индуцированные во 1 и 3 группе мышей, были положительными по рецепторам эстрогена.

Доля *Ki-67*-положительных клеток (которая является индикатором пролиферации клеток и важна для классификации онкологии молочной железы) и доля клеток, положительных по рецепторам эстрогена, были значительно снижены в группе комбинированной терапии, то есть в 3 группе лабораторных животных. Интересно, что заболеваемость была снижена в 1 и 3 группе, объем опухоли был уменьшен во 2 и 3 группе. Количество опухолей на одну мышь было заметно снижено в 3 группе, получавшей в рацион ферментный соевый напиток. Следовательно, использование пробиотиков может дополнять профиль онкологических заболеваний, которого нельзя достичь с помощью употребления только основы соевой пи-

щевой. В 3 группе наблюдается усиленная активность *NK*-клеток, индуцированная бактериальным штаммом *Lactobacillus casei Shirota*. Следовательно, приведенные выше результаты предполагают, что потребление ферментативного соевого напитка имеет синергетический эффект.

Следующий этап исследований посвящен оценке влияния употребления основы соевой пищевой на аналогичные модели опухоли молочной железы, индуцированной *PhIP*.

В исследовании участвовали 1 и 3 группа мышей. Полученные результаты сравнивали с контрольной группой мышей. Поскольку в этой экспериментальной модели опухоль в молочных железах развивается примерно через 10 недель после начала эксперимента, исследования выполняли после 12-й, 14-й и 16-й недели употребления основы соевой пищевой и соевого напитка (рис. 1).

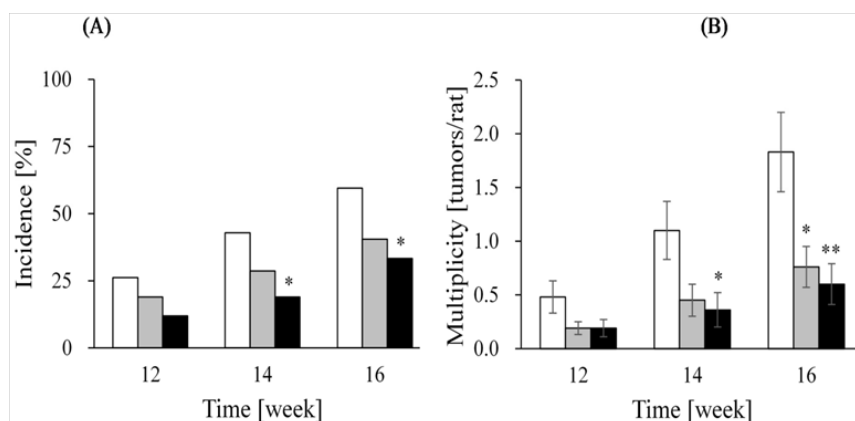


Рисунок 1 – Динамика изменения пальпируемых опухолей молочной железы у крыс, подвергшихся воздействию PhIP, на 12-й, 14-й и 16-й неделе после начала эксперимента (А – одиночная опухоль; В – множественная опухоль): на диаграмме белый цвет – контрольная группа мышей, серый цвет – 1 группа мышей, черный цвет – 2 группа мышей, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Выводы. Результаты исследований также свидетельствуют об уменьшении частоты возникновения опухолей молочной железы у мышей, регулярно употребляющих соевые продукты по сравнению с контрольной группой примерно на 10-12%. Таким образом, результаты доклинических исследований показали, эффективность дополнительного ферментирования основы соевой пищевой бактериальным штаммом *Lactobacillus casei* Shirota, как профилактического средства возникновения онкологических заболеваний. Следовательно, в дополнение к фи-зиологическому эффекту соевых изофлавонов, ферментированная основа соевая пищевая способна повысить профилактическую эффективность соевых изофлавонов, проявляя синергический эффект. В перспективе данных научных исследований будет разработана рациональная диета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ледина А.В. Биоактивные компоненты растений и лечение климатического синдрома // Здоровье женщины. – 2013. – №7 (83). – С.147.
2. Тулохонова Л. А., Карахалис Л. Ю., Кириллова М. Ю. Использование фитоэстрогенов женщинами в периоде менопаузального перехода // Женская клиника. – 2021. – № 3. – С. 44-52.
3. Шепельская Н.Р., Проданчук Н.Г. Изофлавоноиды сои как ксеноэстрогены для человека // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 593-598.
4. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Фитоэстрогены и изофлавоноиды сои в лечении климактерического синдрома // Фарматека. – 2012. – № 12 (245). – С. 86-89.
5. Хабибулина Н.В. Изучение процесса получения и очистки фракций соевых изофлавоноидов совместно с изолятом белка сои // Успехи в химии и химической технологии. – 2010. – Т. 24. – № 11 (116). – С. 46-50.
6. Бородин Е.А., Аксенова Т.В., Анищенко Н.И. Пищевые продукты из сои. Новая роль // Вестник Дальне-восточного отделения Российской академии наук. – 2000. – № 5 (93). – С. 72-85.
7. Хабибулина Н.В., Красноштанова А.А., Панфилов В.И. Исследование процесса очистки экстракта изофлавоноидов от белковых веществ // Химическая промышленность сегодня. – 2012. – № 5. – С. 26-33.
8. Науменко В.Д., Сорочинский Б.В., Количев В.И. Растительные изофлавоноиды: биосинтез, детектирование и биологические свойства // Biotechnologia Acta. – 2013. – Т. 6. – № 5. – С. 62-78.
9. Хабибулина Н.В., Вострилкина А.В., Красноштанова

- А.А. Исследование влияния соевых изофлавоноидов на каталитическую активность рибонуклеазы и трипсина // Катализ в промышленности. – 2012. – № 4. – С. 73-79.
10. Решетник Е.И., Уточкина Е.А., Хунгэн Ли, Пэнцзинь В. Соевый компонент в традиционных рецептурах кисломолочных напитков // Вестник ВСГУТУ. – 2021. – № 1 (80). – С. 21-28.
11. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Безруков Е.А., Бутнару Д.В. Пищевые антиоксиданты и фитоэстрогены в профилактике рака простаты: результаты последних исследований // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11. – № 7. – С. 63-65.
12. Литвиненко О.В., Стаценко Е.С., Корнева Н.Ю., Кубанкова Г.В., Кодирова Г.А. Оценка биохимического состава соевого зерна в сравнительно-сортовом аспекте // Вестник КрасГАУ, 2020. – № 10. – С.51-59. DOI: 10.36718/1819-4036-2020-10-51-5
13. Ледина А. В., Прилепская В. Н. Фитоэстрогены и изофлавоноиды сои в лечении климактерического синдрома // Фарматека. – 2012. – № 12(245). – С. 86-89.
14. Тихомиров А.Л. Изофлавоны сои в лечении климактерического синдрома // Гинекология. – 2008. – Т. 10. – № 2. – С. 44-46.
15. Тутельян В.А., Павлючкова М.С., Погожева А.В. Изучение метаболизма изофлавонов сои у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Вопросы питания. 2002. Т. 71. № 4. С. 20-24.
16. Барабой В. А. Изофлавоны сои: биологическая активность и применение // Биотехнология. – 2009. – Т. 2. – № 3. – С. 044-054.
17. Науменко В. Д., Сорочинский В.И., Количев В.И. Растительные изофлавоны: биосинтез, детектирование и биологические свойства // Biotechnologia Acta. – 2013. – Т. 6. – № 5. – С. 062-078.
18. Попова Н. П., Бельшклина М.Е., Кобозева Т.П. Особенности белкового комплекса семян сои Северного эко-типа // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 1. – С. 104-108. DOI 10.26897/0021-342X-2018-1-104-108.
19. Брюхина Е. В., Усольцева Е. Н., Иванова О.В. Качество жизни женщин при патологических проявлениях климактерия // Вестник международного центра исследования качества жизни. – 2013. – № 21-22. – С. 84-90.
20. Хачатурова В. Р., Супрун И.В., Васильев А.В. Сравнительная оценка антиоксидантного и антиатерогенного действия препаратов природного и селеноорганического происхождения // Биомедицинская химия. – 2003. – Т. 49. – № 2. – С. 201-207.
21. Дань Л., Ли С., Каленик Т.К. Соевый молочный продукт, обогащенный легко растворимыми изофлавонами // Вестник Тихоокеанского государственного экономического университета. – 2011. – № 1(57). – С. 93-101.

Статья поступила в редакцию 12.04.2022

Статья принята к публикации 20.06.2022