ОБЗОРЫ

ЛИПИДЫ КРОВИ И ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ПИЩЕВОГО РАЦИОНА (обзор литературы, часть 1)

И.П. Березовикова, Д.В. Денисова, Т.И. Батлук, М.И. Воевода

НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

В обзоре систематизированы результаты исследований по влиянию потребления полифенольных соединений на липиды сыворотки крови. Приводятся данные о воздействии содержания полифенолов в различных продуктах, потреблении в разных регионах. Показаны результаты влияния на липидный профиль фенольных кислот какао, ресвератрола, полифенолов оливкового масла. Рассмотрены механизмы воздействия полифенолов на липиды.

Ключевые слова: полифенольные соединения, липиды крови, ресвератрол, тирозол, фенольные кислоты, источники, потребление, механизм гиполипидемического действия.

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) растет и является основной причиной смерти во всех развитых странах. Различные биоактивные соединения могут играть большую роль в профилактике и лечении ССЗ. Все более важным направлением в изучении питания человека становится исследование защитной роли флавоноидов и других классов полифенольных соединений. В последние годы значительно выросло число доказательств эффективности долгосрочного потребления полифенольных соединений растительных продуктов относительно риска сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений липидного и углеводного обмена, других хронических неинфекционных заболеваний [1].

Полифенолы — природные фитохимические соединения, которые содержатся во фруктах, овощах, зерновых и зернобобовых продуктах, чае, кофе, какао, некоторых алкогольных напитках (вино, пиво, коньяк). В настоящее время в растительных продуктах идентифицировано более 8000 разнообразных структур полифе-

нольных соединений [2]. Полифенолы делятся на несколько категорий в зависимости от количества фенольных колец и структурных элементов, которые связывают эти кольца друг с другом [3–5]. Основные группы полифенолов: флавоноиды, фенольные кислоты, лигнаны, стилбены и другие (танины, тирозол, алкилрезорцины) [3–5].

Флавоноиды являются наиболее распространенными полифенолами в рационе человека, идентифицировано более 4000 типов этих соединений. Существует шесть подклассов флавоноидов, включающих антоцианы, флавонолы, флаванолы, флаваноны, флавоны и изофлавоны. Антоцианы (цианидин, пеларгонидин, дельфинидин, мальвидин и др.) встречаются в окрашенных ягодах, красном вине, красной капусте, вишне, черном винограде и клубнике. Флавонолы, включая кверцетин, кемпферол и мирицетин, обнаруживаются в больших количествах в красном вине, какао и черном шоколаде, красном луке, цельнозерновой гречневой крупе, каперсах, гвоздике и др. Изофлавоны — другая

Березовикова Ирина Павловна — д-р биол. наук, проф., ведущий научный сотрудник, научно-инновационный отдел, e-mail: ira ber@mail.ru

Денисова Диана Вахтанговна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактической медицины

Батлук Татьяна Ивановна — младший научный сотрудник лаборатории профилактической медицины **Воевода Михаил Иванович** — д-р мед. наук, проф., академик РАН, руководитель филиала, зав. отделом молекулярной генетики человека

[©] Березовикова И.П., Денисова Д.В., Батлук Т.И., Воевода М.И., 2017

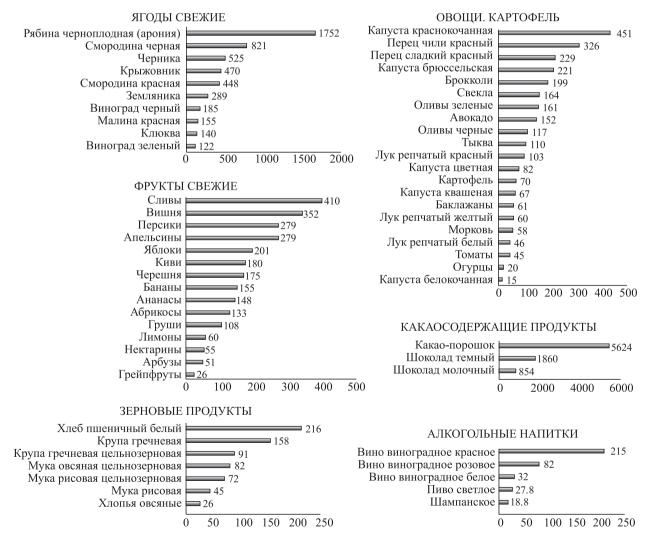
группа важнейших диетических флавоноидов: даидзеин, генистеин и глицитин. Их основными источниками являются соевые бобы, продукты их переработки (соевое молоко, соевая мука, тофу, соевое мясо и др.).

Фенольными кислотами представлена примерно треть полифенольных соединений рациона питания, преимущественно производными гидроксибензойной и гидроксикоричной кислот. Продукты с их высоким содержанием — орехи (кешью), семена подсолнечника, мука из пшеницы твердых сортов, оливы, ежевика, черноплодная рябина, напитки чая и кофе, черный шоколад и др. [6].

Лигнаны, компоненты с фитоэстерогенной активностью, обнаружены в высоких концентрациях в семенах льна, кунжута и некоторых злаках.

Одним из самых изученных соединений группы стильбенов является ресвератрол. В значительных количествах это полифенольное соединение обнаруживается в винограде и красном вине [7]. Общее содержание полифенольных соединений в различных группах растительных продуктов представлено на рисунке.

В силу сформировавшегося характера питания и пищевых привычек, климатических особенностей потребление полифенолов жителями разных стран отличается. Среднее потребление полифенольных соединений взрослого человека оценивается в 283—1000 мг/день [8, 9]. Для отдельных стран: Испания — 500—1100 мг/день [10], Италия — около 700 мг/день [11], Финляндия — 890 мг/день [12], Бразилия — 534 мг/день [13], Япония — 1500 мг/день [14].



Общее содержание полифенольных соединений по Фолину в различных продуктах [http:// phenolexplorer.eu (vers. 3.6)]

Среди всех растительных продуктов питания самым большим содержанием полифенольных соединений (флавонов, фенольных кислот) характеризуется какао-порошок и продукты, его содержащие (черный шоколад) (см. рисунок).

Данные о влиянии потребления какао и какаосодержащих продуктов (шоколада) на липидный профиль противоречивы. Например, в исследованиях D. Grassi et al., M.G. Shrime et al. по изучению влияния какао на липилы сыворотки крови показано, что его потребление приводит к увеличению концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) при одновременном снижении концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [15, 16]. То же самое справедливо и в случае приема темного шоколада с высоким содержанием полифенолов [17]. Аналогичные результаты показаны и в исследованиях, в которых люди употребляли какао-напитки, содержащие только какао-порошок. В метаанализе подтверждена способность какао снижать уровень холестерина ЛПНП и общего холестерина у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [18, 19].

Другим эффектом потребления какао и темного шоколада является ингибирование окисления ЛПНП [18—21].

Тем не менее в ряде исследований не было продемонстрировано существенных различий в липидах сыворотки между потребителями шоколада с высоким или низким содержанием флавоноидов [22, 23].

W.D.Jr. Crews et al., R. Мипіуарра et al. также в своих исследованиях не установили никаких эффектов влияния потребления какао-напитков на сывороточные липиды [24, 25]. Проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований по оценке эффективности какао и темного шоколада на липиды сыворотки. Общий холестерин и холестерин ЛПНП снижались при потреблении этих продуктов. Не наблюдалось никаких наблюдений для холестерина ЛПВП и концентрации триглицеридов в плазме. Однако наблюдаемые изменения зависели от дозы приема продуктов, содержащих полифенолы, и состояния здоровья участников.

В работах S. Ваbа et al. [18, 19], Т. Маgrone et al. [26] показаны возможные механизмы снижения уровня холестерина ЛПНП в плазме при поступлении полифенольных соединений с какао-продуктами: 1) ингибирование абсорбции холестерина в пищеварительном тракте, 2) ингибирование биосинтеза ЛПНП путем снижения активности и/или экспрессии гидроксиметилглутарил-КоАсинтазы, гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, ацил-СоА:холестеринацилтрансферазы и перено-

са в печень микросомального белка, 3) подавление секреции аполипопротеина В-100 в печени, 4) увеличение экспрессии рецепторов ЛПНП в печени.

Средиземноморская диета стала эталонной диетой для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Красное вино является важным компонентом этой диеты, поскольку его умеренное потребление связывают с более низким риском и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из компонентов вина, определяющим его протективные свойства, является ресвератрол. Так называемый «французский парадокс», заключающийся в низкой частоте сердечно-сосудистых заболеваний на фоне высокого содержания жира и умеренного потребления красного вина, послужил импульсом исследования ресвератрола [27].

Ресвератрол – представитель группы стильбенов. Помимо красного вина ресвератрол встречается в красном винограде, чернике, а также хмеле, фисташках, виноградном и клюквенном соках [28]. Содержание ресвератрола варьирует в зависимости от источника и способа обработки продуктов. Например, вареный арахис имеет гораздо более высокое содержание ресвератрола (5,1 мкг/г), чем жареный (0,055 мкг/г), тогда как высушенные виноградные оболочки имеют гораздо более высокое содержание (24.06 мкг/г) ресвератрола, чем сам красный виноград (0,16-3,54 мкг/г). Содержание ресвератрола в красном вине составляет 0.1-14 мг/л, а в белых винах – <0,1-2,1 мг/л [28]. Механизм гиполипидемического эффекта ресвератрола показан A. Khalil, H. Berrougui [29].

Проведены многочисленные клинические испытания для оценки корреляции между потреблением вина/ресвератролом и риском сердечно-сосудистых заболеваний [30]. Клинические испытания ежедневного приема капсул ресвератрола в дозировке 10 мг в течение трех месяцев пациентами со стабильной болезнью коронарных артерий показали значительное снижение концентрации ЛПНП [31]. Исследователи отмечают, что ресвератрол обладает значительным потенциалом использования в качестве как профилактического, так и лечебного средства. Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы более полно охарактеризовать его воздействие [32].

V.R. Ramprasath, P.J.H. Jones [33], проведя анализ применения ресвератрола, пришли к следующему выводу. Ресвератрол, по-видимому, благоприятно модулирует уровни липидов и липопротеидов, ингибируя синтез триглицеридов в печени и уменьшая накопление холестерина и

триглицеридов в печени. Однако противоречивые результаты, полученные в некоторых исследованиях, не показывают изменения липидов и профиля липопротеидов после лечения ресвератролом. Такие расхождения между результатами различных исследований могут быть связаны с различиями экспериментальных моделей. В отдельных группах продемонстрированы кардиозащитные свойства ресвератрола путем снижения образования атеросклеротической бляшки и предотвращения окисления холестерина ЛПНП.

Другим основным механизмом действия ресвератрола является уменьшение окислительного стресса. Потребление ресвератрола также индуцирует различные антиоксидантные гены и ферменты. Ресвератрол ингибирует провоспалительные цитокины, тем самым подавляя воспаление через механизмы, зависящие от оксида азота. Ресвератрол также регулирует и поддерживает баланс между сосудорасширяющими и вазоконстрикторами и снижает риск развития атеросклероза, предотвращая атерогенез. Авторы заключают, что доказательства, свидетельствующие о положительных эффектах ресвератрола, подтверждают положение о том, что ресвератрол может использоваться для профилактики и лечения хронических неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистые [33].

Другим важным компонентом Средиземноморской диеты являются оливки и оливковое масло. В такой стране Средиземноморья, как Испания, полифенолы оливок и оливкового масла обеспечивают поступление 90 % фенольных кислот [34].

Ранее значимость оливкового масла для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний ассоциировали с содержащимися в нем мононенасыщенными жирными кислотами, главным образом олеиновой кислотой. В дальнейших исследованиях была продемонстрирована антиоксидантная активность оливкового масла. Антиоксидантные свойства полифенольных соединений, обнаруженных в оливковом масле, были подтверждены F. Visioli, C. Galli [35]. Эти свойства масла связали с такими представителями полифенольных соединений, как гидрокситирозол и олеуропеин.

N.R.T. Damasceno et al. установили, что нефильтрованное оливковое масло первого отжима — экстра вирджин — с содержанием полифенолов $34,3\pm1,5$ мг/100 г, привело к снижению холестерина ЛПНП на 7,3% у добровольцев по сравнению с исходными значениями [36].

В другом исследовании здоровые добровольцы-мужчины получали суточную дозу оливкового масла с различными уровнями содержа-

ния полифенолов: низким, средним или высоким. Независимо от содержания полифенолов, употребление волонтерами оливкового масла привело к повышению концентрации ЛПВП, снижению отношения общий уровень холестерина / ЛПВП и снижению концентрации триглицеридов. Употребление масла с высоким и средним содержанием полифенолов приводило к уменьшению отношения ЛПНП / ЛПВП [37, 38]. Важно отметить, что многочисленные данные свидетельствуют о том, что эти основные полифенольные соединения оливкового масла, включая тирозол, обладают высокой биодоступностью у людей [39].

Проведено рандомизированное контролируемое перекрестное исследование в рамках программы EUROLIVE. Волонтеры — 25 здоровых европейских мужчин в возрасте 20—59 лет потребляли оливковое масло с низким содержанием полифенолов в количестве 25 мл/сут (2,7 мг/кг) или оливковое масло с высоким содержанием полифенолов (366 мг/кг) в течение трех недель. Вмешательствам предшествовали 2-недельные периоды вымывания.

Цель исследования – оценить, может ли потребление полифенолов оливкового масла уменьшать концентрации ЛПНП (измеренные концентрации аполипопротеина (апоВ-100) и общее количество ЛПНП-частиц) и атерогенность (количество мелких частиц ЛПНП и окисляемость ЛПНП). Результаты: концентрации ароВ-100, ЛПНП и мелких частиц ЛПНП уменьшились (на 5.94 ± 16.6 , $11,9 \pm 12,0$ и $15,3 \pm 35,1$ % соответственно) при употреблении масла с высоким содержанием полифенолов. Результаты употребления масла с низким содержанием полифенолов значимо отличались от первой группы. Получены обратные результаты – повышение концентраций ароВ-100, ЛПНП и мелких частиц ЛПНП $(6,39 \pm 16,6, 4,73 \pm 22,0, и 13,6 \pm 36,4 \%$ соответственно) [40].

Эти данные подкрепили результаты предшествующих исследований, что полифенолы оливкового масла могут в значительной степени способствовать снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Авторы заключают, что в будущих исследованиях следует сосредоточить внимание на долгосрочных рандомизированных контролируемых экспериментах по диетическому вмешательству, чтобы четко конкретизировать ту однозначную роль, которую играют полифенолы в предотвращении хронических заболеваний.

Результаты хорошо спроектированных исследований (эпидемиологических и интервенци-

онных) будут полезны для разработки конкретных диетических рекомендаций по потреблению полифенолов с целью профилактики нарушений липилного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

- Spencer J.P.E., Crozier A., Packer L. et al. Flavonoids, Related Compounds: Bioavailability, Function // Oxidative Stress and Disease. Vol. 30. BocaRaton, FL: CRC Press, 2012.
- Daniele Del Rio, Ana Rodriguez-Mateos, Jeremy P.E. Spencer et al. Dietary. (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases // Antioxid. Redox. Signal. 2013. Vol. 18 (14). P. 1818–1892.
- 3. **D'Archivio M., Filesi C., di Benedetto R. et al.** Polyphenols, dietary sources and bioavailability // Ann. Ist. Super Sanita. 2007. Vol. 43, N 4. P. 348–361.
- 4. **Pietta P., Minoggio M., Bramati L.** Plant polyphenols: structure, occurrence and bioactivity // Stud. Nat. Pro. Chem. 2003. Vol. 28: P. 257–312.
- Manach C., Scalbert A., Morand C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability // Am. J. Clin. Nutr. 2004. Vol. 79. P. 727-747.
- 6. http://phenol-explorer.eu (vers. 3.6).
- Brat P., Georgé S., Bellamy A. et al. Daily polyphenol intake in France from fruit and vegetables // J. Nutr. 2006, Vol. 136, N 9, P. 2368–2373.
- Julia C., Touvier M., Lassale C. et al. Cluster analysis of polyphenol intake in a French middle-aged population (aged 35-64 years) // J. Nutr. Sci. 2016. Vol. 5, article e28.
- Tresserra-Rimbau A., Guasch-Ferre M., Salas-Salva-doetal J. Intake of total polyphenols and some classes of polyphenols is inversely associated with diabetes in elderly people at high cardiovascular disease risk // J. Nutr. 2016. Vol. 146. N 4. P. 767-777.
- Godos J., Marventano S., Mistretta A. et al. Dietary sources of polyphenols in the Mediterranean healthy eating, aging and lifestyle (MEAL) study cohort // Int. J. Food Sci. Nutr. 2017. Vol. 68. P. 750–756.
- 11. Vitale M., Vaccaro O., Masulli M. et al. Polyphenol intake and cardiovascular risk factors in a population with type 2 diabetes: the TOSCA.IT study // Clin. Nutr. 2016. Vol. 36, N 6. P. 1686–1692.
- Ovaskainen M.-L., Törrönen R., Koponen J.M. et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults // J. Nutr. 2008. Vol. 138, N 3. P. 562-566.
- Nascimento-Souza M.A., de Paiva P.G., Pérez-Jiménez J. et al. Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in elderly of Viçosa, Brazil: a population-based study // Eur. J. Nutr. 2016. Nov. 21. [Epubahead of print].
- 14. Taguchi C., Fukushima Y., Kishimoto Y. et al. Estimated dietary polyphenol intake and major food and beverage sources among elderly Japanese // Nutrients. 2015. Vol. 7, N 12. P. 10269–10281.
- Grassi D., Necozione S., Lippi C. et al. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium dependent vasodilation in hypertensives // Hypertension. 2005. Vol. 46, N 2. P. 398–405.

- 16. Shrime M.G., Bauer S.R., McDonald A.C. et al. Flavonoid-rich cocoa consumption affects multiple cardiovascular risk factors in a meta-analysis of short-term studies // J. Nutr. 2011. Vol. 141, N 11. P. 1982–1988.
- Mellor D.D., Sathyapalan T., Kilpatrick E.S. et al. High-cocoa polyphenol-rich chocolate improves HDL cholesterol in type 2 diabetes patients // Diabet Med. 2010. Vol. 27, N 11. P. 1318–1321.
- 18. Baba S., Natsume M., Yasuda A. et al. Plasma LDL and HDL cholesterol and oxidized LDL concentrations are altered in normo- and hypercholesterolemic humans after intake of different levels of cocoa powder // J. Nutr. 2007. Vol. 137, N 6. P. 1436—1441.
- Baba S., Osakabe N., Kato Y. et al. Continuous intake of polyphenolic compounds containing cocoa powder reduces LDL oxidative susceptibility and has beneficial effects on plasma HDL-cholesterol concentrations in humans // Am. J. Clin. Nutr. 2007. Vol. 85, N 3. P. 709-717.
- Kris-Etherton P.M., Derr J.A., Mustad V.A. et al. Effects of a milk chocolate bar per day substituted for a high-carbohydrate snack in young men on an NCEP/AHA step 1 diet // Am. J. Clin. Nutr. 1994. Vol. 60. N 6 (Suppl). P. 1037S-1042S.
- Mursu J., Voutilainen S., Nurmi T. et al. Dark chocolate consumption increases HDL cholesterol concentration and chocolate fatty acids may inhibit lipid peroxidation in healthy humans // Free. Radic. Biol. Med. 2004. Vol. 37, N 9. P. 1351–1359.
- 22. Engler M.B., Engler M.M., Chen C.Y. et al. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults // J. Am. Coll. Nutr. 2004. Vol. 23, N 3. P. 197–204.
- 23. Almoosawi S., Fyfe L., Ho C. et al. The effect of polyphenol-rich dark chocolate on fasting capillary whole blood glucose, total cholesterol, blood pressure and glucocorticoids in healthy overweight and obese subjects // Br. J. Nutr. 2010. Vol. 103, N 6. P. 842–850.
- 24. Crews W.D. Jr., Harrison D.W., Wright J.W. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of the effects of dark chocolate and cocoa on variables associated with neuropsychological functioning and cardiovascular health: clinical findings from a sample of healthy, cognitively intact older adults // Am. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 87, N 4. P. 872–880.
- 25. Muniyappa R., Hall G., Kolodziej T.L. et al. Cocoa consumption for 2 wk enhances insulin-mediated vasodilatation without improving blood pressure or insulin resistance in essential hypertension // Am. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 88, N 6. P. 1685–1696.
- Magrone T., Russo M.A., Jirillo E. Cocoa and Dark Chocolate Polyphenols: From Biology to Clinical Applications // Front. Immunol. 09 June 2017. https:// doi.org/10.3389/fimmu.2017.00677.
- 27. Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 1547–1557.

- Burns J., Yokota T., Ashihara H. et al. Plant foods and herbal sources of resveratrol // J. Agric. Food Chem., 2002. Vol. 50. P. 3337–3340.
- Abdelouahed K., Berrougui H. Mechanism of action of resveratrol in lipid metabolism and atherosclerosis // Clin. Lipidol. 2009. Vol. 4, N 5. P. 527-531.
- Smoliga J.M., Baur J.A., Hausenblas H.A. Resveratrol and health—A comprehensive review of human clinical trials // Mol. Nutr. Food Res. 2011. Vol. 55. P. 1129–1141.
- Magyar K., Halmosi R., Palfi A. et al. Cardioprotection by resveratrol: A human clinical trial in patients with stable coronary artery disease // Clin. Hemorheol. Microcirc. 2012. Vol. 50. P. 179–187.
- Troen B.R. Resveratrol: Effects on Lipids and Cardiovascular Risk Article in Current Cardiovascular Risk Reports // February. 2013. DOI: 10.1007/s12170-012-0289.
- 33. Ramprasath V.R., Jones P.J.H. Anti-atherogenic effects of resveratrol // Eur. J. Clin. Nutr. 2010. Vol. 64. P. 660–668.
- 34. Tresserra-Rimbau A., Medina-Remon A., Perez-Jimenez J. Dietary intake and major food sourses of polyphenols in Spanish population at high cardiovascular

- risk: The PREDIMED study // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2013. Vol. 23. P. 953–959.
- 35. **Visioli F., Galli C.** Biological properties of olive oil phytochemicals // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2002. Vol. 42. P. 209–221.
- Damasceno N.R.T., A. Serra M., Cofan M. et al. Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts or almonds. Effects on lipids and other cardiovascular risk markers // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2011. Vol. 21. P. S14—S20.
- Covas M., Nyyssönen K., Poulsen H. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors // Ann. Intern. Med. 2006. Vol. 145. P. 333-341.
- 38. Weinbrenner T., Fito M., de la Torre R. et al. Olive oils high in phenolic compounds modulate oxidative/antioxidative status in men // J. Nutr. 2004. Vol. 134. P. 2314–2321.
- Kafatos A.G., Zampelas A. Olive oil intake in relation to cardiovascular diseases // Grasas Y Aceites. 2004. Vol. 55. P. 24–32.
- 40. Hern A., Remaley A.T., Farras M. et. al. Olive Oil Polyphenols Decrease LDL Concentrations and LDL Atherogenicity in Men in a Randomized Controlled Trial // J. Nutr. 2015. First published ahead of print July 1, 2015 as doi: 10.3945/in.115.211557.

BLOOD LIPID AND POLYPHENOL COMPOUND DIET

I.P. Berezovikova, D.V. Denisova, T.I. Baltuk, M.I. Voevoda

Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of Federal Research Institute of Cytology and Genetics of SB RAS 630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

The review systematizes the results of studies on the effect of consumption of polyphenolic compounds on serum lipids. Data on the effect of polyphenol content in various products, consumption in different regions are given. The results of the effect on the lipid profile of phenolic acids cocoa, resveratrol, polyphenols olive oil. The mechanisms of the effect of polyphenols on lipids are given.

Keywords: polyphenolic compounds, blood lipids, resveratrol, tyrosol, phenolic acids, sources, intake, mechanism of lipid-lowering action.

Статья поступила 10 декабря 2017 г., принята в печать 20 декабря 2017 г.