

УДК 547.92

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2023.46.57.011>

СТЕРИНЫ: ИСТОЧНИКИ, СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ И ПУТИ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В.В. Федотова, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, bergenya@yandex.ru

Растительные стерины представляют собой структурные компоненты клеточных мембран и участвуют в регуляции процессов онтогенеза и стрессовой устойчивости растений. Они могут находиться в свободном состоянии, образовывать эфиры с высшими жирными кислотами, гликозиды или углеводные производные. Их источником может быть значительное количество представителей растительного мира. Морские обитатели интересны в качестве сырья для поиска новых биологически активных соединений стериновой структуры. В настоящее время экономически наиболее выгодно выделять β -ситостерин из сульфатного мыла от варки древесины с целью обогащения им продуктов питания. Такие продукты перспективны для уменьшения уровня холестерина и профилактики ишемической болезни сердца среди населения России.

Ключевые слова: стерины, β -ситостерин, стигмастерин, кампестерин, холестерин, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца

Стерины являются основными липидными компонентами клеточной мембраны растений и характеризуются значительным разнообразием. Доминирующие фитостерины – β -ситостерин, стигмастерин и кампестерин. Они различаются присутствием метильной

или этильной группы в боковой цепи при C_{24} . Так, β -ситостерин и стигмастерин относятся к 24-этилстеринам, кампестерин является 24-метилстерином. Стерины в растениях могут быть связаны с высшими жирными кислотами (сложные эфиры), находиться в виде гликозидов (стерилгликозиды, ацилстерилгликозиды) или же в свободном состоянии. Разнообразие присутствующих стеринов в растениях позволяет им адаптироваться к переменным условиям окружающей среды, они также участвуют в процессах онтогенеза [1].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводили с использованием информационно-поисковых (PubMed, Google Scholar), библиотечных баз данных (eLibrary), а также результатов собственных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Источники стеринов

Из корневищ скорняка крапивы двудомной выделен эргостерин и идентифицирован на основании данных УФ-, Н-ЯМР-спектроскопии и масс-спектроскопии. Существует разработанная ТСХ-методика качественного обнаружения стеринов в корневищах с корнями

крапивы двудомной. Методика количественного определения суммы стеринных соединений в этом сырье основана на прямой спектрофотометрии при длине волны 328 нм продукта взаимодействия стеринных соединений с концентрированной серной кислотой [2].

Содержание суммы стеринных соединений в корневищах с корнями крапивы двудомной в июне составляет $1,88 \pm 0,03\%$, затем содержание увеличивается до $3,42 \pm 0,05\%$ в сентябре. В женских особях крапивы двудомной содержание суммы стеринных соединений в корневищах с корнями $7,34 \pm 0,11\%$, в соцветиях $14,32 \pm 0,21\%$. В мужских экземплярах содержание составляет $3,91 \pm 0,06\%$ и $3,85 \pm 0,06\%$ соответственно [3].

Для количественного анализа стеринных также возможно использовать масс-спектрометрию с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ). В основе этой методики лежит ацилирование аналитов галогенангидридами галогензамещенных жирных кислот с одновременной кватернизацией азотистых оснований [4].

Из надземной части *Ajuga salicifolia* выделен стерин аюгасалицигенин и стеринные гликозиды аюгасалициозиды стигмастанового типа и исследовано их цитотоксическое действие [5].

В семенах хлопка стеринны содержатся в количестве 1,4%. В хлопковом масле стеринная фракция составляет 1,60%, в рапсовом масле – 0,70–0,80%, в кунжутном масле – 0,60%, в касторовом масле – 0,50%, в льняном масле – 0,40%, в соевом масле – 0,35%, в арахисовом масле – 0,25%. Доминирующим стеринным представителем является β -ситостерин (60–70% от суммы стеринных) [6].

В побегах сосны обыкновенной свободные стеринны содержатся в количестве 0,014–0,091%. Максимальное их накопление наблюдается в побегах в январе, минимальное – в летний период. В побегах и хвое сосны

обыкновенной стеринны находятся в виде эфиров с непредельными жирными кислотами – олеиновой, линоленовой, линолевой, и предельной – пальмитиновой кислотой. Наибольшее количество непредельных кислот обнаружено в ноябре – 65,4% [7].

Среди стеринных хвои ели сибирской преобладает стигмастерин в количестве 57,3 мкг/г сухого веса, в то время как доминирующим стеринным хвои ели сибирской голубой является β -ситостерин (61,9 мкг/г сухого веса). Хвоя ели сибирской голубой с зеленой хвоей характеризуется преобладанием кампестерина, его содержится 47,9 мкг/г сухого веса. В хвое ели голубой кампестерина 68,2 мкг/г сухого веса. В ели обыкновенной 40–45 лет кампестерина в 5 раз больше, нежели в хвое молодых деревьев [8].

Содержание свободных стеринных в побегах березы бородавчатой изменяется в интервалах 0,019–0,048%. Количество связанных стеринных также меняется в течение годового цикла и составляет 0,008–0,018% [9,10].

Из надземной части зверобоя продырявленного методом колоночной хроматографии выделены два стерина и идентифицированы как эргостерин и β -ситостерин с использованием УФ-, ЯМР- и масс-спектров [11].

В мучке, которая остается после переработки овса, содержатся стеринны в количестве 0,68% от суммы всех фракций липидов, преобладающим является β -ситостерин (74,96%), стигмастерина содержится 11%, доля кампестерина составляет 7,86% [12].

В эфирных маслах цитрусовых – бергамота, лимона, мандарина и апельсина – с использованием газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором и методом масс-спектрометрии с газовой хроматографией был идентифицирован β -ситостерин как доминирующее соединение в эфирных маслах холодного отжима, со средним содержанием 650 мг кг⁻¹ в маслах бергамота и апельсина. Кампестерол и брассикастерол встречались

в значительно меньшем количестве во всех образцах эфирных масел цитрусовых [13].

Из листьев *Datura metel* L. были выделены 5 стеринов – датурметезидов – эргостанового типа C_{28} и установлена их противовоспалительная активность [14].

Также стеринами богаты морские объекты. Фракция стеринов зеленой водоросли *Caulerpa lentillifera* состоит из C_{27} - C_{29} стероидных спиртов, имеющих $\Delta 5$ -ненасыщенность в стероидном ядре. Преобладающим стеринным компонентом (79,9%) является клионастерин [15].

Стерины возможно выделять из лабораторной культуры токсичной диатомовой водоросли *Pseudo-nitzschia pungens* [16] и из бурой водоросли *Sargassum parvivesiculosum*. Из этанольного экстракта бурой водоросли *Sargassum parvivesiculosum* выделены 3 стерина [17].

Наиболее распространенным стеринном бурых водорослей является фукостерин, который содержится только в мембранах водорослей и отсутствует у высших растений. Установлено, что *Fucus vesiculosus* накапливает наибольшее количество фукостерина, полифенолов и экстрактивных веществ в сравнении с другими представителями баренцевоморской флоры, таких как *F. serratus*, *F. distichus* и *Ascophyllum nodosum* [18].

Токсинсодержащие морские беспозвоночные, в частности губки (тип Porifera) и голотурии (тип Echinodermata, класс Holothurioidae), в отличие от других животных часто содержат необычные стерины вместо холестерина, которые отличаются положением двойной связи в стероидном ядре или наличием высокоалкилированных боковых цепей. Они могут рассматриваться как источники новых биологически активных соединений стеринной структуры [19].

Из экстрактов дальневосточной морской губки *Aplysinopsis* sp. выделена стеринная фракция [20].

В морских губках классов Demospongiae и Calcareia идентифицировано 73 стерина [21].

Стерины обнаружены в видах мягкого коралла *Lobophytum* Индийского океана [22].

Из морской звезды *Certanardoa semiregularis* получены стерины и исследована их цитотоксическая активность [23].

Выделение стеринов

Ситостерин возможно получать из сульфатного мыла от варки древесины сосны. Концентрат получают из раствора сульфатного мыла в воде и этилацетате экстракцией этилацетатом, упаривают, растворяют в смеси этилового спирта и бензина, охлаждают, промывают водой, смесь разделяют, органический слой, очищенный от сульфатного мыла, упаривают и после обработки низкомолекулярным спиртом выделяют ситостерин кристаллизацией [24].

Существует способ получения ситостерина из лиственной древесины, которая в отличие от сосновой содержит еще бетулин и α -ситостерин. Он заключается в переработке сульфатного мыла или омыленного таллового пека с последующим выделением нейтральных веществ методом экстракции органическим растворителем в присутствии низкомолекулярного спирта и воды, дальнейшего разделения экстракта и рафината, отделения мыл и бетулина с получением концентрата нейтральных веществ, растворение концентрата в органическом растворителе и дальнейшее выделение ситостерина методом кристаллизации. Концентрат растворяется в насыщенном водой метилацетате при соотношении 1:5–7 (температура 4–10°C), перекристаллизация ситостерина происходит из 85%-ного водного раствора изопропилового спирта (температура 30–35°C), после регенерации растворителя стерин объединяют с концентратом для проведения повторной кристаллизации. В итоге выход ситостерина 25–30% от его содержания в сырье.

На долю β -ситостерина приходится не менее 95% [25].

Также разработаны модифицированные варианты, в которых проводится однократная экстракция смесью «мыло : вода : спирт : бензин» в соотношении 1:(0,2–0,5):(0,3–0,5):(2–5) при частоте вращения смесительной лопасти 200–2000 об/мин.

Возможно осуществлять экстракцию без разбавления мыла водой, частота вращения смесительной лопасти при этом составляет 1000–2000 об/мин [26].

Разработан способ экстракции и очистки природных токоферолов и стерина с высоким выходом, основанный на их этерификации триметилпропаном при более 120°C в присутствии $H_4P_2O_7$ в среде метанола с последующей фильтрацией при –30°C и молекулярной перегонкой [27].

При изучении отходов масложиркомбината в соапстоках соевого, подсолнечного и рапсового масел установлено наличие доминирующих фитостерина: β -ситостерина, кампестерина, стигмастерина и брассикастерина. Их суммарное содержание варьирует от 44,3 до 65,2% от неомыляемой фракции; от соапстоков – от 1,3 до 2,2% в пересчете на абсолютно сухой вес соапстока. Содержание суммы стерина в воске подсолнечного масла составляет 0,3% в пересчете на абсолютно сухой воск, в том числе β -ситостерина – 0,22%; кампестерина и стигмастерина приблизительно по 0,04% [28].

Дистиллят дезодорированного соевого масла, а также других растительных масел может являться источником стерина.

Существует способ выделения из него стерина путем этерификации, катализируемой кислотой, и разделения дистилляцией и промывкой водой с последующей кристаллизацией фитостерина и их очисткой. Полученные таким образом фитостерины имеют высокую чистоту (95–99%) и выход (80–90%), содержат β -ситостерин, стигмастерин и кампестерин [29].

Медицинское применение стерина

Эффективность стерина в снижении уровня холестерина подтверждена многочисленными исследованиями [30–35].

По своей структуре они близки к холестерину и успешно конкурируют с ним за всасывание в желудочно-кишечном тракте, приводя к уменьшению его поступления в кровоток. Результатом является снижение риска развития ишемической болезни сердца. Стерины в виде немедикаментозной терапии путем введения в рацион питания обогащенных ими продуктов с этой целью успешно применяются в странах ЕС и США [36].

В России пока проводятся только единичные исследования [37,38]. В нашей стране гиполипидемическую терапию, как правило, назначают в случае наличия симптомов ишемической болезни сердца, используя для этого статины. Медикаментозную терапию повышенного уровня холестерина без развившейся клинической картины практически не проводят, да и пациенты недостаточно мотивированы на лечение при отсутствии проявления заболевания [39]. Поэтому перспективным направлением становятся продукты, обогащенные стеринами и их этерифицированными формами – станолами.

Так, было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование на 69 российских пациентах обоего пола в возрасте 44–70 лет. Первая группа ежедневно употребляла йогурт «Данакор», содержащий 1,6 г фитостерина, вторая группа – спред «Бенеколь» с 2,0 г фитостанола, третья группа была контрольной. После трех недель лечения в первой группе уровень общего холестерина снизился на 10%, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности – на 11,2%. Показатели второй группы за четыре недели снизились на 8,6% и 7,6% соответственно, что свидетельствует о корригирующем действии на липопротеины, которое сходно с зарубежными исследованиями [40].

Также была оценена эффективность использования станолов у 40 пациентов с нарушениями липидного обмена и гипертонией 1-й степени без клинических проявлений атеросклероза. Изначально уровень общего холестерина составлял $>5,0$ ммоль/л и холестерина липопротеинов низкой плотности $>3,0$ ммоль/л. 20 пациентов первой группы в течение 3 месяцев принимали 2 таблетки со станоллами в сутки и придерживались правил здорового питания. 20 пациентов контрольной группы в течение этого времени также питались правильно. Во время эксперимента применялась антигипертензивная терапия. Результат группы лечения показал достоверное снижение общего холестерина с $5,8 \pm 0,32$ ммоль/л до $5,3 \pm 0,32$ ммоль/л и холестерина липопротеинов низкой плотности с $3,6 \pm 0,26$ ммоль/л до $3,3 \pm 0,25$ ммоль/л, в то время как в контрольной группе изменений почти не наблюдалось [41].

Стерины не только оказывают действие на уровень холестерина. Имеются данные о противоопухолевых эффектах фитостеринов в отношении рака молочной железы, простаты, легких, печени, желудка и яичников. Результаты получены в экспериментах *in vitro* и на животных [42].

В исследовании [43] показано, что растительные стерины и станолы могут сдвигать баланс Т-хелперов Th1/Th2 в сторону иммунного ответа Th1-типа, что может быть полезным при Th2-доминантных состояниях, таких как астма и аллергия.

ВЫВОДЫ

Несмотря на значительный уровень исследованности стеринов, наличие ассортимента их источников и разработанные методики выделения, в настоящее время в нашей стране не налажено их производство с целью введения в медицинскую практику. В Реестре продукции,

прошедшей государственную регистрацию, имеются сведения об эфирах растительных стеринов немецкого происхождения и сложных эфирах станола производства Финляндии [44]. Необходимо проводить работу с целью получения отечественных стеринов для снижения уровня холестерина и уменьшения риска развития ишемической болезни сердца.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Валитова Ю.Н., Сулкарнаева А.Г., Минибаева Ф.В. Растительные стерины: многообразие, биосинтез, физиологические функции (обзор) // *Биохимия*. 2016. Т. 81. №8. С. 1050–1068.
2. Балагозян Э.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Определение стеринов в корневищах с корнями крапивы двудомной // *Фармация*. 2016. Т. 65. №2. С. 18–22.
3. Балагозян Э.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Содержание стеринов в сырье крапивы двудомной // *Химия растительного сырья*. 2016. №2. С. 67–71.
4. Жиляев Д.И., Половков Н.Ю., Борисов Р.С., Заикин В.Г. Новые подходы к экспрессному профилированию стеринов методом масс-спектрометрии МАЛДИ В книге: XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Тезисы докладов в 5 томах. Уральское отделение Российской академии наук. 2016. С. 265.
5. Akbay P., Calis I., Heilmann J., Sticher O. New stigmastane sterols from *Ajuga salicifolia* // *J. Natur. Prod.* 2003. 66. №4. P. 461–465.
6. 06.08-19Б2.549 Капиллярная электрохроматография стеринов и родственных стериновых эфиров, выделенных из растительных масел. РЖ 19Б-2. Физическая химия (Кристаллохимия. Химия твердого тела. Газы. Жидкости. Аморфные тела. Поверхностные явления. Химия коллоидов). 2006. №8.

7. Девятловская А.Н., Журавлева Л.Н., Рубчевская Л.П., Девятловский Д.Н. Стерины в анатомических частях древесной зелени сосны обыкновенной // Вестник КрасГАУ. 2009. №1(28). С. 75–79.
8. Семенова Н.В., Шмаков В.Н., Дударева Л.В. Особенности состава и содержания стероидов в тканях хвои и культуре *in vitro* некоторых видов ели в условиях Южного Предбайкалья. В сборнике: Проблемы изучения и сохранения растительного мира Евразии. Материалы II Всероссийской научной конференции с участием иностранных ученых, посвященной памяти доктора биологических наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Леонида Владимировича Бардунова (1932–2008 гг.). Ответственные редакторы: А.В. Верховзина, Д.А. Кривенко. 2017. С. 203–205.
9. Девятловская А.Н., Журавлева Л.Н. Динамика содержания стероидов в анатомических частях березы бородавчатой // Вестник КрасГАУ. 2010. №6(45). С. 89–93.
10. Девятловская А.Н., Журавлева Л.Н. Содержание стероидов в тканях березы повислой и тополя дрожащего // Вестник КрасГАУ. 2013. №10(85). С. 139–144.
11. Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Стероиды надземной части зверобоя продырявленного // Химия растительного сырья. 2011. №4. С. 333–334.
12. Куликов Д.А. Применение вторичных сырьевых ресурсов крупяного производства для обогащения продуктов питания биологически активными веществами // Технические науки – от теории к практике. 2014. №33. С. 192–496.
13. Siano F., Cautela D. Assessment of free plant sterols in cold pressed Citrus essential oils // Nat. Prod. Res. 2020 Jan 30: 1–6. DOI: 10.1080/14786419.2020.1719486
14. Tan J.Y., Liu Y., Cheng Y.G., Sun Y.P., Liu Y., Huang J., Guo S., Liu G.Z., Kuang H.X., Yang B.Y. Daturmetesides A-E, five new ergostane-type C28 sterols from the leaves of *Datura metel* L. // Steroids. 2020 Jan 23; 156. DOI: 10.1016/j.steroids.2020.108583.
15. Шевченко Н.М., Бурцева Ю.В., Звягинцева Т.Н., Макарьева Т.Н., Сергеева О.С., Захаренко А.М., Исаков В.В. Полисахариды и стероиды зеленых водорослей *Caulerpa lentillifera* и *C. sertularioides* // Химия природных соединений. 2009. №1. С. 5–8.
16. Стоник И.В., Капустина И.И., Айздайчер Н.А., Светашев В.И. Стероиды и жирные кислоты, выделенные из лабораторной культуры токсичной диатомовой водоросли *Pseudo-nitzschia pungens* // Химия природных соединений. 2016. №2. С. 259–260.
17. Qi S.H., Zhang S., Huang J.S., Xiao Z.H., Wu J., Long L.J. Glycerol derivatives and sterols from *Sargassum parvivesiculosum* // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). 2004 Aug; 52(8): 986–988. DOI: 10.1248/cpb.52.986
18. Ткач А.В., Облучинская Е.Д. Стероиды и полифенолы фукоидов мурманского побережья Баренцева моря // Вестник МГТУ. 2017. Т. 20, №2. С. 326–335. DOI: 10.21443/1560-9278-2017-20-2-326-335
19. Капустина И.И., Табакмахер К.М., Макарьева Т.Н. Стероиды токсин-содержащей дальневосточной губки *Monanchora pulchra* // Химия природных соединений. 2011. №6. С. 891–892.
20. Гузий А.Г., Санталова Е.А. 8-оксоаденин и стероиды из дальневосточной губки *Aplysinopsis* sp. Материалы научной конференции студентов и аспирантов ДВГУ. – Владивосток, 2001. С. 161–162.
21. 05.12-19E.63Д Структурное изучение стероидов и некоторых сопутствующих токсинов морских губок. РЖ 19E. Природные органические соединения и их синтетические аналоги. 2005. №12.
22. Muralidhar P., Kumar M.M., Krishna N., Rao C.B., Rao D.V. New sphingolipids and a sterol from a *Lobophytum* species of the Indian ocean //

- Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). 2005 Feb; 53(2): 168–71. DOI: 10.1248/cpb.53.168
23. Wang W., Jang H., Hong J., Lee C.O., Im K.S., Bae S.J., Jung J.H. Additional cytotoxic sterols and saponins from the starfish *Certostrodia semiregularis* // *J. Nat. Prod.* 2004 Oct; 67(10): 1654–1660. DOI: 10.1021/np049869b
 24. Патент №RU 2 139 293 C1. Способ получения ситостерина. А.Н. Трофимов. БИ. 1990. №28.
 25. Патент №2139293. Способ получения ситостерина. А.Н. Трофимов, Чупрова В.А., Рябова Е.Н. БИ. 1999. №28.
 26. Патент №RU 2645144. Способ получения фитостерина (варианты). Кряжев А.М. Заявка №20171105701 от 20.02.2017.
 27. Patent №00940429.4 Vitae-Caps S.A., Eloy Muro Andres. Method for extracting and purifying natural tocopherols and sterols by esterification with trimethyl propane. 09.06.2004.
 28. Луцкий В.И., Молокова Д.В. Фитостерины из отходов масложиркомбината // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*, 2012, №2(3). С. 42–45.
 29. Patent №US 7,632,530 B2 Process for the preparation of high purity phytosterols. Chami Arumughan, Das Retna Sobankumar, Andikkannu Sudareshan, Sreeja Sadasivan Nair, Kannan Yohesh, Leelavathy Rajam. 2009.
 30. Jones P.J. H., Shamloo M., MacKay D. S., Rideout T.C., Myrie S.B., Plat J., Roullet J.B., Baer D.J., Calkins K.L., Davis H.R., Barton Duell P., Ginsberg H., Gylling H., Jenkins D., Lütjohann D., Moghadasian M., Moreau R.A., Mymin D., Ostlund R.E. Jr, Ras R.T., Ochoa Reparaz J., Trautwein E.A., Turley S., Vanmierlo T., Weingärtner O. Progress and perspectives in plant sterol and plant stanol research // *Nutr. Rev.* 2018 Oct 1; 76(10): 725–746. DOI: 10.1093/nutrit/nuy032
 31. Demonty I., Ras R.T., van der Knaap H.C. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake // *J. Nutr.* 2009; 139: 271–284.
 32. Sarkkinen E., Lyyra M., Nieminen S., Kuusisto P., Wester I. Cereal-Based Snack Bar with Added Plant Stanol Ester (Benecol®) Consumed between Meals Lowers Serum Total and LDL Cholesterol Effectively in Mildly to Moderately Hypercholesterolemic Subjects // *Cholesterol.* 2018 May 2. DOI: 10.1155/2018/1463628
 33. Blom W.A. M., Koppenol W.P., Hiemstra H., Stojakovic T., Scharnagl H., Trautwein E.A. A low-fat spread with added plant sterols and fish omega-3 fatty acids lowers serum triglyceride and LDL-cholesterol concentrations in individuals with modest hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia // *Eur.J. Nutr.* 2019 Jun; 58(4): 1615–1624. DOI: 10.1007/s00394-018-1706-1
 34. Cheung C.L., Ho D.K., Sing C.W., Tsoi M.F., Cheng V.K., Lee G.K., Ho Y.N., Cheung B.M. Randomized controlled trial of the effect of phytosterols-enriched low-fat milk on lipid profile in Chinese // *Sci. Rep.* 2017 Jan 24; 7: 41084. DOI: 10.1038/srep41084
 35. Chau Y.P., Cheng Y.C., Sing C.W., Tsoi M.F., Cheng V.K., Lee G.K., Cheung C.L., Cheung B.M. Y. The lipid-lowering effect of once-daily soya drink fortified with phytosterols in normocholesterolaemic Chinese: A double-blind randomized controlled trial // *Eur.J. Nutr.* 2019 Oct 23. DOI: 10.1007/s00394-019-02119-w
 36. Jew S., Antoine J., Bourlioux P., Milner J., Tapscott L.C., Yang Y. & Jones P.J. H. 2015. Nutrient essentiality revisited // *Journal of Functional foods.* 14. 20: 3–209.
 37. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Марцевич С.Ю. Клиническое исследование «функционального» кисломолочного продукта питания, обогащенного растительными стеринами // *Consilium Medicum.* 2008. Т. 10. №5. С. 150–156.
 38. Перова Н.В., Хучиева М.А. Растительные стеринны и станолы в профилактике болезней системы кровообращения // *Эффективная фармакотерапия.* 2011. №12. С. 64–69.

39. Хучиева М.А., Перова Н.В., Ахмеджанов Н.М. Растительные стеролы и станоламы как пищевые факторы, снижающие гиперхолестеринемия путем ингибирования всасывания холестерина в кишечнике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10(6). С. 124–132.
40. Хучиева М.А., Перова Н.В. Рандомизированные исследования «функциональных» продуктов, обогащенных растительными стеринами и станолами: эффективность в коррекции дислипидемий // Атеросклероз. 2014. Т. 10. №2. С. 3–14.
41. Сафарян А.С., Камышова Т.В., Небиеридзе Д.В., Саргсян В.Д. Роль растительных станолов в первичной профилактике гиперхолестеринемии у пациентов с артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. №3. С. 5–10.
42. Ramprasath V.R., Awad A.B. Role of Phytosterols in Cancer Prevention and Treatment // Journal of AOAC International. 2015. 98(3): 735–738. DOI: <https://doi.org/10.5740/jaoacint.SGERamprasath>
43. Brüll F., De Smet E., Mensink R.P., Vreugdenhil A., Kerksiek A., Lütjohann D., Wesseling G., Plat J. Dietary plant stanol ester consumption improves immune function in asthma patients: results of a randomized, double-blind clinical trial // Am.J. Clin. Nutr. 2016 Feb; 103(2): 444–453. DOI: 10.3945/ajcn.115.117531
44. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию [Электронный ресурс]. – 2022. – Режим доступа: <http://fp.crc.ru/gosregfr/>

STEROLS: SOURCES, METHODS OF PRODUCTION AND WAYS OF MEDICAL USE

V.V. Fedotova

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, a Branch of Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk, Russia

Plant sterols are structural components of cell membranes and are involved in the regulation of ontogeny and stress resistance in plants. They can be in a free state, form esters with higher fatty acids, glycosides or carbohydrate derivatives. Their source can be a significant number of representatives of the plant world. Marine life is interesting as a raw material for the search for new biologically active compounds of the sterol structure. At present, it is economically most profitable to isolate β -sitosterol from sulfate soap from wood pulping in order to enrich food products with it. Such products are promising for lowering cholesterol levels and preventing coronary heart disease among the Russian population.

Keywords: sterols, β -sitosterol, stigmasterol, campesterol, cholesterol, hypercholesterolemia, coronary heart disease