



Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ «НИИ питания» Российской академии медицинских наук

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOПРОSY PITANIЯ
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 83

№ 1, 2014

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Журнал представлен в следующих информационно-справочных изданиях и библиографических базах данных: Реферативный журнал ВИНТИ, Pubmed, Biological, MedART, eLibrary.ru, The National Agricultural Library (NAL), Nutrition and Food Database, FSTA, EBSCOhost, Health Index, Scopus, Web of Science, Social Sciences Citation Index, Russian Periodical Catalog



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Тутельян Виктор Александрович

главный редактор, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Гаппаров Минкаил Гаджиевич

заместитель главного редактора, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НИИ питания» РАМН по научной работе

Вржесинская Оксана Александровна

ответственный секретарь редакции, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Батурин Александр Константинович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НИИ питания» РАМН по научной работе

Быков Анатолий Тимофеевич

член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой восстановительной медицины ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Васильев Андрей Валерьевич

доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории метаболизма и протеомного анализа ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Голухова Елена Зеликовна

член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением неинвазивной аритмологии Института кардиохирургии им В.И. Бураковского ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Исаков Василий Андреевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Коденцова Вера Митрофановна

доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Конь Игорь Яковлевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией возрастной нутрициологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Кочеткова Алла Алексеевна

доктор технических наук, профессор, заведующая лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Медведева Ирина Васильевна

член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, проректор ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России

Онищенко Геннадий Григорьевич

академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, помощник Председателя Правительства Российской Федерации

Панов Павел Борисович

главный внештатный диетолог Российской армии, начальник отдела питания и водоснабжения Научно-исследовательского центра ФГКВБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

Погожева Алла Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр "Здоровое питание"» ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Попова Тамара Сергеевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией экспериментальной патологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Правительства Москвы

Савенкова Татьяна Валентиновна

доктор технических наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НИИ кондитерской промышленности» РАСХН

Спиричев Владимир Борисович

доктор биологических наук, профессор

Суханов Борис Петрович

доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Ханферьян Роман Авакович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Хотимченко Сергей Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности наноматериалов ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Шевелева Светлана Анатольевна

доктор медицинских наук, заведующая лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Шевырева Марина Павловна

доктор медицинских наук, профессор, директор Департамента охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия человека Министерства здравоохранения РФ

Эллер Константин Исаакович

доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории метаболизма и протеомного анализа ФГБУ «НИИ питания» РАМН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

К.А. Барт (Германия)

Ф. Бранко (ВОЗ)

В.А. Доценко (Санкт-Петербург, Россия)

М. Кароли (Италия)

В.Н. Макаров (Мичуринск, Россия)

И. Маскелюнас (Литва)

М. Ноулс (ILSI, Европа)

А.С. Орлов (Москва, Россия)

Л.Е. Панин (Новосибирск, Россия)

Ю.П. Пивоваров (Москва, Россия)

Л.В. Половинкин (Белорусия)

Н.Г. Проданчук (Украина)

Б.Л. Смолянский (Санкт-Петербург, Россия)

Т. Тамазашвили (Грузия)

Л. Уолкер (Великобритания)

Х. Хайров (Таджикистан)

Х.С.А. Хеймас (Великобритания)

А. Хенсел (Германия)

Т.Ш. Шарманов (Казахстан)

Л. Шпонар (Польша)

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 1, 2014

Выходит 6 раз в год.
Основан в 1932 г.

«Voprosy Pitaniia»
(Problems of Nutrition) is published
6 times a year.
Founded in 1932.

Свидетельство о регистрации средства
массовой информации ПИ № 77-14119
от 11.12.2002

Все права защищены.

Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции.

При перепечатке публикаций
с согласия редакции ссылка
на журнал «Вопросы питания»
обязательна.

Ответственность за содержание
рекламных материалов
несут рекламодатели.

Адрес редакции

109240, г. Москва,
Устьинский проезд, д. 2/14,
ФГБУ «НИИ питания» РАМН,
редакция журнала «Вопросы питания»
Телефон: (495) 698-53-60, 698-53-46
Факс: (495) 698-53-79

Научный редактор

Вржесинская О.А.: (495) 698-53-47,
red@ion.ru

Подписные индексы

(каталог агентства «Роспечать»):
71422 – для индивидуальных подписчиков,
71423 – для организаций и предприятий

Издатель

Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа»
115035, г. Москва,
ул. Садовническая, д. 9, стр. 4
Телефон: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Выпускающий редактор:
Попова Ольга, popova@geotar.ru

Корректор: Силина Ольга

Верстка: Килимник Арина

Отдел подписки:
Хабибулина Зульфия, habibulina@geotar.ru

Тираж 3000 экземпляров
Формат 60x90 1/8
Печать офсетная
Печ. л. 11.

Отпечатано в типографии «Момент»:
141406, Московская область,
г. Химки, ул. Библиотечная, д. 11.
Заказ № 4.

© Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2014

ОБЗОРЫ

Васильев А.В., Шаранова Н.Э., Кулакова С.Н. 4
Нутриметаболомика – новый этап развития биохимии питания. Роль нутрелипидомных исследований

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

Суханов Б.П., Керимова М.Г., Елизарова Е.В. 12
Актуальные аспекты надзора за диетическим лечебным и профилактическим питанием в медицинских организациях

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Грязных А.В. 20
Влияние тестовой мышечной нагрузки на пост-прандиальный уровень ферментов в сыворотке крови спортсменов различных специализаций

Кеца О.В., Марченко М.М. 27
Влияние соотношения полиненасыщенных жирных кислот семейств ω -6 и ω -3 на активность аминотрансфераз и γ -глутамилтрансферазы в сыворотке крови крыс

Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. 33
Влияние пищевых волокон на апоптоз гепатоцитов крыс с алиментарной поливитаминовой недостаточностью

Синявский Ю.А., Цой Н.О. 41
Влияние алиментарного фактора на тяжесть течения угревой болезни у лиц молодого возраста

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Федорова О.С., Огородова Л.М., Федотова М.М., Евдокимова Т.А. 48
Распространенность пищевой аллергии к арахису и фундуку у детей в Томской области

Субботина О.А., Геппе Н.А., Примак Е.А., Сурикова О.А., Орехова В.П. 55
Могут ли перекрестные аллергические реакции на пищевые антигены быть причиной рецидивирующего панкреатита у детей с пищевой аллергией?

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Анучин А.М., Ювс Г.Г. 61
Сравнительный анализ эффективности действия эргогенных компонентов энергетических напитков (кофеина и экстракта горького апельсина) в сочетании с алкоголем

Жаркова И.М., Мирошниченко Л.А., Звягин А.А., Бавыкина И.А. 67
Амарантовая мука: характеристика, сравнительный анализ, возможности применения

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Малинкин А.Д., Бессонов В.В., Шумакова А.А., Арианова Е.А., Прокофьева В.И. 74
Определение состава основных катионов в соках и нектарах методом капиллярного зонального электрофореза

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Адаменко А.М., Кошелев В.П. 80
Вклад военного врача Романа Сергеевича Четыркина в становление и развитие медицины в России

ЮБИЛЕЙ

Михаил Федорович Нестерин 86
(к 85-летию со дня рождения)

ИНФОРМАЦИЯ

REVIEW

Vasilyev A.V., Sharanova N.E., Kulakova S.N. 4
Nutrimetabolomics – the new stage of biochemistry of nutrition. The role of nutrilepidomic analysis

DIET TREATMENT

Sukhanov B.P., Kerimova M.G., Elizarova E.V. 12
Actual aspects of state control of dietary, clinical and prophylactic nutrition in health care organizations

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY NUTRITION

Gryaznykh A.V. 20
The effect of muscle load on the post-prandial content of blood serum hydrolytic enzymes in men with different levels and specificity of daily physical activity

Ketsa O.V., Marchenko M.M. 27
The effect of diet ratio of polyunsaturated fatty acids of ω -3 and ω -6 families on activity of aminotransferases and γ -glutamyltransferase in rat blood serum

Trushina E.N., Mustafina O.K., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M. 33
Effects of dietary fibers on hepatocyte apoptosis in rats with alimentary polyhypovitaminosis

Sinyavsky Yu.A., Tsoy N.O. 41
Influence of nutritional patterns on the severity of acne in young adults

ALLERGOLOGY

Fedorova O.S., Ogorodova L.M., Fedotova M.M., Evdokimova T.A. 48
The prevalence of food allergy to peanut and hazelnut in children in Tomsk Region

Subbotina O.A., Geppe N.A., Primak E.A., Surikova O.A., Orekhova V.P. 55
Can cross-allergic reactions to food antigens be the cause of recurrent pancreatitis in children with food allergies?

HYGIENE OF NUTRITION

Anuchin A.M., Youvs G.G. 61
Comparative analysis of ergogenic efficacy of energy drinks components (caffeine and bitter orange extract) in combination with alcohol

Zharkova I.M., Miroshnichenko L.A., Zvyagin A.A., Bavykina I.A. 67
Amaranth flour: characteristics, comparative analysis, application possibilities

RESEARCH METHODS

Malinkin A.D., Bessonov V.V., Shumakova A.A., Arianova E.A., Prokofyeva V.I. 74
Determination of major metal cations in juices and nectars by capillary zone electrophoresis

HISTORY OF MEDICINE

Adamenko A.M., Koshelev V.P. 80
Contribution of military doctor Roman S. Chetyrkin in the formation and development of medicine in Russia

ANNIVERSARY

Mikhail Fedorovich Nesterin 86
(to the 85th anniversary of birthday)

88 INFORMATION 88

Для корреспонденции

Васильев Андрей Валериевич – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБУ «НИИ питания» РАМН
 Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский пр., д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-90
 E-mail: mednutrition@mail.ru

А.В. Васильев, Н.Э. Шаранова, С.Н. Кулакова

Нутриметабомика – новый этап развития биохимии питания. Роль нутрилипидомных исследований

Nutrimetabolomics – the new stage of biochemistry of nutrition. The role of nutriliipidomic analysis

A.V. Vasilyev, N.E. Sharanova, S.N. Kulakova

In this review, in the light of current trends in the development of nutritional science and nutritional biochemistry the key directions associated with complex comprehensive study of metabolic processes in the body are discussed. We highlight the development of lipidomic researches and formation of nutriliipidomic analysis. We review the role of different lipids, including ω -3 and ω -6 PUFAs, in mechanism of protein expression, the nature of lipid-protein interactions, and the signaling function of lipids. Since PUFAs influence the increase of peroxide oxidation of lipids, this review summarizes current methodology used to estimate the oxidative stress.
Key words: biochemistry, nutrition, nutrimetabolomic, nutriliipidomic, PUFAs

ФГБУ «НИИ питания» РАМН, Москва
 Institute of Nutrition of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

В представленном обзоре в свете современных направлений развития нутрициологии и биохимии питания рассмотрены вопросы, связанные с комплексным всесторонним изучением особенностей обменных процессов в организме. Отмечается существенная роль нутриметабомики исследований в определении направленности нутригеномных и протеомных исследований, при этом алиментарный фактор используется на качественно новом уровне. На примере развития липидомных исследований показано формирование отдельного раздела биохимии питания – нутрилипидомики. Рассмотрено влияние разнообразных липидных компонентов пищи, включая полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) различных семейств и их производные, на механизмы регуляции экспрессии белков. На уровне межтучных метаболитов и сигнальных путей регуляции метаболизма рассмотрены вопросы липидо-белковых взаимодействий. Биологически активные вещества пищи, такие как ПНЖК, вызывают усиление интенсивности перекисного окисления липидов, в связи с этим обсуждаются имеющиеся методы оценки окислительного стресса.

Ключевые слова: биохимия, питание, нутриметабомика, нутрилипидомика, ПНЖК

Достижения биологии XXI в. определили новое направление в науке – многомерная биология (high dimensional biology). Основными составными частями этой науки являются геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика и биоинформатика [3]. Именно эти области исследований считаются основой современной биологии и медицины. В этой связи особое значение приобретает детальная идентификация метаболических изменений, характерных для развития и динамики патологий, закономерностей ответа метаболизма на лечебное питание, а также определение индивидуальных особенностей реакции организма на различные пищевые продукты и входящие в их состав биологически активные вещества. В последние годы сформировались 3 важнейших и взаимосвязанных между собой направления развития современной нутрициологии и биохимии

питания – нутригеномика, нутрипротеомика и нутриметабономика [20, 27, 28, 31, 32, 44, 67, 68, 88].

Многочисленные макро- и микронутриенты, а также активные межучасточные метаболиты, образующиеся в результате гидролиза и окисления, являются существенными факторами, оказывающими как целенаправленное, так и опосредованное влияние на геном клетки и экспрессию генов [13, 19, 21, 24, 32, 41, 56]. Более того, всестороннее изучение пищевых (нутритивных) последствий для здоровья организма следует рассматривать на молекулярном уровне на основе взаимодействия между тремя геномами: пищи, микробиоценоза кишечника и генома хозяина [45]. Иными словами, геном определяет возможную структуру метаболома, а метаболом воздействует по принципу обратной связи (положительно или отрицательно) на экспрессию этой структуры. Генетический код генерирует сигналы (транскриптомы), определяющие состав протеома, который, в свою очередь, устанавливает каталитические факторы метаболизма. Регуляция взаимодействий циклична, так как по существу состояние метаболома регулирует геном посредством специальных белково-метаболических взаимодействий, которые прямо или косвенно контролируют генную транскрипцию. Нутриенты, взаимодействующие с ДНК, мРНК и белками, определяют конечную метаболическую структуру биологических систем, тогда как геном и протеом определяют лишь возможную структуру метаболома [88]. Геномные и протеомные нарушения, вызванные алиментарным фактором на разных стадиях онтогенетического развития, неизбежно приводят к количественным и качественным изменениям метаболизма различных веществ и энергии, к срыву адаптационно-компенсаторных механизмов и развитию в конечном счете целого ряда алиментарно-зависимых заболеваний: атеросклероз, гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет, остеопороз и т.д. [32, 79, 88]. Говоря о геномном и протеомном уровнях оценки пищевого статуса, безусловно, весьма ценных, но пока еще трудно реализуемых в повседневной клинической практике, нельзя не отметить особую информативность и диагностическую значимость нутриметаболомного анализа [76].

В настоящее время нутриметабономика, подразумевающая комплексное, всестороннее изучение особенностей обменных процессов и диагностику нарушений метаболизма, включая оценку клинических проявлений алиментарно-зависимых заболеваний, особенностей состава тела, уровня основного обмена, потребления и обеспеченности организма различными нутриентами и энергией и т.д., является принципиально важным инструментом исследования пищевого статуса и стратегии диетотерапии больных, так как исключительно

нутригеномный уровень анализа не может дать информацию о таких факторах, как микрофлора кишечника человека, рацион питания и образ жизни [15, 30, 31, 62, 74, 87].

В то же время накопление базы данных нутриметаболомных исследований по различным алиментарно-зависимым заболеваниям может оказаться весьма полезным для определения направленности нутригеномных и протеомных исследований, а в дальнейшем для разработки и использования многоуровневой информативной системы диагностики пищевого статуса, включающей как метаболомные, так и нутригеномные и протеомные исследования. Это позволит на качественно новом уровне использовать алиментарный фактор для индивидуальной коррекции выявленных нарушений пищевого статуса и устранения или ослабления факторов риска развития алиментарно-зависимых заболеваний [88].

Целесообразность и перспективность использования в дальнейшем такого многофакторного и многоуровневого подхода к оценке пищевого статуса подтверждают результаты многочисленных экспериментальных, клинических и популяционных исследований, весьма наглядно иллюстрирующие все многообразие проявлений причинно-следственных взаимосвязей особенностей питания, обмена веществ, энергетического метаболизма, состава тела в совокупности с особенностями генотипа [20, 32, 87].

Многообразные липидные компоненты пищи оказывают разностороннее действие на процессы метаболизма и в итоге на состояние здоровья. Результаты экспериментальных исследований [58] выявили существенные различия в реакции со стороны липидного обмена у мышей различных генотипических линий в ответ на введение в состав их рациона различных количеств и видов масел. Повышение содержания в диете небелковых высокоэнергетических нутриентов, к которым относятся липиды, приводит к эффекту дефицита белка, возможно путем перенаправления метаболизма белков и аминокислот от выработки энергии к тканевому структурному депонированию [37]. Высокоэнергетические рационы связаны со снижением уровня белков, вовлеченных в конверсию серосодержащих аминокислот, что отражает снижение скорости аминокислотных превращений в ответ на увеличение содержания жиров в рационе [43].

В результате многочисленных исследований, проведенных за последние 10 лет, сформировалось самостоятельное направление в биохимии – липидомика, предметом которой является изучение липидо-белковых взаимодействий на уровне межучасточных метаболитов и сигнальных путей регуляции метаболизма [36]. Соответственно область исследований, характеризующая особенность этих взаимодействий при воздействии

нутриентов определяется как нутрелипидомика (nutritional lipidomics) [75] и может рассматриваться как отдельный раздел нутрипротеомики.

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейств ω -3 и ω -6 являются необходимыми компонентами пищи для всех позвоночных организмов. Их наличие и, главным образом, соотношение определяют состояние липидного обмена, степень предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, нарушениям нервной и зрительной функций, аллергическим заболеваниям, развитию воспалительных процессов [33, 46, 71, 80]. На геномном уровне ПНЖК семейства ω -3 и ω -6 контролируют генную экспрессию в различных органах [9, 61] и тканях [14, 23, 84], что было установлено методом ДНК-микрочипов. Регуляция генной экспрессии ПНЖК осуществляется через взаимодействия со специфическими и неспецифическими лигандами, которые связываются в ответ на факторы, действующие на цис-регуляторные элементы гена, и которые в конечном счете включают или выключают синтез мРНК. Например, ПНЖК могут напрямую взаимодействовать с такими факторами транскрипции, как рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом (PPAR) и напрямую модулирующие экспрессию целевых генов [22, 48]. ПНЖК и их производные могут участвовать в ряде других косвенных механизмов регулирования экспрессии белков, как, например, модуляция посттрансляционной активности белков-регуляторов. Так, эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) снижает липополисахарид-индуцированное фосфорилирование и активацию митоген-активированной протеинкиназы [50]. Также вероятно, что свободные ПНЖК могут изменять генную активность, модифицируя время жизни РНК и распределение или формирование других регуляторных элементов белковой природы [42].

Линолевая (ЛК, С 18:2 ω -6) и альфа-линоленовая (АЛК, С 18:3 ω -3) кислоты дают начало большой серии разнообразных эйкозаноидов – гормоноподобных веществ, предшественников комплекса липидов, способствующих сохранению и поддержанию структурной и функциональной целостности клеток и клеточных компонентов [25]. Известно, что эйкозаноиды, образуемые из ПНЖК ω -3, обладают противовоспалительными, антиаритмическими и антитромботическими свойствами. Однако эйкозаноиды, образуемые из арахидоновой кислоты (АК) – основного представителя ПНЖК ω -6, обладают обратным действием [51]. Эйкозаноиды АК вовлечены в регуляцию секреции воды и ионов натрия почками, влияют на образование тромбов. Спектр эйкозаноидов, производных ПНЖК ω -3 и ω -6, не ограничивается известными формами простагландинов, простациклинов, лейкотриенов и пополняется новыми биоактивными медиаторами АК, ЭПК и докозагексаеновой кислоты (ДГК),

такими, как липоксин, резолвин (обладающими противовоспалительной и восстанавливающей активностью) [7, 47, 53, 57]. Ряд окисленных метаболитов производных ω -3 кислот (ЭПК и ДГК) – маресин, нейропротектин, дофамин – связаны с сигнальной системой регуляции окислительного стресса, нейровоспалительных процессов и апоптоза [72]. Продуценты ДГК обладают антиоксидантной, противовоспалительной активностью наряду с антиапоптозным воздействием в тканях мозга [26]. Производные АК – эндоканнабиноиды формируют универсальную липидную сигнальную систему, контролирующую двигательную деятельность, эмоциональные реакции, когнитивные функции в организме всех позвоночных [10]. Влияние на организм жирных кислот двух семейств, ω -3 и ω -6, очень специфично, и если высокое содержание ЛК в диете человека способствует увеличению вязкости крови, вызывает спазм и сужение сосудов, то АЛК обладает сосудорасширяющими свойствами и оказывает антистрессовое и антиаритмическое действия [38]. Несмотря на то что энзимологические процессы десатурации АЛК считаются малоэффективными, тем не менее ее продуценты с 20 и 22 углеродными атомами – ЭПК (С 20:5) и ДГК (С 22:6) – дают начало простагландинам с присущими им функциями в организме. Для рыбьего жира, также источника ПНЖК ω -3, носителя готовых и не требующих энзиматических преобразований жирных кислот С 20:5 и С 22:6, имеются определенные преимущества в прохождении путей метаболических превращений до определяющих и важных для организма эйкозаноидов. АЛК подвергается десатурации до ЭПК и ДГК в организме как животных, так и человека. В экспериментальных исследованиях в случае потребления АЛК продемонстрировано более эффективное, в отличие от ЭПК и ДГК, предотвращение фибрилляции желудочка – основной причины гибели сердца. Этими же авторами, кроме того, показано влияние АЛК на снижение агрегации протромбина – важной ступени тромбоза, приводящей к инфарктам миокарда [64]. Большинство авторов предполагают самостоятельное влияние АЛК на ряд таких заболеваний, как сердечно-сосудистые (ССЗ), кожные, нарушения иммунного характера [16]. Хотя указанные ПНЖК встречаются в различных соотношениях во всех органах, нервная ткань характеризуется очень низким уровнем ЛК, АЛК, ЭПК и высокой концентрацией ДГК, АК и докозатетраеновой кислоты (ДТК, 22:4). ДГК и АК – не только основные жирные кислоты фосфолипидов мембран серого вещества, где их количество составляет 6% от массы коры головного мозга [77], они необходимы для развития центральной нервной системы [18]. Уровень ДГК, по видимому, контролируется определенным образом, поскольку любое отклонение от физиологического

уровня приводит к нарушению когнитивного функционирования [69, 85]. ДГК играет ключевую роль в различных функциях организма на разных уровнях. На мембранном уровне она может влиять на функции гематоэнцефалического барьера, изменять рецепторы мембран, такие как родопсин, регулировать активность мембранных белков (Na^+/K^+ -АТФаза), проводимость ионных каналов, нейротрансмиссию дофамина и серотонина и изменять сигнальную трансдукцию посредством инозитол-фосфатов, диацилглицерина и протеинкиназы С. На клеточном уровне ДГК проявляет протекторные свойства, предохраняя нервные клетки от апоптоза, стимулирует рост аксонов в PC12 клетках, индуцирует конус роста во время нейронного развития, усиливает синаптические функции [8, 54], регулирует фактор роста нервов (NGF) [40] и влияет на размер нейронов [5, 6]. У животных, содержащихся на АЛК-дефицитном рационе, наблюдался пониженный уровень ДГК в мозге и сетчатке, связанный с ухудшением нервной и зрительной функций [34, 82]. ПНЖК семейств ω -3 и ω -6 играют важнейшую роль в росте и функционировании мозга. Указанные функции являются связующим звеном между действием ПНЖК семейств ω -3 и ω -6 на генную экспрессию, электрофизиологические отклики, синтез эйкозаноидов и структуру мембран.

Интерес исследователей в последнее время привлекает конъюгированная линолевая кислота (КЛК), система двойных связей которой способна изменяться при изомеризации и образовывать конъюгированную конфигурацию [59]. Эти изомеры КЛК в зависимости от положения двойных связей способны влиять на уровень холестерина в крови, накопление жира в организме. Молекулярные механизмы биологической активности КЛК обусловлены ее способностью регулировать образование эйкозаноидов и экспрессию генов.

ПНЖК являются предшественниками многих биологически активных соединений, играющих существенную роль в патогенезе ряда заболеваний. Повышенное потребление ПНЖК вызывает усиление интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4, 39, 78], которое сопровождается увеличением расхода антиоксидантов [1, 81, 83]. Дефицит ω -3 жирных кислот характеризуется потерей докозагексаеновой кислоты (ДГК) в мозге экспериментальных животных [17] и у новорожденных, вскармливаемых с использованием растительных жиров [52]. Снижение ДГК сопровождается компенсаторным повышением уровня ω -6 жирных кислот, что говорит о существовании механизма сохранения полиненасыщенных мембранных фосфолипидов [49]. Более того, противовоспалительное действие и другие биологически значимые свойства ω -3 жирных кислот должны быть частью генерации ряда биологически

активных продуктов окисления [73]. Так, окисление ДГК приводит к формированию изопростанподобных соединений, названных нейропростанами [65]. Изопростаны (IsoPs) – это уникальный ряд простагландинподобных соединений, формирующихся *in vivo* посредством неферментативного механизма, включающего свободнорадикальное окисление жирных кислот. Липиды являются основной целью свободнорадикальной атаки, которая индуцирует ПОЛ – саморазвивающийся процесс, ограниченный действием антиоксидантной системы клетки. Окисление липидов приводит к нарушению нормальной упаковки мембранного бислоя, что может вызвать повреждение и мембраносвязанных белков [63]. ПОЛ может приводить к инактивации мембранных рецепторов, а также таких ферментов, как глюкозо-6-фосфатаза и Na^+/K^+ -АТФаза, которая принимает непосредственное участие в поддержании ионного гомеостаза клетки [2]. В митохондриях могут повреждаться как ферменты матрикса, так и компоненты дыхательной цепи. Поврежденные мембраны утрачивают энергетический потенциал, электровозбудимую функцию, контроль ионных потоков и медиаторных систем, возникают патологические (воспалительные, нейродегенеративные, злокачественные) изменения в тканях, что в конце концов приводит организм к гибели.

В этой связи измерение продуктов ПОЛ широко используется для оценки окислительного стресса. Несмотря на исключительную значимость оценки продуктов ПОЛ, ранее существующие методы нельзя было рассматривать в качестве идеальных. Каждый из них по мере своего использования обнаруживал ряд недостатков, связанных как с недостаточной специфичностью самого метода по отношению к измеряемому продукту ПОЛ, так и тем фактом, что измеряемый продукт не являлся специфичным продуктом ПОЛ; кроме того это связано с недостаточной чувствительностью детектирования уровня продукта у здоровых организмов, чтобы определить диапазон нормальных величин, а также с тем, что уровень измеряемого продукта изменяется в зависимости от внешних факторов, например, от состава диеты. Наиболее широко используется метод измерения малонового диальдегида (МДА) с применением тиобарбитуровой кислоты (ТБК). Однако использование данного метода для оценки окислительного стресса осложнено тем, что, во-первых, МДА не является специфическим продуктом ПОЛ и, во-вторых, ТБК не специфична для определения МДА [35]. Другой метод оценки ПОЛ *in vivo* заключается в измерении летучих алканов, выдыхаемых с воздухом, таких как этан и пентан. Однако правомерность использования выдыхаемого пентана как маркера эндогенного ПОЛ спорна, поскольку этот газ является минорным конечным продуктом

перекисного окисления. Для измерения активности липидных пероксидаз существуют различные методы, однако отмечаются явные несоответствия между детектируемыми уровнями, например, в плазме крови человека, что ставит вопрос о точности метода [29].

F₂-изопростаны (F2IsoPs) рассматриваются как лучшие из возможных биомаркеров окислительного стресса и ПОЛ *in vivo*; другие формы изопростанов, такие как D₂- и E₂-изопростаны, менее пригодны для этих целей вследствие своей нестабильности [66]. Хотя изопростаны – не основной продукт ПОЛ, современные методы позволяют легко детектировать их статичный уровень *in vivo*. F2IsoPs детектируемы в своей этерифицированной форме во всех биологических тканях, иллюстрируют физиологический уровень окислительного стресса [55, 60], обладают рядом преимуществ над другими маркерами: во-первых, они химически стабильны; во-вторых, являются специфическими продуктами перекисного окисления; кроме того, они формируются *in vivo*, представлены в детектируемых количествах во всех тканях и биологических жидкостях и их уровень стабильно повышен у животных в модельных экспериментах окислительного повреждения. Изначально F2IsoPs формируются этерификацией фосфолипидов и затем выделяются в свободной форме фосфолипазами. Изопростановые эндоперекиси могут перестраиваться, образуя E- и D-кольцевые соединения, которые, в свою очередь, способны дегидратироваться с образованием реакционноспособных A2- и J2-изопростанов [11, 12, 70]. Расценивая уро-

вень F2IsoPs как «золотой стандарт» оценки свободнорадикального окисления [86], потенциально отражающий интенсивность модификации функциональных и структурных белков клетки, имеются основания полагать, что возможна определенная комплементарность между уровнем F2IsoPs и формированием и/или изменением определенных как нутрипротеомных, так и нутрелипидомных пулов в субклеточных структурах.

Формирование нутрелипидомных пулов в итоге определяется алиментарным воздействием на каскадные метаболические изменения, затрагивающие обмен липопротеидов, образование многочисленных производных ПНЖК, динамикой процессов свободнорадикального окисления, модификацией белковых структур – ферментов и рецепторов, определяющих разнообразные сигнальные пути. Исследование нутрелипидомных пулов с позиций современной нутрициологии является необходимым компонентом изучения биологической роли макро- и микронутриентов пищи с целью оценки состояния здоровья, диагностики, «конструирования» специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище, оценке их эффективности. Вместе с тем необходимо четко представлять, что в рамках мультидисциплинарных исследований, объединенных в понятие «нутриметаболизма», нутрелипидомика в силу исключительной динамичности образования и изменения нутрелипидомных пулов требует особых методических подходов, предполагающих возможность их использования в реальном времени.

Сведения об авторах

Васильев Андрей Валериевич – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва)

E-mail: mednutrition@mail.ru

Шаранова Наталья Эдуардовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва)

E-mail: sharanova@ion.ru

Кулакова Светлана Николаевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва)

E-mail: kulakova@ion.ru

Литература

1. Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Шаранова Н.Э. и др. Влияние жирового компонента рациона крыс и дополнительно введенного в него коэнзима Q₁₀ на обеспеченность животных витаминами // *Вопр. питания.* – 2010. – № 6. – С. 30–37.
2. Болдырев А.А. Матриксная функция биологических мембран // *Сорос. образов. журн.* – 2001. – Т. 7, № 7. – С. 2–8.
3. Вельков В.В. Новые представления о молекулярных механизмах эволюции // *Молекул. биол.* – 2002. – Т. 36, № 2. – С. 277–285.
4. Карагодина З.В., Кулакова С.Н. и др. Взаимосвязь изменений показателей ПОЛ, коэнзима Q₁₀ и свободных жирных кислот в крови и печени крыс под влиянием жирового компонента рациона // *Вопр. питания.* – 2011. – № 6. – С. 4–8.

5. *Ahmad A., Moriguchi T.* Decrease in neuron size in docosahexaenoic acid-deficient brain // *Pediatr. Neurol.* – 2002. – Vol. 26, N 3. – P. 210–218.
6. *Ahmad A., Murthy M.* A decrease in cell size accompanies a loss of docosahexaenoate in the rat hippocampus // *Nutr. Neurosci.* – 2002. – Vol. 5, N 2. – P. 103–113.
7. *Anderle P., Farmer P., Berger A. et al.* Nutrigenomic approach to understanding the mechanisms by which dietary long-chain fatty acids induce gene signals and control mechanisms involved in carcinogenesis // *Nutrition.* – 2004. – Vol. 20. – P. 103–108.
8. *Auestad N., Innis S.M.* Dietary n-3 fatty acid restriction during gestation in rats: neuronal cell body and growth-cone fatty acids // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2002. – Vol. 71. – P. 312S–314S.
9. *Barcelo-Coblijn G., Hogyes E., Kitajka K. et al.* Modification by docosahexaenoic acid of age-induced alterations in gene expression and molecular composition of rat brain phospholipids // *PNAS USA.* – 2003. – Vol. 100. – P. 11321–11326.
10. *Cao Z., Mulvihill M.M., Mukhopadhyay P. et al.* Monoacylglycerol lipase controls endocannabinoid and eicosanoid signaling and hepatic injury in mice // *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 144. – P. 808–817.
11. *Chen Y., Morrow J.D.* The isoprostanes: unique prostaglandin-like products of free-radical-initiated lipid peroxidation // *Drug Metab. Rev.* – 1999. – Vol. 31, N 1. – P. 117–139.
12. *Chen Y., Morrow J.D.* Formation of reactive cyclopentenone compounds in vivo as products of the isoprostane pathway // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274. – P. 10863–10868.
13. *Clarke S.D.* Nutrient regulation of gene and protein expression // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 1999. – Vol. 2, N 4. – P. 287–289.
14. *Clarke S.D.* Polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription: a molecular mechanism to improve the metabolic syndrome // *J. Nutr.* – 2001. – Vol. 131. – P. 1129–1132.
15. *Clayton T. A., Lindon J.C., Cloarec O. et al.* Pharmacometabonomic phenotyping and personalized drug treatment // *Nature.* – 2006. – Vol. 440. – P. 1073–1077.
16. *Cohen S.L., Moore A.M., Ward W.E.* Flaxseed oil and inflammation-associated bone abnormalities in interleukin-10 knockout mice // *J. Nutr. Biochem.* – 2005. – Vol. 16, N 6. – P. 368–374.
17. *Connor W.E., Neuringer M.* Dietary effects on brain fatty acid composition: the reversibility of n-3 fatty acid deficiency and turnover of docosahexaenoic acid in the brain, erythrocytes, and plasma of rhesus monkeys // *J. Lipid Res.* – 1990. – Vol. 31. – P. 237–247.
18. *Crowford M.A., Golfetto I., Ghebremeskel K. et al.* The potential role for arachidonic and docosahexaenoic acids in protection against some central nervous system injuries in preterm infants // *Lipids.* – 2003. – Vol. 38. – P. 303–315.
19. *Dauncey M.J. et al.* Nutrition-hormone receptor-gene interactions: implications for development and disease // *Proc. Nutr. Soc.* – 2001. – Vol. 60, N 1. – P. 63–72.
20. *Davis C.D., Hord N.G.* Nutritional «Omics» technologies for elucidating the role(s) of bioactive food components in colon cancer prevention // *J. Nutr.* – 2005. – Vol. 135. – P. 2694–2697.
21. *DeRisi J.L., Iyer V.R., Brown P.O.* Exploring the metabolic and genetic control of gene expression on a genomic scale // *Science.* – 1997. – Vol. 278, N 5338. – P. 680–686.
22. *De Urquiza A.M., Liu S.* Docosahexaenoic acid, a ligand for the retinoid X receptor in mouse brain // *Science.* – 2000. – Vol. 290, N 5499. – P. 2140–2144.
23. *Duplus E., Glorian M.* Fatty acid regulation of gene transcription // *J. Biol. Chem.* – 2000. – Vol. 275, N 40. – P. 30749–30752.
24. *Eastwood M.A.* A molecular biological basis for the nutritional and pharmacological benefits of dietary plants // *QJM.* – 2001. – Vol. 94, N 1. – P. 45–48.
25. *Farooqui A.A.* n-3 fatty acid-derived lipid mediators in the brain: new weapons against oxidative stress and inflammation // *Curr. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 19, N 4. – P. 532–543.
26. *Farooqui A.A.* Lipid mediators and their metabolism in the nucleus: implications for Alzheimer's disease // *J. Alzheimers Dis.* – 2012. – Vol. 30, N 2. – P. 163–178.
27. *Ferguson L.R.* Nutrigenomics—Integrating genomic approaches into nutrition research // *Mol. Diagn. Ther.* – 2006. – Vol. 10. – P. 101–108.
28. *Fuchs D., Winkelmann I., Johnson I.T. et al.* Proteomics in nutrition research: principles, technologies and applications // *Br. J. Nutr.* – 2005. – Vol. 94, N 3. – P. 302–314.
29. *Gay C.A., Gebicki J.M.* Measurement of protein and lipid hydroperoxides in biological systems by the ferric-xylenol orange method // *Anal. Biochem.* – 2003. – Vol. 315. – P. 29–35.
30. *German J.B., Bauman D.E. et al.* Metabolomics in the opening decade of the 21st century: building the roads to individualized health // *J. Nutr.* – 2004. – Vol. 134. – P. 2729S–2732S.
31. *Gillies P., Krul E.* Using genetic variation to optimize nutritional preemption // *J. Nutr.* – 2007. – Vol. 137. – P. 270S–274S.
32. *Go V., Nguyen C., Harris D. et al.* Nutrient-gene interaction: metabolic genotype-phenotype relationship // *J. Nutr.* – 2005. – Vol. 135. – P. 3016S–3020S.
33. *Goldberg R.J., Katz J.* A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain // *Pain.* – 2007. – Vol. 129, N 1–2. – P. 210–223.
34. *Greiner R.S., Moriguchi T., Hutton A. et al.* Rats with low levels of brain docosahexaenoic acid show impaired performance in olfactory-based and spatial learning tasks // *Lipids.* – 1999. – Vol. 34. – P. S239–243.
35. *Halliwell B.* Lipid peroxidation, antioxidants and cardiovascular disease: how should we move forward? // *Cardiovasc. Res.* – 2000. – Vol. 47. – P. 410–418.
36. *Han X., Gross R.W.* Global analyses of cellular lipidomes directly from crude extracts of biological samples by ESI mass spectrometry: a bridge to lipidomics. // *J. Lipid Res.* – 2003. – Vol. 44, N 6. – P. 1071–1079.
37. *Hillestad M., Johnsen F.* High-energy/low-protein diets for Atlantic salmon: effects on growth, nutrient retention and slaughter quality // *Aquaculture.* – 1994. – Vol. 124. – P. 109–116.
38. *Horrobin D.F.* *Clinical Uses of Essential Fatty Acids.* – Lond.: Eden Press, 1982. – 214 p.

39. Ibrahim W., Lee U.S. Oxidative stress and antioxidant status in mouse liver: effects of dietary lipid, vitamin E and iron // *J. Nutr.* – 1997. – Vol. 127, N 7. – P. 1401–1406.
40. Ikemoto A., Nitta A. Dietary n-3 fatty acid deficiency decreases nerve growth factor content in rat hippocampus // *Neurosci. Lett.* – 2000. – Vol. 285, N 2. – P. 99–102.
41. Jacobs M.N., Lewis D.F. Steroid hormone receptors and dietary ligands: a selected review // *Proc. Nutr. Soc.* – 2002. – Vol. 61, N 1. – P. 105–122.
42. Kitajka K., Sinclair A.J. Effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on brain gene expression // *PNAS USA.* – 2004. – Vol. 101, N 30. – P. 10931–10936.
43. Kolditz C.I., Paboef G., Borthaire M. et al. Changes induced by dietary energy intake and divergent selection for muscle fat content in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), assessed by transcriptome and proteome analysis of the liver // *BMC Genomics.* – 2008. – Vol. 9. – P. 506.
44. Kussmann M., Affolter M. Proteomic methods in nutrition // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2006. – Vol. 9, N 5. – P. 575–583.
45. Kussmann M., Van Bladeren P.J. The extended nutrigenomics – understanding the interplay between the genomes of food, gut microbes, and human host. // *Front. Genet.* – 2011. – Vol. 2, N 21. – P. 1–13.
46. Leaf A. Prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids // *Fundam. Clin. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 20, N 6. – P. 525–538.
47. Lee C.H. Resolvins as new fascinating drug candidates for inflammatory diseases // *Arch. Pharm. Res.* – 2012. – Vol. 35, N 1. – P. 3–7.
48. Lee C.H., Olson P. Minireview: lipid metabolism, metabolic diseases, and peroxisome proliferator-activated receptors // *Endocrinology.* – 2003. – Vol. 144. – P. 2201–2207.
49. Leonard A.E., Pereira S.L. Elongation of long-chain fatty acids // *Prog. Lipid Res.* – 2004. – Vol. 43. – P. 36–54.
50. Lo C.J., Chiu K.C. Fish oil modulates macrophage P44/P42 mitogen-activated protein kinase activity induced by lipopolysaccharide // *J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2000. – Vol. 24. – P. 159–163.
51. Maggie B., Covington M.D. Omega-3 fatty acids // *Am. Fam. Physician.* – 2004. – Vol. 70, N 1. – P. 133–143.
52. Makrides M., Neumann M.A. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1994. – Vol. 60. – P. 189–194.
53. Maskrey B.H., Megson I.L., Rossi A.G., Whitfield P.D. Emerging importance of omega-3 fatty acids in the innate immune response: molecular mechanisms and lipidomic strategies for their analysis // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2013. – Vol. 57, N 8. – P. 1390–1400.
54. McGahon B.M., Martin D.S. Age-related changes in synaptic function: analysis of the effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acids // *Neuroscience.* – 1999. – Vol. 94, N 1. – P. 305–314.
55. Morrow J.D., Roberts L.J. The isoprostanes: unique bioactive products of lipid peroxidation // *Prog. Lipid Res.* – 1997. – Vol. 36. – P. 1–21.
56. Mutch D.M., Wahli W., Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition // *FASEB J.* – 2005. – Vol. 19. – P. 1602–1616.
57. Norling L.V., Perretti M. The role of omega-3 derived resolvins in arthritis // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 13, N 3. – P. 476–481.
58. Park E.I., Paisley E.A., Mangian H.J. et al. Lipid level and type alter stearoyl CoA desaturase mRNA abundance differently in mice with distinct susceptibilities to diet-influenced diseases // *J. Nutr.* – 1997. – Vol. 127, N 4. – P. 56–573.
59. Park Y., Storkson J.M., Albright K.J. et al. Evidence that the trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice // *Lipids.* – 1999. – Vol. 34. – P. 235–241.
60. Pratico D., Lawson J.A. The isoprostanes in biology and medicine // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 12. – P. 243–247.
61. Puskós L.G., Kitajka K., Nyakas C. et al. Short-term administration of omega 3 fatty acids from fish oil results in increased transthyretin transcription in old rat hippocampus // *PNAS USA.* – 2003. – Vol. 100. – P. 1580–1585.
62. Rand W., Pellett P., Young V. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2003. – Vol. 77, N 1. – P. 109–127.
63. Richter C. Biophysical consequences of lipid peroxidation in membranes // *Chem. Phys. Lipids.* – 1987. – Vol. 44, N 2–4. – P. 175–189.
64. Ristic-Medic D., Ristic G., Tepsic V. Alpha-linolenic acid and cardiovascular diseases // *Med. Pregl.* – 2003. – Vol. 56, N 1. – P. 19–25.
65. Roberts L.J., Montine T.J. Formation of isoprostane-like compounds (neuroprostanes) *in vivo* from docosahexaenoic acid // *J. Biol. Chem.* – 1998. – Vol. 273. – P. 13605–13612.
66. Roberts L.J., Morrow J.D. Measurement of F(2)-isoprostanes as an index of oxidative stress *in vivo* // *Free Radic. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 505–513.
67. Roche H.M. Nutrigenomics – new approaches for human nutrition research // *J. Sci. Food Agric.* – 2006. – Vol. 86. – P. 1156–1163.
68. Royston G. Metabolomics of a superorganism // *J. Nutr.* – 2007. – Vol. 137. – P. 259S–266S.
69. Salem N.Jr., Niebylski C.D. The nervous system has an absolute molecular species requirement for proper function // *Mol. Membr. Biol.* – 1995. – Vol. 12, N 1. – P. 131–134.
70. Salomon R.G., Brame C.J. Identification of extremely reactive gamma-ketoaldehydes (isolevuglandins) as products of the isoprostane pathway and characterization of their lysyl protein adducts // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274. – P. 13139–13146.
71. SanGiovanni J.P., Chew E.Y. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2005. – Vol. 24, N 1. – P. 87–138.

72. *Sasaki K., Urabe D., Arai H. et al.* Total synthesis and bioactivities of two proposed structures of maresin // *Chem. Asian J.* – 2011. – Vol. 6, N 2. – P. 534–543.
73. *Serhan C.N., Clish C.B.* Novel functional sets of lipid-derived mediators with antiinflammatory actions generated from omega-3 fatty acids via cyclooxygenase 2-nonsteroidal antiinflammatory drugs and transcellular processing // *J. Exp. Med.* – 2000. – Vol. 192. – P. 1197–1204.
74. *Shulaev V.* Metabolomics technology and bioinformatics // *Brief. Bioinform.* – 2006. – Vol. 7. – P. 128–139.
75. *Smilowitz J.T., Zivkovic A.M., Wan Y.J. et al.* Nutritional lipidomics: molecular metabolism, analytics, and diagnostics // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2013. – Vol. 57. – P. 1319–1335.
76. *Steuer R.* Review: on the analysis and interpretation of correlations in metabolomic data // *Brief. Bioinform.* – 2006. – Vol. 7, N 2. – P. 151–158.
77. *Svennerholm L.* Distribution and fatty acid composition of phosphoglycerides in normal human brain // *J. Lipid Res.* – 1968. – Vol. 9. – P. 570–579.
78. *Tres A., Bou R.* Influence of different dietary doses of n-3- or n-6-rich vegetable fats and alpha-tocopheryl acetate supplementation on raw and cooked rabbit meat composition and oxidative stability // *J. Agric. Food Chem.* – 2008. – Vol. 56, N 16. – P. 7243–7253.
79. *Trujillo E., Davis C., Milner J.* Nutrigenomics, proteomics, metabolomics, and the practice of dietetics // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2006. – Vol. 106, N 3. – P. 403–413.
80. *Uauy R., Dangour A.D.* Nutrition in brain development and aging: role of essential fatty acids // *Nutr. Rev.* – 2006. – Vol. 64, N 5. – P. 24–33.
81. *Umegaki K., Hashimoto M.* Docosahexaenoic acid supplementation-increased oxidative damage in bone marrow DNA in aged rats and its relation to antioxidant vitamins // *Free Radic. Res.* – 2001. – Vol. 34, N 4. – P. 427–435.
82. *Umezawa M., Kogishi K., Tojo H. et al.* High-linoleate and high-alpha-linolenate diets affect learning ability and natural behavior in SAMR1 mice // *J. Nutr.* – 1999. – Vol. 129, N 2. – P. 431–437.
83. *Valk E.E., Hornstra G.* Relationship between vitamin E requirement and polyunsaturated fatty acid intake in man: a review // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* – 2000. – Vol. 70, N 2. – P. 31–42.
84. *Wahle K.W.J., Rotondo D.* Polyunsaturated fatty acids and gene expression in mammalian systems // *Proc. Nutr. Soc.* – 2003. – Vol. 62, N 2. – P. 349–360.
85. *Yehuda S., Rabinovitz S., Mostofsky D.I.* Essential fatty acids are mediators of brain biochemistry and cognitive functions // *J. Neurosci. Res.* – 1999. – Vol. 56, N 6. – P. 565–570.
86. *Yin H., Porter N.A., Morrow J.D.* Separation and identification of F2-isoprostane regioisomers and diastereomers by novel liquid chromatographic/mass spectrometric methods // *J. Chromatogr. B Analyt. Tech. Biomed. Life Sci.* – 2005. – Vol. 827, N 1. – P. 157–164.
87. *Zeisel S.H., Freake H.C., Bauman D.E. et al.* The nutritional phenotype in the age of metabolomics // *J. Nutr.* – 2005. – Vol. 135. – P. 1613–1616.
88. *Zhang X., Yap Y., Wei D. et al.* Novel omics technologies in nutrition research // *Biotech. Adv.* – 2008. – Vol. 26. – P. 169–176.

Для корреспонденции

Суханов Борис Петрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУ «НИИ питания» РАМН
 Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-49
 E-mail: sukhanov@ion.ru

Б.П. Суханов^{1, 2}, М.Г. Керимова¹, Е.В. Елизарова¹

Актуальные аспекты надзора за диетическим лечебным и профилактическим питанием в медицинских организациях

Actual aspects of state control of dietary, clinical and prophylactic nutrition in health care organizations

B.P. Sukhanov^{1, 2}, M.G. Kerimova¹, E.V. Elizarova¹

¹ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

² ФГБУ «НИИ питания» РАМН

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Institute of Nutrition of Russian Academy of Medical Sciences

Обзорная статья направлена на оказание помощи специалистам, осуществляющим госсанэпиднадзор за диетическим (лечебным и профилактическим) питанием в медицинских организациях. С учетом новой современной законодательной базы и научно-практических публикаций изложены основные требования к стандартизации, унификации и индивидуализации (персонализации) лечебного питания и контролю их реализации в медицинских организациях органами Роспотребнадзора. Основное внимание обращено на оптимизацию состава лечебного питания, а также на методы оценки сбалансированности и полноценности стандартных диет, правильности их коррекции с помощью сухих белковых композитных смесей, других специализированных продуктов диетического лечебного и профилактического питания, в том числе обогащенных пищевыми и биологически активными веществами, витаминно-минеральных комплексов и БАД к пище – нутрицевтиков. В статье отражены пути совершенствования надзора за организацией диетического и лечебного питания в медицинских организациях, обозначены приоритетные проблемы, требующие решения для повышения эффективности диетологической помощи населению.

Ключевые слова: госсанэпиднадзор, медицинские организации, диетическое лечебное и профилактическое питание

A review is aimed to help professionals, who provide state sanitary control of dietary (clinical and prophylactic) nutrition in health care organizations. Taking into account the new modern legislative framework and the scientific and practical publications, the basic requirements for standardization, harmonization and individualization (personalization) of nutritional therapy and monitoring of their implementation in health care organizations by state sanitary authorities has been set out. The attention is focused on the optimization of clinical nutrition, as well as the methods of assessment of balance

and nutritive value of the standard diets, their proper correction with dry protein composite blends and other specialized products of dietary clinical and prophylactic nutrition, including foods fortified with dietary and biologically active substances and food supplements (nutraceuticals). The paper describes ways to improve the organization of state sanitary and dietary nutritional care in health care organizations, outlines priority issues to be addressed to improve the nutritional care.

Key words: *state sanitary control, medical organizations, dietary clinical and prophylactic nutrition*

В последние годы в здравоохранении РФ проводятся значительные преобразования. Руководством страны поставлена масштабная задача – в сжатые сроки реализовать качественный потенциал отечественного здравоохранения, в том числе в диетологии, на основе оптимизации требований к организации и осуществлению лечебного питания в медицинских организациях (МО).

В этом направлении Минздравом России в последние несколько лет проведена большая работа. Изменения, активно вводимые в нормативно-правовую базу системы здравоохранения, охватывают практически все направления лечебного питания.

При осуществлении госсанэпиднадзора за лечебным питанием в МО специалисты в области гигиены питания руководствуются преимущественно СанПиН 2.1.3. 2630-10 [24] и СанПиН 2.1.6. 1079-01 (с изменениями) [23]. В этих документах главным образом сконцентрированы гигиенические принципы организации лечебного питания, обеспечивающие его безопасность для пациентов: требования к поступлению, учету, транспортировке, хранению продуктов, поточности технологического процесса (недопущению перекрещивания путей движения на пищеблоке сырья и готовой пищи, грязной и чистой посуды, работников, занятых обработкой сырья, изготовлением и реализацией готовых блюд, и др.), к технологии приготовления блюд, оборудованию, санитарному содержанию пищеблока и буфетных, личной гигиене персонала, медосмотрам, гигиенической аттестации работников пищеблоков, производственному контролю приготовления блюд и т.д.

Однако в вышеуказанных санитарных правилах практически отсутствуют современные требования к организации и практическому осуществлению диетологической помощи в МО, к новым методам оптимизации лечебного питания больных, унификации, стандартизации и индивидуализации рационов пациентов, белковой коррекции питания и использованию в питании больных специализированных, в том числе обогащенных микронутриентами пищевых продуктов, витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок (БАД) к пище – нутрицевтиков. Все эти вопро-

сы более подробно изложены в документах сначала Минздравсоцразвития, а затем Минздрава России.

В связи с этим целью настоящей публикации явилось отразить основные современные требования к оптимизации рационов лечебного питания в МО и обеспечению контроля за их соблюдением в рамках требований, изложенных в Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (от 21.11.2011, № 323-ФЗ) [13], приказах и других документах Минздравсоцразвития и Минздрава России [7, 10, 11, 14, 16, 18, 22, 27, 28], в научных и научно-практических публикациях по данному направлению деятельности специалистов [1, 2, 5, 6, 15, 19, 30].

Это существенно поможет в деятельности должностных лиц, осуществляющих надзор за лечебным питанием в МО. Грамотная, профессиональная оценка полноценности диет для больных важна не только для выявления нарушений и привлечения к ответственности виновных, но и для содействия своевременному внедрению, унификации, стандартизации и индивидуализации (персонализации) питания больных, защиты их прав на качественную, научно обоснованную диетологическую помощь.

Недостаточное внимание к полноценности и сбалансированности диетического питания снижает эффективность лечебных мероприятий, способствует наслоению алиментарно-зависимой патологии на основное и сопутствующие заболевания, утяжелению их течения, удлинению сроков реабилитации, возникновению осложнений, учащению побочных эффектов лекарственной терапии и др.

Для успешной деятельности по улучшению диетического (лечебного и профилактического) питания необходимо прежде всего руководствоваться Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [13], где зафиксировано право граждан на получение лечебного питания при нахождении на лечении в стационарных условиях, право на получение достоверной и своевременной информации о нормах питания, качестве и безопасности пищи, стандартных видах лечеб-

ного питания и специализированных продуктах. В ст. 39 гл. 4 этого Закона дано определение лечебного питания как питания, обеспечивающего удовлетворение физиологических потребностей организма человека в пищевых веществах и энергии с учетом механизмов развития, особенностей течения основного и сопутствующих заболеваний, выполняющего профилактические и лечебные задачи. При этом подчеркивается, что лечебное питание является неотъемлемым компонентом лечебного процесса и профилактических мероприятий по реабилитации больных пациентов. Оно предполагает использование специальных пищевых рационов и блюд с установленными химическим составом и энергетической ценностью, формируемых из определенных пищевых продуктов, в том числе специализированных продуктов лечебного питания, и приготовляемых по особым технологиям.

В соответствии с этим законом к специализированным продуктам лечебного питания относятся пищевые продукты с установленным химическим составом, энергетической ценностью и физическими свойствами, доказанным лечебным эффектом. Они оказывают специфическое влияние на восстановление нарушенных или утраченных в результате заболевания функций организма, профилактику этих нарушений, а также на повышение адаптивных возможностей организма.

Признание значимости полноценного питания в укреплении здоровья человека, снижении риска возникновения алиментарно-зависимых заболеваний и лечении больных [3, 17, 21] существенно расширило сферу применения диетологической помощи. Так, приказом Минздрава России от 15.11.2012 № 920н [14] утвержден порядок оказания медицинской, в том числе диетологической, помощи как на этапах первичной медико-санитарной помощи в амбулаторно-поликлинических организациях и в условиях дневного стационара, так и на этапах специализированной (высокотехнологической) медицинской помощи в стационарах круглосуточного медицинского наблюдения и лечения. В связи с новыми задачами оказания диетологической помощи населению, организации кабинетов врачей-диетологов в амбулаторно-поликлинических организациях, отделений диетологии дневных стационаров, отделений диетологии как структурных подразделений медицинских организаций для оказания специализированной медицинской помощи по профилю «Диетология» (для больных алиментарно-зависимыми заболеваниями), сфера деятельности специалистов в области гигиены питания значительно расширяется. Это обусловлено увеличением как объектов Госсанэпиднадзора за лечебным питанием, так и объемов санитарно-просветительной работы, в том числе в области профилактики алиментарно-

зависимых заболеваний, которая является неотъемлемой частью деятельности специалистов указанных подразделений. В ее проведении большую помощь врачам-диетологам могут оказать специалисты в области гигиены питания. Для этого они должны хорошо знать не только вопросы пищевой санитарии и гигиены, но и основы рационального, оптимального питания, состояние питания и здоровья населения России, документы и меры, принимаемые руководством страны по улучшению питания и здоровья населения, принципы построения здорового и диетического (лечебного и профилактического) питания, причины возникновения алиментарно-зависимых заболеваний, пищевые факторы, способствующие снижению их риска развития.

Большой вклад в развитие системы организации лечебного питания и его контроля в МО внес приказ Минздрава России от 05.08.2003 № 330 с последующими изменениями [11]. Этот приказ является важным руководством к деятельности не только врачей лечебного профиля и диетологов, но и должностных лиц органов Роспотребнадзора, осуществляющих госсанэпиднадзор за питанием в МО. В нем представлены нормативы химического состава и энергетической ценности 6 стандартных диет (основная; с механическим и химическим щажением; повышенным содержанием белка; пониженным содержанием белка; пониженной калорийностью, повышенным содержанием белка (для больных туберкулезом); даны сведения о хирургических и разгрузочных диетах (чайная, сахарная, яблочная, рисово-компотная, картофельная, соковая, мясная и др.), специальных диетах (калиевая, магниевая, при инфаркте миокарда, для разгрузочно-диетической терапии, вегетарианская и др.); приведена таблица соотношений в различных диетах белка, жиров, углеводов и энергетической ценности, приходящихся на традиционные и специализированные продукты (белковые композитные смеси).

В приказе Минздрава России от 05.08.2003 № 330 с изменениями [11] отражены среднесуточные продуктовые наборы 6 стандартных диет; рационов для взрослых и детей, в том числе детей, пострадавших от радиационного воздействия, используемых в санаторно-курортных организациях различного профиля (кроме туберкулезных).

В помощь тем специалистам, которые организуют и контролируют питание в МО, представлены таблицы взаимозаменяемости аналогичных продуктов (например, яйца на яичный меланж мороженый) по массе, а также таблицы взаимозаменяемости пищевых продуктов по белку и углеводам с указанием количества масла в граммах, которое нужно добавить или исключить из суточного рациона.

Приказ Минздрава России от 05.08.2003 № 330 с изменениями [11] заложил основы функционирования новой системы организации лечебного питания, включающей стандартизацию диет, стандартизацию диетотерапии, стандарты белковой коррекции питания и унификацию требований к диетологической помощи пациентам.

В приказе Минздрава России № 395н от 21.06.2013 [7] утверждены новые нормы лечебного питания. Для 6 вариантов стандартных диет приведен новый набор продуктов и их количество, в том числе смеси белковой композитной сухой и витаминно-минеральных комплексов (из расчета 50–100% от физиологической нормы суточного потребления).

Важные характеристики специализированной пищевой продукции диетического (лечебного и профилактического) питания, в том числе смесей белковых композитных сухих «Дисо», отражены в Техническом регламенте таможенного союза – ТР ТС 027/2012 [9], ГОСТ Р 53 861 – 2010 [20], технических условиях – ТУ 9197–006-74688236–07 [26].

Приказом Минздравсоцразвития России от 04.06.2007 № 397 [10], внесшим изменения в постановление Министерства труда и социального развития России от 15.02.2002 № 12, расширены возможности улучшения лечебного питания в домах-интернатах для престарелых и инвалидов, в психоневрологических интернатах. Для повышения пищевой ценности диетических рационов названного контингента предусмотрено внедрение стандартов белковой коррекции с использованием белковой композитной смеси.

В 2009 г. Минздравсоцразвития России утвердил методические рекомендации и информационное письмо по оценке эффективности применения смесей белковых композитных сухих в диетотерапии больных с наиболее распространенными алиментарно-зависимыми заболеваниями [18], организации питания в учреждениях (отделениях) социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов [16] и оптимизации питания больных в санаторно-курортных организациях [22].

Вопросы развития ведущими специалистами РФ системы стандартизации диетического (лечебного и профилактического) питания в МО различного профиля отражены также в ряде специализированных практических руководств по данному направлению медицинской деятельности [5, 25].

Эффективно осуществлять диетологическую помощь пациенту невозможно без предварительной оценки его пищевого статуса [28]. Для выполнения этой сложной, исключительно трудоемкой работы наиболее целесообразно использовать современные компьютерные технологии. Такая технология в последние годы разработана в ФГБУ «НИИ питания» РАМН. Она называется

«Нутритест-ИП» [5]. Это многоуровневая система диагностики нарушений пищевого статуса пациента.

Система состоит из 3 модулей. Первый из них – «Нутритест-ИП-1». Он предназначен для использования уже на стадии амбулаторно-поликлинического обследования пациента и предполагает оценку его питания по набору используемых пищевых продуктов, измерение и оценку антропометрических данных. Исследуются также уровни содержания в крови глюкозы и холестерина. Полученные при этом результаты позволяют специалисту уже на первой стадии обследования пациента на основании применения прогностических моделей установить компонентный состав его тела, соматотип и оценить индивидуальный риск развития алиментарно-зависимых заболеваний. Применение «Нутритест-ИП-1» позволяет скорректировать продуктовый набор рационов, кулинарную обработку пищи и режим питания.

Второй модуль системы – «Нутритест-ИП-2» предназначен для использования в стационарах МО. Помимо определения и оценки показателей, перечисленных в модуле «Нутритест-ИП-1», модуль «Нутритест-ИП-2» включает изучение состава тела биоимпедансометрическими методами или методом рентгеновской денситометрии. В более широком ассортименте проводятся исследования состава крови и мочи.

«Нутритест-ИП-2» позволяет обоснованно назначать один из вариантов стандартной диеты в условиях стационарного лечения пациентов. При необходимости включать в ее состав специализированные пищевые продукты, использовать продукты для энтерального и парентерального питания, а также БАД к пище – нутрицевтики, являющиеся источниками дефицитных в питании витаминов, макро- и микроэлементов, полиненасыщенных жирных кислот различных семейств, про- и пребиотиков и др.

И, наконец, третий модуль системы – «Нутритест-ИП-3» – это модуль, относящийся к высокотехнологичной комплексной индивидуальной диагностике нарушений пищевого статуса пациента на основе методов метаболомного анализа, оценки обеспеченности организма основными пищевыми веществами, витаминами, макро- и микроэлементами, энергией, состояния гормонального, иммунного и антиоксидантного статусов, микробиоценоза кишечника, пищевой непереносимости.

Этот модуль предназначен для использования в крупных МО и стационарах и позволяет индивидуализировать (персонализировать) диетотерапию за счет улучшения набора традиционных пищевых продуктов, использования специализированных пищевых продуктов, в том числе смесей белковых композитных сухих, витаминно-минеральных комплексов и БАД к пище. Персонализированные

диеты формируются на основе потребности каждого конкретного больного в пищевых веществах и энергии, степени функциональных расстройств, выявляемых нарушений пищевого и метаболического статуса. Обеспечение необходимого химического состава и калорийности как стандартных, так и индивидуализированных (персонализированных) диет обеспечивается путем подбора имеющихся в картотеке блюд [4]. Причем при необходимости их широкий ассортимент позволяет заменять одно блюдо другим, сохраняя при этом предусмотренные для пациентов суточной меню-раскладкой химический состав и энергетическую ценность рационов. Частично также решение проблемы может достигаться выпиской пациентам дополнительного питания, увеличением или уменьшением в рационе буфетной продукции (хлеб, сахар, масло), а также рекомендацией необходимых продуктовых передач.

Стандартизация и унификация требований к организации лечебного питания помогают не только его совершенствованию, но и обоснованному расходованию на него финансовых средств и повышению эффективности диетотерапии в комплексном лечении больных.

Важным достижением является тот факт, что лечебное питание вместе с его белковой коррекцией учтено при формировании единицы объемов медицинской помощи и оплачивается за счет средств обязательного медицинского страхования – ОМС [12].

Надзор за оптимизацией рационов больных в МО должен осуществляться с учетом всех вышеизложенных требований стандартизации, унификации и индивидуализации лечебного питания.

В ходе проведения мероприятий по контролю специалист по гигиене питания и привлекаемый к этой работе аккредитованный эксперт должны выборочно осуществлять оценку применяемых в МО стандартных диет, их химического состава и энергетической ценности как путем расчетов по таблицам химического состава [29], так и с использованием лабораторных методов исследования.

Для того чтобы грамотно оценить и проконтролировать полноценность и сбалансированность рационов в МО, нужно рассчитать в них содержание белка, жиров и углеводов, а по возможности и других пищевых веществ, энергетическую ценность.

Если в рационы включены продукты, обогащенные витаминами и/или минеральными веществами или проводится дополнительно С-витаминация, используются БАД к пище – нутрицевтики, то суточные количества дополнительно принятых веществ приплюсовывают к их содержанию в суточном рационе. Суммарное количество

веществ сравнивают с нормой [8, 11] и оценивается степень удовлетворения суточной потребности в процентах. Наряду с этим устанавливают в сравнении с нормой долю энергии, приходящуюся на белки, жиры, углеводы, долю белка животного происхождения от общего количества белка, долю жира растительного происхождения от общего количества жира, долю моно- и дисахаридов от общего количества углеводов. Все это оценивают в каждом стандартном рационе.

Устанавливается также в сопоставлении с нормой выполнение набора продуктов каждого стандартного рациона с учетом их взаимозаменяемости, в том числе в связи с различными сезонами года (если замена проводилась).

При использовании белковой коррекции стандартных диет необходимо уточнить, поступает ли рекомендуемая доля белка, жиров, углеводов и энергии за счет традиционных пищевых продуктов и белковой композитной смеси с учетом требований взаимозаменяемости продуктов животного происхождения (молока, творога, мяса и яиц) на белковую композитную смесь при равноценном количестве белка, жиров и углеводов. Необходимо также установить, правильно ли используется для этих целей картотека блюд, в том числе тех, которые содержат специализированную белковую композитную смесь.

Если в ходе проверки обнаруживаются отклонения в перечисленных показателях и они связаны с затруднениями в составлении врачом-диетологом сбалансированных меню-раскладок (плановых, сезонных, сводных), специалист органа Роспотребнадзора должен уметь оказать профессиональную квалифицированную консультативную помощь в решении возникших проблем, изложить требования к построению лечебных рационов, объяснить, какие составляющие лечебного питания и как должны быть взяты на вооружение [перечень пищевых продуктов, в том числе специализированных продуктов диетического (лечебного и профилактического) питания, представить таблицы химического состава российских пищевых продуктов, суточные нормы содержания и соотношения основных пищевых веществ и калорийности в стандартных диетах, нормативы порций в суточных рационах пищевых веществ и энергии, приходящихся на традиционное питание и питание, составленное белковыми композитными смесями и др.].

Осуществляя мероприятия по контролю полноценности питания, следует удостовериться в грамотном использовании витаминно-минеральных комплексов.

Для этого прежде всего необходимо внимательно ознакомиться с ведением соответствующей документации.

Необходимо также проверить правильность заполнения бракеражного журнала в отношении выполнения меню, качества блюд, правильности их кулинарной обработки, выхода блюд и санитарного состояния пищеблока.

В ходе проверок для лабораторных исследований должны отбираться блюда, а иногда и суточные рационы, для последующего приготовления усредненной пробы и определения в ней содержания основных пищевых веществ – белка, жиров и углеводов, калорийности.

При этом отклонения в химическом составе и энергетической ценности блюд и рационов не должны превышать 5% от данных по раскладке.

В ходе мероприятий по контролю целесообразно проверять, приобретает ли йодированная соль и грамотно ли она используется в пищеблоке, соответствует ли в ней содержание йода заявленному количеству. Отклонения в содержании йода в йодированной соли не должны превышать $\pm 38\%$.

При оценке качества лечебного питания в МО должностные лица органов Роспотребнадзора не должны игнорировать и такие методы контроля, как опрос больных об удовлетворенности питанием и учет остатков несъеденной пищи.

В ходе мероприятий по контролю лицам, осуществляющим проверку лечебного питания в МО, необходимо уточнить: проводится ли производственный контроль на пищеблоке, в буфетных и столовых и какие формы документации при этом ведутся; анализируется ли ежемесячно накопительная ведомость для уточнения реального расхода продуктов в пищеблоке и буфетных, выявлены ли нарушения и какие по ним приняты меры, имели ли место отклонения расхода денежных средств на продуктовые наборы рационов более чем на 3%; организован ли в МО лабораторно-инструментальный контроль за питанием и витаминизацией; контролируются ли продуктовые передачи больным, имеется ли список пищевых продуктов и напитков, целесообразных для передач, проверяются ли условия и сроки хранения продуктовых передач в отделениях МО; как отбираются и хранятся суточные пробы от каждой партии приготовленных блюд.

Проверка деятельности МО должностными лицами органов Роспотребнадзора показывает нали-

чие серьезных недостатков, в том числе в организации лечебного питания. Далеко не во всех МО реализованы принципы стандартизации и индивидуализации (персонализации) питания, внедрены стандартные диеты с их белковой коррекцией.

Там, где эта работа ведется недостаточно активно, органы Роспотребнадзора в ходе проверок соблюдения в МО санитарных законодательных актов и выполнения санитарно-противоэпидемических мероприятий, должны всячески содействовать ее улучшению. От этого зависит качество и полноценность питания пациентов, что является важной ответственностью специалистов в области гигиены питания, осуществляющих госсанэпиднадзор. В тех МО, где современные принципы организации диетического (лечебного и профилактического) питания уже внедрены, органам Роспотребнадзора необходимо совершенствовать мероприятия по контролю, нацеленные на оптимизацию питания больных, в том числе за счет включения в диету специализированных пищевых продуктов, использования витаминно-минеральных комплексов.

С целью улучшения лечебного питания, повышения его качества и эффективности, совершенствования госсанэпиднадзора за ним необходимо скорейшее внедрение в МО (в больницах, а затем и в санаториях, организациях социального обслуживания, отделениях диетологии дневного и круглосуточного стационаров и др.) компьютерно-программного обеспечения для оценки полноценности и сбалансированности фактических рационов питания больных и составления оптимальных по химическому составу и энергетической ценности 7-дневных (для отдельных стандартных диет, в том числе для каждого сезона года), сводных меню-раскладок, а также для индивидуальной коррекции питания больных с учетом их пищевого статуса, привычек питания и других факторов.

При профессиональной подготовке и переподготовке специалистов в области гигиены питания, осуществляющих госсанэпиднадзор за лечебным питанием в МО, в программы повышения квалификации важно включать изложенные в статье аспекты. Знание и реализация их в практической деятельности указанного контингента специалистов будет способствовать повышению качества диетологической помощи населению.

Сведения об авторах

Суханов Борис Петрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва)

E-mail: sukhanov@ion.ru

Керимова Марина Гасановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

E-mail: elizarova@ion.ru

Елизарова Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

E-mail: elizarova@ion.ru

Литература

1. Гроздова Т.Ю. Организация питания в системе соцзащиты // *Практ. диетология*. – 2012. – № 3. – С. 16–29.
2. Гроздова Т.Ю. Современные требования к организации лечебного питания, проблемные вопросы, пути решения // *Материалы XIV Всерос. конгр. диетологов и нутрициологов с междунар. участием*. Москва, 3–5 дек. 2012 г. – М., 2012. – С. 99.
3. Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации. Указ Президента РФ от 30.01.2010 г. № 120.
4. Картотека блюд диетического (лечебного и профилактического) питания оптимизированного состава: Практическое руководство / Сост. Тутельян В.А., Самсонов М.А., Каганов Б.С. и др. – М., 2008. – 448 с.
5. Лечебное питание: современные подходы к стандартизации диетотерапии / Под ред. Тутельяна В.А., Гаппарова М.Г., Каганова Б.С. и др. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Династия, 2010. – 304 с.
6. Мендельсон Г.И. Инновация в организации лечебного питания // *Практ. диетология*. – 2012. – № 1. – С. 20–25.
7. Нормы лечебного питания. Приказ Минздрава России от 21.06.2013 г № 395н «Об утверждении норм лечебного питания».
8. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1. 2432-08.
9. О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 027/2012.
10. О внесении изменений в постановление Министерства труда и социального развития РФ от 15 февраля 2002 г., № 12 «Об утверждении методических рекомендаций по организации питания в государственных (муниципальных) стационарных учреждениях социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов». Приказ Минздравсоцразвития России от 04.06.2007 г., № 397.
11. О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации. Приказ Минздрава России от 05.08.2003 г., № 330 (с изменениями, внесенными приказами Минздравсоцразвития России от 07.10.2005 г., № 624; от 10.01.2006 г., № 2; от 26.04.2006 г., № 316).
12. Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации. Федеральный закон Российской Федерации от 29.11.2010 г., № 326-ФЗ (в ред. Федеральных законов РФ от 14.06.2011, № 136-ФЗ; от 30.11.2011, № 369-ФЗ; от 01.12.2012, № 213-ФЗ; от 11.02.2013, № 5-ФЗ).
13. Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации. Федеральный закон РФ от 21.11.2011 г., № 323-ФЗ.
14. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Диетология». Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г., № 920н.
15. Организация лечебного питания в учреждениях здравоохранения / Под ред. М.Г. Гаппарова, Б.С. Каганова, Х.Х. Шарафетдинова. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Династия, 2012. – 208 с.
16. Организация питания в учреждениях (отделениях) социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов. Методические рекомендации Минздравсоцразвития России. – М., 2009. – 180 с.
17. Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 г. Утв. Распоряжением Правительства РФ от 25.10.2010, № 1873-р.
18. Оценка эффективности применения смесей белковых композитных сухих в диетотерапии больных наиболее распространенными алиментарно-зависимыми заболеваниями. Методические рекомендации Минздравсоцразвития России. – М., 2009. – 60 с.
19. *Погожева А.В.* Механизм воздействия белка. Применение СБКС по нозологиям на фоне стандартных диет // *Материалы XIV Всерос. конгр. диетологов и нутрициологов с междунар. участием*. Москва 3–5 дек. 2012 г. – М., 2012. – С. 102.
20. Продукты диетического (лечебного и профилактического) питания. Смеси белковые композитные сухие. Общие технические условия. ГОСТ Р 538 61 – 2010.
21. Рациональные нормы потребления пищевых продуктов. Приказ Минздравсоцразвития России от 02.08.2010 г., № 593н.
22. Рекомендации по оптимизации питания больных в санаторно-курортных учреждениях. Информационное письмо Минздравсоцразвития России. – М., 2009. – 8 с.
23. Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания, изготовлению и оборотоспособности в них пищевых продуктов и продовольственного сырья. Санитарно-эпидемиологические правила СП 2.3.6.1079-01 с изменениями № 1 от 23.04.2003 (СП 2.3.6.1254-03); № 2 от 03.05.2007 (СП 2.3.6.2202-07);

- № 3 от 29.12.2010 (СП 2.3.6. 2820-10); № 4 от 31.03.2011 (СП 2.3.6. 2867-11).
24. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10.
25. Семидневное меню для основных вариантов стандартных диет оптимизированного состава, применяемых в лечебно-профилактических учреждениях здравоохранения и учреждениях (отделениях) социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов: Практическое руководство (нормативный документ) / Сост. Б.С. Каганов, Х.Х. Шарафетдинов, Э.Н. Преображенская и др. – М., 2010. – 496 с.
26. Смеси белковые композитные сухие «Дисо»: «Нутринор», «Нутрифиб», «Нутримун». ТУ 9197-006-74688 2 36-07.
27. Специализированное лечебно питание в лечебно-профилактических учреждениях. Методические рекомендации Минздравсоцразвития России. – М., 2005. – 34 с.
28. Способ определения пищевого статуса больных и методы его коррекции специализированными продуктами лечебного питания в условиях стационарного и санаторно-курортного лечения. Методическое письмо Минздравсоцразвития России. – М., 2004. – 40 с.
29. *Тутельян В.А.* Химический состав и калорийность российских продуктов питания. – М.: Де ли Плюс, 2012. – 283 с.
30. *Тутельян В.А., Шарафетдинов Х.Х., Погожева А.В. и др.* Анализ нормативно-методической базы по организации лечебного питания в медицинских организациях Российской Федерации // *Вопр. питания.* – 2013. – Т. 82, № 3. – С. 20–28.

Для корреспонденции

Грязных Андрей Витальевич – доктор биологических наук, доцент кафедры анатомии и физиологии человека факультета психологии, валеологии и спорта ГБОУ ВПО «Курганский государственный университет»

Адрес: 640669, г. Курган, ул. Гоголя, д. 25

Телефон: (3522) 43-26-52, 46-38-29

E-mail: anvit-2004@mail.ru

А.В. Грязных

Влияние тестовой мышечной нагрузки на постпрандиальный уровень ферментов в сыворотке крови спортсменов различных специализаций

The effect of muscle load on the post-prandial content of blood serum hydrolytic enzymes in men with different levels and specificity of daily physical activity

A.V. Gryaznykh

ГБОУ ВПО «Курганский государственный университет»
Kurgan State University

В статье представлены данные о влиянии сочетанного действия пищевой и мышечной нагрузки на содержание гидролитических ферментов в сыворотке крови у здоровых молодых людей 18–22 лет, имеющих различный уровень адаптированности к физической нагрузке. 1-я группа (n=8) обследуемых – высококвалифицированные спортсмены, развивающие скоростно-силовые качества, тренирующиеся преимущественно в анаэробном энергетическом режиме (греко-римская борьба, борьба самбо, дзюдо). 2-я группа (n=8) – спортсмены, развивающие выносливость, тренирующиеся преимущественно в аэробном энергетическом режиме (лыжники, легкоатлеты-стайеры, биатлонисты). Контрольную группу (n=8) составили лица, не занимающиеся спортом. Иммуноферментным методом определяли содержание гидролитических проферментов пепсиногена-1 и пепсиногена-2, активность панкреатической α -амилазы и липазы в сыворотке крови, взятой утром натощак и в постпрандиальный период, в динамике через 15, 45, 75 и 105 мин после приема тестового завтрака (100 г молотого вареного говяжьего мяса и 200 мл несладкого чая) в состоянии относительного физиологического покоя и после выполнения велоэргометрической мышечной нагрузки (на уровне 60–70% от максимального потребления кислорода) в течение 1 ч (через 7–14 дней). Определены разнонаправленные изменения концентрации исследуемых ферментов в постпрандиальный период у обследуемых в условиях относительного физиологического покоя и при действии острого мышечного напряжения. Для групп спортсменов характерны более высокая активность α -амилазы и липазы крови как в состоянии физиологического покоя, так и при действии мышечной нагрузки. После мышечного напряжения происходит увеличение активности α -амилазы на 75-й минуте и липазы на 115-й минуте по отношению к показателям фона у лиц, не занимающихся спортом. Для спортсменов 2-й группы отмечено увеличение ($p < 0,01$) относительно фоновых данных активности как α -амилазы, так и липазы натощак. Вместе с тем после приема пищи (15–45 мин) активность α -амилазы ($p < 0,05$) и липазы

($p < 0,001$) значимо снижалась. При относительно высоких показателях активности α -амилазы натощак в постпрандиальном периоде происходит снижение активности исследуемого фермента, тогда как при низких показателях натощак в постпрандиальном периоде – ее увеличение. Активность липазы изменялась в группах спортсменов однонаправлено: она снижалась ($p < 0,01$) у спортсменов 1-й группы на 45-й минуте у спортсменов из 2-й группы на – на 15–105-й минуте ($p < 0,001$). Для спортсменов 1-й группы, так же как и для лиц, не занимающихся спортом, в состоянии покоя и в условиях мышечного напряжения отмечалась значимо низкая активность липазы крови. После выполнения физической нагрузки на протяжении всего постпрандиального периода у спортсменов из 2-й группы активность липазы снижается. Концентрация пепсиногена-1 и -2 в сыворотке крови также значимо выше у спортсменов, но лишь в условиях натощак. После приема завтрака содержание этих проферментов у спортсменов становится значимо ниже относительно контрольной группы. Концентрация пепсиногена-2 достоверно снижалась в условиях всего постпрандиального периода (на 15-й и 105-й минуте) у спортсменов после мышечной нагрузки. Для 1-й группы свойственно снижение концентрации пепсиногена-2 до величин, принятых за норму (4–22 мкг/л). Полученные данные позволяют предположить, что выявленные изменения связаны со спортивной направленностью и уровнем повседневной двигательной активности.

Ключевые слова: острая мышечная нагрузка, пищеварительные ферменты, пепсиноген, α -амилаза, липаза, белковый завтрак, спортсмены

The article presents data on the effect of the combined action of food and muscular load on the level of hydrolytic enzymes in blood serum of healthy young people 18–22 years old, with various levels of adaptation to the effects of physical activity. The first group ($n=8$) of the examined persons were high-qualified athletes developing their speed and power qualities in anaerobic energetic regime (Greco-Roman wrestling, sambo, judo). The second group ($n=8$) were athletes developing endurance in aerobic energetic regime (skiers, track and field athletes – stayers, biathletes). The control group ($n=8$) consists of non-athletes. The content of hydrolytic enzymes: pepsinogen-1, pepsinogen-2, the activity of pancreatic α -amylase, lipase were defined by ELISA. The content and activity of ferments were defined in blood serum, taken in the morning fasting and post-prandial period in dynamics after 15, 45, 75 and 105 min after administration of the test breakfast (100 g of ground boiled beef and 200 ml of unsweetened tea) in a state of relative physiological rest and after the veloergometric exercise muscular load (at the level of 60–70% of maximal oxygen consumption) during an hour (in 7–14 days). Multidirectional changes of concentration of investigated enzymes in the postprandial period among examined were defined in the conditions of relative physiological rest and under the action of the muscular tension. For groups of athletes higher α -amylase and lipase blood activity were characteristic both in a state of physiological rest and under the action of muscular load. It was also determined that after the muscular tension there was an increase in activity of α -amylase at 75 min and lipases at 15 min relative to background indicators at non-athletes. For the athletes from the second group the increase ($p < 0,01$) relative to background data of activity as α -amylase as lipase on an empty stomach was noted. However postprandial (15–45 min) α -amylase ($p < 0,05$) and lipase ($p < 0,001$) activity was significantly decreased. At relatively high rates of fasting α -amylase activity there was a decrease of its level in the postprandial period, whereas at low rates of enzyme activity on an empty stomach its increase can be occurred in the postprandial period. Lipase activity changed in groups of athletes unidirectionally, it decreased ($p < 0,01$) in athletes of the first group at 45 min. and in athletes from the second group at 15–105 min ($p < 0,001$). For athletes of the first group, also as well for non-athletes, significantly lower blood lipase activity was noted at rest and in the conditions of muscular tension. After a physical load lipase activity in athletes from the second group was decreased throughout the postprandial period. Blood serum concentration of pepsinogen-1 and pepsinogen-2 were also significantly higher in the groups of athletes, but only in fasting conditions. After receiving the breakfast the content of these proenzymes were significantly lower in athletes comparable to the control group. Pepsinogen-2 concentration had a strong tendency to significant decrease after muscular exercise in all athletes throughout the postprandial period (at 15 and 105 min). For the athletes from the first group a decrease of pepsinogen-2 concentration to the values accepted as a norm (4–22 $\mu\text{g/l}$) was tended. The obtained data suggest that the revealed changes are associated with a sport orientation and a level of daily physical activity.

Key words: acute muscular load, digestive enzymes, pepsinogen, α -amylase, lipase, protein breakfast, athletes

В многочисленных исследованиях [1–3, 5–9, 11, 12] установлено, что питание и состав пищи значительно влияют на изменение ферментного потенциала после приема пищи и физической нагрузки. В то же время значение эффектов ферментативных изменений на метаболические процессы в организме (прежде всего на уровне

желудочно-кишечного тракта) пока мало изучено [3–5].

Современные представления [3–5, 7, 8] об эндо-секреции ферментов указывают на то, что этот процесс происходит непрерывно, но с переменной интенсивностью. Это обусловлено периодической деятельностью желез натощак и в связи с приемом

пищи, а также с тем, что ферменты, в том числе панкреатические зимогенные протеиназы и их комплексы с ингибиторами крови, оказывают влияние на все ткани, но в большей мере на пищеварительные железы. Генерализованное влияние эндосекретированных ферментов можно рассматривать как участие пищеварительного тракта в гидролизе и всасывании нутриентов. Постпрандиальная эндосекреция ферментов пищеварительными железами является одним из выражений и компонентом специфического динамического действия пищи [3, 4, 8, 10, 11].

Цель исследования – изучение изменения содержания пищеварительных ферментов в крови у спортсменов высокой квалификации и у лиц, не занимающихся спортом, в условиях действия острой мышечной нагрузки и после приема пробного белкового завтрака.

Материал и методы

В исследовании приняли участие мужчины в возрасте от 18 до 22 лет. Все исследования проводились при наличии письменного согласия обследуемых и с соблюдением биоэтических норм.

В качестве модели гипердинамики были выбраны виды спорта, где градация интенсивности, объема и характера мышечных упражнений поддается учету и классификации. С этой целью учитывалась спортивная специализация, квалификация и стаж занятий. Обследуемые были разделены на 3 группы. 1-ю группу ($n=8$) составили спортсмены, развивающие скоростно-силовые качества, тренирующиеся преимущественно в анаэробном энергетическом режиме. К данным представителям отнесли единоборцев (греко-римская борьба, самбо, дзюдо). Во 2-ю группу ($n=8$) вошли спортсмены, развивающие выносливость, тренирующиеся преимущественно в аэробном энергетическом режиме (лыжники, легкоатлеты-стайеры, биатлонисты). Все обследуемые были высококвалифицированными спортсменами (квалификации мастер спорта, кандидат в мастера спорта). Обследуемые тренировались не менее 5 раз в неделю по 1,5–2 ч в день и в момент исследования находились в подготовительном периоде тренировочного цикла. Контрольную группу ($n=8$) составили лица, не занимающиеся спортом.

Для изучения динамики изменений содержания проферментов и активности ферментов в сыворотке крови в условиях специфического динамического действия пищи использовали пищевую нагрузку в виде пробного (тестового) завтрака в виде 100 г вареного говяжьего мяса (молотого, в виде котлеты) и 200 мл несладкого чая [3–5, 8].

В качестве модели острой гиперкинезии предлагалась велоэргометрическая нагрузка на уровне 60–70% от максимального потребления кислорода в течение 1 ч.

Исследование проводили в 2 этапа. На первом этапе у обследуемых утром определяли активность ферментов натошак (Т) в 7–9 ч утра, через 12–14 ч после последнего приема пищи и в постпрандиальный период, в динамике через 15, 45, 75 и 105 мин после приема пробного завтрака [4, 5, 7]. На втором этапе у обследуемых утром определяли активность ферментов натошак (Т), ими выполнялась часовая работа на велоэргометре, после чего они принимали завтрак и далее у них определяли активность ферментов на 15-й, 45-й, 75-й, 105-й минуте после приема пищи. Между этапами исследования (фоновыми показателями и показателями, полученными после мышечной нагрузки) промежуток составлял не менее 7–14 дней.

Для определения концентрации пепсиногена-1, -2 методом твердофазного иммуноферментного анализа использовали наборы реагентов пепсиноген-1, -2 «ИФА-Бест» (РФ). Суммарную активность α -амилазы определяли кинетическим методом с помощью полуавтоматического биохимического анализатора «СНЕМ-7» (Индия), используя при этом наборы реагентов « α -амилаза ФС» (РФ). Активность липазы определяли колориметрическим методом с помощью наборов реагентов «Lipase Human» (РФ).

Статистический анализ проводили с использованием t -критерия Стьюдента. Взаимосвязь параметров оценивали путем расчета коэффициента корреляции (r) Пирсона при уровне безошибочного прогноза более 95% ($p<0,05$).

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что у спортсменов, развивающих как скоростно-силовые качества, так и выносливость, в состоянии физиологического покоя более высокая активность амилазы и липазы была статистически значимой относительно обследуемых показателей контрольной группы (см. таблицу).

Определение исследуемых гидролитических ферментов натошак позволило выявить более высокую активность α -амилазы и повышенное содержание пепсиногена-2 в сыворотке крови у спортсменов 1-й группы относительно показателей обследуемых контрольной группы ($p<0,001$) и спортсменов 2-й группы. Вместе с тем на 75-й минуте постпрандиального периода исследования у спортсменов 1-й группы активность липазы сыворотки крови была самой низкой.

Отмечается значимое ($p<0,01$) снижение амилитической активности сыворотки крови у спортсменов, развивающих скоростно-силовые качества (1-я группа) на 15-й минуте постпрандиального периода. В отношении липолитической активности установлено ее существенное усиление у обследуемых.

Содержание и активность гидролитических ферментов в сыворотке крови обследуемых в состоянии физиологического покоя натощак и после приема завтрака ($M \pm m$)

Фермент	T	15'	45'	75'	105'
<i>Контрольная группа</i>					
α -Амилаза, Ед/л	39,2 \pm 3,5	40,5 \pm 4,4	43,3 \pm 4,6	35,2 \pm 4,3	41,5 \pm 5
Липаза, Ед/л	75,0 \pm 4,5	56,5 \pm 6,1#	78,4 \pm 5,2	70,3 \pm 8,2	70,1 \pm 8,1
Пепсиноген-1, мкг/л	124,3 \pm 6,2	134,4 \pm 5,6	119,3 \pm 7,4	125,9 \pm 7,1	122,4 \pm 5,2
Пепсиноген-2, мкг/л	11,8 \pm 1,1	17,2 \pm 1,9#	16,8 \pm 2,1	13,5 \pm 1,7	14,1 \pm 1,4
<i>1-я группа</i>					
α -Амилаза, Ед/л	77,1 \pm 7,9***	43,5 \pm 4,7##	67,5 \pm 6,4**	71,3 \pm 7,5***	59,2 \pm 6,3*
Липаза, Ед/л	123,9 \pm 12,6**	106,5 \pm 10,3***	98,4 \pm 10,7	55,5 \pm 6,1###	64,2 \pm 5,1##
Пепсиноген-1, мкг/л	130,0 \pm 12,1	127,6 \pm 8,4	128,0 \pm 9,6	133,6 \pm 7,8	126,0 \pm 11,4
Пепсиноген-2, мкг/л	23,1 \pm 3,1**	20,3 \pm 2,8	22,8 \pm 2,9	26,6 \pm 3,5**	20,3 \pm 2,2*
<i>2-я группа</i>					
α -Амилаза, Ед/л	51,5 \pm 4,7	54,1 \pm 4,9	52,4 \pm 5,2	54,7 \pm 4,8**	46,6 \pm 3,8
Липаза, Ед/л	63,8 \pm 5,9	76,8 \pm 6,5*	86,0 \pm 6,6#	115,5 \pm 5,3*** ###	75,4 \pm 6,2
Пепсиноген-1, мкг/л	114,2 \pm 8,2	106,5 \pm 7,1**	102,4 \pm 2,9	125,8 \pm 6,8	103,4 \pm 6,4*
Пепсиноген-2, мкг/л	13,5 \pm 1,4	12,7 \pm 1,1	13,0 \pm 1,3	14,0 \pm 1,3	12,2 \pm 1,3

Примечание. * – различия достоверны по отношению к данным контрольной группы в соответствующий период ($p < 0,05$); ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; # – различия достоверны по отношению к содержанию натощак (T), $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

дуемых спортсменов. Так, по отношению к значениям, полученным натощак, обнаружено достоверное увеличение активности липазы сыворотки крови у спортсменов 2-й группы на 45–75-й минутах после приема пищи. В то же время выявлено, что на 15-й минуте после приема пищи произошло значимое ($p < 0,05$) снижение активности липазы сыворотки крови у лиц, не занимающихся спортом.

Прием пищи не вызвал значимых изменений концентрации пепсиногена-1 у обследуемых. Вместе с тем установлено, что в условиях постпрандиального периода концентрация данного профермента была значимо ($p < 0,01$) более низкой (в межгрупповом аспекте) у спортсменов 2-й группы. В то же время существенных изменений относительно тощачовых показателей у данной груп-

пы обследуемых не установлено. Исследование динамики изменений пепсиногена-2 в условиях постпрандиального периода показало его увеличение в сыворотке крови обследуемых контрольной группы на 15-й минуте постпрандиального периода.

Мышечная нагрузка продолжительностью 1 ч, влияние которой испытывали на себе все обследуемые, привела к существенным изменениям в содержании изучаемых проферментов и активности ферментов в сыворотке крови.

Так, в целом, характеризуя влияние мышечного напряжения на активность ферментов крови у лиц, не занимающихся спортом, отмечается увеличение активности α -амилазы на 75-й минуте и липазы на 15-й минуте по отношению к показателям фона (рис. 1).

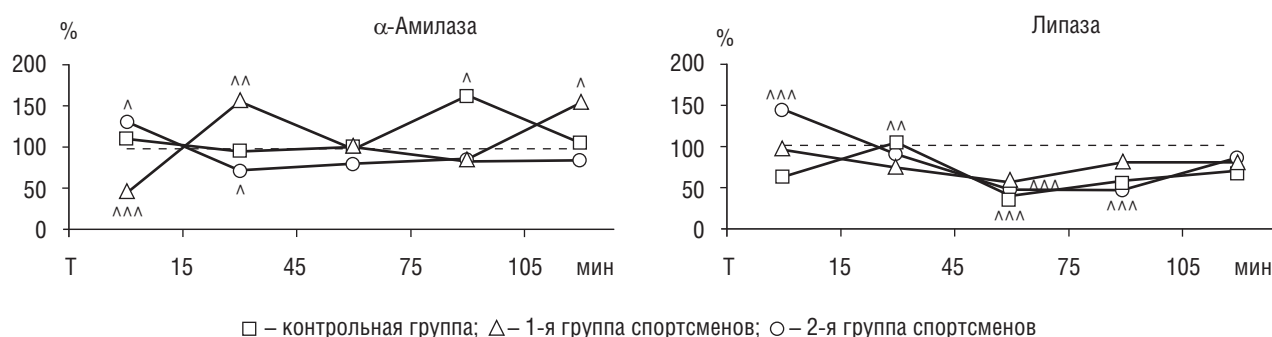


Рис. 1. Влияние 60-минутной нагрузки на активность α -амилазы и липазы в сыворотке крови у спортсменов различной специализации и лиц, не занимающихся спортом (за 100% приняты соответствующие показатели в условиях физиологического покоя)

Различия достоверны по отношению к аналогичным данным физиологического покоя: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.

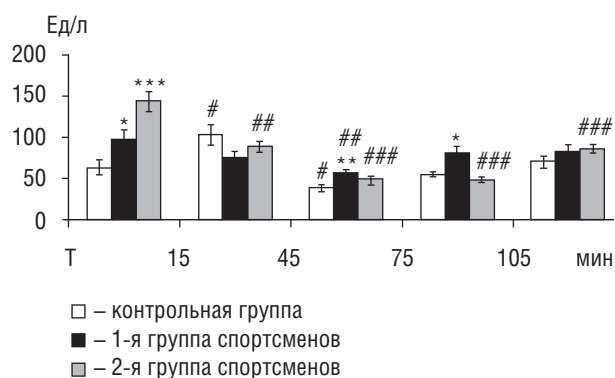


Рис. 2. Активность липазы в сыворотке крови в постпрандиальный период у спортсменов различной специализации и лиц, не занимающихся спортом, после 60-минутной физической нагрузки
Различия достоверны по отношению к аналогичным данным контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; # – различия достоверны по отношению к показателю натощак, $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

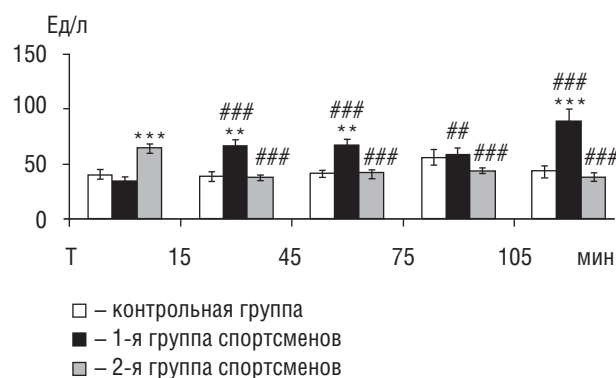


Рис. 3. Активность α -амилазы в сыворотке крови в постпрандиальный период у спортсменов различной специализации и лиц, не занимающихся спортом, после 60-минутной физической нагрузки
Различия достоверны по отношению к аналогичным данным контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; # – различия достоверны по отношению к содержанию ферментов натощак $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

В отличие от этого для спортсменов характерны разнонаправленные изменения активности исследуемых ферментов крови.

Так, если для обследуемых 1-й группы характерно снижение ($p < 0,001$) активности амилазы натощак, то на 15-й и 105-й минутах обнаруживается ее увеличение ($p < 0,01$). В отношении активности липазы: на 15-й и 45-й минутах выявлено ее значимое ($p < 0,01$) снижение в сыворотке крови относительно аналогичных показателей, полученных в условиях покоя. Для спортсменов 2-й группы, развивающих выносливость, отмечено увеличение ($p < 0,01$) относительно фоновых данных активности как α -амилазы, так и липазы натощак. Вместе с тем исследование в разные периоды после приема пищи (15–45 мин) показало значимое снижение активности α -амилазы ($p < 0,05$) и липазы ($p < 0,001$).

Изучение постпрандиального периода в условиях действия мышечной нагрузки субмаксимальной мощности позволило выявить значимые изменения активности панкреатической липазы у спортсменов обеих групп (рис. 2).

Так, обнаружено снижение ($p < 0,01$) активности липазы у спортсменов 1-й группы на 45-й минуте и у спортсменов из 2-й группы на 15–105-й минуте ($p < 0,001$). Если активность липазы изменялась в группах спортсменов однонаправлено, то в отношении изменения активности амилазы данной тенденции выявлено не было (рис. 3).

Выявлены разнонаправленные изменения активности данного фермента в группах обследуемых с различным уровнем и спецификой повседневной

двигательной активности. Если для обследуемых контрольной группы не установлено сколь-нибудь значимых изменений активности амилазы в различные периоды переваривания пищи, то в группах спортсменов наблюдается разнонаправленность изменений активности фермента.

Для борцов характерно увеличение ($p < 0,001$) активности α -амилазы на всем протяжении исследуемого постпрандиального периода, спортсменам 2-й группы свойственна обратная ситуация: снижение ($p < 0,001$) активности α -амилазы в течение всего периода после приема пищи. В отношении ферментов группы пепсиногенов установлена однонаправленность изменений: концентрация пепсиногена-2 в сыворотке крови как спортсменов 1-й группы ($p < 0,05$), так и спортсменов 2-й группы ($p < 0,01$) снижалась на 15-й и 105-й минутах постпрандиального периода (рис. 4).

Таким образом, анализ результатов исследований по изучению отставленной постпрандиальной динамики изменений содержания гидролитических ферментов крови у обследуемых с различным уровнем и спецификой повседневной двигательной активности позволил отметить следующие особенности.

В межгрупповом аспекте для групп спортсменов характерна более высокая активность α -амилазы и липазы крови как в состоянии физиологического покоя, так и при действии физической нагрузки.

Концентрации пепсиногена-1 и пепсиногена-2 также значимо выше в группах спортсменов,

но лишь в условиях натошак. После приема пробного белкового завтрака содержание исследуемых проферментов у спортсменов становится значимо ниже по сравнению с показателями контрольной группы.

При оценке постпрандиальных изменений активности липазы установлено ее существенное снижение после выполнения физической нагрузки у спортсменов 2-й группы на протяжении всего постпрандиального периода. В состоянии относительного мышечного покоя у спортсменов этой группы, напротив, отмечается увеличение активности липазы с пиком на 75-й минуте ($p < 0,001$). Для спортсменов 1-й группы, так же как и для лиц, не занимающихся спортом, в состоянии покоя и в условиях мышечного напряжения отмечаются значимо низкие значения липазы крови.

В отношении активности α -амилазы отмечается ее увеличение в постпрандиальном периоде в 1-й группе спортсменов. Для спортсменов 2-й группы, напротив, выявлено достоверное снижение активности α -амилазы крови после приема пищи. Данные изменения касаются прежде всего мышечной нагрузки. При этом установлена достаточно четкая закономерность, характеризующая особенности изменений данного фермента у обследуемых. При относительно высоких показателях активности α -амилазы натошак в постпрандиальном периоде происходит снижение активности исследуемого фермента, в данном случае это замечание касается спортсменов 2-й группы, в сыворотке крови которых активность α -амилазы натошак в условиях действия нагрузки составляла $67,4 \pm 2,0$ Ед/л, тогда как через 15 мин после завтрака этот показатель снизился ($p < 0,001$) до $38,4 \pm 3,1$ Ед/л. При достаточно низкой активности фермента натошак в постпрандиальном периоде, наоборот, может происходить ее увеличение.

Концентрация пепсиногена-2 в сыворотке крови имела ярко выраженную тенденцию к достоверному снижению в условиях постпрандиального периода у спортсменов после мышечной нагрузки, причем отмечается существенное снижение концентрации исследуемого профермента на протяжении всего исследуемого периода (с 15-й по 105-ю минуту). Более того, у спортсменов 1-й группы концентрация пепсиногена-2 снижалась до величин, принятых за норму (4–22 мкг/л) [7, 12]. Анализ данного факта позволяет предположить, что при относительно высоком содержании этого профермента прием пробного белкового завтрака приводит к значимому снижению содержания пепсиногена-2. Это может быть связано с определенным гомеостатическим влиянием пищи (в данном случае преимущественно бел-

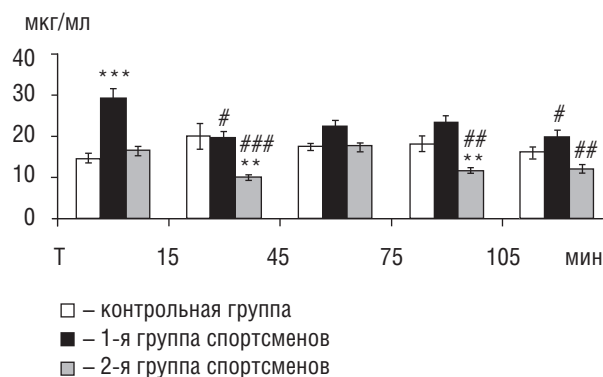


Рис. 4. Концентрация пепсиногена-2 в сыворотке крови в постпрандиальный период у спортсменов различной специализации и лиц, не занимающихся спортом, после 60-минутной физической нагрузки

Различия достоверны по отношению к аналогичным данным контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; # – различия достоверны по отношению к содержанию ферментов натошак, $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

ковой) на ферментный состав крови, поскольку регулирующая роль нутриентов, обеспечивающих как эндосекрецию в целом, так и постпрандиальную эмиссию регуляторов, является известным фактом.

Заключение

Исследование ферментов крови натошак и в разные периоды после приема пищи в условиях различного функционального состояния организма обследуемых с неодинаковым уровнем и спецификой повседневной двигательной активности позволило выявить разнонаправленность изменений активности и концентрации ферментов крови, обеспечивающих субстратный гидролиз, метаболические потребности организма обследуемых. Установлен ферментативный профиль с характерной динамикой изменения концентрации ферментов в условиях как физиологического покоя, так и острого мышечного напряжения у обследуемых. Применение пищевой нагрузки, а также сочетанного действия пищевой нагрузки и мышечного напряжения оказало существенное влияние на изменение активности и концентрации гидролитических ферментов в постпрандиальный период у обследуемых.

Работа выполнена в рамках реализации аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы на 2011–2013 гг.» № 1.2.11.

Литература

1. Воробьева В.М., Шатнюк Л.М., Воробьева И.С. Роль факторов питания при интенсивных физических нагрузках спортсменов // *Вопр. питания.* – 2012. – Т. 80, № 1. – С. 70–78.
2. Дрыгина Л.Б., Пояркова Н.А., Саблина О.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* – 2010. – № 2. – С. 27–31.
3. Грязных А.В. Постпрандиальная динамика гидролитических ферментов крови у лиц с различным уровнем и спецификой повседневной двигательной активности // *Вопр. питания.* – 2012. – Т. 81, № 1. – С. 30–33.
4. Коротько Г.Ф., Аблязов А.А. Дифференцированность экскреторных реакций желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы на пробные завтраки разного состава // *Физиология человека.* – 1993. – Т. 19, № 3. – С. 135–140.
5. Кузнецов А.П., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н. Желудочно-кишечный тракт и стресс. – Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та, 2004. – 254 с.
6. Кузнецов А.П., Панов С.Ф., Батраков А.А. Секреция и экскреция пепсиногенов в условиях велоэргометрической нагрузки у спортсменов – борцов 7–32 лет // *Вестн. междунар. акад. наук экологии и безопасности жизнедеятельности.* – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 169–174.
7. Молчанова А.Р., Сорокин Н.Н., Руковишников М.Ю. Диагностическая значимость комплексного лабораторного исследования пепсиногенов // *Новости «Вектор – Бэст».* – 2010. – Т. 56, № 2. – С. 7–10.
8. Смелышева Л.Н., Котенко М.А., Махова М.Н. Поспрандиальные показатели корреляционных взаимоотношений между ферментами в крови у лиц с различным тонусом автономной (вегетативной) нервной системы в условиях фона // *Вестник ЮУрГУ Серия «Образование, здравоохранение, физиология».* – 2012. – Вып. 31, № 21 (280). – С. 109–111.
9. Токаев Э.С., Мироедов Р.Ю., Некрасов Е.А. Влияние специализированных белковых пищевых продуктов на функциональное состояние спортсменов // *Вопр. питания.* – 2012. – Т. 80, № 5. – С. 83–88.
10. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций: Элементы современного фундаментализма. – Л.: Наука, 1985. – 514 с.
11. Фефелова Ю.А. Изменение липидного спектра сыворотки крови у девушек разных соматотипов после пищевой нагрузки // *Физиология человека.* – 2010. – Т. 36, № 1. – С. 119–124.
12. Sipponen P., Ranta P., Kaariainen I. et al. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study // *Scand. J. Gastroentrol.* – 2002. – Vol. 37, N 7. – P. 785–791.

Для корреспонденции

Кеца Оксана Виталиевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и биотехнологии Института биологии, химии и биоресурсов Черновицкого национального университета им. Юрия Федьковича

Адрес: 58012, Украина г. Черновцы, ул. Коцюбинского, д. 2

Телефон: (0372) 58-48-38

E-mail: ketsa80@mail.ru

О.В. Кеца, М.М. Марченко

Влияние соотношения полиненасыщенных жирных кислот семейств ω -6 и ω -3 на активность аминотрансфераз и γ -глутамилтрансферазы в сыворотке крови крыс

The effect of diet ratio of polyunsaturated fatty acids of ω -3 and ω -6 families on activity of aminotransferases and γ -glutamyltransferase in rat blood serum

O.V. Ketsa, M.M. Marchenko

Черновицкий национальный университет им. Юрия Федьковича, Черновцы, Украина
Chernivtsy National University named after Yuri Fedkovich, Chernovtsy, Ukraine

Исследовано влияние жировых композиций рациона с различным содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейств ω -6 и ω -3 на активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и γ -глутамилтрансферазы (ГГТ) в сыворотке крови 45 белых беспородных крыс массой тела 90–110 г (по 9 животных в группе). В полусинтетическом рационе, составленном на основе диеты AIN-93, источниками ПНЖК семейств ω -6 и ω -3 служили подсолнечное и соевое масло и рыбий жир. Показано, что 4-недельное введение в рацион животных комплекса линолевой кислоты (LA) и α -линоленовой кислоты (α -LNA) в соотношении 7:1 (соевое масло), а также употребление только ω -6 ПНЖК (подсолнечное масло) приводит к повышению активности АЛТ и ГГТ в сыворотке крови крыс в сравнение с животными контрольной группы, получавшими комплекс линолевой, эйкозапентаеновой (EPA) и докозагексаеновой (DHA) кислот за счет смеси подсолнечного масла и рыбьего жира (в соотношении 9:1) с содержанием ПНЖК семейств ω -6 и ω -3 в соотношении 7:1. Наряду с этим соотношение ферментативных активностей АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) остается ниже показателя контрольной группы животных, составив соответственно $0,92 \pm 0,08$ и $0,79 \pm 0,12$ против $1,26 \pm 0,10$. Использование высоких доз ω -3 ПНЖК (600 мг EPA и 400 мг DHA на кг массы животных в сутки, поступающих за счет рыбного жира) не влияло на активность АЛТ и ГГТ, однако приводило к гиперферментемии АСТ ($0,47 \pm 0,04$ мкмоль/мин на мг белка) и увеличению коэффициента де Ритиса ($2,53 \pm 0,23$). Отсутствие в рационе животных жира способствует повышению активности аминотрансфераз и ГГТ в сыворотке крови крыс.

Ключевые слова: аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, γ -глутамилтрансфераза, полиненасыщенные жирные кислоты

The effect of diet fat compositions with various ratio of ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) on alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and γ -glutamyltransferase (GGT) activities in blood serum of 45 white mongrel rats weighing 90–110 g (9 animals in group) has been investigated. Fat components in the semi-synthetic diet, compiled on the basis of AIN-93 diet, and sources of ω -6 and ω -3 PUFA were presented by sunflower oil, soybean oil and fish oil. It has been shown that four-week inclusion of linoleic acid (LA) and α -linolenic acid (α -LNA) in a ratio of 7:1 into the diet (soybean oil) as well as use of only ω -6 PUFA (sunflower oil) has lead to an increase in the activity of ALT and GGT in rat blood serum compared to control animals treated with the complex of linolenic, eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) acid through the mixture of sunflower oil and fish oil (9:1) with the ratio of ω -6 and ω -3 PUFA 7:1. Along with this, the AST:ALT ratio (de Ritis ratio) was lower ($p < 0,05$) as compared with the control group of rat, amounting respectively $0,92 \pm 0,08$ and $0,79 \pm 0,12$ vs $1,26 \pm 0,10$. The use of high doses of ω -3 fatty acids (600 mg EPA and 400 mg DHA per kg of animal weight per day coming through fish oil) did not affect the activity of ALT and GGT, but increased AST serum activity ($0,47 \pm 0,04$ micromoles/min per mg protein) and the de Ritis ratio ($2,53 \pm 0,23$). The diet deprived with fat increased enzyme activity of ALT, AST and GGT in rat blood serum.

Key words: alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyltransferase, polyunsaturated fatty acids

В реализации многочисленных физиологических и биохимических процессов в организме важную роль играют полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), принадлежащие к числу незаменимых факторов питания. Биологически активные вещества, образующиеся в процессе метаболизма ПНЖК семейств ω -6 и ω -3, играют в организме важную роль, однако нередко обладают противоположными свойствами [2].

Избыточное количество в рационе ω -6 ПНЖК (основные представители – линолевая (LA; C18:2) и арахидоновая (AA; C20:4) кислоты) и высокое соотношение ω -6/ ω -3 способствуют развитию целого ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые, онкологические, воспалительные и аутоиммунные [11]. Учитывая, что пищевые источники ω -3 ПНЖК (α -линоленовая (α -LNA; C18:3), эйкозапентаеновая (EPA; C20:5), докозагексаеновая (DHA; C22:6) и др. кислоты) довольно ограничены, а соотношение ω -6/ ω -3 ПНЖК в рационе современного человека может составлять до 20:1 по сравнению с рекомендованным некоторыми авторами 1:1 [12, 14], необходимо обогащать рацион ПНЖК семейства ω -3. Недостаточно изученными остаются вопросы влияния потребления разных количеств и видов ПНЖК на организм, а также длительности их применения на предотвращение нежелательных последствий.

Основными ферментами, реагирующими на изменения в организме в первую очередь, являются аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ) и γ -глутамилтрансфераза (ГГТ). Определение активности данных фермен-

тов в медицинской практике широко используется для диагностики повреждений миокарда и печени, поскольку эти ферменты проявляют органоспецифическую активность. При повреждении печени или миокарда в результате цитолиза ферменты попадают в кровь, что выражается в увеличении их активности и изменении соотношения, в частности АСТ/АЛТ. Соотношение ферментативных активностей АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) в сыворотке крови выше 1,0 свидетельствует о нарушениях со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) – в первую очередь о повреждении миокарда. Значение коэффициента де Ритиса ниже 1,0 свидетельствует о повреждении печени [8].

Учитывая вышеизложенное, **целью** данного исследования стало изучение влияния жировых композиций рациона с различным содержанием ПНЖК семейств ω -6 и ω -3 на активность АЛТ, АСТ и ГГТ в сыворотке крови крыс.

Материал и методы

Исследования проведены на 45 белых беспородных крысах массой тела 90–110 г, получавших в течение 4 нед полусинтетический рацион, составленный на основе диеты AIN-93 [9].

В зависимости от используемого жирового компонента рациона (7% от сухой массы рациона) животные были разделены на 5 групп (по 9 крыс в каждой группе). Крысы 1-й группы, контрольной, получали в качестве жирового компонента раци-

Таблица 1. Состав используемых жировых композиций и содержание полиненасыщенных жирных кислот семейств ω -6 и ω -3 в полусинтетических рационах крыс

Группа животных	Жировой компонент рациона	Содержание ПНЖК				ω -6/ ω -3
		ω -6, %		ω -3, %		
		LA	AA	α -LNA	EPA, DHA	
1-я (контроль)	Подсолнечное масло и рыбий жир в соотношении 9:1	46,46	3,7	0,09	56,6	7,2
2-я	Соевое масло	49,98	0,7	7	–	7,25
3-я	Подсолнечное масло	44,86	–	0,09	–	498
4-я	Рыбий жир	1,6	3,7	–	56,6	0,094
5-я	Отсутствует	–	–	–	–	–

она смесь подсолнечного масла и рыбьего жира, крысы 2-й группы – соевое масло, 3-й – подсолнечное масло, 4-й – рыбий жир, рацион животных 5-й группы жира не содержал. В жировых композициях рациона проводили анализ жирных кислот методом газовой хроматографии на хроматографе «HRGC 5300» (Италия). Для идентификации индивидуальных жирных кислот использовали стандарты компаний «Sigma», «Serva».

Рацион животных в зависимости от используемого жирового компонента различался содержанием ПНЖК семейств ω -6 и ω -3 (табл. 1).

Контрольная группа животных (LA+EPA+DHA) за счет смеси подсолнечного масла и рыбьего жира получала LA, EPA и DHA. Крысы 4-й группы за счет рыбьего жира получали высокие дозы ω -3 ПНЖК – 600 мг EPA и 400 мг DHA на кг массы животных в сутки.

Декапитацию животных осуществляли под легким эфирным наркозом. В сыворотке крови определяли аланинаминотрансферазную и аспаратаминотрансферазную активность методом Райтмана–Френкеля [10], γ -глутаминотрансферазную активность – по методу [13] в перерасчете на 1 мг белка. Содержание белка в пробах определяли по методу Лоури. Полученные данные обрабатывали с использованием параметрических методов анализа (критерий Стьюдента). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что активность трансаминаз в сыворотке крови крыс, рацион которых содержал одинаковое соотношение ω -6 и ω -3 ПНЖК, но включал разные виды жирных кислот, различалась. Так, в сыворотке крови крыс, получавших в качестве ω -3 ПНЖК α -LNA (2-я группа) активность АЛТ в 1,3 раза превышала этот показатель в 4-й группе животных, получавших EPA и DHA (рис. 1). Вероятно, одновременное поступление в организм LA и α -LNA приводит к их конкуренции за ферменты десатурации и элонгации ПНЖК, при этом только 0,2–15% поступающей

в организм α -LNA превращается в EPA и DHA [3]. В то же время разница в аланинаминотрансферазной активности в сыворотке крови животных, получавших различные ПНЖК семейства ω -3, может быть связана с изменениями оксидантно-антиоксидантного статуса организма [1]. Так, рядом авторов показано, что EPA и DHA проявляют выраженный антиоксидантный эффект [5, 6], по-видимому, это свойство способствует поддержанию нормального уровня активности трансаминазы в сыворотке крови.

Таким образом, одновременное потребление LA и α -LNA может привести к конкуренции за ферменты метаболизма ПНЖК в организме в сторону синтеза арахидоновой кислоты, следствием чего могут быть повышение окислительной модификации липидов и белков мембран клеток печени и увеличение активности АЛТ в сыворотке крови.

У животных, получавших в составе полусинтетической диеты только ω -6 ПНЖК (3-я группа), активность АЛТ не отличалась от показателя группы животных, в рацион которых добавляли LA и α -LNA и оставалась достоверно выше этого показателя в контрольной группе крыс (рис. 1). Что касается активности АСТ, у животных, получавших LA и α -LNA (2-я группа) или только ω -6 ПНЖК (3-я группа), данный показатель не отличался от значений, характерных для контрольной группы (рис. 2).

Вероятно, насыщение организма ω -6 ПНЖК приводит к деструктивным изменениям в печени, в результате которых ферменты, в частности АЛТ, выходят в кровяное русло. В подтверждение этого нами был определен коэффициент де Ритиса. Этот коэффициент у животных, получавших рацион с высоким содержанием ПНЖК семейства ω -6, оказался достоверно ниже показателя контрольной группы животных (табл. 2), что свидетельствует о нарушениях функционального состояния печени [8].

Еще один микросомальный фермент, являющийся маркером функционального состояния печени – ГГТ – в организме человека и животных играет важную роль в метаболизме глутатиона и обмене аминокислот [4, 7]. Проведенные исследова-

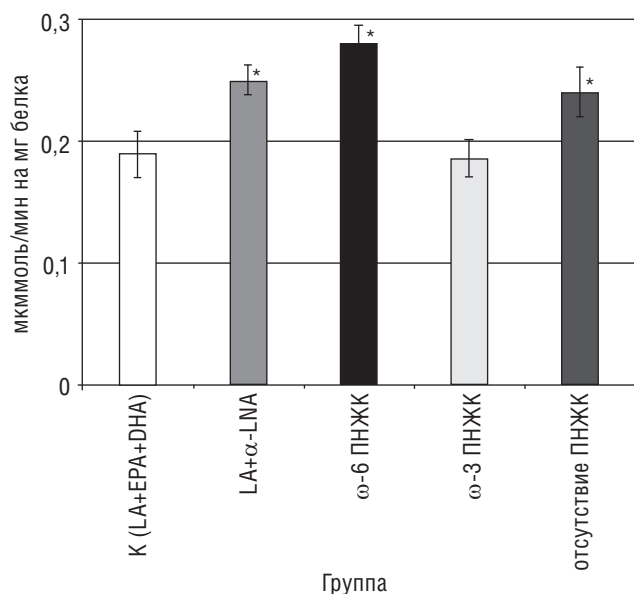


Рис. 1. Аланинаминотрансферазная активность в сыворотке крови крыс в условиях разного обеспечения полиненасыщенными жирными кислотами семейств ω-6 и ω-3. Здесь и на рис. 2, 3: * – достоверность различий по сравнению с показателем контрольной группы ($p < 0,05$).

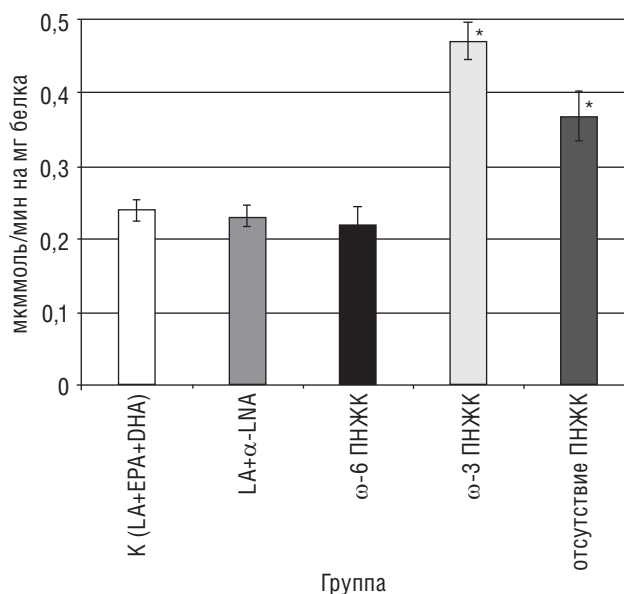


Рис. 2. Аспаратаминотрансферазная активность в сыворотке крови крыс в условиях разного обеспечения полиненасыщенными жирными кислотами семейств ω-6 и ω-3.

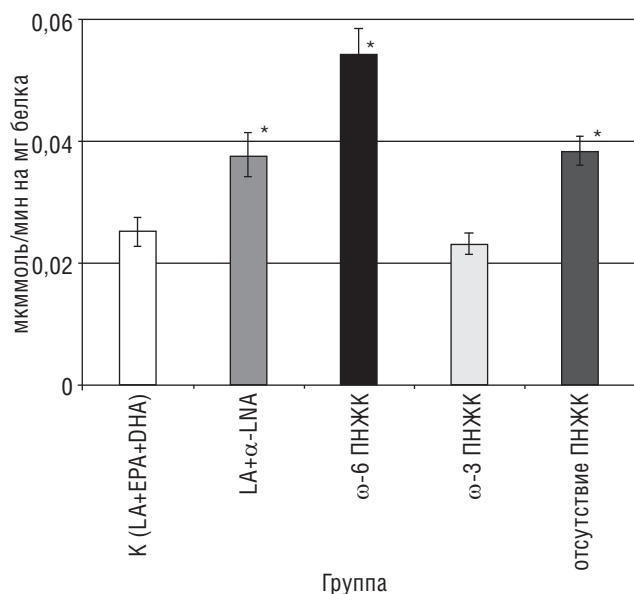


Рис. 3. Активность γ-глутамилтрансферазы в сыворотке крови крыс в условиях разного обеспечения полиненасыщенными жирными кислотами семейств ω-6 и ω-3.

ния показали, что активность ГГТ в сыворотке крови крыс 2-й и 3-й групп соответственно в 1,5 и 2,2 раза превышала показатель в контрольной группе (рис. 3).

Источником активности ГГТ в сыворотке крови преимущественно является гепатобилиарная система, а увеличение значений ГГТ в сыворотке крови служит самым чувствительным показате-

лем при заболеваниях гепатобилиарной системы. Увеличение ферментативной активности ГГТ в сыворотке крови крыс 2-й и 3-й групп может быть предопределено общим усилением свободнорадикальных процессов в организме в результате интенсивной генерации активных форм кислорода (АФК), спровоцированной поступлением ПНЖК семейства ω-6 как субстрата пероксидного окисления липидов [5]. Поскольку первичными мишенями АФК являются липиды плазматических мембран, окисление последних может привести к нарушению их структуры и функций [15]. В первую очередь гиперферментемия ГГТ может свидетельствовать о нарушении структуры мембран клеток печени, вследствие чего фермент выбрасывается в кровяное русло.

Анализ результатов исследования ферментативной активности сыворотки крови животных, получавших высокие дозы ω-3 ПНЖК – ERA и DHA, показал, что активность АЛТ не отличалась от показателя контрольной группы крыс (рис. 1). В то же время активность АСТ в условиях применения ω-3 ПНЖК повысилась в 2 раза по сравнению с контрольной группой животных (рис. 2). Вследствие этого в 2 раза повысился показатель коэффициента де Ритиса в сравнение с контролем (табл. 2).

Применение высоких доз ω-3 ПНЖК не приводит к изменению активности ГГТ в сыворотке крови по сравнению с показателем контрольной группы животных (рис. 3).

Таким образом, применение высоких доз ПНЖК семейства ω-3 приводит к повышению аспарат-

Таблица 2. Соотношение АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) в сыворотке крови крыс в условиях разного обеспечения полиненасыщенных жирных кислот семейств ω -6 и ω -3 ($M \pm m$)

Показатель	Группа				
	1-я (контроль)	2-я (LA+ α -LNA)	3-я (ω -6 ПНЖК)	4-я (ω -3 ПНЖК)	5-я (без ПНЖК)
АСТ/АЛТ	1,26 \pm 0,10	0,92 \pm 0,08*	0,79 \pm 0,12*	2,53 \pm 0,23*	1,54 \pm 0,10*

Примечание. * – статистически достоверная разница по сравнению с контрольным показателем ($p < 0,05$).

аминотрансферазной активности в сыворотке крови крыс по сравнению с показателем у животных контрольной группы, не оказывая влияния на активность АЛТ и ГГТ.

Полное отсутствие в рационе животных жира приводит к повышению активности АЛТ, АСТ и ГГТ по сравнению с показателями, характерными для контрольной группы животных (рис. 1–3). В то же время достоверно повышенный на 22,2% коэффициент де Ритиса (табл. 2) свидетельствует о нарушениях со стороны ССС данной группы крыс [8]. К тому же в организме крыс, не получавших ПНЖК, может наблюдаться синдром эндогенной интоксикации в результате нарушения структурно-функционального состояния клеточных мембран,

дискоординации метаболических процессов, работы детоксикационной системы печени и экскреторной функции почек.

Таким образом, наиболее позитивное влияние на организм крыс проявляет совместное применение на протяжении 4 нед LA, EPA и DHA в соотношении ω -6/ ω -3, равном 7:1. Чрезмерное употребление ПНЖК семейства ω -6 приводит к повышению активности АЛТ, ГГТ, что свидетельствует о негативном влиянии использованной диеты на печень. Применение высоких доз ПНЖК семейства ω -3 приводит к повышению аспартат-аминотрансферазной активности в сыворотке крови крыс и коэффициента де Ритиса в сравнении с контролем.

Сведения об авторах

Кеца Оксана Виталиевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и биотехнологии Института биологии, химии и биоресурсов Черновицкого национального университета им. Юрия Федьковича (Украина)

E-mail: ketsa80@mail.ru

Марченко Михаил Маркович – доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии и биотехнологии, директор Института биологии, химии и биоресурсов Черновицкого национального университета им. Юрия Федьковича (Украина)

E-mail: mmarch@chnu.cv.ua

Литература

1. Карагодина З.В., Кулакова С.Н., Шаранова Н.Э. и др. Взаимосвязь изменений показателей перекисного окисления липидов, коэнзима Q₁₀ и свободных жирных кислот у крыс под влиянием жирового компонента рациона // *Вопр. питания.* – 2011. – Т. 80, № 6. – С. 4–8.
2. Кривошапко О.А., Попов А.М. Лечебные и профилактические свойства липидов и антиоксидантов, выделенных из морских гидробионтов // *Вопр. питания.* – 2011. – Т. 80, № 2. – С. 4–8.
3. Сергиенко В.А., Сергиенко А.А., Ефимов А.С. Длинноцепочечные ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты: сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет // *Журн. НАМН України* – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 353–367.
4. Чернов Н.Н. γ -Глутамилтрансфераза – фермент, расщепляющий глутатион // *Успехи биол. химии.* – 1998 – Т. 38 – С. 225–237.
5. Шилина Н.М. Современные представления о роли полиненасыщенных жирных кислот в питании женщин и детей: новые аспекты // *Вопр. питания.* – 2010. – Т. 79, № 5. – С. 15–23.
6. Frenoux J.M., Prost E.D., Belleville J.L., Prost J.L. A polyunsaturated fatty acid diet lowers blood pressure and improves antioxidant status in spontaneously hypertensive rats // *J. Nutr.* – 2001. – Vol. 131, N 1. – P. 39–45.
7. Hochwald S.N., Harrison L.E., Rose D.M. Gama-glutamyl transpeptidase mediation of tumor glutathione utilization in vivo // *J. Natl Cancer Inst.* – 1996. – Vol. 88, N 3–4. – P. 193–197.
8. Nsiah K., Dzogbefia V.P., Ansong D. et al. Pattern of AST and ALT changes in relation to hemolysis in sickle cell disease // *Clin. Med. Ins.: Blood Disorders* – 2011. – Vol. 4. – P. 1–9.
9. Reeves P.G., Nielsen F.H., Fahey G.C. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet // *J. Nutr.* – 1993. – Vol. 123. – P. 1939–1951.



ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

10. *Reitman S., Frankel S.* A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases // *Am. J. Clin. Pathol.* – 1957. – Vol. 28. – P. 56.
11. *Simopoulos A.P.* The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic disease // *Exp. Biol. Med. (Maywood).* – 2008. – Vol. 233, N 6. – P. 674–688.
12. *Simopoulos A.P.* The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids // *Biomed. Pharmacother.* – 2002. – Vol. 56. – P. 365–379.
13. *Szasz G.* New substrates for measuring gamma-glutamyl transpeptidase activity // *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* – 1974. – Vol. 12. – P. 228.
14. *Wertz P.W.* Essential fatty acids and dietary stress // *Toxicol. Ind. Health.* – 2009. – Vol. 25. – P. 279–283.
15. *Yumino K., Kawakami I., Tamura M. et al.* Paraquat- and diquat-induced oxygen radical generation and lipid peroxidation in rat brain microsomes // *J. Biochem.* – 2002. – Vol. 131, N 4 – P. 565–570.



Для корреспонденции

Трушина Элеонора Николаевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН
 Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-45
 E-mail: trushina@ion.ru

Э.Н. Трушина, О.К. Мустафина, Н.А. Бекетова, О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова

Влияние пищевых волокон на апоптоз гепатоцитов крыс с алиментарной поливитаминовой недостаточностью

Effects of dietary fibers on hepatocyte apoptosis in rats with alimentary polyhypovitaminosis

E.N. Trushina, O.K. Mustafina, N.A. Beketova, O.A. Vrzhesinskaya, V.M. Kodentsova

ФГБУ «НИИ питания» РАМН, Москва
 Institute of Nutrition of Russian Academy of Medical Science, Moscow

Исследовано влияние пищевых волокон (ПВ) пшеничных отрубей на апоптоз гепатоцитов крыс при полноценном питании и в условиях поливитаминовой алиментарной недостаточности. 48 крыс самцов Вистар (исходная масса тела – $58,1 \pm 0,5$ г) были рандомизированно разделены на 6 групп, которые в течение 4 нед потребляли полусинтетический рацион, содержащий 100% или 20% витаминной смеси без добавления или с дополнительным введением ПВ в дозе, соответствующей верхнему допустимому уровню их потребления (5% от массы корма). 1-я группа животных получала 100% витаминной смеси (Vit); 2-я группа – 100% Vit + ПВ; 3-я группа – 20% Vit (из витаминной смеси были исключены витамины E, B₁ и B₂); 4-я группа – 20% Vit + ПВ. В последующие 5 дней в рационы крыс из групп с алиментарным полигиповитаминозом добавили витаминную смесь в количестве 80% от содержания в рационе контрольной группы: 5-я группа – 20% Vit + 80% Vit; 6-я группа – 20% Vit + ПВ + 80% Vit. Суспензию гепатоцитов получали механической гомогенизацией с помощью автоматической системы «BD Medimachine» (Becton Dickenson and Company, США). Апоптоз гепатоцитов оценивали методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре «FC-500» (Beckman Coulter, США) после окрашивания клеток конъюгированным с флуорохромом (FITC) аннексином V и витальным красителем 7-аминоактиномицином (Beckman Coulter, USA). У крыс, потреблявших полноценный полусинтетический рацион, обогащенный ПВ (100% Vit + ПВ), величина апоптоза гепатоцитов на 22% ($p < 0,10$) превышала данный показатель у крыс контрольной группы ($4,99 \pm 1,82\%$ на 10 000 просчитанных объектов). У крыс, находившихся на витаминдефицитных рационах (группы: 20% Vit и 20% Vit + ПВ) апоптоз гепатоцитов статистически достоверно ($p < 0,05$) превышал данный показатель у крыс контрольной группы, составив соответственно $7,03 \pm 1,74$ и $7,26 \pm 1,13\%$. Нормализация содержания витаминов в рационах крыс дефицитных групп в течение последующих 5 дней не оказала существенного влияния на выраженность апоптоза гепатоцитов у крыс независимо от наличия ($8,02 \pm 2,18\%$) или отсутствия обогащения рациона ПВ ($8,04 \pm 1,66\%$). На основании

полученных результатов можно предположить, что алиментарная поливитаминовая недостаточность играет патогенетическую роль в инициации апоптоза гепатоцитов. Добавление ПВ в дозе, соответствующей верхнему допустимому уровню потребления, на фоне адекватного содержания в рационе витаминов, сопровождается тенденцией к развитию апоптоза гепатоцитов, что может быть результатом как прямого действия образующихся из ПВ короткоцепочечных жирных кислот, так и ухудшения обеспеченности организма витаминами.

Ключевые слова: апоптоз гепатоцитов, алиментарный полигиповитаминоз, пищевые волокна

The effect of dietary fibers (DF) of wheat bran on hepatocyte apoptosis in rats adequately provided with vitamins or insufficiently supplied with vitamins has been investigated. 48 male Wistar rats (initial body mass – 58,1±0,5 g) were randomly divided into 6 groups and fed with semi-synthetic diet, containing 100% or 20% of vitamin mixture (Vit) with or without addition of DF in the dose corresponding to the upper allowable level of its consumption (5% of diet mass) for 4 weeks. The animals of the 1 group received 100% of vitamin mixture (100% Vit); 2 group – 100% Vit + DF; 3 group – 20% of vitamin mixture with full exclusion of vitamins E, B₁ and B₂ (20% Vit); 4 group – 20% of vitamin mixture and DF (20% Vit + DF). The next 5 days rats from vitamin-deficient groups were fed with diets supplemented with 80% of vitamins from their content in control group: (5 group – 20% Vit + 80% Vit; 6 group – 20% Vit + DF + 80% Vit). The suspension of hepatocytes was received by Becton Dickinson Medimachine System (USA). Hepatocyte apoptosis was assessed by the method of flow cytometry using Beckman Coulter FC 500 (USA) cytometer by stained cells with Annexin V-FITC/ 7-Amino-Actinomycin D Kit (Beckman Coulter, USA). In rats fed complete semi-synthetic diet supplemented with DF (100% Vit + DF) the hepatocyte apoptosis was higher by 22% (p<0,10) than that in rats of control group (4,99±1,82%). In rats fed diets with low vitamin content (groups: 20% Vit and 20% Vit + DF) the hepatocyte apoptosis was significantly higher (p<0,05) than that in the control group and reached 7,03±1,74 and 7,26±1,13% accordingly. Normalization of vitamin content in the diets of rats from deficient groups during 5 days had no effect on the severity of apoptosis regardless from presence (8,02±2,18%) or absence of the DF (8,04±1,66%). Adding DF in dose corresponding to the upper allowable level of consumption, on the background of adequate vitamin content in the diet is accompanied by a tendency to develop hepatocyte apoptosis, which may be the result of a direct action of short chain fatty acids generated from the DF and the deterioration of vitamin sufficiency.

Key words: hepatocyte apoptosis, alimentary polyhypovitaminosis, dietary fibers

Апоптоз – физиологический процесс генетически запрограммированной гибели клетки с характерными морфологическими и биохимическими признаками [1, 11, 14]. Апоптоз обеспечивает тканевый гомеостаз и регулирует объем тканей, уравновешивая их новообразование. Различные патологические процессы, активирующие проапоптотные механизмы, заканчиваются гибелью клеток и деструкцией ткани. Результаты исследований в этой области нашли свое отражение в ряде монографий и оригинальных статей [3, 4, 8, 16, 33].

Иницируют апоптоз многие факторы. Сигналы к запуску апоптоза могут быть рецепторные

или внутриклеточные (нерецепторные). Нерепторными сигналами к апоптозу являются изменение потенциала и дестабилизация мембраны митохондрий с помощью проапоптотических белков семейства Bcl-2 (Bax, Bcl-x_s, Bid и др.) или белка p53, который контролирует клеточный цикл и активируется при его нарушении [35]. Ключевыми факторами, индуцирующими проапоптотические белки, являются изменение оксидантного статуса клетки, образование реактивных форм кислорода и нарушение процессов активации клетки [10, 31, 38], что может быть следствием, в частности, недостаточности витаминов-антиоксидантов. Так, у боль-

ных гепатитом В обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь между низкими уровнями сывороточного содержания витамина Е и высокой степенью апоптоза гепатоцитов [25]. В то же время антиоксидантные свойства витамина Е используются для ингибирования пролиферации опухолевых клеток и инициации их апоптоза [17, 34]. На клеточных культурах миоцитов показана положительная роль витамина Е в восстановлении целостности клеточной мембраны после окислительного стресса [32].

Недостаточность тиаминана описана при синдроме Вернике–Корсакова. Авторы [29] выделили 3 основных механизма проявления тиаминановой недостаточности: окислительный стресс, глутамат-индуцированная цитотоксичность и воспаление. Окислительный стресс при тиаминановой недостаточности происходит вследствие повышенной экспрессии гемоксигеназы (НО-1) и ICAM-1 [27]. Ингибиторный эффект оксида азота на активность цитохром С-оксидазы был установлен как на изолированных митохондриях, так и в клеточной культуре нейронов [19]. Предполагается, что при тиаминановой недостаточности нарушение функции митохондрий и их повреждение играют основную роль в патогенезе гибели нейронов. Для недостаточности витамина В₁ характерно возникновение сердечно-сосудистых нарушений [22, 24, 28], развивающихся вследствие системного ацидоза, повышенного образования свободных радикалов и липидной перекисидации, которые инициируют апоптоз клеток. Установлена положительная корреляция между ацидозом и апоптозом кардиомиоцитов [46].

Однако не всегда гибель клеток при витаминановой недостаточности происходит путем апоптоза. В исследованиях *in vitro* в культурах лейкомиических Т-клеток (Jurkat) и мышинных эмбриональных фибробластов было установлено, что при дефиците витамина А происходит гибель клеток, которая не является следствием апоптоза, несмотря на деполимеризацию мембран митохондрий, увеличение их проницаемости и высвобождение цитохрома С [20]. Авторы установили, что при недостаточности витамина А происходит повышенная продукция активных форм кислорода, значительное снижение уровней АТФ и НАД⁺ и активация поли-(АДФ-рибозы) полимеразы (PARP)₁, которая участвует в регуляции транскрипционных факторов, активности клеточного цикла и клеточной гибели [39]. Витамину А отводится регуляторная роль в митохондриальном энергетическом гомеостазе. Установлено, что механизмы PARP₁-индуцированной клеточной гибели связаны с энергетической недостаточностью вследствие быстрой утилизации НАД⁺ и АТФ, транскрипционных нарушений и PAR-ассоциированных сигнальных путей в митохондриях [21, 26, 30, 47].

В инициации апоптоза гепатоцитов нельзя исключать и влияние короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), образующихся в толстой кишке при ферментации пищевых волокон (ПВ) кишечной микрофлорой. КЦЖК преимущественно представлены уксусной, пропионовой и масляной [40, 41]. В ряде исследований установлено, что бутират и в нормальных, и в опухолевых клетках влияет на клеточную дифференцировку, изменяет экспрессию генов, ингибирует клеточную пролиферацию и инициирует апоптоз [18, 44]. Механизмы, посредством которых бутират индуцирует апоптоз в различных типах клеток, не известен, но существуют доказательства, что в некоторых видах опухолевых клеток апоптоз индуцируется путем активации каспаз [36, 37, 42, 43]. На культуре опухолевых клеток кишечника линии HCT116 и SW480 показано индуцирующее действие КЦЖК на апоптоз путем активации процесса аутофагии митохондрий [45].

Целью исследования явилось сравнительное изучение апоптоза гепатоцитов крыс, находившихся на полноценном питании, в условиях поливитаминовой алиментарной недостаточности и обогащения рационов пищевыми волокнами.

Материал и методы

Исследование выполнено на 48 самцах крыс-отъемышей Вистар с исходной массой тела 58,1±0,5 г (49,0–66,5 г). Исследование включало 2 последовательных этапа продолжительностью 30 и 5 дней [12]. Животные были разделены на 6 групп (по 8 крыс в каждой группе).

Животные 1-й контрольной группы (стандартный рацион, 100% витаминов) в течение всего эксперимента (35 дней) получали полноценный полусинтетический рацион, содержащий 20% казеина, 63% кукурузного крахмала, 4,5% рафинированного дезодорированного вымороженного подсолнечного масла, 4,5% лярда, 3,5% солевой смеси, 1% смеси витаминов [5], 0,3% L-цистеина, 0,25% холина битартрата, 2% микрокристаллической целлюлозы. Содержание витаминов в рационе соответствовало адекватному уровню их потребления для крыс.

К аналогичному по составу рациону животных 2-й группы (100% витаминов + ПВ) в течение всего эксперимента добавляли пшеничные отруби в количестве 5% от массы рациона (или 735 мг на 1 крысу в сутки) за счет уменьшения доли крахмала. Внесение отрубей незначительно увеличивало содержание в рационе витаминов В₂ и В₁ (2,2–6,5% от содержания в корме животных контрольной группы).

У животных 3-й (20% витаминов), 4-й (20% витаминов + ПВ), 5-й и 6-й групп в течение 30 дней

создавали алиментарный полигиповитаминоз путем уменьшения в 5 раз количества добавляемой в рацион витаминной смеси и полного исключения из нее ацетата dl- α -токоферола, тиамин и рибофлавина. Поступление этих витаминов в количестве 19–39% от нормального содержания в корме обеспечивалось за счет естественного содержания в натуральных компонентах рациона (подсолнечное масло, казеин). Крысам 4-й и 6-й групп на фоне дефицитного по всем витаминам рациона добавляли отруби в количестве 5% от массы рациона.

На втором этапе исследования продолжительностью 5 дней крысы 3-й (20% витаминов) и 4-й групп (20% витаминов + ПВ) продолжали получать дефицитный по витаминам рацион без добавления или с добавлением отрубей. Животным 5-й группы (20% витаминов + 80% витаминов) и 6-й группы (20% витаминов + ПВ + 80% витаминов) в течение этого этапа добавляли в корм витаминную смесь в количестве 80% от дозы витаминной смеси в рационе контрольной группы.

На протяжении всего эксперимента крысы 4-й и 6-й групп получали отруби в том же количестве, что и животные 2-й группы.

Животные получали корм *ad libitum* и имели постоянный доступ к воде. Наблюдение за состоянием животных и поедаемостью корма проводили ежедневно, массу тела определяли еженедельно. По окончании эксперимента предварительно анестезированных эфиром животных умерщвляли путем декапитации.

Суспензию гепатоцитов получали с помощью автоматической системы для механической гомогенизации ткани «BD Medimachine» («Becton Dickenson and Company», США). Однократно отмывали клетки забуференным фосфатом 0,15 М раствором хлорида натрия, pH 7,2–7,4 (PBS) и готовили пробу с концентрацией клеток $1 \times 10^6/\text{см}^3$. Окрашивание гепатоцитов производили конъюгированным с флуорохромом (FITC) аннексином V (AnV-FITC) и витальным красителем 7-аминоактиномицином (7-AAD) с последующей детекцией на проточном цитофлуориметре «FC-500» («Beckman Coulter», США). Иссеченные кусочки печени и клеточную суспензию в процессе работы хранили на льду. Результаты представлены в виде процентного соотношения живых клеток и гепатоцитов, находящихся на разных стадиях апоптоза, на 10 000 просчитанных объектов в каждом образце.

Содержание в печени витамина А (пальмитата ретинола) и Е (альфа-токоферола) определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [9, 15], витаминов В₁ и В₂ – флуориметрически [6, 9].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ

IBM SPSS Statistics Version 20. Результаты представлены в виде средних величин (M), стандартного отклонения (σ) и стандартной ошибки средней величины (m). Оценка достоверности различий средних величин проведена с использованием t -критерия Стьюдента. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В интактных клетках фосфолипиды плазматической мембраны отличаются асимметричным распределением: фосфатидилхолин и сфингомиелин расположены на наружной поверхности липидного бислоя, в то время как фосфатидилсерин локализован на его внутренней поверхности. На ранних стадиях апоптоза целостность клеточной мембраны сохраняется, но происходит конверсия мембранных фосфолипидов с появлением фосфатидилсерина на поверхности клетки. Аннексин V с высоким сродством связывается с фосфатидилсерином и тем самым маркирует ранний апоптоз в AnV-FITC+ (позитивных)/7-AAD- (негативных) клетках [23]. Это приводит к росту относительного содержания гепатоцитов в состоянии апоптоза и, соответственно, снижению относительного содержания неапоптозных клеток. Комбинированная окраска аннексин V-FITC и 7 AAD позволяет идентифицировать неапоптозные клетки (при сочетании аннексин V-негативные/7 AAD-негативные), ранние проапоптотические изменения (при сочетании аннексин V-позитивные/7 AAD-негативные) и поздние варианты клеточной гибели (7 AAD-позитивные клетки).

Результаты исследования апоптоза гепатоцитов у крыс, находившихся на полноценном и дефицитном по витаминам рационах в условиях обогащения рационов ПВ и компенсации витаминной недостаточности, представлены в табл. 1.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, добавление в стандартный рацион ПВ (2-я группа) в количестве, соответствующем верхнему допустимому уровню потребления, инициирует развитие раннего апоптоза гепатоцитов: количество клеток имело тенденцию к увеличению на 24,9% ($p=0,10$) по сравнению с показателем в контрольной группе. Суммарное число клеток в апоптозе у крыс 2-й группы на 22% превышает данный показатель у крыс контрольной группы, хотя различия не достигают уровня достоверной значимости. По-видимому, инициация апоптоза гепатоцитов является следствием воздействия КЦЖК, образующихся при ферментации ПВ кишечной микрофлорой в толстой кишке. Установлено, что потребление ПВ в дозах, соответствующих верхнему допустимому уровню потребления, может нарушать витаминный и минеральный баланс в организме

Таблица 1. Апоптоз гепатоцитов экспериментальных животных, %

Статистические параметры	Неапоптозные клетки	Ранний апоптоз	Поздний апоптоз	Сумма клеток в апоптозе	Мертвые клетки
<i>1-я группа – контроль (100% витаминов)</i>					
<i>M</i>	94,76	4,47	0,51	4,99	0,24
<i>σ</i>	1,72	1,48	0,57	1,82	0,28
<i>m</i>	0,65	0,56	0,22	0,69	0,10
<i>2-я группа (100% витаминов + ПВ)</i>					
<i>M</i>	93,46	5,87	0,51	6,39	0,16
<i>σ</i>	1,59	1,50	0,31	1,63	0,13
<i>m</i>	0,60	0,57	0,12	0,62	0,05
<i>p</i> ₂₋₁	0,16	0,10	1	0,15	0,47
<i>3-я группа (20% витаминов)</i>					
<i>M</i>	92,89*	6,73*	0,30	7,03*	0,11
<i>σ</i>	1,77	1,58	0,22	1,74	0,07
<i>m</i>	0,67	0,60	0,08	0,66	0,03
<i>p</i> ₃₋₁	0,05	0,01	0,38	0,05	0,27
<i>4-я группа (20% витаминов + ПВ)</i>					
<i>M</i>	92,60*	6,73*	0,53	7,26*	0,17
<i>σ</i>	1,17	1,01	0,49	1,13	0,11
<i>m</i>	0,44	0,38	0,18	0,43	0,04
<i>p</i> ₄₋₁	0,02	0,01	0,96	0,02	0,54
<i>p</i> ₄₋₂	0,27	0,23	0,94	0,26	0,82
<i>p</i> ₄₋₃	0,72	1,00	0,29	0,77	0,27
<i>5-я группа (20% витаминов + 80% витаминов)</i>					
<i>M</i>	91,71*	7,71*	0,33	8,04*	0,21
<i>σ</i>	1,56	1,50	0,19	1,66	0,20
<i>m</i>	0,59	0,57	0,07	0,63	0,07
<i>p</i> ₅₋₁	0,01	0,01	0,44	0,01	0,82
<i>p</i> ₅₋₃	0,21	0,25	0,8	0,28	0,24
<i>6-я группа (20% витаминов + ПВ + 80% витаминов)</i>					
<i>M</i>	91,87*	7,63*	0,38	8,02*	0,12
<i>σ</i>	2,20	1,97	0,21	2,18	0,10
<i>m</i>	0,90	0,80	0,09	0,89	0,04
<i>p</i> ₆₋₁	0,02	0,01	0,59	0,02	0,29
<i>p</i> ₆₋₂	0,45	0,10	0,38	0,16	0,53
<i>p</i> ₆₋₄	0,48	0,34	0,49	0,46	0,36

Примечание. * – статистически достоверная разница показателей ($p < 0,05$). Обозначения: неапоптозные клетки – AnV-FITC-/7-AAD-; ранний апоптоз – AnV-FITC+/7-AAD-; поздний апоптоз – AnV-FITC+/7-AAD+; мертвые клетки – AnV-FITC-/7-AAD+.

[5, 10]. Длительное и избыточное их поступление с пищей может снижать всасывание и изменять метаболизм витаминов, макро- и микроэлементов. В нашем эксперименте обогащение полноценного рациона привело к статистически достоверно снижению на 16% ($p = 0,006$) содержанию витамина Е и повышенному на 15% уровню витамина В₁ в печени крыс 2-й группы по сравнению с показателем контрольной группы, однако не повлияло на уровень витаминов А и В₂ в печени (табл. 2).

Потребление крысами витаминдефицитных рационов (3-я и 4-я группы) обусловило инициацию апоптоза гепатоцитов, статистически достоверно превышающего по величине пока-

затели у крыс контрольной группы (1-я группа) на 33,6% ($p = 0,010$). При сравнении показателей апоптоза у группы, потреблявшей полноценный рацион, обогащенный ПВ (2-я группа), с показателями соответствующей дефицитной группы (4-я группа), статистически достоверной разницы не выявлено. 5-кратное уменьшение количества витаминной смеси в рационе крыс привело к развитию у них глубокого дефицита всех витаминов, что согласуется с ранее полученными данными [4]. Так, содержание в печени крыс 3-й группы витамина В₁ уменьшилось в 2,3 раза, В₂ – в 1,6 раз, витамина А – в 25 раз, витамина Е – в 2 раза. Обогащение витаминдефицитного рациона крыс

Таблица 2. Содержание витаминов в печени крыс

Группа	Витамин А (пальмитат ретинола), мкг РЭ/г	Витамин Е (альфа-токоферол), мкг/г	Витамин В ₁ , мкг/г	Витамин В ₂ , мкг/г
1-я группа, контроль (100% витаминов)	22,1±1,4	36,1±1,3	8,71±0,31	30,3±0,5
2-я группа (100% витаминов + ПВ)	20,0±0,6	30,2±1,5 ^к	10,02±0,48 ^к	32,5±0,9
3-я группа (20% витаминов)	0,88±0,27 ^к	18,0±1,1 ^к	3,81±0,47 ^к	18,8±0,7 ^к
4-я группа (20% витаминов + ПВ)	0,36±0,09 ^{к, ко}	22,0±0,5 ^{к, ко, д}	3,33±0,27 ^{к, ко}	17,6±0,7 ^{к, ко}
5-я группа (20% витаминов + 80% витаминов)	1,7±0,2 ^{к, д}	56,9±8,2 ^{к, д}	5,09±0,60 ^к	25,5±1,5 ^{к, д}
6-я группа (20% витаминов + ПВ + 80% витаминов)	2,7±0,3 ^{о, к, ко, до}	31,5±2,5 ^{о, до}	6,53±0,74 ^{к, ко, до}	27,4±1,2 ^{ко, до}

Примечание. к – достоверное отличие от соответствующего показателя контрольной группы крыс (К), д – от группы крыс с дефицитом витаминов в рационе (Д), ко и до – от групп крыс, получавших полноценный и дефицитный по витаминам корм, обогащенный отрубями (КО и ДО), о – от группы Д + 80%.

4-й группы ПВ не привело к статистически достоверному изменению содержания в печени исследованных витаминов по сравнению с показателями у крыс 3-й группы, за исключением витамина Е, уровень которого был выше на 22% ($p=0,011$). Последнее, очевидно, является следствием повышения поедаемости обогащенного отрубями корма, в состав которого входило подсолнечное масло, источник витамина Е. Содержание витаминов в печени оставалось достоверно снижено по сравнению с их уровнем у крыс 1-й и 2-й групп. Поскольку обогащение витаминодефицитного рациона ПВ (4-я группа) не повлияло на степень апоптоза гепатоцитов крыс, можно предположить, что основную патогенетическую роль в инициации апоптоза гепатоцитов играет поливитаминовая недостаточность.

Компенсация дефицита витаминов (дополнительное введение 80% витаминов от их содержания в рационе контрольной группы) в рационах крыс в течение 5 сут не повлияла на выраженность процесса апоптоза гепатоцитов независимо от наличия или отсутствия ПВ (5-я и 6-я группы). Содержание витаминов группы В и витамина А в печени у крыс 5-й группы, хотя и повысилось по сравнению с таковым у крыс 3-й группы, оставалось статистически достоверно ниже их содержания у крыс контрольной группы на 16–42% и 92% соответственно.

Содержание витамина Е в печени крыс 5-й группы, напротив, статистически достоверно превысило его содержание у крыс контрольной группы на 58% ($p=0,028$). Компенсация витаминной недостаточности у крыс 6-й группы, находившихся на обогащенном ПВ рационе, привела к более выраженному достоверному повышению содержания витаминов группы В и витамина А в печени крыс и отсутствию статистически достоверной разницы содержания витамина В₂ с показателем контрольной группы. Напротив, содержание витамина Е в печени крыс 6-й группы было статистически достоверно ниже данного показателя у крыс 5-й группы – на 81% ($p=0,013$) и достоверно не отличалось от параметра контрольной группы, что, возможно, является следствием снижения под действием ПВ всасывания витамина Е [13].

Таким образом, в результате исследований установлено, что алиментарная поливитаминовая недостаточность играет определенную патогенетическую роль в инициации апоптоза гепатоцитов. При обогащении полноценного рациона крыс ПВ в дозировке, соответствующей верхнему допустимому уровню потребления, обнаружена тенденция к развитию апоптоза гепатоцитов, что может быть результатом как прямого действия образующихся из ПВ КЦЖК, так и ухудшения обеспеченности витаминами, как это было показано ранее [2].

Сведения об авторах

ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва):

Трушина Элеонора Николаевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии

E-mail: trushina@ion.ru

Мустафина Оксана Константиновна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии

E-mail: mustafina@ion.ru

Бекетова Нина Алексеевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: beketova@ion.ru

Вржесинская Оксана Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

Коденцова Вера Митрофановна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ

E-mail: kodentsova@ion.ru

Литература

1. *Аруин Л.И.* Апоптоз и патология печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 2. – С. 6–12.
2. *Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др.* Влияние пшеничных отрубей на обеспеченность организма витаминами (эксперимент на крысах) // Вопр. питания. – 2011. – Т. 80, № 6. – С. 35–42.
3. *Варга О.Ю., Рябков В.А.* Апоптоз: понятие, механизмы реализации, значение // Экология человека. – 2006. – № 7. – С. 28–32.
4. *Владимирская Е.Б.* Механизмы апоптотической гибели клетки // Гематол. и трансфузиол. – 2002. – Т. 47, № 2. – С. 35–40.
5. *Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А. и др.* Экспериментальная модель алиментарного полигиповитаминоза разной степени глубины у крыс // Вопр. питания. – 2012. – Т. 81, № 2. – С. 51–56.
6. *Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Спиричев В.Б. и др.* Оценка рибофлавинового статуса организма с помощью различных биохимических методов // Вопр. питания. – 1994. – Т. 63, № 6. – С. 9–12.
7. *Коденцова В.М., Вржесинская О.А.* Обогащение рациона полиненасыщенными жирными кислотами и пищевыми волокнами: влияние на витаминный статус // Вопр. диетологии. – 2012. – Т. 2, № 1. – С. 25–31.
8. *Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю.* Гибель клетки (апоптоз). – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
9. Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов. Под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. – М.: Брандес-Медицина, 1998. – 340 с.
10. *Сибиряк С.В., Вахитов В.А., Курчатова Н.Н.* Цитохром P450 и иммунная система: факты, гипотезы, перспективы. – Уфа: ГИЛЕМ, 2003. – 121 с.
11. *Сибиряк С.В., Хайдуков С.В., Зурочка А.В. и др.* Оценка апоптоза в иммунологических исследованиях. – Екатеринбург: ИИФ УрО РАН, 2008. – 59 с.
12. *Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Коденцова В.М. и др.* Влияние пищевых волокон на клеточный иммунитет при полноценном питании и в условиях алиментарного полигиповитаминоза на модели у животных (крысы) // Вопр. питания. – 2013. – Т. 82, № 3. – С. 37–44.
13. *Тутельян В.А., Байгарин Е.К., Погожева А.В.* Пищевые волокна: гигиеническая характеристика и оценка эффективности. – М.: СвР-АРГУС, 2012. – 244 с.
14. *Хайдуков С.В., Зурочка А.В.* Вопросы современной проточной цитометрии, клиническое применение. – Челябинск: Бумажный двор, 2008. – С. 63–112.
15. *Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Бендер Е.Д.* Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах // Вопр. питания. – 1993. – № 1. – С. 43–47.
16. *Adams J.M.* Ways of dying: multiple pathways to apoptosis // Genes Dev. – 2003. – Vol. 17. – P. 2481–2495.
17. *Agarwal M.K., Iqbal M., Athar M.* Vitamin E inhibits hepatic oxidative stress, toxicity and hyperproliferation in rats treated with the renal carcinogen ferric nitrilotriacetate // Redox Rep. – 2005. – Vol. 10. – P. 62–70.
18. *Aoyama M., Kotani J., Usami M.* Butyrate and propionate induced activated or non-activated neutrophil apoptosis via HDAC inhibitor activity but without activating GPR-41/GPR-43 pathways // Nutrition. – 2010. – Vol. 26. – P. 653–661.
19. *Brown G.C.* Regulation of mitochondrial respiration by nitric oxide inhibition of cytochrome C oxidase // Biochim. Biophys. Acta. – 2001. – Vol. 1504. – P. 46–57.
20. *Chiu H.J., Fischman D. A., Hammerling U.* Vitamin A depletion causes oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and PARP-1-dependent energy deprivation // FASEB J. – 2008. – Vol. 22. – P. 3878–3887.
21. *Cipriani G., Rapizzi E., Vannacci A. et al.* Nuclear poly(ADP-ribose) polymerase-1 rapidly triggers mitochondrial dysfunction // J. Biol. Chem. – 2005. – Vol. 280. – P. 17227–17234.
22. *Da Cunha S., Bastos J.C., Salles J.B.* Cardiac alterations in furosemide-treated thiamine-deprived rats // J. Card. Fail. – 2007. – Vol. 13. – P. 774–783.
23. *Darzynkiewicz Z., Bedner E., Smolewski P.* Flow cytometry in analysis of cell cycle and apoptosis // Semin. Hematol. – 2001. – Vol. 38. – P. 179–193.
24. *Dieterich S., Bielgk U., Beulich K.* Gene expression of antioxidative enzymes in the human heart. Increased expression of catalase in the end-stage failing heart // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 33–39.
25. *Fan X.P., Wang K., Liu Y., Wang J.F.* Plasma alpha-tocopherol is negatively correlated with hepatocyte apoptosis in chronic hepatitis B patients // Intern. Med. – 2009. – Vol. 48. – P. 1585–1593.
26. *Fossati S., Cipriani G., Moroni F., Chiarugi A.* Neither energy collapse nor transcription underlie in vitro neurotoxicity

- of poly(ADP-ribose) polymerase hyper-activation // *Neurochem. Int.* – 2007. – Vol. 50. – P. 203–210.
27. *Gibson G.E., Zhang H.* Interactions of oxidative stress with thiamine homeostasis promote neurodegeneration // *Neurochem. Int.* – 2002. – Vol. 40. – P. 493–504.
 28. *Gioda C.R., Barreto T.O., Primola-Gomes T.N.* Cardiac oxidative stress is involved in heart failure induced by thiamine deprivation in rats // *AJP-Heart.* – 2010. – Vol. 298. – P. H2039–H2045.
 29. *Hazell A.S., Butterworth R.F.* Update of Cell Damage Mechanisms in Thiamine Deficiency: Focus on Oxidative Stress, Excitotoxicity and Inflammation // *Alcohol Alcohol.* – 2009. – Vol. 44. – P. 141–147.
 30. *Herceg Z., Wang Z.Q.* Functions of poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) in DNA repair, genomic integrity and cell death // *Mutat. Res.* – 2001. – Vol. 477. – P. 97–110.
 31. *Hildeman D., Mitchell Th., Kappler J., Marrack P.H.* T cell apoptosis and reactive oxygen species // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 111. – P. 575–581.
 32. *Howard A.C., McNeil A.K., McNeil P.L.* Promotion on plasma membrane repair by vitamin E // *Nat. Commun.* – 2011. – Vol. 2. – P. 597–605.
 33. *Ito K., Nakazato T., Murakami A. et al.* Induction of apoptosis in human myeloid leukemic cells by 1'-acetoxychavicol acetate through a mitochondrial- and Fas-mediated dual mechanism // *Clin. Cancer Res.* – 2004. – Vol. 10. – P. 2120–2130.
 34. *Kolaja K.L., Klaunig J.E.* Vitamin E modulation of hepatic focal lesion growth in mice // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 143. – P. 380–387.
 35. *Kroemer G., Reed J.* Mitochondrial control of cell death // *Nat. Med.* – 2000. – Vol. 6. – P. 513–519.
 36. *Kurita-Ochiai T., Ochiai K., Fukushima K.* Butyric Acid-Induced T-Cell Apoptosis Is Mediated by Caspase-8 and -9 Activation in a Fas-Independent Manner // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2001. – Vol. 8. – P. 325–332.
 37. *Mandal M., Adam L., Kumar R.* Redistribution of activated caspase-3 to the nucleus during butyric acid-induced apoptosis // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1999. – Vol. 260. – P. 775–780.
 38. *McConkey D., Orrenius S.* Signal transduction pathways in apoptosis // *Stem Cells.* – 1996. – Vol. 14. – P. 619–631.
 39. *Miwa M., Masutani M.* PolyADP-ribosylation and cancer // *Cancer Sci.* – 2007. – Vol. 98. – P. 1528–1535.
 40. *Neish A.S.* Microbes in gastrointestinal health and disease // *Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 136. – P. 65–80.
 41. *O'Hara A.M., Shanahan F.* The gut flora as a forgotten organ // *EMBO Rep.* – 2006. – Vol. 7. – P. 688–693.
 42. *Ramos M.G., Rabelo F.L.A., Duarte T. et al.* Butyrate induces apoptosis in murine macrophages via caspase-3, but independent of autocrine synthesis of tumor necrosis factor and nitric oxide // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2002. – Vol. 35. – P. 161–173.
 43. *Ruemmele F.M., Dionne S., Qureshi L. et al.* Butyrate mediates Caco-2 cell apoptosis via up-regulation of pro-apoptotic BAK and inducing caspase-3 mediated cleavage of poly-(ADP-ribose) polymerase (PARP) // *Cell Death Differ.* – 1999. – Vol. 6. – P. 729–735.
 44. *Siavoshian S., Segain J.P., Kornprobst M. et al.* Butyrate and trichostatin A effects on the proliferation/differentiation of human intestinal epithelial cells: induction of cyclin D3 and p21 expression // *Gut.* – 2000. – Vol. 46. – P. 507–514.
 45. *Tang Y., Chen Y., Jiang H., Nie D.* Short-chain fatty acids induced autophagy serves as an adaptive strategy for retarding mitochondria-mediated apoptotic cell death // *Cell Death Differ.* – 2011. – Vol. 18. – P. 602–618.
 46. *Valko M., Rhodes C.J., Moncol J.* Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer // *Chem. Biol. Interact.* – 2006. – Vol. 160. – P. 1–40.
 47. *Yu S. W., Wang H., Poitras M.F. et al.* Mediation of poly(ADP-ribose) polymerase-1-dependent cell death by apoptosis-inducing factor // *Science.* – 2002. – Vol. 297. – P. 259–263.

Для корреспонденции

Цой Наталья Олеговна – докторант кафедры
дерматовенерологии с курсом иммунологии
АО «Медицинский университет Астана»

Адрес: Республика Казахстан, г. Астана, пр. Бейбитшилик, д. 49 А

Телефон: (7172) 21-66-01, (701) 544-21-71

E-mail: tsoy_natasha@inbox.ru

Ю.А. Синявский¹, Н.О. Цой²

Влияние алиментарного фактора на тяжесть течения угревой болезни у лиц молодого возраста

Influence of nutritional
patterns on the severity
of acne in young adults

Yu.A. Sinyavsky¹, N.O. Tsoy²

¹ ТОО «ОО Казахская академия питания», Алматы, Республика
Казахстан

² АО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика
Казахстан

¹ The Kazakh Academy of Nutrition, Almaty, Republic of Kazakhstan

² JSC «Astana Medical University», Astana, Republic of Kazakhstan

В настоящее время одним из обсуждаемых вопросов этиопатогенеза акне является алиментарный фактор, в частности, национальные особенности питания в различных регионах и роль диеты. Цель настоящего исследования – с позиций доказательной медицины выявить влияние фактического питания (энергетической ценности рациона, содержание макро- и микронутриентов) на тяжесть акне у лиц юношеского возраста. Под наблюдением находились 180 респондентов в возрасте от 15 до 25 лет. Основная группа – 90 пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне, находившихся на стационарном лечении в Центре дерматологии и профилактики болезней, передающихся половым путем, г. Астана (38 девушек и 52 юноши, средний возраст – 20,5±4,3 года). Контрольную группу составили 90 условно здоровых субъектов (36 девушек и 54 юноши, средний возраст – 19,8±4,2 года) без каких-либо даже единичных проявлений невоспалительных или воспалительных акне-элементов. Фактическое потребление пищевых продуктов изучалось методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания с использованием специально разработанных анкет и альбомов. Результаты исследования: регулярный прием пищи с избыточной энергетической ценностью достоверно способствует прогрессированию тяжести заболевания у молодых людей, имеющих акне [сила влияния у юношей составляет 0,43 (43%), у девушек – 0,42 (42%)]; превышение физиологической потребности в углеводах также достоверно влияет на тяжесть акне [у юношей сила влияния – 0,23 (23%), у девушек – 0,35 (35%)]; дефицит витамина А (ретинола) и его провитамина (каротина) статистически значимо влияют на тяжесть акне (сила влияния у юношей – 0,44 (44%) и 0,42 (42%) соответственно; у девушек – 0,46 (46%) и 0,31 (31%) соответственно); у молодых мужчин с тяжелыми формами акне дефицит витамина D с силой 0,3 (30%) статистически значимо потенцирует воспалительный процесс; дефицит в пище цинка

достоверно влияет на тяжесть патологического процесса при тяжелых формах акне; сила влияния данного микронутриента у молодых мужчин – 0,44 (44%), женщин – 0,34 (34%).

Ключевые слова: акне, патогенез, диета, особенности питания, энергетическая ценность рациона, макро- и микронутриенты, витамины, минеральные вещества

Currently, one of discussed questions of acne etiopathogenesis is alimentary factors, in particular, national dietary habits at different regions and the role of diet. The purpose of this research: from the standpoint of evidence-based medicine to reveal the influence of dietary intake (energy value of the diet, macro- and micronutrients content) on the actual severity of acne in young people. We observed 180 respondents aged 15 to 25 years. The main group included 90 patients with moderate to severe acne, who were treated at the Center for Dermatology and prevention of sexually transmitted diseases in Astana, including 38 girls and 52 boys, mean age $20,5 \pm 4,3$ years. The control group consisted of 90 apparently healthy subjects (36 girls and 54 boys, mean age $19,8 \pm 4,2$ years) without even a single manifestation of non-inflammatory or inflammatory acne elements. Studying the actual food consumption was carried out by a 24-hour (daily) food recall using specially designed questionnaires and albums. Results: regular meals with excess energy value significantly contributes to the progression of disease severity in young people with acne [the power of influence in young men was 0,43 (43%), girls – 0,42 (42%)], the excess of the normal daily requirements for carbohydrates also significantly affect the severity of acne [the power of influence in young men – 0,23 (23%), in girls – 0,35 (35%)], lack of vitamin A (retinol) and its provitamin (carotene) significantly affect the severity of acne (the power of influence in young men – 0,44 (44%) and 0,42 (42%), respectively, in girls – 0,46 (46%) and 0,31 (31%), respectively); in young men with severe acne vitamin D deficiency with a force of 0,3 (30%) significantly potentiates the inflammatory process; lack of zinc in the diet significantly affects the severity of the pathological process in severe forms of acne, the power of influence of this micronutrient in young men – 0,44 (44%), women – 0,34 (34%).

Key words: acne, pathogenesis, diet, eating habits, calories, vitamins

Диета играет важную роль при многих кожных заболеваниях. Однако дерматологи нередко находятся в серьезном затруднении, когда дело касается диетических рекомендаций конкретному больному [10, 13].

В патогенезе акне диете отводится по значимости третье место после андрогенных гормонов и генетических причин [20].

В настоящее время одним из обсуждаемых вопросов этиопатогенеза акне является участие алиментарных факторов, в частности особенностей национального питания в различных регионах и роль диеты [4, 16, 17]. В последние десятилетия было опубликовано большое количество работ, посвященных связи акне с употреблением в пищу определенных продуктов питания [6–8, 11]. Однако имеющиеся данные литературы достаточно противоречивы, нередко носят описательный характер, не всегда методологически правильно организованы и редко базируются на принципах доказательной медицины.

В 2007 г. V. Treolar писал [18], что эффективность диетотерапии при лечении акне не доказана, но и не опровергнута. Такого же мнения придерживается большинство других авторов [1, 14, 19].

По утверждению N. Qureshi и соавт. [12], высказанному в 2011 г., исследователям еще предстоит доказать окончательно причинно-следственную связь между диетой и акне, которая, по традиционному мнению населения, существует.

Основной причиной отсутствия научно обоснованных рекомендаций по разработке специальной диеты для больных акне, на наш взгляд, является тот факт, что все еще не появилось исследований, доказывающих достоверное влияние алиментарных факторов на тяжесть течения заболевания у больных акне.

Цель исследования – с позиций доказательной медицины проверить гипотезу о влиянии фактического питания (калорийности пищи, содержание макро- и микронутриентов) на тяжесть акне у лиц юношеского возраста.

Реализация названной цели осуществлялась посредством решения следующих конкретных задач:

1. Определить у молодых людей с акне частоту и относительную величину дисбаланса основных составляющих потребляемой пищи: энергетической ценности, количества пищевых веществ и микронутриентов.

2. С помощью статистических методов анализа, включая непараметрические, а также корреляционный и дисперсионный анализ, установить статистически значимое влияние алиментарных факторов на тяжесть акне.

Материал и методы

Под наблюдением находились 180 респондентов в возрасте от 15 до 25 лет, которые были разделены на 2 равные сопоставимые группы. Основная группа (группа А) – 90 пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне, находившихся на стационарном лечении в Центре дерматологии и профилактики болезней, передающихся половым путем, г. Астана, среди которых было 38 девушек (42,2%) и 52 юноши (57,8%), средний возраст составил $20,5 \pm 4,3$ года. Контрольная группа (группа В), в состав которой вошли 90 условно здоровых субъектов (36 девушек – 40,0% и 54 юноши – 60,0%) без каких-либо даже единичных проявлений невоспалительных или воспалительных акне-элементов, средний возраст – $19,8 \pm 4,2$ года, была обследована на базе АО «Медицинский университет Астана».

Индивидуальную суточную энергетическую потребность рассчитывали на основе формулы подсчета калорий, по данным ВОЗ, с учетом соответствующего коэффициента активности [9].

Фактическое потребление пищевых продуктов изучали методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания [3] с использованием специально разработанных анкет и альбомов.

Интервьюирование было равномерно распределено на все дни недели, включая соотношение рабочих и выходных дней (4:1), т.е. опрос 4 человек за рабочие дни недели и 1 человека за выходной день. Обследование обычно проводили в первой половине дня, опрос проходил в хронологическом порядке от первого приема пищи до последнего, т.е. с утра предыдущего дня до вечера. Если опрашиваемый принимал пищу ночью, то его/ее рацион описывали с полуночи и до полуночи предыдущих суток.

Результаты обследования обрабатывали с помощью специальных технологических карт [2]. При этом руководствовались базой данных Казахской академии питания, основанной на Российских таблицах химического состава пищевых продуктов [5], дополненных национальными продуктами

и блюдами, с учетом коэффициента потерь в процессе подготовки и термической обработки пищевых продуктов [15].

Общий дизайн исследования

Для реализации концептуального вопроса настоящей работы был разработан универсальный алгоритм исследования.

На первом этапе (I) устанавливали относительную частоту (%) отклонения изучаемого алиментарного фактора среди здоровых юношей и девушек (контрольной группы В) и их сверстников, имеющих акне (основной группы А). Затем определяли различие по данному интенсивному статистическому показателю. Для этого был использован статистический метод – критерий χ^2 .

Далее определяли различие величины (в %) между соответствующими средними показателями ($x \pm s$) основной (группа В) и контрольной (группа А) групп с использованием t -критерия Стьюдента, т.е. определяли величину или степень дисбаланса.

Если различия по частоте и/или величине дисбаланса какого-либо алиментарного фактора в группе больных акне были сильнее, чем у здоровых, переходили к следующему этапу статистического исследования. Однако необходимо отметить существенный момент: ввиду значительной вариабельности индивидуальных показателей (вариант), не всегда можно получить репрезентативную среднюю величину; в этих случаях применяли непараметрический T -критерий Уайта.

На втором (II) этапе исследования проводили корреляционный анализ (метод прямой и обратной корреляции) с вычислением коэффициента корреляции рангов (r_s) и оценкой его достоверности. Возможную коррелятивную связь устанавливали между конкретным изучаемым алиментарным фактором и тяжестью акне. Для оценки последней тяжелые формы акне были ранжированы с использованием условных единиц (от 1 до 9 баллов) в зависимости от клинико-морфологической формы и распространенности заболевания.

Цифровой характеристикой индивидуальных пищевых факторов обследованных служили относительные показатели превышения либо недостатка по отношению к рассчитанным нормальным потребностям (%). Иначе говоря, на данном этапе устанавливали меру линейной зависимости одной случайной величины (степени тяжести акне) от другой случайной величины (конкретного алиментарного фактора).

Поскольку корреляционный анализ не устанавливает причинно-следственных отношений, а выявляемые с его помощью связи можно расценивать лишь только как сочетание или соответ-

ствие, то на третьем (III) этапе для установления возможных причинно-следственных отношений между изучаемыми пищевыми факторами и тяжестью акне использовали метод дисперсионного анализа – однофакторных неравномерных комплексов. При этом учитывали только те результаты корреляционного анализа, где статистически достоверные связи были заметными ($0,7 \geq rs \geq 0,51$) либо высокими ($rs \geq 0,71$). Слабые ($0,3 \geq rs$) и умеренные ($0,5 \geq rs \geq 0,31$) связи не учитывали.

Признаки, изменяющиеся под воздействием тех или иных причин/факторов (в нашем случае – алиментарных факторов), считаются результативными, организованными или регулируемые (степень тяжести акне).

По результатам дисперсионного анализа, если нулевая гипотеза опровергалась и эффективность действия изучаемого алиментарного фактора на степень тяжести акне (результативный признак) была статистически достоверна ($F\phi \geq Fst$), выполняли заключительный, четвертый (IV) этап – проводили оценку силы влияния (h^2) отдельного изучаемого фактора на результативный признак, т.е. тяжесть акне.

Результаты и обсуждение

В группе больных акне отмечается увеличение энергетической ценности рациона в 73,1% случаев для мужчин и в 65,8% случаев для женщин, в то время как у их здоровых сверстников энергетическая ценность рациона находится в пределах допустимой нормы в 92,6% случаев среди мужчин и в 83,3% случаев среди женщин. Иными словами, в группе юношей с акне число лиц, потребляющих с пищей количество калорий, превышающих индивидуальную нормальную потребность, статистически значимо выше, чем среди здоровых сверстников ($\chi^2=47,75$). У девушек по рассматриваемому интенсивному статистическому показателю различие между здоровыми и больными акне также высоко достоверное ($\chi^2=18,3$).

Для оценки различий не только частоты превышения физиологической нормы энергопотребления, но и сверхнормативного среднего относительного показателя у пациентов с акне и здоровых, использовали *t*-критерий Стьюдента. Установлено, что у лиц мужского пола с акне среднее относительное превышение нормальных энергетических потребностей пищи в 1,5 раза достоверно выше, чем у здоровых ($35,1 \pm 3,6$ и $23,02 \pm 4,39\%$, соответственно; $p < 0,05$). У девушек же в связи со значительным разбросом индивидуальных показателей статистически значимых различий не установлено; у пациенток с акне этот относительный показатель колебался от 9,4 до 213,6% ($s^2 \geq x$). Последнее наглядно демонстрирует ограниченные

возможности *t*-критерия Стьюдента при значительной вариабельности сравниваемых показателей. В данном случае был использован непараметрический *T*-критерий Уайта, посредством которого устанавливали статистически значимую разницу между величиной сверхнормативного потребления с пищей энергии у девушек основной и контрольной групп ($p < 0,001$).

Руководствуясь общим алгоритмом исследования, был проведен корреляционный анализ для выяснения возможной связи между превышенной энергетической ценностью рациона и тяжестью акне. Установлено, что имеется достоверная положительная корреляционная связь между интенсивными показателями (%) сверхнормативного потребления с пищей энергии и тяжестью акне. У лиц мужского пола она сильная ($rs=0,8$; $t=9,43$; $p < 0,001$), у девушек – заметная (средняя) ($rs=0,62$; $t=4,74$; $p < 0,001$).

Данное обстоятельство послужило обоснованием выполнения дисперсионного анализа, направленного на выяснение достоверного влияния повышенной энергетической ценности рациона (регулируемого или организованного фактора) на тяжесть акне (результативного признака). Для больных акне молодых людей обоего пола отмечено статистически значимое влияние повышенного потребления энергии на тяжесть акне. У юношей сила влияния (h^2) составляет 0,43, или 43% ($F\phi=12,14$; Fst (5%)=2,8; Fst (1%)=4,2). У лиц женского пола сила влияния – 0,42, или 42% ($F\phi=8,28$; Fst (5%)=2,9; Fst (1%)=4,4).

Результаты определения критерия χ^2 при сравнении фактических данных по суточному дисбалансу основных компонентов пищи у обследованных основной и контрольной групп представлены в табл. 1.

Результаты сравнительного анализа средних значений дисбаланса пищевых веществ, витаминов, макро- и микроэлементов в рационе больных акне и здоровых представлены в табл. 2.

Сопоставление данных табл. 1 и 2 показало, что превышение нормального количества белка и углеводов в рационе встречается достоверно чаще у пациентов с акне, а не у их здоровых сверстников. Это характерно как для юношей, так и для девушек. Однако величина сверхнормативного потребления белка в сопоставимых группах статистически недостоверна. Несмотря на то что статистически значимых различий по частоте избыточного потребления жира в сравниваемых группах не установлено, процентное превышение физиологической потребности в данном пищевом компоненте у лиц с акне достоверно выше, чем у здоровых сверстников. Недостаток ретинола, каротина у девушек и фолатов у мужчин в пище регистрировался и был сильнее выражен у молодых людей с акне. Различия по этим показателям

Таблица 1. Достоверность различий по частоте дисбаланса основных компонентов пищи у обследованных сравниваемых групп

Алиментарный фактор	Юноши		Девушки	
	χ^2	<i>p</i>	χ^2	<i>p</i>
<i>Макронутриенты</i>				
Белок ↑	17,84	<0,01	13,3	<0,01
Жиры ↑	1,46	>0,05	3,83	>0,05
Углеводы ↑	18,23	<0,01	9,42	<0,01
<i>Витамины</i>				
Ретинол (витамин А) ↓	51,64	<0,01	39,54	<0,01
Каротин (провитамин А) ↓	31,8	<0,01	26,75	<0,01
Фолаты (витамин В ₉) ↓	1,88	>0,05	1,21	>0,05
Витамин D ↓	34,79	<0,01	25,1	<0,01
<i>Макроэлементы</i>				
Калий (К) ↓	1,71	>0,05	0,18	>0,05
Кальций (Са) ↓	1,79	>0,05	0,16	>0,05
Фосфор (Р) ↑	0,01	>0,05	8,16	<0,01
<i>Микроэлементы</i>				
Марганец (Mn) ↑	1,26	>0,05	3,30	>0,05
Цинк (Zn) ↓	23,78	<0,001	7,67	<0,01
Железо (Fe) ↑	2,58	>0,05	6,70	<0,001
Селен (Se) ↓	0,07	>0,05	0,28	>0,05
Йод (I) ↓	10,63	<0,001	4,46	<0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: знак ↑ – потребление выше индивидуальной суточной потребности; ↓ – потребление ниже индивидуальной суточной потребности.

Таблица 2. Средние значения (*M±m*) степени дисбаланса компонентов пищи у пациентов с акне и здоровых лиц, %

Алиментарный фактор	Юноши			Девушки		
	с акне	здоровые	<i>p</i>	с акне	здоровые	<i>p</i>
Белок ↑	25,11±3,7	16,87±4,38	>0,05	36,75±3,83	29,67±8,70	>0,05
Жиры ↑	18,82±1,44	8,68±0,79	<0,001	20,5±1,56	7,63±0,99	<0,001
Углеводы ↑	0,8÷169,9	2,3÷45,2	<0,001*	0,9÷382,4	2,1÷24,5	<0,001*
Ретинол (витамин А) ↓	31,61±3,37	14,24±3,17	<0,001	25,58±3,11	7,62±2,21	<0,001
Каротин (провитамин А) ↓	11,32±1,1	12,96±1,97	>0,05	15,65±1,70	7,7±3,1	<0,05
Витамин D ↓	14,41±1,62	5,84±1,75	<0,001	20,1±2,83	4,13±0,82	<0,001
Фолаты ↓	14,35±1,62	8,33±1,48	<0,01	10,66±2,45	16,38±4,38	>0,05
Фосфор (Р) ↑	18,65±2,14	11,67±1,15	<0,01	0,8÷313,6	0,7÷32,8	>0,05*
Калий (К) ↓	18,71±2,48	14,93±0,76	>0,05	17,18±2,63	15,99±1,66	>0,05
Кальций (Са) ↓	16,98±1,66	11,25±1,02	<0,01	12,65±1,44	9,82±1,04	>0,05
Марганец (Mn) ↑	16,34±1,69	10,86±0,83	<0,01	15,25±1,95	10,88±1,36	>0,05
Селен (Se) ↓	16,4±2,15	11,05±1,24	<0,05	12,68±1,75	12,45±1,37	>0,05
Цинк (Zn) ↓	30,43±2,83	7,77±1,65	<0,001	33,47±4,94	12,37±1,79	<0,001
Железо (Fe) ↑	29,17±2,04	10,57±1,11	<0,001	52,12±8,4	13,21±1,49	<0,001
Йод (I) ↓	25,85±2,29	15,90±1,58	<0,001	46,22±3,2	15,83±1,82	<0,001

*Использован *T*-критерий Уайта.

при наличии акне в сравнении со здоровыми сверстниками статистически значимы. Недостаток витамина D у обследованных обоего пола как по частоте встречаемости, так и по выраженности достоверно преобладал у молодых людей с акне.

Что касается макроэлементов, только частота избыточного потребления с пищей фосфора статистически достоверно выше у юношей с акне, чем у юношей без данной патологии. У первых процентное повышение нормативного потребления

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа между тяжестью акне и дисбалансом составляющих пищи

Алиментарный фактор	Юноши			Девушки		
	<i>rs</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>rs</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Белки ↑	0,36	2,77	<0,05	0,24	1,6	>0,05
Жиры ↑	0,74	7,4	<0,001	0,58	3,62	<0,001
Углеводы ↑	0,62	5,64	<0,001	0,58	4,46	<0,001
Ретинол (витамин А) ↓	0,68	6,8	<0,001	0,60	4,61	<0,001
Каротин (провитамин А) ↓	0,57	5,18	<0,001	0,50	3,57	<0,01
Фолаты ↓	0,57	5,18	<0,001	0,26	1,62	>0,05
Витамин D ↓	0,68	6,8	<0,001	0,30	1,87	>0,05
Фосфор (P) ↑	0,21	1,5	>0,05	-0,26	1,62	>0,05
Кальций (Ca) ↓	0,21	1,75	>0,05			
Цинк (Zn) ↓	0,79	9,9	<0,001	0,66	5,5	<0,001
Железо (Fe) ↑	0,3	2,31	<0,05	-0,10	0,62	>0,05
Йод (I) ↓	0,13	0,93	>0,05	-0,24	1,5	>0,05
Селен (Se) ↓	0,11	0,79	>0,05			
Марганец (Mn) ↑	-0,06	0,43	>0,05			

Таблица 4. Результаты дисперсионного анализа по определению влияния компонентов и микроэлементов пищи на тяжесть акне

Алиментарный фактор	Пол	<i>F_ф</i>	<i>F_{st}</i>		Сила влияния (<i>h²</i>)
			5%	1%	
Углеводы ↑	Муж.	4,77	2,8	4,2	0,23
	Жен.	8,28	2,9	4,4	0,35
Ретинол (витамин А) ↓	Муж.	13,05	2,8	4,2	0,44
	Жен.	7,00	2,7	3,9	0,46
Каротин (провитамин А) ↓	Муж.	8,52	2,6	3,7	0,42
	Жен.	2,90	2,5	3,7	0,31
Витамин D ↓	Муж.	4,98	2,6	3,7	0,30
Фолаты	Муж.	3,77	2,8	4,2	0,19
Цинк(Zn) ↓	Муж.	13,32	2,8	4,2	0,44
	Жен.	8,94	3,3	5,3	0,34

данного макроэлемента колебалось в широких пределах – от 0,8 до 313,6% ($s^2 \geq x$). По остальным макроэлементам интенсивность дисбаланса изучавшихся макроэлементов между контрольной и основной группами статистически значимо не различалась.

В отношении частоты дефицита цинка и йода, а также избытка железа у девушек установлены статистически значимые различия. Степень дисбаланса в пище цинка и йода достоверно сильнее у молодых людей с акне, чем у здоровых.

На следующем этапе был проведен корреляционный анализ между тяжестью акне и алиментарными факторами, дисбаланс которых по частоте и/или степени выраженности был статистически значимым (табл. 3).

Из данных табл. 3 следует, что у пациентов с акне имеет место достоверная сильная положительная корреляционная связь между тяжестью забо-

левания и чрезмерным потреблением углеводов и жиров, а также недостатком в пище цинка, дефицитом витамина А и его провитамина. Помимо этого, установлены достоверные заметные положительные связи с недостаточностью витамина D и фолатов у юношей.

Дисперсионный анализ проводили только в отношении тех алиментарных факторов, корреляционная связь которых с тяжестью заболевания была сильной или заметной. Результаты выполненного последующего дисперсионного анализа, направленного на выяснения возможного статистически значимого влияния ранее определенных алиментарных факторов на тяжесть акне, представлены в табл. 4., позволяют сделать следующие **выводы:**

– регулярный прием пищи с избыточной энергетической ценностью достоверно способствует прогрессированию тяжести заболева-

- ния у молодых людей с акне. Сила влияния у лиц мужского пола составляет 0,43 (43%), женского пола – 0,42 (42%);
- превышение суточной потребности в углеводах также достоверно влияет на тяжесть акне; у юношей сила влияния – 0,23 (23%), у девушек – 0,35 (35%);
 - дефицит витамина А (ретинола) и его провитамина (каротина) статистически значимо влияет на тяжесть акне (сила влияния у юношей – 0,44 (44%) и 0,42 (42%) соответственно; у девушек – 0,46 (46%) и 0,31 (31%) соответственно);
 - у молодых мужчин с тяжелыми формами акне дефицит витамина D с силой 0,3 (30%), фолатов с силой 0,19 (19%) статистически значимо потенцируют воспалительный процесс;
 - дефицит в пище цинка достоверно влияет на тяжесть патологического процесса при тяжелых формах акне; сила влияния данного микронутриента у молодых мужчин – 0,44 (44%), женщин – 0,34 (34%).
- Полученные научные факты необходимы для разработки протоколов саплементации и пищевой диверсификации в комплексном лечении данной патологии.

Сведения об авторах

Синявский Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, вице-президент ТОО «ОО Казахская академия питания» (Алматы, Республика Казахстан)

E-mail: sinyavskiy@list.ru

Цой Наталья Олеговна – докторант кафедры дерматовенерологии с курсом иммунологии АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Республика Казахстан)

E-mail: tsoy_natasha@inbox.ru

Литература

1. *Альбанова В.И., Шишкова М.В.* Угри. Патогенез. Клиника. Лечение. – М.: БИНОМ, 2009. – 112 с.
2. *Голунова Л.Е.* Сборник рецептов блюд и кулинарных изделий. – СПб., 2003.
3. *Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б.* Питание человека. Основы нутрициологии. – М.: Всероссийский учебно-научно-методический центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию, 2002. – 576 с.
4. *Самцов А.В.* Акне и акнеформные дерматозы. – М.: ЮТКОМ, 2009. – 288 с.
5. *Скурихин И.М.* Химический состав пищевых продуктов. – М., 1987.
6. *Adebatowo C.A., Spiegelman D., Berkey C.S. et al.* Milk consumption and acne in teenage boys // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2008. – Vol. 58, N 5. – P. 787–793.
7. *Di Landro A., Cazzaniga S., Parazzini F. et al., GISED Acne Study Group.* Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2012. – Vol. 67 (6). – P. 1129–1135.
8. *Jung J.Y., Yoon M.Y., Min S.U. et al.* The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans // *Eur. J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 20, N 6. – P. 768–772. Epub. 2010 Sep. 7.
9. <http://diet-menu.ru/advice131.html>
10. *Kaimal S., Thappa D.M.* Diet in dermatology: revisited // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2010. – Vol. 76, N 2. – P. 103–115.
11. *Logan A.* Omega-3 fatty acids and acne // *Arch. Dermatol.* – 2003. – Vol. 152, N 3667. – P. 941–942.
12. *Qureshi N., Lowenstein E.J.* The role of nutrition in acne pathogenesis: YouTube as a reflection of current popular thought. // *Skinmed.* – 2011. – Vol. 9, N 5. – P. 279–280.
13. *Revuz J.* Acne and diet // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2010. – Vol. 137, suppl. 2. – P. S60–S61.
14. *Schnopp G., Mempel M.* Acne vulgaris in children and adolescents // *Minerva Pediatr.* – 2011. – Vol. 63, N 4. – P. 293–304.
15. *Sharmanov T., Abuova G.* A nationwide study of the nutritional status of the population (15–80 years) of the Republic of Kazakhstan, 1996. – . Алматы: Nutrition Institute of the Republic of Kazakhstan, 2001. – P. 227.
16. *Smith R.N., Mann N.J., Braue A. et al.* A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. – Vol. 86, N 1. – P. 107–115.
17. *Smith R.N., Mann N.J., Braue A. et al.* The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2007. – Vol. 57, N 2. – P. 247–256.
18. *Treolar V.* Comment on guidelance of care for acne vulgaris management // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2007. – Vol. 57. – P. 900–901.
19. *Webster G.* Commentary: Diet and acne // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2008. – Vol. 58. – P. 794–795.
20. *Wolf R., Matz H., Orion E.* Acne and diet. // *Clin. Dermatol.* – 2004. – Sep.–Oct. – Vol. 22, N 5. – P. 387–393.

Для корреспонденции

Федорова Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Адрес: 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2
 Телефон: (3822) 51-49-67
 E-mail: osf77@list.ru

О.С. Федорова, Л.М. Огородова, М.М. Федотова, Т.А. Евдокимова

Распространенность пищевой аллергии к арахису и фундуку у детей в Томской области

The prevalence of food allergy to peanut and hazelnut in children in Tomsk Region

O.S. Fedorova, L.M. Ogorodova, M.M. Fedotova, T.A. Evdokimova

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, Томск
 Siberian State Medical University, Tomsk

Пищевая аллергия (ПА) к арахису и орехам является актуальной проблемой практического здравоохранения, что связано со значительной распространенностью данной патологии, тяжестью клинических проявлений и сложностью организации питания пациентов. Цели работы – исследование распространенности ПА к арахису и фундуку у детей, изучение клинических фенотипов данной патологии, а также механизмов формирования сенсibilизации к аллергенам компонентам. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование (EuroPrevall, № FP6-2006-TTC-TU-5 Proposal 045 879). В ходе скринингового этапа проведено анкетирование родителей/опекунов детей в возрасте 7–10 лет (n=13 010), проживающих в Томской области, с использованием стандартизованного вопросника. По результатам скрининга сформированы выборки детей, имевших симптомы ПА (n=652) и без таковых (n=636). Клинический этап включал интервьюирование родителей/опекунов, кожное прик-тестирование (ALK-Abelley, Испания), оценку уровня специфического IgE сыворотки крови (ImmunoCAP, Phadia, Швеция), оценку уровня IgE к аллергенам арахиса (Ara h1, Ara h26, Ara h34, Ara h8), фундука (Cor a1, Cor a8, Cor a11), пыльцы березы Bet v1 (ImmunoCAP ISAC; Phadia, Швеция). Распространенность ПА к арахису и фундуку в популяции детей, проживающих в Томской области, составляет 0,08 и 0,09% соответственно. Манифестация ПА происходит в дошкольном возрасте; среди клинических проявлений болезни ведущее значение имеют оральный аллергический синдром (75–80%), поражение гастроинтестинального тракта (60–80%) и зудящие кожные высыпания (20–50%). Сенсibilизация к аллергену пыльцы березы достоверно коррелирует с уровнем специфического IgE к аллергенам фундука (r=0,53, p<0,05) и арахиса (r=0,56, p<0,05). В выборке детей, имеющих пищевую сенсibilизацию, преобладают пациенты с сенсibilизацией к термолабильным протеинам Ara h8 арахиса (12,3%) и Cor a1 фундука (8,8%) (гомологи Bet v1), что обосновывает механизм перекрестной реактивности при формировании структуры пищевой сенсibilизации в обследованной выборке. Распространенность аллергии к арахису и фундуку в России значительно ниже, чем в странах Европы и Северной Америки. Сенсibilизация к указанным продуктам развивается

по механизму перекрестной реактивности с пыльцевым аллергеном березы. Данный тип сенсибилизации определяет более легкое клиническое течение аллергии к фундуку и арахису.

Ключевые слова: пищевая аллергия, арахис, фундук, эпидемиологическое исследование, перекрестная сенсибилизация, компонентная аллергодиагностика

Food allergy to peanuts and nuts is an actual problem of practical health care, associated with significant prevalence of this disease, severe clinical symptoms and difficulty of diet organization. Purpose of the study – to study the prevalence of food allergy to peanut and hazelnut in Russian children, the investigation of clinical characteristics of this disease, and the mechanisms of sensitization to allergen components. The cross-sectional study was performed in the framework of the EuroPrevall (№ FP6-2006-TTC-TU-5 Proposal 045 879). The first stage was performed in random samples of primary schoolchildren aged 7–10 years (n=13 010) from the Tomsk Region, Russia using a standardized questionnaire. The case-control sample was recruited for the second stage (n=1288). Thus who reported adverse reactions to food in the screening stage were considered as cases (n=652), children without reported reactions were controls (n=636). The case-control stage included the completion of a clinical questionnaire, skin-prick test (ALK-Abelley, Spain), serum specific IgE measurement and component-resolved diagnostic: IgE measurement of allergen components of peanut (Ara h1, Ara h26, Ara h34, Ara h8), hazelnut (Cor a1, Cor a8, Cor a11) and birch allergen Bet v1 (ImmunoCAP, Phadia, Sweden). The prevalence of food allergy to peanut and hazelnut in children aged 7–10 years in the Tomsk region is 0,08 and 0,09%, respectively. The manifestation of the food allergy to nuts occurs in the preschool years, main reactions associated with allergy to nuts were oral allergy syndrome (75–80%), gastrointestinal disorders (60–80%) and itching skin rash (20–50%). Sensitization to birch is significantly correlated with the level of specific IgE to hazelnut ($r=0,53$, $p<0,05$) and peanut ($r=0,56$, $p<0,05$). Sensitization to heat-labile proteins peanut Ara h8 (12,3%) and hazelnut Cor a1 (8,8%) (homologues of Bet v1) dominates in the sample of children with food sensitization, that determines the cross-reactivity mechanism in the formation of food sensitization in the studied sample. The prevalence of allergies to peanut and hazelnut in Russia is much lower than in Europe and North America. Sensitization to these foods develops by the mechanism of cross-reactivity with birch pollen allergen. This type of sensitization determines mild clinical symptoms of allergy to hazelnut and peanut.

Key words: food allergy, peanut, hazelnut, epidemiological study, cross-reactivity sensitization, component-resolved diagnostic

В современном мире отмечается неуклонный рост распространенности пищевой аллергии (ПА) к арахису и различным видам орехов (фундук, грецкий орех, миндаль) [13]. Согласно исследованиям, проведенным в странах Европы и США, клинические проявления ПА к данным пищевым продуктам характеризуются особой выраженностью и представляют угрозу для жизни в связи с риском развития анафилактических реакций с фатальным исходом [7, 11]. Сенсибилизация к арахису и орехам формируется внутриутробно или в раннем возрасте (на фоне грудного вскармливания или при введении прикормов), характеризуясь относительно низкой вероятностью развития толерантности [11]. Актуальность проблемы свя-

зана не только с высокой распространенностью, серьезностью прогноза болезни, но и с причиняемым социальным ущербом, существенными финансовыми затратами на лечение, сложностью организации питания пациентов.

Результаты молекулярных исследований позволили представить антигенную характеристику двух классов аллергенов арахиса и орехов в зависимости от их способности сохранять антигенные свойства при протеолизе и термической обработке. Сенсибилизация к термостабильным белкам (класс I) развивается непосредственно в желудочно-кишечном тракте, а при последующем употреблении родственных аллергенных белков могут развиваться тяжелые генерализованные

клинические проявления. Класс II представлен термолабильными белками, ПА к которым формируется опосредованно в результате сенсибилизации к гомологичным растительным аллергенам в респираторном тракте и характеризуется легкими клиническими проявлениями [8, 11].

Следует отметить, что в России исследования по эпидемиологии ПА к арахису и орехам практически не проводились: в доступной отечественной литературе встречаются показатели распространенности, основанные на данных официальной статистики; некоторыми авторами указывается частота пищевой сенсибилизации у больных аллергическими болезнями [1, 3].

Цели настоящего исследования – исследование распространенности ПА к арахису и фундуку у детей, изучение клинических фенотипов данной патологии, а также механизмов формирования сенсибилизации к аллергическим компонентам.

Материал и методы

Схема исследования включала скрининговый и клинический этапы.

Протокол исследования одобрен Локальным комитетом по этике при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (заключение № 635 от 10.09.2007) и согласован с Департаментом здравоохранения Томской области (согласование № 5090 от 18.09.2007), Департаментом образования администрации г. Томска (согласование № 01-20/1769 от 21.09.2007) и Департаментом общего образования Томской области (согласование № 2228/01-08 от 18.09.2007).

Скрининговый этап выполнен в дизайне одномоментного эпидемиологического исследования. Рандомизированным образом была сформирована выборка учащихся начальных классов средних общеобразовательных школ г. Томска и Томской области в возрасте 7–10 лет ($n=13\ 010$). Проведено анкетирование родителей/опекунов с использованием «Скрининговых вопросников пищевой аллергии у детей», прошедших языковую адаптацию и валидизацию [5]. К участию в клиническом этапе были приглашены все пациенты, у которых по результатам скрининга отмечались симптомы ПА ($n=1395$) и обследованные, не имеющие симптомов, выбранные рандомизированным образом ($n=1500$). Однако дальнейшее участие в исследовании приняли только 652 человека с симптомами ПА – «случай» и 636 школьников, не имевших симптомов – «контроль», родители/опекуны которых подписали информированное согласие.

В ходе клинического этапа ($n=1288$) проведено расширенное интервьюирование родителей/опекунов, клиническое обследование пациентов, кожное прик-тестирование (КПТ) с экстрактами

пищевых и пыльцевых аллергенов (ALK-Abello, Испания), исследование уровня специфического IgE в сыворотке крови к пищевым и пыльцевым аллергенам (ImmunoCAP, Phadia, Швеция). Пациентам с положительными результатами определения уровня специфического IgE в сыворотке крови к пищевым аллергенам ($n=318$) проведена компонентная алергодиагностика: определяли содержание IgE к аллергенам арахиса Ara h1, Ara h26, Ara h34, Ara h8, к аллергенам фундука Cor a1, Cor a8, Cor a11, а также к пыльцевому аллергену березы Bet v1 (ImmunoCAP ISAC; Phadia, Швеция).

Для диагностики истинной ПА использовали следующие критерии: наличие клинических симптомов, развивающихся в течение 2 ч после употребления одного из приоритетных пищевых аллергенов в сочетании с подтвержденной сенсибилизацией к данному продукту (средний диаметр папулы при кожном прик-тестировании ≥ 3 мм и/или содержание специфического иммуноглобулина E в сыворотке крови – $\text{IgE} \geq 0,35$ кЕдА/л).

Статистическая обработка данных проведена по алгоритму, разработанному координационным центром и обсужденному на рабочем совещании INCO-партнеров (г. Флоренция, Италия, 2009 г.). Для составления базы данных использовали программу Microsoft Excel 2002; статистические процедуры выполняли с использованием пакета прикладных программ SPSS Base 14,0. Результаты исследований обрабатывали с помощью расчета описательных статистик. Данные представляли в виде $X \pm SE$, где X – среднее арифметическое, SE – ошибка среднего. Для оценки различия средних величин в попарно несвязанных выборках использовали U -критерий Манна–Уитни. Применяли метод ранговой корреляции Спирмена. Распространенность ПА рассчитывали как отношение суммы долей больных истинной ПА в выборках детей, имевших симптомы ПА, и без таковых к числу всех обследованных лиц в скрининговом этапе [5, 15]. Статистически значимыми различиями считали таковые при $p < 0,05$.

Результаты

Скрининговый этап

По результатам скринингового этапа исследования количество качественно заполненных вопросников, включенных в последующую статистическую обработку, составило 12 996 (средний возраст $8,91 \pm 1,09$ лет). Соотношение мальчиков и девочек было сопоставимым (49,42% и 50,58%, соответственно).

Скрининговое анкетирование продемонстрировало наличие нежелательных реакций, ассоциированных с употреблением продуктов питания, у 39% детей в возрасте 7–10 лет.

При этом распространенность симптомов, связанных с непереносимостью арахиса, значительно ниже – 0,08%. Аналогичный показатель для фундука – 0,02%, для других орехов (грецкого ореха, миндаля, кешью) – 0,21%. Пропорция мальчиков и девочек, имевших симптомы пищевой непереносимости, была статистически сопоставима (10,78 и 10,15%, OR 1,07; CI 95% 0,95–1,20; $p=0,24$).

Следует отметить, что 5,5% респондентов указали на наличие у ребенка симптомов ПА при употреблении шоколада. Результаты ряда исследований свидетельствуют о вероятности ПА к арахису и орехам у данной категории пациентов, поскольку данные аллергенные компоненты входят в состав шоколада (цельные орехи, арахисовое масло) и нередко являются основной причиной нежелательных реакций, связанных с его употреблением [11, 12].

Клинический этап

В соответствии с установленными диагностическими критериями, распространенность истинной ПА в популяции детей в возрасте 7–10 лет, проживающих в Томской области, составила 1,08%. Результаты исследования также свидетельствуют о том, что фундук и арахис являются одними из ведущих пищевых аллергенов (соответственно 0,09 и 0,08%). При этом перечень основных пищевых аллергенов для обследованной популяции детей включает такие пищевые продукты, как рыба, яблоко, морковь, куриное яйцо (соответственно 0,32; 0,26; 0,14 и 0,11%).

Установлено, что ПА к арахису и фундуку в большей степени подвержены мальчики (85,7%). Средний возраст дебюта клинических проявлений ПА к данным продуктам был схожим ($4,4 \pm 0,4$ и $4,8 \pm 0,3$ лет, соответственно, $p=0,23$).

Нами проанализированы основные клинические симптомы ПА к указанным продуктам питания. В большинстве случаев симптомы ПА развивались в течение 30–60 мин после употребления причинно-значимого пищевого аллергена (71,4%). Более быстрое развитие симптомов (в течение первых 30 мин) отмечалось только у 25% пациентов с ПА к фундуку и 40% обследованных с ПА к арахису.

Как видно из рис. 1, наиболее часто у обследованных пациентов регистрировались легкие проявления – отек, эритема, зуд губ, языка и слизистых полости рта (оральный аллергический синдром – у 75–80%). Поражение желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота) при употреблении арахиса и фундука отмечали 60–80% больных. Кожные симптомы (эритематозная, уртикарная сыпь, кожный зуд) наблюдались у 20% детей, страдающих ПА к арахису, и у половины детей, страдающих ПА к фундуку. Симптомы ринита и/или конъюнктивита, а также затруднение глотания развивались у 25–40% пациентов.

Кроме того, следует отметить, что в группе детей, отмечавших реакцию при употреблении шоколада, диагностирована сенсibilизация к фундуку у 7,8% детей и к арахису у 4,1% школьников. При этом у одного ребенка в анамнезе зарегистрирован эпизод тяжелой анафилактической реакции после употребления шоколада, содержащего орехи.

Согласно полученным данным, 28,7% больных ПА к арахису и фундуку страдали бронхиальной астмой, 85,7% – аллергическим ринитом. Результаты аллергологического обследования позволили установить, что у данной группы больных ПА превалирует сенсibilизация к аллергену пыльцы березы. Так, по итогам выполнения КПТ и оценки содержания специфического IgE наличие сенсibilизации к аллергену пыльцы березы зарегистрировано у 85,7% больных ПА к фундуку и арахису, 57,1% – к аллергену пыльцы полыни и 42,9% – к миксту аллергенов сорных трав. Корреляционный анализ подтвердил представленные данные: показатели позитивной зависимости получены при анализе ассоциации сенсibilизации по результатам оценки содержания специфического IgE в сыворотке крови к аллергену пыльцы березы и аллергенам фундука ($r=0,53$, $p<0,05$) и арахиса ($r=0,56$, $p<0,05$).

Компонентная аллергодиагностика

С целью установления ведущего механизма формирования пищевой сенсibilизации пациентам, имеющим положительные результаты оценки уровня специфического IgE в сыворотке крови к пищевым аллергенам, проводили компонентную аллергодиагностику: определение IgE к аллергеном протеинам арахиса и фундука, а также пыльцевому аллергену березы Bet v1 (рис. 2).

Результаты анализа показали, что в обследуемой выборке преобладали пациенты с сенсibilизацией к протеинам Ara h8 арахиса и Cor a1 фундука. Данные белки относятся к группе гомологов Bet v1 (термолабильные протеины) и определяют вторичный тип пищевой сенсibilизации. Напро-

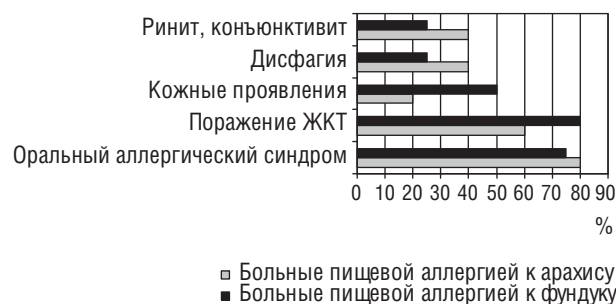
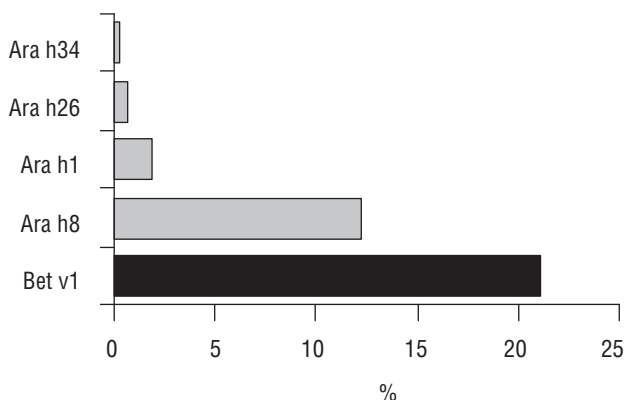


Рис. 1. Клинические проявления у больных пищевой аллергией к арахису и фундуку

Различия статистически не значимы.

Распространенность сенсibilизации к аллергенам арахиса



Распространенность сенсibilизации к аллергенам фундука

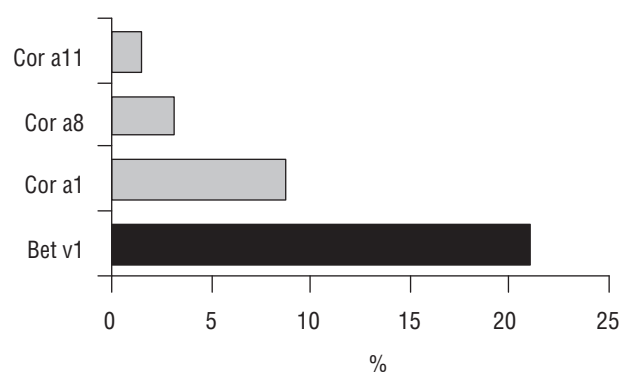


Рис. 2. Результаты компонентной аллергодиагностики к аллергенам арахиса и фундука у детей, имеющих пищевую сенсibilизацию

тив, наличие сенсibilизации к термостабильным белкам-аллергенам (Ara h1, Ara h34, Cor a11 – семейство купинов; Ara h26 и Cor a8 – семейство проламинов) отмечалось значительно реже.

Обсуждение

Проведенное фундаментальное эпидемиологическое исследование предоставило новые важные данные о ПА к арахису и фундуку в популяции детей в возрасте 7–10 лет. Установлено, что данные пищевые аллергены по значимости в структуре причин ПА едва ли уступают таким пищевым продуктам, как рыба, яблоко, морковь, куриное яйцо. В целом перечень основных пищевых аллергенов у детей, проживающих в Западносибирском регионе, соответствует «большой восьмерке» продуктов-триггеров, сформированной по результатам эпидемиологических исследований в США и Европе [8, 11]. Данной тенденции во многом способствуют современные принципы развития пищевой индустрии: наиболее агрессивные аллергены (в том числе арахис, фундук) включены в рецептуру большого количества продуктов питания (кондитерские и кулинарные изделия, шоколад), а в процессе промышленной обработки происходит усиление их аллергенных свойств [9–11]. Следует отметить недостаточный уровень информированности населения по вопросам ПА у детей. Так, у 8,8% респондентов, в вопросниках которых в качестве ведущего пищевого аллергена указан шоколад, диагностирована сенсibilизация к фундуку или арахису.

Однако показатели распространенности ПА к арахису и фундуку значительно ниже аналогичных данных, полученных во многих зарубежных странах. Так, во Франции ПА к арахису регистрируется у 0,7% детей, в Великобритании – у 1,5%,

в Канаде и Австралии – достигает 2% [10]. Согласно предшествующим исследованиям, низкие показатели распространенности ПА у детей, проживающих в Томской области, могут быть обусловлены совокупностью многочисленных генетических и внешнесредовых факторов, включая стиль жизни населения, наличие инфекций и гельминтных инвазий [2, 4].

Выполненное исследование представило клиническую характеристику ПА к исследуемым продуктам. Манифестация данной патологии происходит преимущественно в дошкольном возрасте, что может быть связано с традиционно относительно поздним введением в рацион ребенка пищевых продуктов, содержащих орехи. Ряд исследований свидетельствует о развитии ПА в грудном возрасте у детей, проживающих в странах, в которых арахис используется для детского питания с первых месяцев жизни [11, 14]. Наиболее частыми клиническими проявлениями ПА к указанным пищевым продуктам являлись локальные симптомы (оральный аллергический синдром, ринит и/или конъюнктивит). Системные реакции чаще представлены поражением желудочно-кишечного тракта и развитием кожных высыпаний.

Значимым фактором, влияющим на структуру ПА у детей, проживающих в Томской области, является высокая распространенность специфической сенсibilизации к аллергену пыльцы березы Bet v 1. Данный фактор способствует развитию перекрестной сенсibilизации к гомологичным пищевым аллергенам растительного происхождения, включая арахис и орехи, что подтверждено при анализе результатов компонентной аллергодиагностики. В то же время вторичный характер развития сенсibilизации к орехам (вследствие предшествующей пыльцевой сенсibilизации) обеспечивает сопоставимо меньшую распространенность тяжелых и жиз-

неугрожающих форм ПА на данные продукты в сравнении с показателями в регионах, где регистрируется преимущественно первичная пищевая сенсibilизация [6].

Заключение

Таким образом, распространенность ПА к арахису и фундуку в популяции детей в возрасте 7–10 лет, проживающих в Томской области, достигает 0,08 и 0,09%, соответственно. Манифестация ПА происходит в дошкольном возрасте; среди клинических проявлений болезни ведущее значение имеют оральная аллергический синдром, поражение гастроинтестинального тракта, а также эритематозные и уртикарные высыпания, сопровождающиеся зудом. Ввиду того что многие пищевые продукты являются поликомпонентными, рекомендуется внимательно изучать их состав, указанный на упаковке. При наличии ПА к орехам обоснованна

элиминационная диета с исключением продуктов, содержащих компоненты орехов (шоколад, кондитерские изделия).

Сенсibilизация к аэроаллергенам у детей, в первую очередь к пыльце березы, способствует развитию перекрестной реактивности к белкам арахиса и орехов и имеет ключевое значение в формировании структуры и ведущих клинических фенотипов ПА. Детям, имеющим сенсibilизацию к аллергену Bet v 1 пыльцы березы, рекомендуется проводить комплекс диагностических мероприятий в целях исключения ПА к арахису и фундуку.

Настоящее исследование выполнено в рамках проекта «Исследование распространенности, социально-экономического значения и основ пищевой аллергии в Европе» («The Prevalence, Cost and Basis of Food Allergy Across Europe»; грант VI рамочной программы Евросоюза № FP6-2006-TTC-TU-5 Proposal 045879 EuroPrevall; главный исследователь в г. Томске – член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор Л.М. Огородова) [15].

Сведения об авторах

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск):
Федорова Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета
E-mail: osf77@list.ru

Огородова Людмила Михайловна – член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета
E-mail: lm-ogorodova@mail.ru

Федотова Марина Михайловна – аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета
E-mail: letter.81@mail.ru

Евдокимова Татьяна Анатольевна – кандидат медицинских наук, докторант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета
E-mail: et2005@yandex.ru

Литература

1. Варламов Е.Е. Клиническое значение, прогноз течения и эффективность лечения пищевой аллергии у детей раннего возраста с атопическим дерматитом: Автореф. дис. – М., 2009.
2. Евдокимова Т.А., Огородова Л.М. Влияние хронической описторхозной инвазии на клиническое течение и иммунный ответ при атопической бронхиальной астме у детей // Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 12–17.
3. Ногаллер А.М., Гуцин И.С., Мазо В.К., Гмошинский И.В. Пищевая аллергия и непереносимость пищевых продуктов. – М.: Медицина, 2008. – С. 118–123.
4. Огородова Л.М., Фрейдин М.Б., Сазонов А.Э. и др. Влияние инвазии *Opisthorchis felineus* на иммунный ответ при бронхиальной астме // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9; № 3. – С. 85–90.
5. Федорова О.С., Огородова Л.М., Федотова М.М. и др. Распространенность пищевой аллергии у детей в мировом очаге описторхоза: планирование и методология эпидемиологического исследования EuroPrevall // Вестн. РАМН. – 2013. – № 4. – С. 18–25.
6. Asarnej A., Moverare R., Ostblom E. et al. IgE to peanut allergen components: relation to peanut symptoms and pollen sensitization // Allergy. – 2010. – Vol. 65. – P. 189–195.
7. Ben-Shoshan M., Clarke A.E. Food-induced anaphylaxis: Clinical highlights and knowledge gaps // Paediatr. Child Health. – 2012. – Vol. 17, N 1. – P. 29–30.
8. Berin M.C., Sampson H.A. Food allergy: an enigmatic epidemic // Trends Immunol. – 2013. – Vol. 3. – P. 13.



АЛЛЕРГОЛОГИЯ

9. *Cornelisse-Vermaat J.R., Voordouw J., Yiakoumaki V. et al.* Food-allergic consumers' labelling preferences: a cross-cultural comparison // *Eur. J. Public Health.* – 2008. – Vol. 18, N 2. – P. 115–120.
10. *Hourihane J.O.* Peanut allergy // *Pediatr. Clin. North Am.* – 2011. – Vol. 58, N 2. – P. 445–458.
11. NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126, N 6. – P. 1–58.
12. *Rimbaud L., Heraud F., La Vieille S. et al.* Quantitative risk assessment relating to adventitious presence of allergens in food: a probabilistic model applied to peanut in chocolate // *Risk Anal.* – 2010. – Vol. 30, N 1. – P. 7–19.
13. *Sicherer S.H., Munoz-Furlong A., Godbold J.H., Sampson H.A.* US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 125. – P. 1322–1326.
14. *Todd D.G., Virginia S.L., Pamela H.S., Edwin H.K.* Clinical Characteristics of Peanut-Allergic Children: Recent Changes // *Pediatrics.* – 2007. – Vol. 120, N 6. – P. 304–310.
15. *Wong G.W.K., Mahesh P.A., Ogorodova L. et al.* The EuroPrevall-INCO surveys on the prevalence of food allergies in children from China, India and Russia: the study methodology // *Allergy.* – 2009. – Vol. 65. – P. 385–390.



**Для корреспонденции**

Субботина Ольга Александровна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИО педиатрии Научно-образовательный клинический центр «Здоровый ребенок» ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19/1
Телефон: (495) 797-00-98
E-mail: nimka@inbox.ru

О.А. Субботина¹, Н.А. Геппе¹, Е.А. Примак², О.А. Сурикова¹, В.П. Орехова³

Могут ли перекрестные аллергические реакции на пищевые антигены быть причиной рецидивирующего панкреатита у детей с пищевой аллергией?

Can cross-allergic reactions to food antigens be the cause of recurrent pancreatitis in children with food allergies?

O.A. Subbotina¹, N.A. Geppe¹, E.A. Primak², O.A. Surikova¹, V.P. Orekhova³

- 1 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
 - 2 Пушкинская районная больница им. проф. В.Н. Розанова, Московская область
 - 3 Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков, Москва
- 1 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
2 Pushkinskaya District Hospital named after Prof. V.N. Rozanov, Moscow Region
3 Scientific and Practical Center of Mental Health of Children and Adolescents, Moscow

Лекарственная и пищевая аллергия в 80% случаев является причиной дуоденального воспаления, нарушающего функцию протоков поджелудочной железы. Однако в ряде случаев элиминационная диета у пациентов с пищевой аллергией не дает достаточного эффекта. В статье показано влияние перекрестных аллергических реакций на течение рецидивирующего панкреатита у 28 детей с пищевой аллергией (средний возраст 11,7±2,9 года). В качестве дополнительного диагностического критерия применялось определение коэффициента дегрануляции тучных клеток в слизистой оболочке кишечника (соотношение количества дегранулированных форм к недегранулированным), с помощью которого показано влияние перекрестных аллергических реакций (между пищевыми антигенами и медикаментами животного происхождения) на длительность и частоту обострений хронического панкреатита у детей с пищевой сенсibilизацией. Исключение ферментных препаратов при сенсibilизации к свинине и эубиотиков, приготовленных с использованием сахарозо-желатино-молочной среды, при сенсibilизации к белку коровьего молока и говядины позволило добиться улучшения самочувствия в более короткие сроки (на 2–3 дня) и сократить частоту рецидивов. Катамнестическое наблюдение в течение 3 лет показало, что частота повторных обострений заболевания у 11 детей с исключе-



нием перекрестных аллергических реакций в первый год наблюдения составила 9,1%, во второй год – 9,1% и в третий год – 0%, а в группе сравнения (17 детей) частота обострений составила соответственно 23,5; 35,3 и 35,3%. У пациентов основной группы было отмечено некоторое общее увеличение тучных клеток в слизистой оболочке тощей кишки – с 211,7 до 230,2 мм² ($p>0,05$) при уменьшении дегранулированных форм с 163,6 до 138,7 мм² ($p>0,05$) и достоверном увеличении недегранулированных форм с 47,41 до 91,51 мм² ($p<0,05$), что приводило к достоверному снижению коэффициента дегрануляции тучных клеток с $3,2\pm 0,62/\text{мм}^2$ до $1,24\pm 0,26/\text{мм}^2$ ($p<0,0001$). Таким образом, дуоденальная этиология рецидивирующего панкреатита, обусловленная пищевыми антигенами или воздействием перекрестных аллергических реакций, может быть диагностирована с помощью дополнительного диагностического критерия – коэффициента дегрануляции тучных клеток: если его величина превышает 1,5, то это свидетельствует об антигенном воздействии на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки и об аллергическом воспалении.

Ключевые слова: пищевая аллергия, перекрестные аллергические реакции, панкреатит рецидивирующий, аллергические реакции на лекарственные средства, гастроинтестинальная пищевая аллергия, тучные клетки, иммуноморфология двенадцатиперстной кишки

Drug and food allergy in 80% of cases are the cause of duodenal inflammation disrupting the function of the pancreatic ducts. However, in some cases, elimination diet in patients with food allergy does not provide a sufficient effect. The article shows the effect of cross-allergic reactions on recurrent pancreatitis in 28 children with food allergy (mean age 11,7±2,9 years). As an additional diagnostic criterion the coefficient of degranulation of mast cell in the intestinal mucosa (the ratio of degranulated forms to granulated) was determined, through which the effect of cross-allergic reactions (between food antigens and drugs of animal origin) on the duration and frequency of exacerbations of chronic pancreatitis in children with food sensitization has been shown. The exception of enzyme preparations for children with sensitization to pork and exception of eubiotics prepared using sucrose-gelatin-milk medium for children with sensitization to cow's milk and beef led to feel better in a shorter time (2–3 days) and to reduce the frequency of relapses. Catamnesis observation for 3 years showed that the incidence of recurrent exacerbations of the disease in 11 children with excepted cross-allergic reactions in the first year of follow-up was 9,1%, in the second year – 9,1% and in the third year – 0%, while in control group (17 children) the frequency of exacerbations was respectively 23,5; 35,3; 35,3%. In patients of the main group there was a slight overall increase of mast cells in the intestinal mucosa from 211,7 to 230,2 mm² ($p>0,05$) with decreasing of degranulated forms from 163,6 to 138,71 mm² ($p>0,05$) and significant increase of granulated forms from 47,41 to 91,51 mm² ($p<0,05$), resulting in a significant decrease in mast cells degranulation coefficient from $3,2\pm 0,62/\text{мм}^2$ to $1,24\pm 0,26/\text{мм}^2$ ($p<0,0001$). Thus, duodenal etiology of recurrent pancreatitis caused by exposure to food antigens or cross-allergic reactions can be diagnosed with an additional diagnostic criterion – the coefficient of mast cell degranulation, whose exponents greater than 1,5 indicate evidence of antigenic exposure to the mucosa of the duodenum and allergic inflammation.

Key words: food allergy, cross-allergic reactions, recurrent pancreatitis, allergic reactions to drugs, gastrointestinal food allergy, mast cells, immunomorphology of duodenum

Поиск новых факторов, провоцирующих острый и обострение рецидивирующего панкреатита, не теряет своей актуальности ввиду того, что эффективность терапии этого заболевания находится в прямой зависимости от успешного устранения факторов, приводящих к развитию заболевания. Известно, что только в 10% случаев заболевание связано непосредственно с эндогенной причиной, а в 70% случаев повреждение вызывается экзогенными причинами. В 20% случаев причину заболевания установить не удается. Одной из причин обострения панкреатита являются заболевания, нарушающие функцию протоков поджелудочной железы, развивающиеся при иммунном воспалении двенадцатиперстной кишки. Причиной дуоденального воспаления в 80% случаев является лекарственная и пищевая аллергия и только в 20% все остальные воспалительные заболевания [8].

Впервые вопрос о роли пищевой аллергии в этиологии заболеваний поджелудочной железы был поднят в 1990 г. [6]. В статье описано 2 случая рецидивирующего панкреатита, связанного с употреблением в пищу таких пищевых продуктов, как говядина, молоко, картофель, рыба, яйца, бананы, киви. В настоящее время уже ряд авторов приводит неопровержимые доказательства этого факта [3–6]. В 2012 г. был вновь поднят вопрос о рецидивирующем панкреатите у детей с пищевой аллергией при описании тяжелой анафилактической реакции с острыми симптомами панкреатита в ответ на повторное введение трески у 8-летнего ребенка [7]. Казалось бы, вопрос о значимости в этиологии заболеваний поджелудочной железы ясен, тем не менее в ряде случаев элиминационная диета у пациентов с пищевой аллергией не дает эффекта. Нет достаточных доказательств возможной роли перекрестных аллергических

реакций между пищевыми аллергенами и лекарственными средствами животного происхождения, хотя на практике этому находится достаточно много подтверждений.

В связи с этим **целью** настоящего исследования было установление у детей с сенсibilизацией к белку коровьего молока, говядины и свинины наличие перекрестных аллергических реакций на применяемые для лечения заболеваний поджелудочной железы медикаменты, в производстве которых используются белки животного происхождения.

Материал и методы

Исследования проведены на базе Университетской детской клинической больницы ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» Минздрава России. Были отобраны срезы биоптатов 28 детей, у которых диагностированы хронический рецидивирующий панкреатит, с трудом поддающийся терапии, и пищевая аллергия на белок коровьего молока, говядины и свинины. Диагноз хронического рецидивирующего панкреатита ставили на основании данных анамнеза, клинических проявлений (появление боли в верхней части живота, тошноты, рвоты, снижения аппетита), изменений в биохимическом анализе крови (повышение активности панкреатических ферментов) и данных УЗИ органов брюшной полости. Диагноз пищевой аллергии ставили на основании анамнеза, данных эффективности элиминационной диеты, результатов кожных проб с помощью прик-теста, наличия повышенной концентрации общего и специфических иммуноглобулинов Е и обострения кожных проявлений пищевой аллергии при введении в пищу непереносимых продуктов. У всех включенных в исследование детей пищевая аллергия проявлялась в виде кожных проявлений, сопутствующим диагнозом был атопический дерматит. Кроме того, обязательными критериями включения были строгое соблюдение элиминационной диеты в период лечения, отсутствие в анамнезе указаний на лекарственную аллергию, наличие свободных срезов биоптатов до и после лечения после иммуноморфологического исследования, проводимого в рамках планового обследования.

После отбора биопсий по историям болезни по вышеперечисленным критериям и анализа результатов лечения были выделены 2 группы пациентов (средний возраст $11,7 \pm 2,9$ года). Пациентам 1-й группы (11 детей) в течение первых 3 дней после обследования и назначения планового лечения были отменены лекарственные средства, которые могут быть причастны к развитию перекрестных аллергических реакций. При сенсibilизации к белкам коровьего молока и говядине были исклю-

чены зубиотики, в производстве которых применяется сахарозо-желатино-молочная среда (ацилакт и лактобактерин производства ООО фирма «Фермент» и ООО «Ланафарм»), а при сенсibilизации к свинине были исключены ферментные препараты, произведенные из поджелудочной железы свиньи. 2-й группе детей (17 детей) ферментные препараты и зубиотики применяли по стандартной схеме лечения.

Были проанализированы данные анамнеза, клинические проявления, выявление возбудителей кишечной инфекции в кале или дуоденальном содержимом, результаты определения активности амилазы в крови, иммуноморфологические исследования слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки для исключения дуоденальной патологии как одного из этиологических факторов рецидивирующего панкреатита с определением общего количества лимфоцитов, плазматиков, тучных клеток, в том числе дегранулированных и недегранулированных форм, с определением коэффициента дегрануляции тучных клеток (соотношение дегранулированных форм к недегранулированным); если величина последнего превышала 1,5, говорили об антигенном воздействии на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки [2]. Биоптаты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки фиксировали в растворе Карнуа, окрашивали гематоксилином и эозином, а для определения количества тучных клеток дополнительные срезы окрашивали 0,5% толуидиновым синим при pH 0,5 в течение 30 мин [1].

Результаты и обсуждение

Анализ историй болезни 28 детей показал, что после выявления гиперамелаземии, подтверждающей обострение панкреатита, и получения результатов эндоскопического и иммуноморфологического исследования детям была назначена терапия в соответствии со стандартами диагностики и лечения болезней органов пищеварения (2002 г.), которая включала назначение диетотерапии с исключением всех непереносимых пищевых продуктов, анальгетиков, спазмолитиков для купирования боли, ферментных препаратов, антисекреторных средств и антибактериальной антигистаминной терапии (по показаниям).

Положительная динамика клинических проявлений у детей 1-й группы опережала таковую у детей 2-й группы в среднем на 2–3 дня: активность амилазы снизилась с 372 ± 46 до 140 ± 38 МЕ/л ($p < 0,05$) на 3–4-й день, состояние и самочувствие улучшились на 3–5-й день. У детей, которым проводили только стандартную терапию (2-я группа больных), улучшение состояния и самочувствия было зарегистрировано не ранее

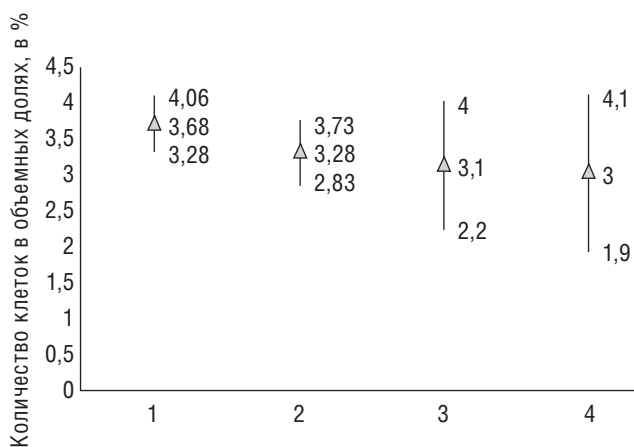


Рис. 1. Количество лимфоцитов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей с рецидивирующим панкреатитом

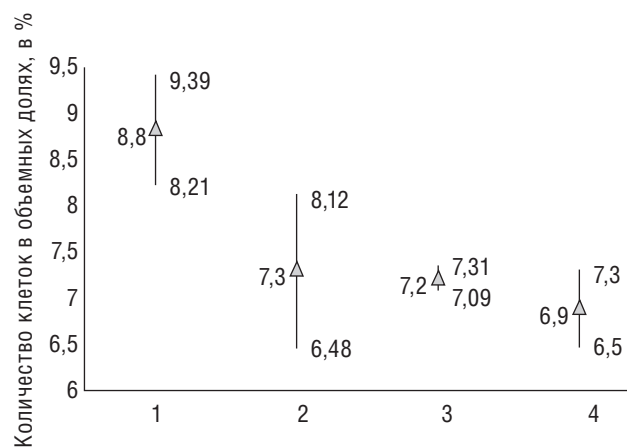


Рис. 2. Количество плазмацитов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей с рецидивирующим панкреатитом

Здесь и на рис. 2–4: треугольником обозначена средняя величина по группе; линией – пределы колебаний. По оси абсцисс – 1 – до лечения и 2 – после лечения в 1-й группе; 3 – до лечения и 4 – после лечения во 2-й группе.

8–10-го дня госпитализации, а активность амилазы снизилась на 5–8-й день лечения с 297 ± 22 до 147 ± 28 МЕ/л ($p < 0,05$).

Для подтверждения или исключения воспалительных процессов в двенадцатиперстной кишке в план обследования пациентов была включена гастродуоденоскопия с изучением биоптатов двенадцатиперстной кишки. Наличие лимфоплазматитарной инфильтрации является определяющим фактором подтверждения воспалительного процесса в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки [8]. Сравнительный анализ иммуноморфологических показателей слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки показал отсутствие достоверной разницы количества лимфоцитов как у пациентов разных групп, так и в периоды ремиссии и обострения рецидивирующего панкреатита у детей из одной и той же группы (рис. 1).

Количество плазмацитов после лечения у пациентов 1-й группы снизилось на 20,5%, однако различия не достигли уровня достоверной значимости (рис. 2). Отсутствие достоверного изменения количества лимфоцитов и плазмацитов у наблюдаемых нами пациентов свидетельствует о малой вероятности дуоденального воспаления, связанного с влиянием условно-патогенной кишечной флоры.

Для выявления аллергического воспалительного процесса в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки был определен коэффициент дегрануляции тучных клеток в слизистой оболочке кишечника. Общее количество тучных клеток у пациентов из разных групп не имело достоверных различий, как и не различалось у обсле-

дованных из одной группы до и после лечения (рис. 3а). Подсчет дегранулированных форм, т.е. клеток, которые высвободили большее количество гранул гистамина, показал их некоторое уменьшение после лечения у пациентов 1-й группы (рис. 3б), однако достоверность изменений $p > 0,05$.

Как следует из данных, представленных на рис. 3, у пациентов 1-й группы отмечено некоторое общее увеличение тучных клеток на 8,7% ($p > 0,05$) при уменьшении дегранулированных форм на 15,2% ($p > 0,05$) и достоверном увеличении недегранулированных форм в 1,9 раза ($p < 0,05$). Таким образом, в целом процесс дегрануляции тучных клеток у детей 1-й группы уменьшился по сравнению с детьми из 2-й группой. Для объективной оценки этого процесса применен коэффициент дегрануляции тучных клеток (соотношение количества дегранулированных форм к недегранулированным). Анализ повторных иммуноморфологических исследований биоптатов двенадцатиперстной кишки показал, что коэффициент дегрануляции тучных клеток у пациентов 1-й группы достоверно снизился в 2,6 раза ($p < 0,0001$) за счет увеличения числа недегранулированных форм. В то же время достоверных иммуноморфологических изменений в биоптатах двенадцатиперстной кишки пациентов 2-й группы не обнаружено, коэффициент дегрануляции тучных клеток после лечения не изменился ($p > 0,5$) (рис. 4).

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что пищевые антигены в процессе производства лекарственных средств на основе белка животного происхождения сохраняют свои антигенные свойства,

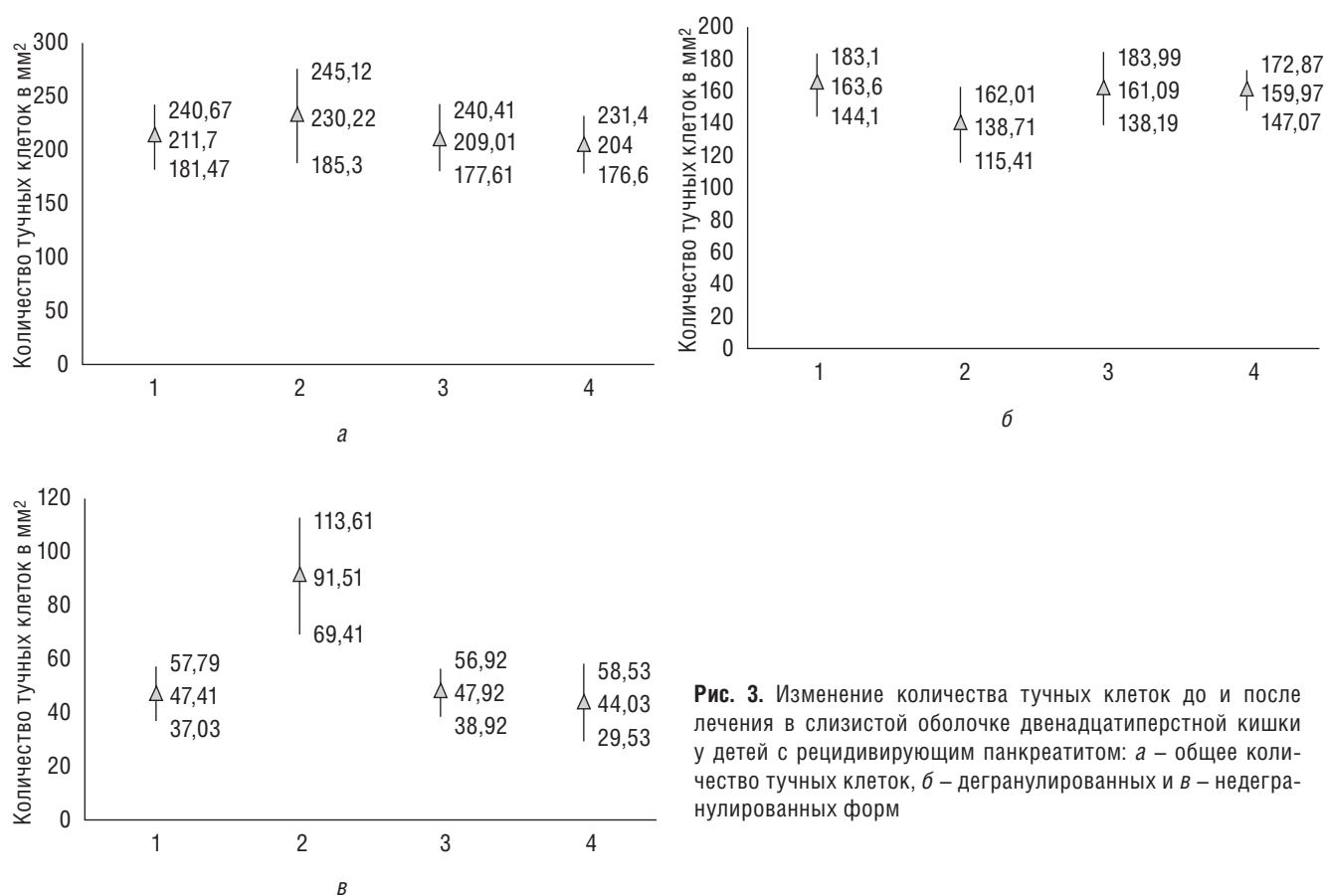


Рис. 3. Изменение количества тучных клеток до и после лечения в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей с рецидивирующим панкреатитом: *а* – общее количество тучных клеток, *б* – дегранулированных и *в* – недегранулированных форм

несмотря на промышленную обработку и физико-химическое воздействие в процессе производства, и могут быть причиной перекрестных аллергических реакций у пациентов с пищевой аллергией. Подтверждает это и тот факт, что катамнестическое наблюдение в течение 3 лет показало, что частота повторных обострений рецидивирующего панкреатита у детей 1-й группы в первый год наблюдения составила 9,1%, во второй год – 9,1% и в третий год – 0%. Во 2-й группе частота обострений составила соответственно 23,5; 35,3 и 35,3%.

Таким образом, индивидуально подобранное лечение с исключением медикаментов, способных стать причиной перекрестных аллергических реакций, позволило добиться улучшения самочувствия в более короткие сроки у детей с рецидивирующим панкреатитом; у пациентов с частыми рецидивами заболевания сроки ремиссии увеличились до 1,5–2 лет. Дуоденальная этиология рецидивирующего панкреатита, обусловленная воздействием пищевых антигенов или как результат перекрестных аллергических реакций, может быть диагностирована с помощью вычисления коэффициента дегрануляции тучных клеток, значения которого, превышающие 1,5, свидетельствуют об антигенном воздействии на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки и об аллергическом воспале-

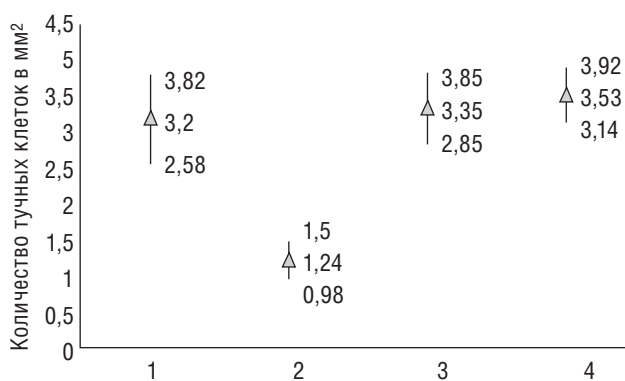


Рис. 4. Изменение коэффициента дегрануляции тучных клеток до и после лечения в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей с рецидивирующим панкреатитом

нии. Повышение точности определения этиологии панкреатита позволяет подобрать оптимальную тактику лечения, исключить осложнения, связанные с антигенным воздействием на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки и приводящие к хроническому и необратимому поражению поджелудочной железы.

Сведения об авторах

Субботина Ольга Александровна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИО педиатрии НОКЦ «Здоровый ребенок» ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: nimka@inbox.ru

Герпе Наталья Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: gerpe@mail.ru

Примак Елена Алексеевна — кандидат медицинских наук, врач-педиатр Пушкинской районной больницы им. проф. В.Н. Розанова (Московская область)

E-mail: primak57@mail.ru

Сурикова Ольга Александровна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИО педиатрии НОКЦ «Здоровый ребенок» ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: aavla@mail.ru

Орехова Виолетта Павловна — врач Научно-практического центра психического здоровья детей и подростков (Москва)

E-mail: tobedo@mail.ru

Литература

1. Аруин Л.И., Балаболкин И.И., Субботина О.А., и др. Слизистая оболочка тощей кишки при аллергии к белкам злаков // Арх. патол. — 1992. — № 6. — С. 20–24.
2. Субботина О.А. и др. Способ диагностики гастроинтестинальной пищевой аллергии // Патент РФ № 2131217, опублик. 10.06.1999.
3. Gastaminza G., Bernaldo G., Camino M.E. Acute pancreatitis caused by allergy to kiwi fruit // Allergy. — 1998. — Vol. 53. — P. 1104–1105.
4. De Diego Lorenzo A. et al. Acute pancreatitis associated with milk allergy // Int. J. Pancreatol. — 1992. — N 3. — P. 319–321.
5. Inamura H., Kashiwase Y., Morioka J. et al. Acute pancreatitis possibly caused by allergy to bananas // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. — 2005. — Vol. 15, N 3. — P. 222–224.
6. Matteo A., Sarles H. Is food allergy a cause of acute pancreatitis? // Pancreas. — 1990. — Vol. 5, N 2. — P. 234–237.
7. Pellegrino K. et al. Severe reaction in a child with asymptomatic codfish allergy: Food challenge reactivating recurrent pancreatitis // Ital. J. Pediatr. — 2012. — Vol. 38. — P. 16.
8. Tositti G., Fabris P., Barnes E. et al. Pancreatic hyperamylasemia during acute gastroenteritis: incidence and clinical relevance // BMC Infectious Diseases. — 2001. — N 1. — P. 18–23.

**Для корреспонденции**

Анучин Алексей Максимович – кандидат биологических наук, ведущий специалист по исследованиям, испытаниям и разработкам ООО «Лаборатория спектральных исследований «Спектрум»

Адрес: 109004, г. Москва, ул. Николаямская, д. 29, стр. 2

Телефон/факс: (495) 748-66-52

E-mail: a.anuchin@lspektrum.ru

А.М. Анучин, Г.Г. Ювс

Сравнительный анализ эффективности действия эргогенных компонентов энергетических напитков (кофеина и экстракта горького апельсина) в сочетании с алкоголем

Comparative analysis of ergogenic efficacy of energy drinks components (caffeine and bitter orange extract) in combination with alcohol

A.M. Anuchin, G.G. Youvs

ООО «Лаборатория спектральных исследований «Спектрум», Москва
Laboratory of spectroscopic research «Spektrum» Ltd, Moscow

В статье представлена оценка эргогенных эффектов кофеина и экстракта горького апельсина в сочетании с алкоголем. Исследования проводили на 3 группах (по 8 животных в каждой) самцов крыс Вистар в возрасте 4 мес. Животные 1-й группы получали перорально в течение 7 дней смесь, содержащую кофеин и алкоголь (0,6 г кофеина, 72 мл этанола, вода до 1 л) в объеме, эквивалентном 4,28 мг кофеина на кг массы тела. Животные 2-й группы получали смесь, содержащую экстракт горького апельсина и алкоголь (1 г экстракта горького апельсина, 72 мл этанола, вода до 1 л) в объеме, эквивалентном 0,43 мг синефрина на кг массы тела. Животные контрольной группы получали в таком же объеме (7,1 мл/кг) 7,2% водный раствор этанола. Группа животных, получающих кофеин в смеси с алкоголем, и контрольная группа показали достоверный набор массы тела, в то время как масса тела животных, получавших экстракт горького апельсина, достоверно не изменилась. С помощью методики открытого поля установлено действие кофеина и экстракта горького апельсина в сочетании с алкоголем на соотношение активных компонентов ориентировочно-исследовательского поведения и пассивно-оборонительного поведения. Введение смеси, содержащей кофеин, приводило к достоверному увеличению на 164% двигательной активности экспериментальных животных, а введение смеси, содержащей экстракт горького апельсина, не отразилось на данном показателе. Введение содержащей кофеин смеси значительно снижало уровень ситуативной тревожности, что проявлялось в снижении времени, проведенном животными в центре арены. Изучено действие эргогенных компонентов на показатели статической и динамической выносливости мышц. Острое введение смеси, содержащей кофеин, через 30 мин вызывало достоверное увеличение работы, а следовательно, и выносливости, гликолитических мышечных волокон, оцениваемой с использованием теста «перевернутая сетка». Животные этой группы произвели работы на 186% больше по сравнению с животными контрольной группы. Острое



введение смеси, содержащей экстракт горького апельсина, не вызвало достоверного изменения статической выносливости животных. В то же время после 7 дней ежедневного введения наблюдалось незначительное повышение динамической выносливости (тест «беговая дорожка»), выражающееся в некотором увеличении объема выполненной работы животными, получавшими экстракт горького апельсина в сочетании с алкоголем, по сравнению с контрольной группой животных. Гибель одного животного в группе, получавшей смесь, содержащую экстракт горького апельсина, свидетельствует о потенциальной опасности совместного употребления синефрина и алкоголя.

Ключевые слова: энергетический напиток, алкоголь, кофеин, синефрин

Estimation of ergogenic effects of caffeine and bitter orange extract combined with alcohol is presented in the article. Investigations were performed on 3 groups (8 animals in each group) of male Wistar rats aged 4 months. Animals in group 1 were treated orally for 7 days, the mixture comprising caffeine and alcohol (0,6 g of caffeine, 72 ml of ethanol, water to 1 liter) in an amount equivalent to 4,28 mg caffeine per kg of body weight. Animals in group 2 received a mixture containing bitter orange extract and alcohol (1 g bitter orange extract, 72 ml of ethanol, water to 1 liter) in an amount equivalent to 0,43 mg of synephrine per kg body weight. Animals in the control group received the same volume (7,1 ml/kg) 7,2% aqueous solution of ethanol. Group of animals consumed caffeine in mixture with alcohol and the control group exhibited a significant weight gain, while the body weight of animals treated with the extract of bitter orange didn't significantly change. Using the methodology of the open field the effects of caffeine and bitter orange extract in combination with alcohol on the ratio of the active components of the orienting-exploratory behavior and passive-defensive behavior have been determined. Administration of mixture with caffeine increased locomotory activity by 164%, administration of bitter orange extract didn't affect this performance. Introduction of caffeine containing mixture significantly reduced the level of situational anxiety, which was manifested in the reduction of time spent by the animal in the center of the arena. The effects of ergogenic components on the performance of static and dynamic muscle endurance have been investigated. Single administration of the mixture containing caffeine, after 30 min caused a significant increase in performance and, consequently, endurance of glycolytic muscle fibers measured using the «inverted grid» test. Animals from this group produced 186% more work compared with control animals. Acute administration of bitter orange extract did not cause significant changes in static endurance. At the same time after 7 days of its daily administration a slight increase in dynamic endurance (test «treadmill») has been determined, which was expressed in some increase in the amount of work done by animals fed bitter orange extract compared with the control group of animals. Death of 1 animal in the group consumed bitter orange extract mixture with alcohol indicates potential risks of synephrine consumption together with alcohol.

Key words: energy drink, alcohol, caffeine, synephrine

Энергетические напитки – группа напитков, которые характеризуются наличием ингредиентов, интенсифицирующих обмен веществ. Такие напитки используются для улучшения концентрации внимания, времени реакции, статической и динамической мышечной выносливости [8]. Большинство энергетических напитков содержат кофеин, таурин, L-карнитин, углеводы, глюкуронолактон, некоторые витамины, а также компоненты расти-

тельного происхождения. Наиболее распространенными растительными добавками являются экстракты женьшеня, горького апельсина и гуараны [6]. Содержание кофеина в напитках различных брендов составляет от 50 до 550 мг из расчета на банку или бутылку [9]. Кофеин является антагонистом аденозиновых рецепторов. Введение кофеина в организм вызывает изменение концентрации большого количества нейромедиаторов, включая

серотонин, адреналин, дофамин и ацетилхолин. В результате таких изменений субъективно уменьшаются болевые ощущения, усиливается восприятие, улучшаются моторные функции и процессы возбуждения-сокращения мышечных волокон. Передозировка кофеина приводит к аномальной стимуляции нервной системы, что вызывает множество негативных процессов в сердечно-сосудистой и пищеварительной системах [2, 3, 9]. Это необходимо иметь в виду, поскольку введение в состав энергетических напитков таких кофеин-содержащих растительных компонентов, как экстракты гуараны, зеленого чая или орехов колы, значительно повышает фактическое содержание кофеина [11].

Экстракт горького апельсина – еще один растительный компонент, часто входящий в состав энергетических напитков. Основным активным веществом экстракта горького апельсина является синефрин, структурный аналог эпинефрина [7]. Синефрин является агонистом α_1 -адренорецептора. Введение синефрина в организм приводит к стимуляции выхода липидов из адипоцитов, чем объясняют эргогенный эффект экстракта горького апельсина. Кроме того, синефрин обеспечивает термогенный эффект, что способствует повышенному расходу энергии. Экстракт горького апельсина заменил эфедрин во многих добавках, способствующих снижению веса [12]. В литературе имеется ряд доказательств большей безопасности для здоровья синефрина по сравнению с эфедринном [12, 15], тем не менее некоторые авторы полагают, что побочные эффекты синефрина слишком опасны, чтобы допускать свободное применение экстракта горького апельсина в пищевой промышленности [7]. Этот экстракт вызывает увеличение уровня артериального давления и частоты сокращений сердечной мышцы. Существует вероятность усиления побочных эффектов синефрина при его использовании в сочетании с другими стимуляторами, что может негативно сказаться на работе сердечно-сосудистой системы [11].

Одной из популярных форм потребления энергетических напитков является их совместное потребление с алкогольными напитками. Ряд компаний производит слабоалкогольные энергетические напитки, в состав которых входит этанол [10].

В связи с этим **целью** настоящей работы было сравнительное изучение эргогенных эффектов применения кофеина и экстракта горького апельсина в сочетании с алкоголем.

Материал и методы

Исследования проводили на 3 группах самцов крыс Вистар в возрасте 4 мес (по 8 животных в каждой). Животные 1-й группы получали смесь,

содержащую кофеин и алкоголь (0,6 г кофеина, 72 мл этанола, вода до 1 л) в объеме, эквивалентном 4,28 мг кофеина на кг массы тела. Животные 2-й группы получали смесь, содержащую экстракт горького апельсина и алкоголь (1 г экстракта горького апельсина, 72 мл этанола, вода до 1 л) в объеме, эквивалентном 0,43 мг синефрина на кг массы тела. Животные контрольной группы получали равный объем (7,1 мл/кг) 7,2% водного раствора этанола (эквивалентно поступлению 0,103 мл этанола на кг массы тела). Дозировки были рассчитаны исходя из среднего содержания данных компонентов в готовых энергетических напитках объемом 0,5 л, в состав которых входит этанол [10]. Смеси вводили желудочным зондом 1 раз в день в одно и то же время в соответствии с нормативными документами [1, 4] в течение 7 дней.

Для оценки двигательной и ориентировочно-исследовательской активности крыс тестировали в «открытом поле» (ОП) [14]. ОП представляло круг диаметром 1 м, расчерченный на сектора с отверстием в центре каждого. Время тестирования составляло 4 мин. После острого введения тестируемых веществ животных помещали в центр ОП, после чего регистрировали латентный период выхода крысы из центра ОП, горизонтальную (по числу пересеченных линий), вертикальную (ориентировочную) двигательную активность, исследовательскую активность (по числу заглядываний в отверстия), число выходов в центр ОП, число реакций «замирания» (freezing), число груминговых реакций и актов дефекации.

Статическую выносливость экспериментальных животных исследовали с помощью теста «перевернутая сетка» [13]. Животных переносили на сетку 20×20 см с ячейками 0,5×2 см, находящуюся на высоте 40 см от рабочей поверхности. После 3 с адаптации сетку плавно переворачивали на 180°, животным предоставляли 3 попытки удержаться в перевернутом состоянии на сетке, после чего лучший результат заносили в протокол исследования. Эксперимент проводили после острого введения исследуемых веществ и после 7 дней ежедневного введения.

Исследование динамической выносливости экспериментальных животных осуществляли с помощью теста «беговая дорожка». Животных помещали на беговую дорожку, ограниченную против движения непрозрачной перегородкой, и по движению – электрополом. Таким образом, животные не могли сойти с дорожки, а в случае отставания попадали на электропол, где получали электрический удар прямоугольными импульсами частотой 2 Гц, сила тока составляла 0,5 мА. В первый день эксперимента животные адаптировались к новой обстановке в течение 10 мин, в ходе адаптации происходило научение бегу. Регист-

рировали количество ударов током, полученное за 10 мин пребывания на беговой дорожке, которое обычно коррелирует с тонусом центральной нервной системы (ЦНС) (возбуждением ЦНС). На 7-й день введения исследуемых веществ животных помещали на беговую дорожку, которая дискретно ускорялась. Регистрировали время бега как меру выносливости до получения 3 ударов тока в течение 10 с начиная отсчет времени от момента первого удара.

Полученные данные анализировали с помощью статистической программы Statistica 8.0 (StatSoft, USA). В связи с небольшим объемом выборки использовали метод непараметрического анализа. Для сравнения показателей экспериментальных групп применяли непараметрический вариант однофакторного дисперсионного анализа ANOVA – критерий Краскела–Уоллиса. При подтверждении нулевой гипотезы проводили апостериорное сравнение параметров групп (post-hoc Dunn test). Дополнительный анализ проводили с помощью *U*-критерия Манна–Уитни. Различия в массе тела экспериментальных животных анализировали с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента, так как распределение массы тела генеральной совокупности нормальное (гауссово).

Результаты и обсуждение

В группе животных, получавших экстракт горького апельсина, погибла 1 крыса на 5-й день эксперимента (12,5%). Возможно, данный эффект объясняется индивидуальной непереносимостью вводимых веществ. В исследовании были использованы крысы возрастом 4 мес, находящиеся в активной фазе набора массы тела. Группа живот-

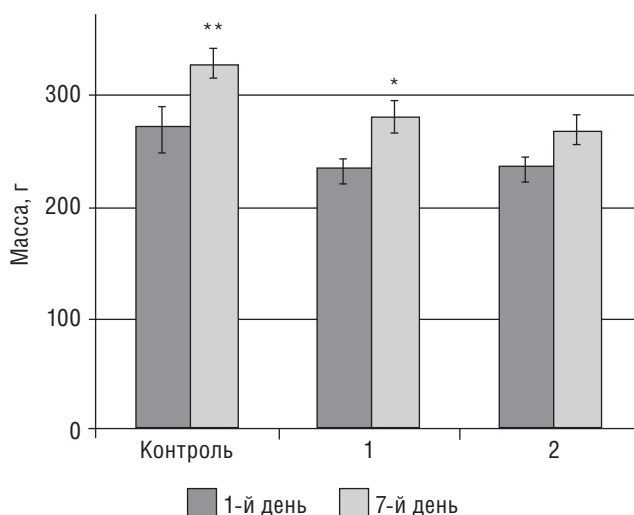


Рис. 1. Изменением массы тела экспериментальных животных. Достоверность различий: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

ных, получающих кофеин, и контрольная группа показали достоверный набор массы (рис. 1), в то время как у животных из 2-й группы, получавших экстракт горького апельсина, масса тела достоверно не изменилась, что подтверждает результаты исследований, полученные ранее [11].

Методика ОП предназначена для оценки соотношения активных компонентов ориентировочно-исследовательского поведения мелких лабораторных животных и пассивно-оборонительного поведения и реакции страха [14]. Она основана на создании умеренно стрессовой ситуации (конкурентных отношений между ориентировочно-исследовательской и пассивно-оборонительной мотивациями) в непривычной для грызунов обстановке открытого ярко освещенного пространства. Острое введение смеси, содержащей кофеин, привело к достоверному увеличению на 164% общей двигательной активности экспериментальных животных, а введение смеси, содержащей экстракт горького апельсина, не отразилось на данном показателе (таблица). Возбуждающее действие на ЦНС смеси, содержащей кофеин, также подтверждает тенденция к снижению (практически отсутствовала) реакции замирания в условиях острой новизны ОП. Введение смеси, содержащей кофеин, значительно снижало уровень ситуативной тревожности, что проявлялось в снижении времени, проведенном животными в центре арены, в 4,1 раза. Показатели ориентировочно-исследовательской и вертикальной двигательной активности (число посещений центра, число стоек, число заглядываний в отверстия) у животных всех групп отличались незначительно (таблица). Показатель эмоциональности (число дефекаций) был низок у крыс всех экспериментальных групп и практически не различался (таблица). Таким образом, в целом можно сделать вывод о достоверном повышении двигательной активности крыс 1-й группы, получавших содержащую кофеин смесь. Введение смеси, содержащей экстракт горького апельсина, не приводило к достоверным изменениям двигательной активности.

Для исследования статической выносливости (быстрых гликолитических мышечных волокон) использовали тест «перевернутая сетка». Острое введение смеси, содержащей кофеин, через 30 мин вызывало достоверное увеличение работы, а следовательно, и выносливости, гликолитических мышечных волокон. Животные 1-й группы произвели работы на 186% больше, нежели животные контрольной группы (рис. 2). Острое введение смеси, содержащей экстракт горького апельсина, не вызывало достоверного изменения выносливости животных. После 7 дней ежедневного введения исследуемых веществ наблюдалась тенденция к снижению производимой работы по сравнению с контрольной группой, достигаю-

Показатели поведения экспериментальных животных в тесте «открытого поля» ($M \pm m$)

Показатель	Группа животных		
	контроль	1-я	2-я
Время выхода из центра, с	1,91±0,31	0,75±0,37*	0,37±0,05*
Общая двигательная активность, усл. ед.	2,08±0,59	5,50±0,61*	3,17±0,59
Время, проведенное в центре, с	12,72±3,50	3,08±1,36#*	10,29±2,82#
Число посещений центра	1,67±0,21	1,62±0,32	1,75±0,4
Число стоек	9,00±2,06	9,87±1,73	6,37±1,87
Число заглядываний в отверстия	16,5±2,56	14,62±2,28	9,37±0,18*
Число замираний	0,67±0,33	0,50±0,27	0,62±0,18
Общая продолжительность замираний, с	1,82±0,82	0,06±0,04*	2,84±1,06*
Число актов дефекации	1,50±0,56	1,00±0,42	0,87±0,4

Примечание. * – достоверность отличия от показателя животных из контрольной группы ($p < 0,05$); # – достоверное различие между показателями 1-й и 2-й групп при множественном сравнении ($p < 0,05$).

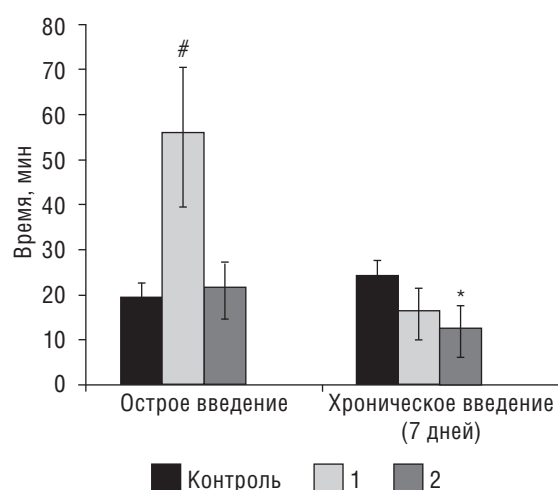


Рис. 2. Результаты тестирования статической выносливости экспериментальных животных

Достоверность различий от показателя животных из контрольной группы: * – $p < 0,05$; # – U-критерия Манна–Уитни, $p < 0,05$.

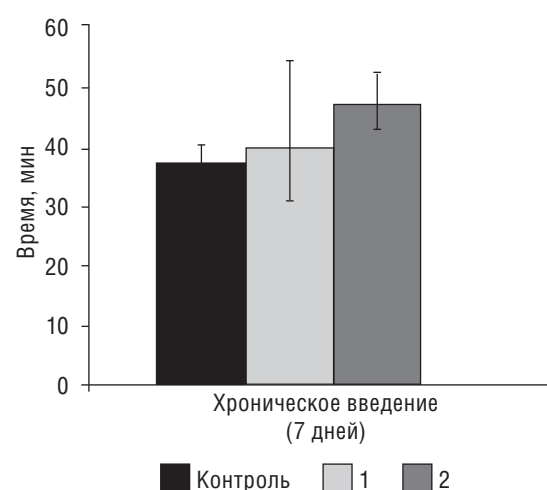


Рис. 3. Динамическая выносливость экспериментальных животных

щая максимального уровня у животных 2-й группы, что, по всей вероятности, объясняется истощением организма (рис. 2).

Для исследования динамической выносливости (медленных оксидантных мышечных волокон) использовали тест «беговая дорожка». После 7 дней ежедневного введения исследуемых веществ наблюдалось увеличение объема выполненной работы животными 2-й группы на 29,7% по сравнению с контрольной группой животных (рис. 3), которое, однако, не достигало уровня достоверной значимости.

Таким образом, исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что острое введение смеси, содержащей экстракт горького апельсина, отразилось на поведении животных незначительно, введение содержащей кофеин смеси стимулировало двигательную активность, повышало тонус ЦНС и значительно увеличивало силу гликолитических (быстрых) мышечных

волокон. Введение смеси, содержащей экстракт горького апельсина, на статическую и динамическую выносливость мышечных волокон повлияло незначительно. Хроническое введение исследуемых веществ негативно отразилось на общем состоянии животных, регистрируемом визуально (вялость, апатия, утрата блеска и выпадение шерсти). Полученный результат подтверждает данные исследований, проведенных ранее. Пролонгированное потребление алкоэнергетиков приводит к истощению организма и возрастанию рисков сердечно-сосудистых заболеваний [5]. В целом эргогенный эффект смеси, содержащей кофеин, оказался значительно выше, чем эффект от введения смеси, содержащей экстракт горького апельсина. Гибель одного животного во 2-й группе на 5-й день введения смеси, содержащей экстракт горького апельсина, свидетельствует о потенциальной опасности совместного употребления синефрина и алкоголя.

Сведения об авторах

Анучин Алексей Максимович – кандидат биологических наук, ведущий специалист по исследованиям, испытаниям и разработкам ООО «ЛСИ «Спектрум» (Москва)

E-mail: a.anuchin@lspektrum.ru

Ювс Георгий Георгиевич – руководитель проекта, директор ООО «ЛСИ «Спектрум» (Москва)

E-mail: uvs@youvs.ru

Литература

1. ГОСТ Р 53434-2009 Принципы надлежащей лабораторной практики.– М., 2009. – 16 с.
2. Журавлева Г.Н. Действие кофеина на профессионально значимые функции машиниста локомотива // Медицина труда и пром. экология. – 1995. – Т. 2. – С. 25–28.
3. Иванов А.И., Бурцев С.П., Иванова Т.Н. и др. Влияние ишемии и постишемической реперфузии на некоторые механизмы регуляции, ритмогенез и сократительную функцию сердца у крыс // Пат. физиол. – 1994. – Т. 4. – С. 14–16.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
5. Кучер Е.О., Егоров А.Ю., Филатова Е.В. и др. Влияние пола на формирование предпочтения алкоголя и его сочетание с кофеином в длительном эксперименте // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 9. – С. 67–71.
6. Burrows T., Pursey K., Neve M. et al. What are the health implications associated with the consumption of energy drinks? A systematic review // Nutr. Rev. – 2013. – Vol. 71, N 3. – P. 135–148.
7. Clauson K., Shields K., McQueen C. et al. Safety issues associated with commercially available energy drinks. // J. Am. Pharm. Assoc. – 2008. – Vol. 48, N 4. – P. 55–67.
8. Heckman M.A., Sherry K., de Meija E.G. Energy drinks composition and health benefits. // Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. – 2010. – Vol. 9. – P. 303–317.
9. Hodgson A.B., Randell P.K., Jeukendrup A.E. The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. // Plos One. – 2013. – Vol. 8, N 4. – P. e59561.
10. Ferreira S.E., de Mello M.T., Pompe S. et al. Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. // Alcohol Clin. Exp. Res. – 2006. – Vol. 30, N 4. – P. 598–605.
11. Rath M. Energy drinks: What is all the hype? The dangers of energy drink consumption. // J. Am. Acad. Nurse. Pract. – 2012. – Vol. 24. – P. 70–76.
12. Stohs S.J., Preuss H.G., Shara M. A review of the receptor-binding properties of p-synephrine as related to its pharmacological effects. // Int. J. Med. Sci. – 2012. – Vol. 9, N 7. – P. 527–538.
13. Tillerson J.L., Miller G.W. Grid performance test to measure behavioral impairment in the MPTP-treated-mouse model of parkinsonism. // J. Neurosci. Methods. – 2003. – Vol. 123, N 2. – P. 189–200.
14. Whimbey A.E., Denenberg V.H. Two independent behavioral dimensions in open-field performance // J. Comp. Physiol. Psychol. – 1967. – Vol. 63, N 3. – P. 500–504.
15. National center for complimentary and alternative medicine: Bitter orange. National Institutes of Health. December 2009. <http://nccam.nih.gov/health/bitterorange>.

**Для корреспонденции**

Жаркова Ирина Михайловна – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии хлебопекарного, макаронного и кондитерского производств ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»
Адрес: 394036, г. Воронеж, пр-т Революции, д. 19
Телефон: (473) 255-38-51
E-mail: zharir@mail.ru

И.М. Жаркова¹, Л.А. Мирошниченко², А.А. Звягин³, И.А. Бавыкина³

Амарантовая мука: характеристика, сравнительный анализ, возможности применения

Amaranth flour: characteristics, comparative analysis, application possibilities

I.M. Zharkova¹, L.A. Miroshnichenko²,
A.A. Zvyagin³, I.A. Bavykina³

¹ ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

² ООО «Русская олива», Воронеж

³ ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

¹ Voronezh State University of Engineer Technologies

² Rusoliva Ltd., Voronezh

³ Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko

Амарантовая мука – продукт переработки семян амаранта – ценное продовольственное сырье, обладающее уникальным химическим составом, которое может быть использовано для включения в рацион питания лиц, страдающих непереносимостью белка традиционных злаковых культур, в том числе больных целиакией. Цель исследования состояла в изучении состава амарантовой муки 2 сортов в сравнении с традиционно применяемой в питании населения России манной крупой, а также молочной каши из амарантовой муки в сравнении с молочной манной кашей. Исследован состав муки амарантовой цельно-молотой, а также высшего сорта, полученной из семян амаранта, выращенного в Воронежской области. Отмечено, что содержание белков в амарантовой муке на 10,8–24,3% больше, чем в манной крупе, причем биологическая ценность и коэффициент утилитарности выше соответственно на 22,65 и 46,51%; скор по лизину в белке амарантовой муки высшего сорта составляет 107,54%, тогда как в белке манной крупы лишь 40,95%; массовая доля усвояемых углеводов, в том числе крахмала, в амарантовой муке ниже, чем в манной крупе, на 2,79–12,85 и 4,76–15,85% соответственно, а клетчатки – выше в 15,5–30 раз. В амарантовой муке высшего сорта содержание жира в 2,4 раза меньше, чем в цельно-молотой, однако на 45% выше, чем в манной крупе. Неоспоримое преимущество белка амарантовой муки по сравнению с белком пшеницы заключается в преобладании альбуминов и глобулинов,



минимальном количестве проламинов и полном отсутствии α -глиадина. Особенности химического состава позволяют рекомендовать амарантовую муку для питания как здоровых лиц, так и больных целиакией.

Ключевые слова: амарантовая мука цельносмолотая и высшего сорта, химический состав, непереносимость белка традиционных злаковых культур, целиакия, безглютеновые продукты

Amaranth flour – a product of amaranth seeds processing – is a valuable industrial raw material that has an unique chemical composition and may be used for nutrition of people suffering from intolerance to traditional cereals protein, including celiac disease patients. The research aim was to study the composition of amaranth flour of two types compared with semolina which is traditionally used for nutrition by Russian population, as well as to compare the composition of milk amaranth flour porridge with milk semolina porridge. The composition of amaranth whole-ground flour and amaranth flour of premium grade processed from amaranth seeds grown in Voronezh region has been researched. It is to be noted that protein content in amaranth flour was 10,8–24,3% higher than in semolina, and its biological value and NPU-coefficient were higher by 22,65 and 46,51% respectively; lysine score in amaranth flour protein of premium grade came up to 107,54%, and in semolina protein only 40,95%. The level of digestible carbohydrates, including starch, was lower in amaranth flour than in semolina by 2,79–12,85 and 4,76–15,85% respectively, while fiber content was 15,5–30 fold higher. Fat content in amaranth flour of premium grade was 2,4 fold lower than in whole-ground amaranth flour but it was 45% higher than in semolina. The main advantage of amaranth flour protein compared to wheat protein is the predominance of albumins and globulins and a minimal content of prolamines and α -gliadin complete absence. The specifics of chemical composition allow the amaranth flour to be recommended for being included into nutrition of both healthy children and adults and also celiac disease patients.

Key words: amaranth whole-ground flour and premium grade, chemical composition, intolerance to traditional cereal protein, celiac disease, gluten-free products

Амарантовая мука представляет продукт переработки семян амаранта – зерновой культуры, мало известной и недостаточно широко используемой в России, но в последнее время привлекающей все большее внимание специалистов и производителей благодаря своим особым свойствам. В мире известно около 65 родов и более 900 видов амаранта, в России произрастает 17 видов этого однолетнего растения семейства амарантовых. В соответствии с ГОСТ Р ИСО 5526-99 амарант отнесен к продовольственным культурам. На рынке стран Северной и Южной Америки, Китая и Юго-Восточной Азии присутствует более 30 наименований пищевых продуктов из амаранта: вермишель, макароны, чипсы, бисквиты, кексы, вафли, напитки, соусы, продукты детского питания. Благодаря высокой урожайности, высокой пищевой ценности и уникальному химическому составу амарант признан экспертами продовольственной комиссии ООН наиболее перспективной зерновой культурой XXI в. [17].

Семена амаранта содержат в среднем 14,0–20,0% белка, 60–62% крахмала, 5,8–9,7% жира и 3,9–16,5% пищевых волокон [18]. В белке семян амаранта преобладают водо- и солерастворимые фракции, на долю которых приходится до 75% от общей суммы белков. По содержанию аминокислоты лизина белок амаранта в 2 раза превосходит белок пшеницы. Благодаря высокому содержанию лизина, тирозина, фенилаланина, изолейцина и балансу между всеми незаменимыми аминокислотами биологическая ценность белка амаранта выше, чем у пшеничного белка на 15–18% [6, 18]. Основу липидного компонента составляют ненасыщенные жирные кислоты. Липидная фракция содержит до 8% сквалена – ненасыщенного углеводорода [8], обладающего антиоксидантным и антиканцерогенным действием. Для сравнения: в оливковом масле этого биологически активного вещества содержится 0,7%, в масле из пшеничных зародышевых хлопьев – 0,1% [7, 18]. Сквален выполняет в организме человека роль регулятора

липидного и стероидного обмена, являясь предшественником целого ряда гормонов, холестерина и витамина D, обладает способностью снижать уровень холестерина в сыворотке крови и в печени [1, 10, 12]. Сквален также повышает содержание в тканях атомарного кислорода, противостоящего на молекулярном уровне свободным радикалам, чем объясняется его высокая противоопухолевая активность [12]. Для крахмала семян амаранта характерна высокая сорбционная способность, растворимость, температура желатинизации и пониженные по сравнению с пшеничным крахмалом набухающая способность и способность к ретроградации. Семена амаранта служат источником витаминов (В₁, В₂, В₉, РР, Н, С, Е) и минеральных веществ (Р, К, Са, Fe, Mg и др.) [6, 18]. Следует отметить, что токоферолы зерна амаранта на 70–80% представлены β- и γ-токоферолами, на 20,0–25,0% – δ-токоферолами, 5,0–10,0% – α-токоферолами [18]. Ценный состав и свойства придают особую пищевую ценность амаранту в современном мире, поскольку все более острой становится проблема непереносимости белков традиционных зерновых культур (пшеницы, ржи, ячменя, овса), что требует исключения их из рациона питания. Такая непереносимость связана, во-первых, с пищевой аллергией на белок указанных злаков, а во-вторых, с генетическим заболеванием целиакией.

Пищевая аллергия является распространенной патологией в мире и в России, особенно среди детей первых лет жизни. В настоящее время установлено более 160 пищевых аллергенов. В «большую восьмерку» продуктов, обладающих наибольшей аллергенностью для детей, входят коровье молоко, куриное яйцо, рыба, пшеница, арахис, соя, орехи, ракообразные [11]. Аллергия к традиционным крупам встречается у 31–43% больных атопическим дерматитом [14]. Лечение и профилактика пищевой аллергии заключается в соблюдении гипоаллергенной диеты с исключением причинно-значимых для больных аллергенов, в том числе пшеничной муки.

Целиакия представляет иммуноопосредованное системное заболевание, вызываемое глютенom или, точнее, соответствующими проламинами (глиадином пшеницы, секалинами ржи, гордеинами ячменя), у генетически предрасположенных индивидуумов, характеризующееся наличием разнообразных сочетаний глютен-зависимых клинических проявлений [16]. Важнейшим результатом эпидемиологических исследований, проведенных в мире за последние 20 лет, стал пересмотр данных о распространенности целиакии. Если раньше считалось, что целиакия – это редкая патология, то в настоящее время доказано, что 0,5–1% населения США и большинства стран Европы страдают этим заболеванием [3, 4, 16]. Ранняя

диагностика и своевременно начатое лечение позволяют добиться купирования интестинальных и экстраинтестинальных симптомов, нормализации роста и развития детей, провести профилактику осложнений (лимфом кишечника, остеопороза, бесплодия, неврологических нарушений). Чрезвычайно важно отметить, что самым эффективным методом лечения целиакии является строгая безглютеновая диета на протяжении всей жизни [4, 13, 16], когда из питания полностью исключаются продукты, изготовленные на основе пшеницы, ржи, ячменя, овса. Амарантовая мука не содержит глютен и может быть использована в питании больных целиакией [5, 9].

Целью настоящей работы стало изучение состава амарантовой муки 2 сортов в сравнении с традиционно применяемой в питании населения России манной крупой, а также молочной каши из амарантовой муки в сравнении с молочной манной кашей.

Материал и методы

Для исследований использовали муку амарантовую цельнозерновую (ТУ 9293-006-18932477–2004), а также высшего сорта (ТУ 9293-004-77872064-2011), крупу манную марки М по ГОСТ 7022–97 и для приготовления каш – молоко коровье питьевое по ГОСТ 52090–2003. Амарантовая мука была получена из сырья, выращенного в Воронежской области.

Определение массовой доли влаги проводили по ГОСТ 13496.3, белка – по ГОСТ 10846, жира – по ГОСТ 27670, крахмала – по ГОСТ 10845, водорастворимых углеводов – по ГОСТ Р 51636, клетчатки – по ГОСТ Р 52839, золы – по ГОСТ 27494; натрия, калия, кальция и магния – в соответствии с ПНД Ф 14.1:2:4.167-2000, фосфора – по ГОСТ 26657, железа – по ГОСТ 26928; содержание витамина Е – по МВИ № 8-19/2 от 02.01.1984, витаминов В₁ и В₂ – по руководству [15], аминокислот – в соответствии с М 04-38-2009; энергетическую ценность определяли расчетным методом.

Для оценки качества белка муки, крупы и каш применяли следующие характеристики:

1. Коэффициент утилитарности аминокислотного состава (U, %), численно характеризующий сбалансированность незаменимых аминокислот по отношению к физиологически необходимой норме – эталону:

$$U = C_{\min} \sum A_j / A_6, \quad (1)$$

где C_{\min} – минимальный скор незаменимых аминокислот оцениваемого белка по отношению к эталону, %; A_j – массовая доля j -й незаменимой аминокислоты, соответствующая физиологичес-

ки необходимой норме (эталону), г/100 г белка; A_j – массовая доля j -й незаменимой аминокислоты в продукте, г/100 г белка.

2. Биологическая ценность (БЦ, %), отражающая качество белка, включающая степень сбалансированности его аминокислотного состава:

$$\text{БЦ} = 100 - \text{КРАС}, \quad (2)$$

где КРАС – коэффициент различия аминокислотного сора, показывающий избыточное количество незаменимых аминокислот, используемых на пластические нужды:

$$\text{КРАС} = \Sigma(AC_i - AC_{\min})/n, \quad (3)$$

где AC_i – аминокислотный скор определенной незаменимой аминокислоты, %; AC_{\min} – аминокислотный скор лимитирующей аминокислоты, %; n – количество незаменимых аминокислот.

Результаты и обсуждение

Из семян амаранта вырабатывают цельносомлотую амарантовую муку, обладающую высокой пищевой ценностью, в соответствии с ТУ 9293-006-18932477–2004; сортовую амарантовую муку, в том числе высшего сорта, по ТУ 9293-004-77872064-2011, которая по количественному соотношению компонентов близка к пшеничной хлебопекарной муке. Технология производства сортовой амарантовой муки защищена патентом Российской Федерации № 2 209 233.

Для амарантовой муки высшего сорта характерен цвет белый с желтоватым или сероватым оттенком, а для муки цельносомлотой – с заметными частицами оболочек зерна; запах и вкус – специфические, свойственные данному виду сырья.

Результаты исследования состава амарантовой муки в сравнении с манной крупой – традиционным продуктом питания взрослых и детей России – представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что амарантовая мука содержит белка на 10,8–24,3% больше по сравнению с содержанием в манной крупе, причем более сбалансированного по незаменимым аминокислотам (табл. 2, 3). В амарантовой муке высшего сорта содержание жира в 2,4 раза меньше, чем в цельносомлотой, однако на 45% выше, чем в манной крупе. Содержание усвояемых углеводов, в том числе крахмала, в амарантовой муке несколько ниже, чем в манной крупе, что является положительным фактором. Амарантовая мука значительно превосходит манную крупу по содержанию клетчатки, а также по массовой доле золы (косвенной характеристике количества минеральных веществ). Следует отметить, что незначительное увеличение энергетической ценности цельносомлотой амарантовой муки происходит за счет жира на фоне более высокого содержания белка и пониженного содержания крахмала. Это особенно ценно благодаря лучшей сбалансированности аминокислот амарантовой муки по сравнению с манной крупой, о чем свидетельствуют полученные нами данные (табл. 2, 3).

Анализ экспериментальных данных (табл. 2) и результатов расчетов, представленных в табл. 3, свидетельствует о том, что амарантовая мука высшего сорта обладает более ценным составом аминокислот по сравнению с манной крупой: скор по лизину составляет 107,54 и 40,95% соответственно.

Коэффициент различия аминокислотного сора белка амарантовой муки на 28,04% меньше, чем у белка манной крупы, а значение биологической ценности выше на 22,65%. Между показателями качества белка молочных каш, сваренных из манной крупы и амарантовой муки с пониженным содержанием жира, наблюдается аналогичная зависимость: во втором случае КРАС ниже на 20,04%, а БЦ выше лишь на 3,36%. Существенное увеличение показателя биологической ценности молочной манной каши происходит за счет хорошей сочетаемости белка манной крупы и белка коровьего молока. Коэффициент утилитарности

Таблица 1. Состав амарантовой муки и манной крупы

Показатель	Крупа манная	Амарантовая мука	
		цельносомлотая	высшего сорта
Массовая доля влаги, %	14,4	10,6	10,3
Массовая доля белка, %	11,1	13,8	12,3
Массовая доля жира, %	2,0	7,0	2,9
Массовая доля усвояемых углеводов, %, в том числе:	71,6	62,4	69,6
крахмала	69,4	58,4	66,1
водорастворимых	2,2	2,0	3,5
Массовая доля клетчатки, %	0,2	6,0	3,1
Массовая доля золы, %	0,7	2,2	1,8
Энергетическая ценность, ккал (кДж)/100 г	349 (1461)	368 (1541)	354 (1482)

Таблица 2. Содержание аминокислот белка муки и каши

Аминокислота	Состав идеально-го белка, г/100 г	Крупа манная		Мука амарантовая высшего сорта		Каша			
		г/100 г белка	скор, %	г/100 г белка	скор, %	манная		амарантовая	
						г/100 г белка	скор, %	г/100 г белка	скор, %
Аргинин	–	4,2	–	12,0	–	4,4	–	2,9	–
Лизин	5,5	2,3	40,95	5,9	107,54	3,7	67,01	6,5	117,97
Фенилаланин + тирозин	6	9,1	151,65	7,4	123,23	5,9	98,28	4,9	82,70
Гистидин	–	2,7	–	2,8	–	1,5	–	1,3	–
Лейцин	7	8,0	114,54	6,5	92,42	5,7	80,73	4,6	65,43
Изолейцин	4	3,2	81,08	3,3	83,18	2,7	67,57	2,5	62,02
Метионин + цистин	3,5	3,2	90,09	4,2	118,83	4,4	126,36	3,1	87,24
Валин	5	4,1	82,88	4,2	83,18	3,7	73,71	3,1	61,07
Пролин	–	13,2	–	4,3	–	5,9	–	7,1	–
Треонин	4	3,2	78,83	4,1	101,66	3,2	79,85	2,5	62,02
Серин	–	5,9	–	7,4	–	4,7	–	3,6	–
Аланин	–	3,2	–	4,2	–	2,7	–	2,1	–
Глицин	–	3,8	–	8,0	–	3,4	–	1,5	–
Глутаминовая кислота	–	46,9	–	19,2	–	13,3	–	16,4	–
Аспарагиновая кислота	–	5,7	–	10,4	–	5,9	–	3,8	–
Триптофан	1	0,5	45,05	0,6	64,70	0,7	73,71	0,8	76,34

Таблица 3. Показатели качества белка муки (крупы) и каши

Показатель	Значение показателя для			
	крупы манной	муки амарантовой высшего сорта	каши	
			манной	амарантовой
КРАС, %	44,68	32,15	14,37	11,49
БЦ, %	55,32	67,85	85,63	88,51
U, %	43,99	64,45	83,08	84,38

Таблица 4. Состав основных белковых фракций зерна пшеницы и семян амаранта

Наименование белковой фракции	Доля, % к общему содержанию белка муки		
	амарантовой*	амарантовой высшего сорта	пшеничной**
Альбумины	51,0	34,8–41,9	20,0–22,0***
Глобулины	15,9	13,9–24,07	5,0–6,0***
Глютелины	31,0	5,0–11,6	34,0–42,0
Проламины	2,0	0–4,2	40,0–50,0

* – цитируется по ТУ 9290-007-18932477-2001; ** – цитируется по [2]; *** – в зерне пшеницы.

аминокислотного состава белка амарантовой муки на 46,51% выше, чем у белка манной крупы, что свидетельствует о лучшей их сбалансированности по незаменимым аминокислотам.

Данные табл. 3 свидетельствуют также о том, что за счет коровьего молока белок манной каши характеризуется значительно большей биологической ценностью и коэффициентом утилитарности аминокислотного состава по сравнению с манной крупой (и можно предположить, что с кашей, сваренной на воде).

Неоспоримое преимущество белка амарантовой муки по сравнению с белком пшеницы заключается в их фракционном составе (табл. 4): в преобладании альбуминов и глобулинов, минимальном количестве проламинов и полном отсутствии α -глиадина. Особенно это важно для людей, страдающих таким заболеванием, как целиакия (глютеновая энтеропатия).

Амарантовая мука выгодно отличается от манной крупы по содержанию некоторых минеральных веществ и витаминов. Массовая доля натрия

Таблица 5. Содержание витаминов и минеральных веществ в молочных кашах

Компонент	Манная каша	Амарантовая каша
Витамины, мг/кг:		
Е	2,4	2,5
В ₁	0,16	0,52
В ₂	1,46	1,54
Минеральные вещества, %:		
натрий	0,04	0,04
калий	0,05	0,05
кальций	0,52	1,13
магний	0,01	0,02
фосфор	0,07	0,08
железо	0,52	0,98

и калия в молочных кашах амарантовой и манной идентична (табл. 5). В амарантовой молочной каше содержание таких минеральных веществ, как кальций, магний, фосфор и железо, выше, чем в манной в 2,17, 2,00; 1,14 и 1,88 раза соответственно; а также витамина В₁ – в 3,25 раза.

Таким образом, на основании проведенных экспериментальных исследований и анализа литературы можно сделать вывод о возможности и целесообразности введения в рацион питания детей и взрослых продуктов на основе амарантовой муки, в том числе цельносмолотой и сортовой.

Основные преимущества амарантовой муки:

1) содержание белков на 10,8–24,3% больше, чем в манной крупе, причем их биологическая ценность и коэффициент утилитарности выше соответственно на 22,65 и 46,51%;

2) скор по лизину в белке амарантовой муки высшего сорта составляет 107,54%, тогда как в белке манной крупы лишь 40,95%;

3) массовая доля усвояемых углеводов, в том числе крахмала, несколько ниже по сравнению с манной крупой – соответственно 2,79–12,85 и 4,76–15,85%, а клетчатки, наоборот, – выше в 15,5–30 раз;

4) возможность употребления продуктов на основе амарантовой муки людьми, страдающими целиакией или аллергией к белкам пшеницы.

Сведения об авторах

Жаркова Ирина Михайловна – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии хлебопекарного, макаронного и кондитерского производств ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

E-mail: zharir@mail.ru

Мирошниченко Лидия Александровна – кандидат биологических наук, генеральный директор ООО «Русская олива» (Воронеж)

E-mail: lidamir@mail.ru

Звягин Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

E-mail: zvaugaa@mail.ru

Бавыкина Ирина Анатольевна – аспирант кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Литература

1. *Антончик А.В.* Оксистерины: генезис и основные функции // Биоорганическая химия. – 2007. – Т. 33, № 3. – С. 297–309.
2. *Ауэрман Л.Я.* Технология хлебопекарного производства / Под общ. ред. Л.И. Пучковой. – СПб.: Профессия, 2002. – С. 416.
3. *Бельмер С.В.* Эпидемиология целиакии: факты и выводы // Леч. врач. – 2013. – № 1. – С. 16–19.
4. *Вохмянина Н.В.* Современное представление о целиакии. – СПб.: Издательство СПбГМУ; Тверь: Триада, 2009. – 152 с.
5. *Высогина Г.И.* Амарант (AMARANTHUS L.): химический состав, перспектива использования (обзор) // Химия растительного сырья. – 2013. – № 2. – С. 5–14.
6. *Жаркова И.М., Мирошниченко Л.А.* Амарантовая мука – эффективное средство для производства здоровых продуктов питания // Хлебопродукты. – 2012. – № 12. – С. 54–55.
7. *Железнов А.В.* Амарант – хлеб, зрелище и лекарство // Химия и жизнь. – 2005. – № 6. – С. 56–61.
8. *Коренская И.М., Фурса Н.С., Мирошниченко Л.А.* Состав жирных кислот масла семян амаранта печального // Фармация. – 2011. – № 8. – С. 16–18.
9. *Матвеева И., Нестеренко В.* Перспективные виды сырья для производства безглютеновых изделий // Хлебопродукты. – 2011. – № 8. – С. 42–44.
10. *Мирошниченко Л.А., Золотков В.И., Волынкина А.П. и др.* Влияние амарантового и подсолнечного масел, исполь-



- зуемых в диетотерапии больными сахарным диабетом типа 2, на показатели углеводного и липидного обмена // *Вопр. питания.* – 2008. – № 6. – С. 53–57.
11. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М., 2010. – 68 с.
 12. *Попова И.Ю., Водяник А.Р.* // Амарантовое масло как источник сквалена. Обзор применения и новый способ получения. <http://www.extract.ru/?id=98>
 13. *Ревнова М.О.* Безглютеновая диета как безальтернативный метод лечения целиакии: проблемы и решения // *Terra Medica.* – 2008. – № 4. – С. 35–37.
 14. *Субботина О.А., Геппе Н.А., Примак Е.А. и др.* Аллергические реакции на крупы у детей с атопией // *Вопр. питания.* – 2013. – № 4. – С. 34–38.
 15. *Флоренская Н.К.* Технохимический контроль качества сырья и комбикормов. – М.: Колос. 1968. – 104 с.
 16. Целиакия у детей / Под ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2013, 416 с.
 17. *Чиркова Т.В.* Амарант – культура XXI века // *Сорос. образоват. журн.* – 1999. – № 10. – С. 22–27.
 18. *Шмалько Н.А., Росляков Ю.Ф.* Амарант в пищевой промышленности. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2011. – 489 с.



Для корреспонденции

Малинкин Алексей Дмитриевич – младший научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский пр., д. 2/14

Телефон: (495) 698-57-36

E-mail: sindar7@mail.ru

А.Д. Малинкин¹, В.В. Бессонов¹, А.А. Шумакова¹, Е.А. Арианова¹, В.И. Прокофьева²

Определение состава основных катионов в соках и нектарах методом капиллярного зонального электрофореза

Determination of major metal cations in juices and nectars by capillary zone electrophoresis

A.D. Malinkin¹, V.V. Bessonov¹, A.A. Shumakova¹, E.A. Arianova¹, V.I. Prokofyeva²

¹ ФГБУ «НИИ питания» РАМН, Москва

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

¹ Institute of Nutrition of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Предложена методика определения содержания катионов калия, натрия, кальция и магния методом капиллярного зонального электрофореза (с использованием катионов лития в качестве внутреннего стандарта) в соках и нектарах. Подобраны оптимальные условия электрофоретического разделения: pH рабочего буферного раствора (pH 3,6), концентрация имидазола (контрастное вещество, 15–20 ммоль/дм³), концентрация 18-краун-6 эфира (2 ммоль/дм³). Методика апробирована на 15 образцах соков и нектаров. Проведено сравнение полученных результатов определения катионов калия и магния с результатами определения методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Уравнение линейной регрессии и коэффициент достоверности аппроксимации при определении катионов магния были определены как: $y=0,999x+3,29$; $R=0,952$; при определении катионов калия: $y=0,959x+51,94$; $R=0,997$; что свидетельствует о хорошей корреляции между данными, полученными этими методами.

Ключевые слова: капиллярный зональный электрофорез, неорганические катионы, калий, магний, соковая продукция

The method of determination of potassium, sodium, calcium and magnesium cations by capillary zone electrophoresis (using lithium cations as the internal standard) in the juices and nectars was advised. Optimal conditions for electrophoretic separation: pH value of the working buffer (pH 3,6), the concentration of imidazole (contrast agent 15–20 mmol/dm³), the concentration of 18-crown-6 ether (2 mmol/dm³). The method was tested on 15 samples of juices and nectars. The results of determination of potassium and magnesium cations were compared with results obtained by mass spectrometry with

inductively coupled plasma. The equation of the linear regression and R-squared value for determinations of magnesium cations were defined as: $y=0,999x+3,29$; $R=0,952$; for determination of potassium cations: $y=0,959x+51,94$; $R=0,997$; indicating good the correlation between the data obtained by these methods.

Key words: capillary zone electrophoresis, inorganic cations, potassium, magnesium, fruit juices

Актуальной проблемой гигиены питания является обеспечение населения адекватным количеством макроэлементов, в частности калия, кальция и магния. Одним из источников данных минеральных веществ являются фрукты и продукты их переработки. Кроме того, содержание катионов калия и натрия регламентируется СанПиН 2.3.2.1078-01 как показатель подлинности соков. Для оценки качества соков, а также определения вклада соков в обеспечение населения этими минеральными элементами необходимо использовать современные аналитические методы. Традиционно для определения минерального состава фруктовых соков применяется метод атомно-адсорбционной спектроскопии (например, ГОСТ Р 51429-99), который имеет ряд недостатков: сравнительная сложность и дороговизна аппаратного оформления, трудоемкость. Альтернативным методом определения минерального состава может выступать метод капиллярного электрофореза, к достоинствам которого можно отнести относительную простоту аппаратного оформления, невысокую стоимость, возможность совместного определения нескольких катионов, сравнительную экологичность. Однако у данного метода присутствуют и недостатки: необходимость точного воспроизведения состава буферного раствора, возможные значительные отклонения в объеме при вводе пробы [1, 2, 4, 7].

Целью данной работы явилась разработка метода качественного и количественного определения катионов калия и натрия во фруктовых соках с помощью капиллярного зонального электрофореза (КЗЭ).

Материал и методы

Исследование проводили на системе для капиллярного электрофореза «Agilent 3D CE» (США) с диодно-матричным детектором. Сравнительное определение катионов калия проводили на масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) ICP-MS серии 7700x (G 3281 A) производства фирмы «Agilent Technologies» (Япония) [3].

Для регистрации, обработки данных и определения параметров разделения использовали программное обеспечение «Agilent Chemstation V.04.03» (США).

Центрифугирование проводили на центрифуге «Eppendorf 5418» (Eppendorf, Германия).

Использовали реактивы: натрия хлорид (х.ч.), калия хлорид (х.ч.), кальция хлорид (ч.), магний хлористый 6-водный (х.ч.), лития ацетат 2-водный (х.ч.), вода деионизированная (сопротивление 18 Мом), имидазол (содержание основного вещества $\geq 99,5\%$, импортный), 18-краун-6 эфир (содержание основного вещества $\geq 99\%$, импортный), кислота муравьиная (х.ч.).

Информация об объектах исследования представлена в табл. 1.

Таблица 1. Объекты исследования

№	Наименование	Тип напитка
1	«Сок из яблок осветленный»	Сок осветленный
2	«Яблоко–виноград»	Сок восстановленный осветленный
3	«Яблоко–абрикос с мякотью»	Сок с мякотью восстановленный
4	«Вишня»	Нектар
5	«Яблоко»	Сок восстановленный
6	«Мультифрукт»	Сок восстановленный неосветленный
7	«Яблоко–вишня»	Сок восстановленный осветленный
8	«Яблоко–вишня»	Нектар осветленный
9	«Яблоко»	Сок восстановленный осветленный
10	«Яблоко»	Сок прямого отжима
11	«Зеленое яблоко»	Сок восстановленный осветленный
12	«Зеленое яблоко»	Сок восстановленный осветленный
13	«Груша»	Сок осветленный
14	«Яблоко прямого отжима»	Сок прямого отжима осветленный
15	«Яблоко»	Сок восстановленный осветленный

Условия разделения

Разделение осуществляли на капилляре с общей длиной 64,5 см, эффективной длиной – 56 см, внутренним диаметром – 50 мкм с увеличенным оптическим путем (Agilent G1600-61232, США).

Использовали рабочий буферный раствор следующего состава: 20 ммоль/дм³ имидазола, 2 ммоль/дм³ 18-краун-6 эфира, рН 3,6 (доводили муравьиной кислотой).

Ввод пробы: гидродинамический в течение 4 с при давлении 5 кПа. Напряжение: 25 кВ. Детектирование проводили при длине волны 210 нм, длина

волны сравнения – 350 нм. Перед проведением анализов капилляр промывали последовательно водой деионизированной в течение 10 мин, раствором щелочи с концентрацией 0,1 моль/дм³ в течение 5 мин, водой деионизированной в течение 10 мин, рабочим буфером в течение 10 мин. После проведения анализов промывка включала те же этапы, за исключением последнего. Между анализами проводили промывку рабочим буферным раствором в течение 10 мин.

Подготовка проб

Навеску образца (около 1 г) помещали в мерную колбу объемом 100 см³, прибавляли 200 мм³ раствора ацетата лития с содержанием ионов лития 0,5%, затем доводили объем буферным раствором. После перемешивания пробу центрифугировали в течение 10 мин (с относительной силой центрифугирования около 19 740g) и переносили в вialу объемом 2 см³.

Количественное определение проводили методом абсолютной градуировки. Для построения градуировочного графика использовали растворы, полученные разбавлениями раствора, содержащего катионы калия (0,05%), кальция (0,02%), натрия (0,02%), магния (0,02%).

Для улучшения воспроизводимости использовали коррекцию по внутреннему стандарту – катионам лития. Выбор катионов лития в качестве внутреннего стандарта обусловлен сравнительно

низкой электрофоретической подвижностью данных катионов и вследствие этого хорошим разрешением с исследуемыми катионами.

Результаты и обсуждение

Поскольку определяемые вещества не обладают необходимым поглощением в УФ и видимой областях спектра электромагнитного излучения, мы использовали так называемое не прямое УФ-детектирование, при котором зоны веществ регистрируются как области с пониженной концентрацией поглощающего вещества. Для этой цели с учетом данных литературы [4–7] был выбран имидазол, поскольку, помимо необходимого УФ-поглощения, он обладает электрофоретической подвижностью, близкой к катионам магния и натрия (что уменьшает размывание зон этих катионов при анализе).

Для выявления оптимальной концентрации имидазола были проведены исследования буферных электролитов с концентрацией имидазола 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40 ммоль/дм³. Зависимость относительных величин времен миграции, кажущегося числа теоретических тарелок и соотношения сигнал/шум от концентрации имидазола представлены на рис. 1–3 (приведены средние значения 3 определений для каждого типа буфера).

Результаты подбора оптимальной концентрации имидазола (рис. 1–3) показали, что при его низких концентрациях не достигается необходимого

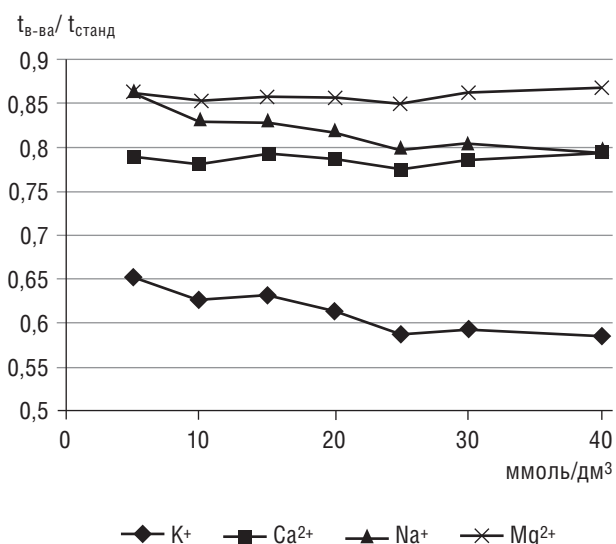


Рис. 1. Зависимость относительных величин времени миграции разных катионов от концентрации имидазола

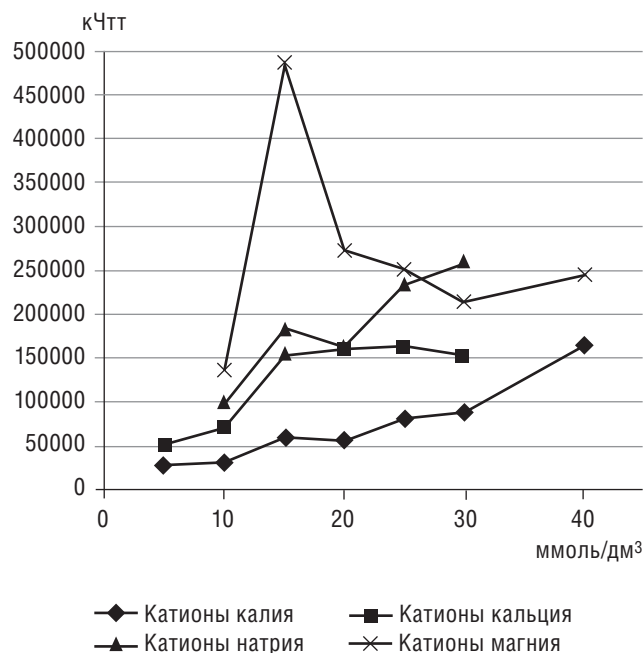


Рис. 2. Зависимость кажущегося числа теоретических тарелок от концентрации имидазола

разделения катионов магния и натрия, присутствует нестабильность базовой линии. При высоких концентрациях происходит значительное возрастание шума, наблюдается нестабильность базовой линии, теряется эффективность в результате избыточного джоулевого разогрева и нарушается разделение катионов кальция и натрия. Подобранный оптимальная концентрация имидазола составила 20 ммоль/дм³.

Для исследования зависимости эффективности разделения от pH была проанализирована смесь катионов с использованием буферных систем с различными значениями pH. Полученные данные представлены на рис. 4 и 5. При значениях pH менее 3,5, а также в диапазоне 4,5–6,0 наблюдалась нестабильность базовой линии. При росте pH наблюдается уменьшение времен миграции вследствие увеличения скорости электроосмотического потока, однако вследствие уменьшения буферной емкости происходит ухудшение робастности системы.

Оптимальное значение pH было подобрано как близкое к pK_a муравьиной кислоты (pK_a=3,75) для обеспечения необходимой буферной емкости, стабильности системы, а также для перевода определяемых веществ и имидазола в ионную форму.

Для повышения селективности системы, в частности для разделения катионов аммония и калия, использовали добавление в буферный раствор 18-краун-6 эфира. Было исследовано влияние концентрации 18-краун-6 эфира (0; 0,32; 1; 1,5; 2; 2,5; 4 ммоль/дм³) на разделение и разрешение катионов, полученные результаты представлены на рис. 6 и 7. Как следует из этих рисунков, 18-краун-6 эфир селективно взаимодействует с катионами калия, что вызывает увеличение их времени миграции и разделение с катионами аммония.

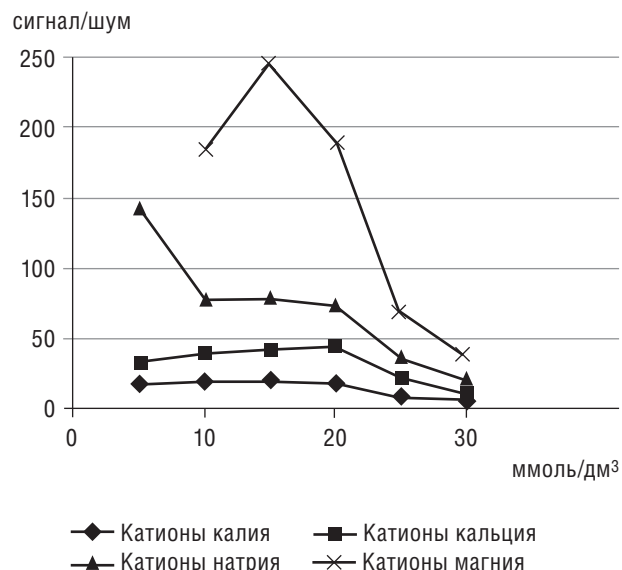


Рис. 3. Зависимость соотношения сигнала к шуму для разных катионов от концентрации имидазола

Для характеристики предложенной методики были определены линейность и минимальная обнаруживаемая концентрация (табл. 2).

Методика была апробирована на 15 образцах соковой продукции. Полученные результаты, а также результаты определения катионов макроэлементов с использованием метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) представлены в табл. 3.

По результатам проведенных исследований видно, что 5 исследованных образцов по содержанию натрия не соответствуют требованиям нормативной документации (не более 30 мг/дм³); 2 из них – по содержанию калия. По результатам определения содержания катионов калия и магния в образцах соковой продукции можно сделать

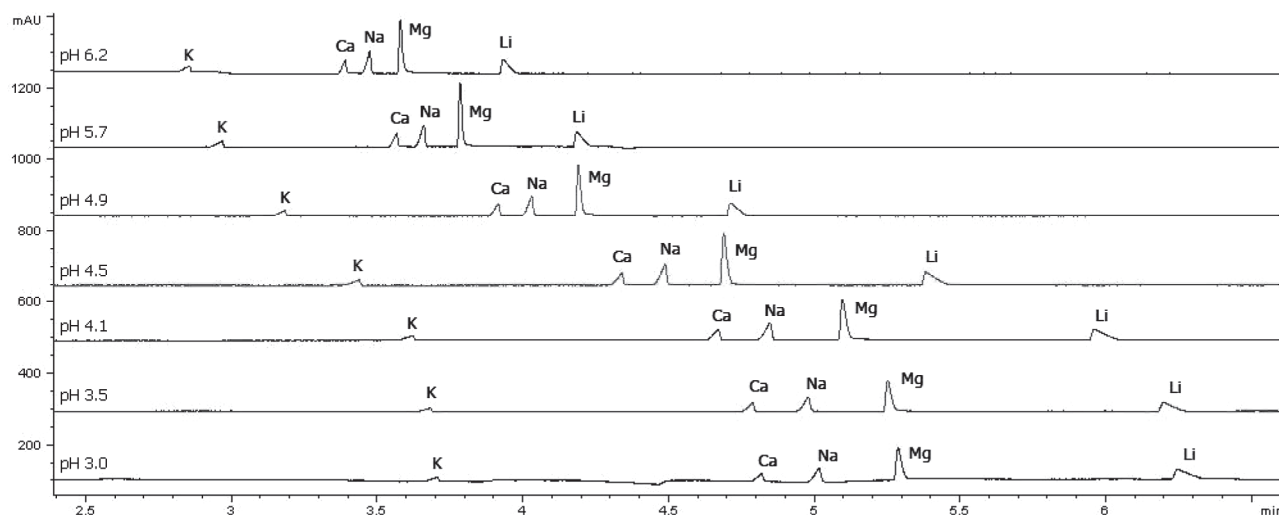


Рис. 4. Зависимость электрофоретического поведения исследуемых катионов от pH

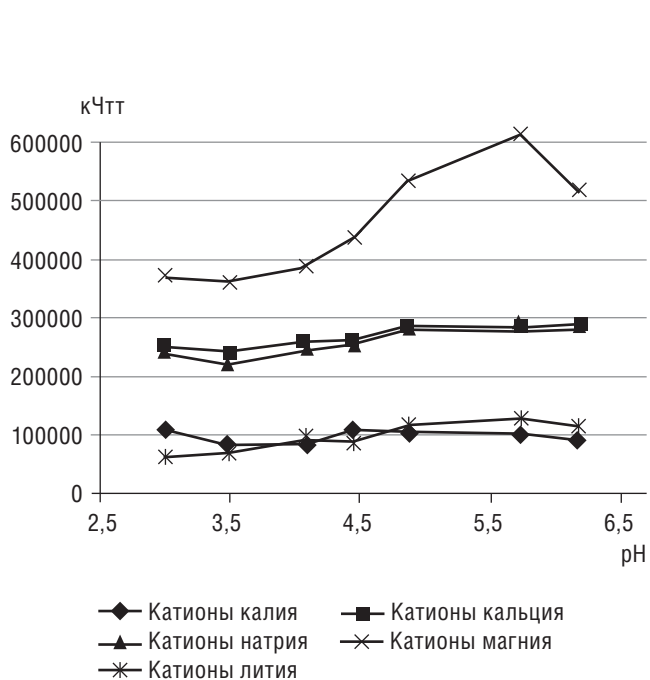


Рис. 5. Зависимость кажущегося числа теоретических тарелок от рН. Использовались средние значения 3 определений для каждого типа буфера

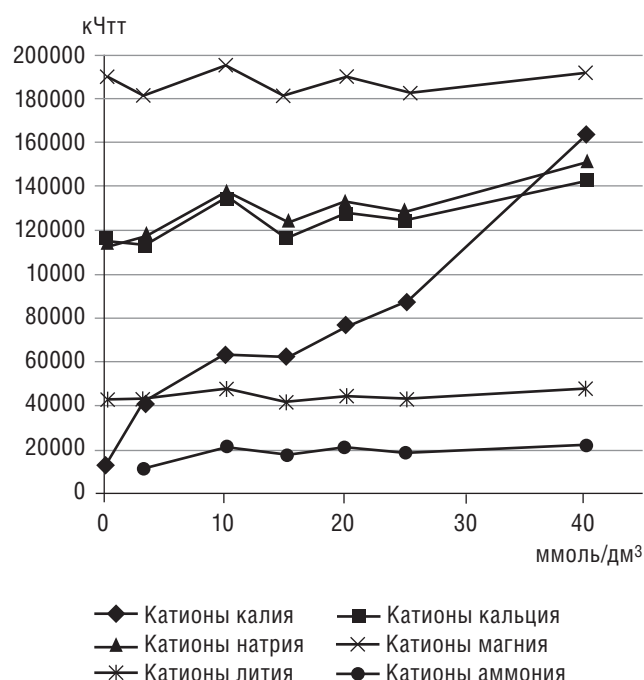


Рис. 6. Влияние концентрации 18-краун-6 эфира на число кажущихся теоретических тарелок

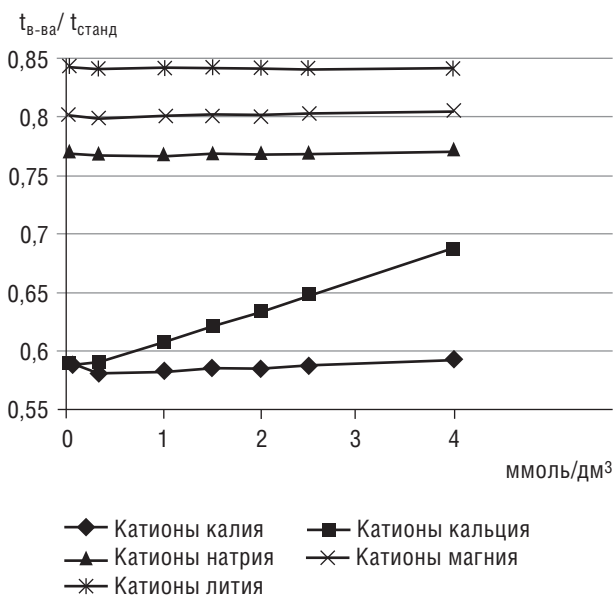


Рис. 7. Влияние концентрации 18-краун-6 эфира на относительные величины времен миграции

вывод о том, что данные, полученные с помощью метода КЗЭ, достаточно хорошо совпадают с результатами, полученными с использованием метода ИСП-МС. Уравнение линейной регрессии и коэффициент достоверности аппроксимации при сравнении результатов, полученных методом КЗЭ и методом ИСП-МС по определению катионов маг-

Таблица 2. Параметры оценки методики

Катион	Минимальная обнаруживаемая концентрация в образце, мг/дм ³	Коэффициент достоверности аппроксимации	Диапазон определения катионов в пробе, мг/дм ³
Калий	1,96	0,991	20–200
Кальций	2,04	0,998	0,8–8
Натрий	1,00	0,993	0,8–8
Магний	1,04	0,992	0,8–8

ния, были определены как: $y=0,999x+3,29$; $R=0,952$; по определению катионов калия: $y=0,959x+51,94$; $R=0,997$; что свидетельствует о хорошей корреляции между этими методами.

Таким образом, результаты определения катионов калия и магния в соковой продукции, полученные методом капиллярного зонального электрофореза (при использовании капилляра с внутренним диаметром 50 мкм) с использованием катионов лития в качестве внутреннего стандарта с концентрацией контрастного вещества имидазола 15–20 ммоль/дм³ и 18-краун-6 эфира 2 ммоль/дм³, рН 3,6, согласуются с результатами определения данных элементов методом ИСП-МС.

Таблица 3. Результаты определения катионов магния, кальция, натрия и калия в образцах соковой продукции.

Код	Содержание Mg ²⁺ в образце, мг/дм ³		Содержание K ⁺ в образце, мг/дм ³		Содержание Ca ²⁺ в образце, мг/дм ³	Содержание Na ⁺ в образце, мг/дм ³
	КЗЭ	ИСП-МС	КЗЭ	ИСП-МС	КЗЭ	КЗЭ
1	54±5	62±12	904±90	908±136	138±14	23±2
2	34±3	42±8	381±38	414±82	94±9	64±6
3	41±4	47±10	1152±120	1142±171	69±7	60±6
4	42±4	37±7	466±47	544±82	89±9	—*
5	50±5	47±10	930±93	973±146	66±7	19±2
6	35±4	45±9	600±60	631±95	77±8	143±14
7	47±5	48±10	775±76	794±119	82±8	91±9
8	43±4	47±9	473±47	492±98	127±13	7,0±0,7
9	47±5	49±10	985±99	1009 ±151	66±7	30±3
10	40±4	47±10	1080±108	1089±163	44±4	—*
11	30±3	33±7	561±56	584±88	63±6	162±16
12	33±3	34±7	724±72	743±112	52±5	14±1
13	89±9	96±19	1404±140	1432±215	131±13	5±2,0
14	46±5	49±10	1064±106	1032±155	65±7	20±2
15	57±6	54±11	853±85	835±125	158±16	8,0±0,8

* – не обнаружено (менее 0,8 мг/дм³).

Сведения об авторах

Малинкин Алексей Дмитриевич – младший научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва)

E-mail: sindar7@mail.ru

Бессонов Владимир Владимирович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией химии пищевых продуктов ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва)

E-mail: bessonov@ion.ru

Шумакова Антонина Александровна – младший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности наноматериалов ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва)

E-mail: antonina_sh@list.ru

Арианова Елена Александровна – младший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности наноматериалов ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Москва)

E-mail: aria-elena@yandex.ru

Прокофьева Вера Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Литература

1. Богачук М.Н., Бессонов В.В., Передеряев О.И. Методика количественного определения водорастворимых витаминов в витаминных премиксах и пищевых продуктах с использованием мицеллярной электрокинетической хроматографии на коротком конце капилляра // *Вопр. питания.* – 2011. – № 3. – С. 67–74.
2. Богачук М.Н., Передеряев О.И., Раменская Г.В. Определение водорастворимых витаминов в поливитаминных препаратах методом капиллярного зонального электрофореза // *Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии.* – 2011. – № 9. – С. 14–22.
3. МР 1.2.2641-10 Определение приоритетных видов наноматериалов в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и живых организмах (п. 6.2). М.: Федераль-
4. ный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. –103 л.
5. Руководство по капиллярному электрофорезу / Под ред. А.М. Волощука. – М.: Научный совет Российской академии наук по хроматографии, 1996. – 111 с.
6. Beckers J.L., Bocek P. The preparation of background electrolytes in capillary zone electrophoresis: Golden rules and pitfalls // *Electrophoresis.* – 2003. – Vol. 24. – P. 518–535.
7. Beck W., Engelhardt H. Capillary Electrophoresis of Organic and Inorganic Cations with Indirect UV Detection. // *Chromatographia.* -1992. V. 33. No. 7/8. P. 313–316.
8. Capillary electrophoresis methods for pharmaceutical analysis / Ed.: S. Ahuja, M.L. Jimidar. Vol. 9. – London: Academic Press, 2008. – 529 p.

Для корреспонденции

Адаменко Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры организации и тактики медицинской службы, общественного здоровья и организации здравоохранения Института усовершенствования врачей Медицинского учебного научного клинического центра им. П.В. Мандрыка
 Адрес: 107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д. 7
 Телефон: (499) 168-96-60

А.М. Адаменко, В.П. Кошелев

Вклад военного врача Романа Сергеевича Четыркина в становление и развитие медицины в России

Contribution of military doctor Roman S. Chetyrkin in the formation and development of medicine in Russia

A.M. Adamenko, V.P. Koshelev

The article deals with an extensive and diverse activities of prominent military doctor Roman Sergeevich Chetyrkin, who contributed greatly to the development of hygiene and epidemiology in Russia. He had a lot of merit as a talented organizer of military and civilian health care. Special attention is paid to the Chetyrkin's contribution to the development of military medical expertise because of his works in this direction are fundamental for this science.

Key words: hygiene, epidemiology, military medical expertise

Институт усовершенствования врачей Медицинского учебного научного клинического центра им. П.В. Мандрыка, Москва
 Institute of Advanced Medical Training at Medical Clinical Research Center named after P.V. Mandryka, Moscow

В статье раскрыта обширная и многоплановая деятельность выдающегося военного врача Романа Сергеевича Четыркина, который внес большой вклад в развитие гигиены и эпидемиологии в России. Немало заслуг у него и как у талантливого организатора военного и гражданского здравоохранения. Особое внимание авторы обратили на вклад Р.С. Четыркина в становление и развитие военно-врачебной экспертизы, так как его работы в этом направлении имеют для этой науки фундаментальное значение.

Ключевые слова: гигиена, эпидемиология, военно-врачебная экспертиза

Скоро исполняется 150 лет со дня смерти выдающегося русского военного врача Романа Сергеевича Четыркина, пионера военной гигиены и эпидемиологии, системного организатора военного и гражданского здравоохранения, одного из первых теоретиков отечественной военно-врачебной экспертизы, достойного патриота, всем сердцем любившего и защищавшего русского солдата.

Р.С. Четыркин родился 10 октября 1797 г. в Рославле Смоленской губернии в семье священника. Учился в местном уездном училище, а затем в Смоленской гимназии. В 1812 г., в период нашествия на Российскую империю полчищ Наполеона, вместе с матерью и другими жителями Смоленска скрывался в окрестных лесах, где в полной мере испытал лишения и тяготы жизни в поле. Незабываемые впечатления, полученные подростком, в дальнейшем, по-видимому, повлияли на его внимательное отношение к вопросам организации лагерного быта рекрутов и солдат.

После изгнания войск Наполеона из России 15-летний гимназист Р.С. Четыркин вернулся в Смоленск, окончил гимназию и сдал выпускные экзамены.

Дальнейший его путь лежал в Москву. Он успешно сдал вступительные экзамены и был зачислен в Московский университет. Однако,

поскольку здание университета сгорело в знаменитом московском пожаре 1812 г., начало занятий откладывалось на неопределенное время. В связи с этим Р.С. Четыркин переехал в Санкт-Петербург и поступил в Медико-хирургическую академию. В 1817 г. он успешно окончил академию и был направлен младшим врачом в Финляндский драгунский полк. С этого момента начинается большой и славный путь его служения родному Отечеству, медицинской науке, военному и гражданскому здравоохранению.

Начав со скромной должности младшего врача полка, он достиг положения генерал-штаб-доктора действующей армии, длительное время был главным медицинским инспектором гражданского управления Царства Польского.

Сохранение здоровья русского солдата стало главной темой его профессиональной деятельности на протяжении всей жизни.

Особое внимание во время пребывания в Финляндском полку Р.С. Четыркин обратил на быт солдат, особенно на жестокое обращение офицеров с ними, что, безусловно, возмущало его гуманную натуру. Вследствие этого появилась его первая брошюра «Правила об обережении здоровья солдат», которую он написал уже в 1820 г. в возрасте 23 лет и оформил в виде отдельных рукописных тетрадей, которые разослал командирам в войска.

В 1832 г. Р.С. Четыркин был назначен на должность лекаря Главной квартиры действующей армии, а 1 мая 1833 г. 36-летний врач был утвержден Главным медиком действующей армии, с 1848 г. он стал генерал-штаб-доктором.

Следует подчеркнуть, что Р.С. Четыркин был широко известен как выдающийся эпидемиолог и гигиенист XIX в. (Суворов В.С., 1964). Так, ему принадлежит первое в России полное описание эпидемической вспышки кишечной формы сибирской язвы: «Донесение штаб-лекаря Четыркина о появившейся 1831 года Воронежской губернии Валуйского уезда в слободе Мандрово повальной болезни – Антонов огонь селезенки» (Воен.-мед. журн. – 1833. – Ч. 21, № 3. – С. 343–364).

Его труды, посвященные изучению холеры и чумы, получили высокую оценку не только в России. Парижская академия наук в 1852 г. отметила труды Р.С. Четыркина по борьбе с холерой в Польше и избрала его своим иностранным членом-корреспондентом. Главный медицинский совет в Англии высоко оценил представленный доклад русского ученого по холере, подчеркнув, что он «превосходит все, что до сих пор написано по этому предмету в других странах» (Соколов М.Г., 1866).

Научно-практическая работа Р.С. Четыркина «О чуме, свирепствовавшей в русских армиях, действующих против турок в 1828–1830 годах» (1836)*, была переведена и издана в 1837 г. в Германии, где получила весьма высокую оценку – в рецензии на эту книгу отмечено: «...она принадлежит к лучшим сочинениям из всей литературы о чуме» (цит.: по Суворову В.С., 1964).

Занимая с 1833 г. высокий пост Главного медика русской армии в Царстве Польском, а с 1848 г. – генерал-штаб-доктора Р.С. Четыркин проявил качества талантливого организатора военного здравоохранения. Им разработано немало важных директив по совершенствованию сохранения здоровья военнослужащих, написаны отчеты о медицинском обеспечении боевых операций. Роман Сергеевич работал безукоризненно, был энергичен и деятелен. Им изданы более 50 указаний и инструкций по различным вопросам: судебно-медицинские исследования, спасение людей «мнимо умерших», ревизия мяса, птицы, рыбы, лечение венерических болезней, повальные и заразные болезни скота, их предупреждение и лечение (в частности термин «сибирская язва» впервые введен им) и многое другое.

Издание Р.С. Четыркиным в 1834 г. труда «Опыт военно-медицинской полиции, или правила к сохранению здоровья русских солдат в сухопутной службе» (в 2014 г. исполняется 180 лет выхода в свет) стало значительным событием для военно-медицинской службы русской армии того времени. Этот труд был признан официальным руководством для военных врачей, а Р.С. Четыркину была присвоена степень доктора медицины. Действительно, книга содержала целый ряд прогрессивных идей в области военного здравоохранения, причем многие из них сохраняют актуальность и в наши дни. Главное, что прозвучало в «Опыте военно-медицинской полиции...» и что указывает на стратегическое значение этого труда, – это пронизывающий всю книгу гуманизм и широкое понимание здоровья как психофизической проблемы.

«Военно-медицинская полиция, – писал Р.С. Четыркин, – объемлет все предметы, имеющие влияние на сохранение здоровья солдат, все способы к предупреждению болезней и все меры к ограничению повальности и заразы... Предметы военно-медицинской полиции должны быть равно известны как медицинским чиновникам, подающим советы, разрешающим сомнения, так и военным начальникам, своими распоряжениями и действиями приводящим и в исполнение предлагаемые ею способы»**.

* Всего о чуме Р.С. Четыркин написал 3 книги, кроме приведенной в тексте: «Краткий исторический обзор появления, хода и прекращения чумы в войсках Закавказского корпуса в 1828–1829 годах» (1834), «О чуме» (1838).

** Четыркин Р.С. Опыт военно-медицинской полиции, или правила к сохранению здоровья русских солдат в сухопутной службе. – СПб., 1834. – С. 3.

Труд Р.С. Четыркина был высоко оценен современниками. Выдающийся деятель российского здравоохранения, Главный военно-медицинский инспектор русской армии Я.В. Виллие* дал ему такую характеристику: «Сочинение, имеющее единственным предметом меры к сохранению здоровья солдат, есть существенно важное и необходимое, ибо узно на опыте, что большее число солдат гибнет более от болезней, нежели от неприятельских орудий» (цит. по: Соколову М.Г., 1865).

С большим интересом и удовлетворением встретила книгу Р.С. Четыркина прогрессивная военная общественность. Так, прославленный боевой генерал и партизан Отечественной войны 1812 г., поэт Денис Давыдов в письме к Роману Сергеевичу писал: «Благодарю Вас за прекрасный подарок, Вашу книгу. Такого сочинения не доставало у нас в военных библиотеках, и я не мог тому удивиться: чтобы воевать, надо – людей, а чтобы их было большое число, надо их беречь, предохранять и лечить от болезней способами, приличнейшими натуре, обычаям и привычкам русского человека. В Вашей книге все это есть и потому она есть истинное благодеяние войску нашему, бессмертному по славе, но весьма подверженному смертности при добывании этой славы» (цит. по: Соколову М.Г., 1865).

Как выдающийся организатор военного и гражданского здравоохранения Р.С. Четыркин ярко проявил себя в период, когда он совмещал обязанности главного медика (с 1848 г. генерал-штаб-доктора) русской армии в Польше с должностью главного медицинского инспектора – фактического руководителя гражданского здравоохранения (Суворов В.С., 1964).

Польский период деятельности Р.С. Четыркина отмечен высокой творческой продуктивностью. На польском и русском языках издано более 20 его работ, посвященных актуальным вопросам эпидемиологии и профилактики заразных болезней, гигиене, администрации и т.д.

Благодаря усилиям Р.С. Четыркина в Польше был создан институт городских и уездных врачей, что способствовало улучшению медицинского и, в частности, больничного обслуживания гражданского населения. Некоторые предложенные им инновации опережали время официально признанных открытий. Так, еще с 1840 г., по рекомендации Р.С. Четыркина, для профилактики родильной горячки в Главной Варшавской больнице

с успехом проводились дезинфекция рук персонала и общая дезинфекция помещений растворами хлорной извести**.

По инициативе Р.С. Четыркина в Варшаве в 1840 г. были открыты первая в Польше фармацевтическая школа, ряд акушерских и фельдшерских училищ. Более того, он подготовил проект Варшавской медико-хирургической академии.

Благодаря усердию и прямому настоянию Р.С. Четыркина были утверждены выработанные им демократические правила о подготовке польской молодежи к поступлению в университеты и академии России***.

Особо следует отметить фундаментальный вклад Р.С. Четыркина в развитие и становление военно-медицинской экспертизы. В его трудах «Опыт военно-медицинской полиции, или правила к сохранению здоровья русских солдат в сухопутной службе» (1834) и «Наставления по части практической военно-медицинской полиции» (1850) содержались идеи, ставшие первоосновой многих положений современной военно-врачебной экспертизы. Поэтому Н.Н. Каменсков (1999)**** совершенно обоснованно отнес Р.С. Четыркина к первым теоретикам военно-врачебной экспертизы.

Ниже мы попытались выделить основные положения, сформулированные Р.С. Четыркиным, представлявшие, по нашему мнению, первоначальный фундамент военно-медицинской (врачебной) экспертизы.

- Р.С. Четыркин впервые привел обязанности чинов различного ранга в отношении решения врачебно-экспертных вопросов. Будучи убежденным и последовательным сторонником суворовских традиций, он неустанно внедрял в сознание русских военных врачей, суворовский призыв: «Беречь солдата!».

В одном из своих приказов в июне 1848 г. он прямо ставил перед врачами задачу: «...Показать на самом деле деятельность, усердие и любовь к исполнению своего долга – содействовать уменьшению болезненности и смертности в армии». Здесь же он подчеркивал, чтобы врачи не ограничивались лишь «одним холодным содействием» своему ближайшему военному начальству, а горели рвением и были для строевых начальников «указателем и вместе с тем, так сказать, контролером исполнения»; и далее он пишет: «...медик путем убеждения должен достигнуть,

* Виллие Яков Васильевич (1768–1854) – выдающийся организатор военного здравоохранения в России. Главный военно-медицинский инспектор (1806–1854), президент Петербургской медико-хирургической академии (1808–1838), участник Отечественной войны 1812 г., почетный член Петербургской академии наук (1814), основатель (1823) «Военно-медицинского журнала».

** Земмельвейс И.Ф. начал активно применять этот метод в 1850 г., результаты опубликовал в 1861 г., признание получил после 1865 г.

*** В кн.: Распоряжения по медицинской части в Царстве Польском. – Варшава, 1850. – Т. XX.

**** Каменсков Н.Н. и др. История военно-врачебной экспертизы в России. – М., 1999. – С. 19–21.

чтобы воинские чины поняли, что сохранение здоровья их зависит от точного исполнения врачебных правил» (цит. по: Страшун И.Д., 1945).

Р.С. Четыркин постоянно утверждал, что врач – это прежде всего посредник между солдатом и командиром, защитник солдата.

Что касается конкретных обязанностей должностных лиц при решении вопросов военно-медицинской экспертизы, то, например, корпусному штаб-доктору предписывалось «рассматривать и утверждать свидетельства, врачами корпуса выдаваемые, на увольнение от службы, в переводе во внутреннюю стражу, в бессрочный отпуск, на необходимость пользования минеральными водами и в присутствии корпусного командира свидетельствовать генералов, штаб- и обер-офицеров, просящихся за ранами и увечьями в отставку»*.

• Р.С. Четыркин обосновал необходимость рационального аналитического подхода к врачебно-экспертной работе. По мнению Р.С. Четыркина, расстраивают здоровье солдат и порождают болезни, а стало быть, приводят к увольнению от военной службы следующие 5 главнейших причин:

- перемены физические и моральные, которым подвергается рекрут при поступлении на службу;
- обстоятельства, имеющие влияние на здоровье во время пребывания на постоянных квартирах;
- изменения и трудности походного и военного времени;
- влияния перемен воздуха и климата;
- «особенные стечения обстоятельств, порождающие болезненную повальность, прилипчивость или заразу».

В связи с вышеперечисленными причинами Р.С. Четыркин подчеркивает, что медицинские чины обязаны «...рассматривать следственные дела о причинах болезненности и смертности в войсках и по другим предметам, относящимся до врачебной помощи и излагать по оным мнение...»**.

• Р.С. Четыркин выдвинул идею организации контроля в медицинской экспертизе, в том числе контрольного освидетельствования лиц, ранее уволенных от военной службы по болезни.

Р.С. Четыркин требовал «...для учреждения высшего надзора над основательностью увольнения за болезнями и увечьями людей, назначенных к набору... назначаются в рекрутские присутствия ...по одному из членов медицинского совета, а в губерниях – медицинские инспектора...»***.

• Р.С. Четыркин обосновал необходимость подробного и точного описания сущности болезненного процесса, препятствующего призыву на военную службу.

Он писал: «...не довольно сказать общим выражением “недостаток зубов”, но следует подробно пояснить: сколько недостает зубов, которых именно, сряду или врозь и в какой челюсти; показывая кривые ноги, должно определить мерою: расстояние между коленями при закривлении ног вовнутрь, между пятками, в случае искривления снаружи...»****.

• Р.С. Четыркин разработал первую классификацию степени годности к военной службе, выделяя 4 группы освидетельствуемых (1850):

- **способные** к военной службе;
- **сомнительные**, которые должны быть отдаваемы для наблюдения в госпитали, лазареты или больницы;
- **временно не способные**, т.е. такие, которые настоящему набору подлежать не могут;
- **совершенно не способные** или не подающие надежды когда-либо быть к военной службе способными.

Прошло более 160 лет, но предложенная Р.С. Четыркиным классификация даже после множества трансформаций по сути сохранила свою первоначальную архитектуру. В современной редакции (2013 г.) она, например, выглядит следующим образом*****:

- А – годен к военной службе;
- Б – годен к военной службе с незначительными ограничениями;
- В – ограниченно годен к военной службе;
- Г – временно не годен к военной службе;
- Д – не годен к военной службе.

• Р.С. Четыркин требовал высокой ответственности за качество медицинского освидетельствования, точности в оформлении медико-экспертных документов.

При освидетельствовании рекрутов Р.С. Четыркин утверждал: «За всякое отступление от предписанного порядка и формальностей, повлекшие за собой излишнюю переписку и промедление дела с виновного в том будет непременно взыскиваемого вычетом суточных денег от 5 до 50 рублей серебром, сообразно сделанному отступлению и его последствиям» и далее «...всякое злоупотребление, допущенное по набору, подвергает виновного в том строгой ответственности на основании законов».

* Четыркин Р.С. Наставление по части практической военно-медицинской полиции. – Варшава, 1850. – С. 53.

** Там же. – С. 54.

*** Там же. – С. 306.

**** Там же. – С. 285.

***** Положение о военно-врачебной экспертизе, утвержденное постановлением Правительства РФ от 04.07.2013 № 565.

Р.С. Четыркин строго указывал на недопустимость в документах, связанных проведением врачебной экспертизы, «...делать подскобки или подчистки» (цит. по: Каменсков Н.Н. с соавт., 1999 г.).

- Особой заслугой Р.С. Четыркина является то, что он впервые рассматривал вопросы военно-врачебной экспертизы в неразрывной связи со всеми сторонами жизни и быта войск.

Он совершенно справедливо полагал, что период поступления на военную службу сначала для рекрута, а затем для солдата является тяжелейшим испытанием. Рекрут, до того «не покидавший родительского крова, переселяется нередко за тысячи верст в непривычный ему климат, причем он должен оставить также прежний род своих занятий, изменить все свои привычки, одежду, а нередко и самое свойство пищи». Именно в это тяжелое для солдата время «медики обязаны вникать в жизнь рекрутов и отвращать опасности, угрожающие их здоровью». Медикам надо помнить, подчеркивал Р.С. Четыркин, о том, что часто причиной болезни являются страдания их души, поэтому медики должны «кротостью и терпением ослаблять эти страсти, без чего и самое лечение не может быть никогда успешным», что подтвердил позже философ И.А. Ильин в своем знаменитом эссе «О призвании врача».

Видимо поэтому неслучайно в «Опыте медицинской полиции» появился новый VIII отдел под заглавием «Обращение с солдатами», в котором Роман Сергеевич знакомит начальников с характером и наклонностями солдат разных национальностей; прибавлена большая глава о причинах повальных и заразительных болезней и мерах к предупреждению и прекращению их.

Р.С. Четыркин настоятельно рекомендует проводить медицинские осмотры рекрутов непосредственно после прибытия в часть, солдат после завершения марша или боевых действий. При этом подчеркивает: «Во время... осмотров обращать особое внимание на то, не поддерживается ли болезненность и смертность тем, что на фронте есть люди, ослабленные в силах и даже изнуренные прежними болезнями... с той же целью осматривать поступающих в полк рекрутов или нижних чинов из маршевых батальонов...».

Важной заслугой Р.С. Четыркина является организация в армии «слабосильных» команд. Эти команды формировались из двух категорий солдат: а) ослабленных, но не больных, последних надлежало направлять в лазарет или госпиталь; б) реконвалесцентов, выписанных из госпиталей и лазаретов, в отношении которых он требовал «...по прибытии их в команды, были сберегаемы

в течение 10 дней и употреблялись во все это время на службу, сопряженную только с легкими трудами, или вовсе от нее освобождались, и чтобы те из них, которые долго страдали... изнуряющими болезнями, даже по совершенном выздоровлении не употреблялись ни на какую несколько трудную службу ...по крайней мере месяц».

Это было первое рациональное и обоснованное введение в русской армии команд выздоравливающих, что давало возможность добиться полного выздоровления солдата до его отправки в часть.

- Р.С. Четыркину по праву принадлежит приоритет в оценке роли духовных возможностей солдата (рекрута) в общем заключении о степени годности его к военной службе. Наряду с физическими возможностями (отсутствие или наличие нарушений функции организма вследствие болезни или увечья) важная роль принадлежит его духовным возможностям – наличию или отсутствию моральных качеств: патриотизма, осознания необходимости защищать свое Отечество, стойко переносить все тяготы воинской службы. Р.С. Четыркин писал: «...чтобы правильно управлять волею солдат, необходимо знать те пружины, коими они приводятся в действие, нужно знать их способности душевные и телесные, их наклонности, характер, нужно иметь полную их к себе доверенность... обращением, основанным на сих познаниях духа народного, вниманием и удовлетворением нужд, поданием собою примера в перенесении трудов и опасностей, заботливостью и попечением о больных и раненых, начальники легко снискают доверенность солдат» (цит. по: Суворов В.С., 1964).

Все труды Р.С. Четыркина наполнены любовью к русскому солдату, стремлением помочь ему стойко нести тяготы воинской службы. Он писал, что необходимо терпеливо обращаться с рекрутами, чтобы излишней строгостью «не вызвать отвращение к службе, а несоизмерными физическим силам ...трусами не препятствовать развитию организма и не расстроить здоровье»*.

Позицию Р.С. Четыркина разделяли многие передовые русские врачи. Так, ученик Н.И. Пирогова А.А. Генрици в своих «Записках о восточной войне 1854–1855 гг.» утверждает, что санитарное состояние было лучше в тех частях, командиры которых прошли в войсках школу медицинской полиции Р.С. Четыркина (цит.: Страшун И.Д., 1945).

Идеи, заложенные в трудах Р.С. Четыркина, пронизаны демократическими настроениями, характерными для прогрессивных представителей медицины того времени. Он – патриот, все мысли и дела которого направлены на приумножение общественной пользы.

* Четыркин Р.С. Опыт военно-медицинской полиции... – 1834. § 15.

Энергичная плодотворная деятельность Р.С. Четыркина была достойна соответствующих наград. Он кавалер орденов Св. Анны III степени (1827), Св. Анны II степени (1833), Св. Владимира IV степени (1840), Св. Станислава I степени (1846) и двух иностранных орденов – Красного орла III степени (1834) и Леопольда II степени (1850). Был удостоен высокого чина тайного советника. Р.С. Четыркин был избран членом многих научных обществ: Общества русских врачей в Санкт-Петербурге (1834), Общества варшавских врачей (1836), Фармацевтического общества в Санкт-Петербурге (1839), Общества киевских врачей (1842), Воль-

ного экономического общества (1845), а также членом-корреспондентом статистического отделения совета Министерства внутренних дел (1835) и почетным членом Виленской медико-хирургической академии (1839).

Талантливый организатор, прекрасный врач, умный, необыкновенно работоспособный, принесший большую пользу обществу и государству, Роман Сергеевич Четыркин – личность, историческая в русской медицине.

Р.С. Четыркин вышел в отставку в 1857 г. Скончался 8 мая 1865 г. от кровоизлияния в мозг в небольшом селе Хомутец на Киевщине.

Сведения об авторах

Адаменко Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры организации и тактики медицинской службы, общественного здоровья и организации здравоохранения Института усовершенствования врачей Медицинского учебного научного клинического центра им. П.В. Мандрыка (Москва)

Телефон: (499) 168-96-60

Кошелев Виктор Петрович – доктор медицинских наук, доцент кафедры организации и тактики медицинской службы, общественного здоровья и организации здравоохранения Института усовершенствования врачей Медицинского учебного научного клинического центра им. П.В. Мандрыка (Москва)

Телефон: (915) 345-05-49

Литература

1. *Виноградов П.Б.* Замечания по поводу статьи Г.И. Вольфсона «Роман Сергеевич Четыркин» // Гиг. и сан. – 1954. – № 11. – С. 51–52.
2. *Вольфсон Г.И.* Роман Сергеевич Четыркин // Гиг. и сан. – 1954. – № 5. – С. 39–42.
3. История военно-врачебной экспертизы в России / Н.Н. Каменсков и др.; издание «Ветеран отчизны». – М., 1999. – С. 19–21.
4. *Маслинковский Т.* Четыркин Роман Сергеевич // Энциклопед. словарь воен. мед. – Т. 5 ст.999. – М., 1948.
5. *Петров П.Т.* Первое русское руководство по военной гигиене // Врач. дело – 1949. – № 4. – С. 367–372.
6. Распоряжения по медицинской части в Царстве Польском. – Варшава, 1850, том XX.
7. *Соколов М.Г.* Роман Сергеевич Четыркин // Мед. вестн. – 1865. – С. 383; 1866. – С. 6; 1867. – С. 53; 1868. – С. 245.
8. *Страшун И.Д.* Из прошлого военно-санитарной мысли // Воен. мед. журн. – 1945. – апрель-май. – С. 46–47.
9. *Суворов В.С.* Выдающийся эпидемиолог и гигиенист XIX века (к 100-летию со дня смерти Р.С. Четыркина) // Журн. микробиол. – 1964. – № 10. – С. 151–154.
10. *Четыркин Р.С.* Наставления по части практической военно-медицинской помощи. Ч. 1–2. – Варшава, 1850.
11. *Шабунин А.В.* К 150-летию издания труда Р.С. Четыркина «Опыт военно-медицинской полиции или правила к сохранению здоровья русских солдат в сухопутной службе» (Воен. мед. музей, МО СССР, Ленинград) // Гиг. и сан. – 1984. – № 6. – С. 35–36.



Михаил Федорович Нестерин (к 85-летию со дня рождения)

В январе 2014 г. исполнилось 85 лет со дня рождения ученого-нутрициолога, доктора медицинских наук, профессора Михаила Федоровича Нестерина. Вся его трудовая деятельность прошла в Институте питания Российской академии медицинских наук, а с 1976 по 1978 г. он возглавлял Институт в качестве исполняющего обязанности директора.

М.Ф. Нестерин – ученый широкой научной эрудиции и интересов, он активно и творчески развивал наиболее актуальные направления в отечественной науке о питании. М.Ф. Нестерин заслуженно вошел в когорту нутрициологов, заложивших основы для современной диетологии, физиологии пищеварения, гигиены питания.

Под его руководством и при непосредственном участии решались крупные проблемы физиологии. Наибольший вклад М.Ф. Нестерин внес в изучение функции печени при качественно различном питании. Им были разработаны новаторские оперативные методы исследования внешней секреции печени в эксперименте, которые успешно применяются и по сей день. В блестящих работах по изучению радиочувствительности разных отделов пищеварительного тракта им была доказана защитная роль пищевых факторов при лучевых поражениях, был обоснован состав рационов питания при лучевой болезни, что и сегодня является рекомендацией для профилактики неблагоприятного воздействия ионизирующих средств на определенные контингенты населения.

М.Ф. Нестериним впервые была разработана эффективная экспериментальная модель получения авитаминоза у животных с помощью антиметаболитов и широко изучено влияние дефицита витаминов группы В на состояние пищеварительной системы.

Разносторонние фундаментальные знания физиологии дали возможность М.Ф. Нестерину разработать новые подходы медико-биологической и токсикологической оценки продуктов животноводства, полученных с применением стимуляторов роста, а также включающих в свой состав малоизученные пищевые добавки и ферменты. Это легло в основу гигиенических регламентов безопасности и мер контроля загрязненности пищевых продуктов антибиотиками, гормональными препаратами и другими чужеродными веществами.

Много сил и энергии М.Ф. Нестерин посвятил созданию такого нового научного направления, как нутритивная поддержка больных людей, разработке медико-биологических требований к пищевым смесям для зондового питания. М.Ф. Нестериним и руководимым им коллективом впервые в России были созданы продукты энтерального и парентерального питания, в том числе первая промышленно выпускаемая полноценная энтеральная смесь «Инпитан».

М.Ф. Нестерин опубликовал около 200 разносторонних научных работ и методических указаний в России и за рубежом по вопросам физиологии, биохимии и гигиены питания, имеет большое количество авторских свидетельств. Под руководством М.Ф. Нестерина защитились 16 диссертантов.

М.Ф. Нестерин и по сей день является членом Международного союза ученых-нутрициологов, Европейской группы нутриционистов.

Отмечая большие заслуги М.Ф. Нестерина перед отечественной наукой о питании и практикой здравоохранения и в связи с 85-летием со дня рождения, желаем энергии, долголетия и семейного благополучия!

При направлении статьи в редакцию в редакцию журнала «**Вопросы питания**» необходимо соблюдать следующие правила:

- Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей. Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

- Текстовый материал представляется отпечатанным в 2 экземплярах и в электронном виде (дискета, диск). Текст на электронных носителях должен быть полностью идентичен прилагаемой принтерной распечатке. Каждый файл на дискете (диске) необходимо проверить на отсутствие вирусов.

- Текст печатается в текстовом редакторе Word шрифтом Times, кеглем 12, через 1,5 интервала на листе А4.

- Статья должна иметь сопроводительное письмо (на бланке, заверенное печатью), подписанное руководителем учреждения, в котором была выполнена работа, или его заместителем. В письме должно быть указано, что материал статьи публикуется впервые.

- Материалы можно присылать в электронном виде на адрес red@ion.ru. Обязательно прикладывайте отсканированное сопроводительное письмо (см. выше).

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8–10, обзорной – 10–12 печатных страниц. В основной части оригинальной статьи должны быть выделены разделы «Материал и методы» и «Результаты и обсуждение». Смысловые выделения делаются полужирным шрифтом или курсивом.

- На титульной странице указывается: название статьи (не допускается употребление сокращений в названии статьи); **полностью – фамилия, имя, отчество** (фамилии), должность, ученая степень, ученое звание **каждого автора (авторов)**; принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению; **e-mail каждого автора** (если таковых не имеется, указывается e-mail учреждений); **полное название на русском и английском языке**, адреса и телефоны **учреждений**, на базе которых выполнено исследование; инициалы и фамилия руководителя кафедры, клиники, отдела, лаборатории; подписи всех авторов. Необходимо полностью указать фамилию, имя и отчество, телефон и e-mail автора, с которым можно вести переговоры и переписку по поводу представленного в редакцию материала.

- Статья должна содержать **расширенную аннотацию (резюме) на русском языке и английском языке** (объем – 1 печатная страница). В резюме необходимо отразить **цель, материал и методы**, а также основные **результаты** исследования с приведением конкретного цифрового материала.

- В статье **на русском и английском языке** должны быть указаны ключевые слова и полное название учреждения, на базе которого выполнена работа.

- Каждый иллюстративный материал (графики, диаграммы, рисунки, фотографии, таблицы) представля-

ется отдельным файлом на электронных носителях в формате tif или eps, текст-подпись – отдельно в формате Word (с соответствующей нумерацией).

- Графики, диаграммы должны быть только черно-белыми! Представляются либо отдельным файлом в векторном виде в формате eps (шрифты – в кривых), либо созданными в программе Word (использование текстур и художественных заливок не допускается). Фотографии, рисунки, рентгенограммы (только черно-белые!) представляются отдельным файлом в формате tif. Размер изображения в представляемом файле должен быть равен его окончательному физическому размеру (в миллиметрах), разрешением 300 dpi. **Цветные иллюстрации и диаграммы, а также их экранные копии в работу не принимаются.**

- Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

- При использовании цитат, приводимых в статье, в сноске указывается источник цитаты (название издания, год, выпуск, страница).

- При описании лекарственных препаратов указываются международное непатентованное наименование (мнн) и тщательно выверенные дозировки.

- Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках в соответствии с приставленным списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В списке цитируемой литературы указываются:

- а) для книг – фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;

- б) для журнальных статей – фамилия и инициалы автора, название статьи, название журнала, год, том, номер, ссылка на конкретные страницы;

- в) для диссертаций – указывается только автореферат данной диссертации (фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год, место издания).

В список литературы не включаются неопубликованные работы и учебники. При цитировании электронных материалов необходима ссылка на соответствующие интернет-ресурсы – электронные документы, базы данных, порталы, сайты, веб-страницы и т.д. В списке литературы должно не более 2–3 электронных источников.

Автор несет ответственность за правильность данных, приведенных в указателе литературы.

Статьи, оформленные не по данным правилам, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

Плата за публикации рукописей не взимается.

Статьи отправлять по адресу:

109240, г. Москва, Устьянский проезд, д. 2/14, НИИ питания РАМН, **редакция журнала «Вопросы питания»**, для **Вржесинской Оксаны Александровны**

Уважаемые читатели!

Подписаться на журнал «Вопросы питания» можно непосредственно в редакции издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

Редакционная подписка – это:

- Льготная цена
- Подписка с любого номера
- Гарантированная и своевременная доставка

Стоимость подписки:

для физических лиц
 полгода (3 номера) – 900 рублей
 год (6 номеров) – 1800 рублей
для юридических лиц
 полгода (3 номера) – 1200 рублей
 год (6 номеров) – 2400 рублей



Извещение	Форма №ПД-4
	ООО Торговый Дом «Медкнигасервис» <small>(наименование получателя платежа)</small>
	7705619040 <small>(ИНН получателя платежа)</small>
	№ 40702810800260000097 <small>(номер счета получателя платежа)</small>
	В ОАО Банк ВТБ г. Москвы <small>(наименование банка и банковские реквизиты)</small>
	к/с 30101810700000000187 БИК 044525187
	Подписка на журнал «Вопросы питания» год (6 номеров)/полгода (3 номера) <small>(нужное подчеркнуть)</small> <small>(наименование платежа)</small>
	Дата _____ Сумма платежа: _____ руб.00 коп.
	Информация о плательщике: _____ <small>(ФИО, адрес, телефон)</small>
	Плательщик (подпись) _____
кассир	
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО Торговый Дом «Медкнигасервис» <small>(наименование получателя платежа)</small>
	7705619040 <small>(ИНН получателя платежа)</small>
	№ 40702810800260000097 <small>(номер счета получателя платежа)</small>
	В ОАО Банк ВТБ г. Москвы <small>(наименование банка и банковские реквизиты)</small>
	к/с 30101810700000000187 БИК 044525187
	Подписка на журнал «Вопросы питания» год (6 номеров)/полгода (3 номера) <small>(нужное подчеркнуть)</small> <small>(наименование платежа)</small>
	Дата _____ Сумма платежа: _____ руб.00 коп.
	Информация о плательщике: _____ <small>(ФИО, адрес, телефон)</small>
	Плательщик (подпись) _____
Кассир	