

Министерство здравоохранения Российской Федерации

ФГБНУ «НИИ питания»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOПРОSY PITANIЯ
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 84

№ 1, 2015

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 (г. Москва)

главный редактор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «НИИ питания»

Ханферьян Роман Авакович (г. Москва)

заместитель главного редактора, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания»

Вржесинская Оксана Александровна (г. Москва)

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

Арчаков Александр Иванович (г. Москва)

академик РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича»

Батурин Александр Константинович (г. Москва)

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

Бойцов Сергей Анатольевич (г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор, директор ГНИЦ профилактической медицины Минздрава России

Валента Рудольф – Rudolf Valenta (Австрия)

профессор, руководитель Департамента иммунопатологии, кафедра патофизиологии и аллергии Медицинского университета г. Вены

Видаль Сесилио – Cecilio Vidal (Испания)

профессор, руководитель департамента биохимии Университета г. Мурсия

Гаппаров Минкаил Магомед Гаджиевич (г. Москва)

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБНУ «НИИ питания»

Георгиев Павел Георгиевич (г. Москва)

академик РАН, ФГБУН «Институт биологии гена» РАН

Голухова Елена Зеликовна (г. Москва)

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

Григорьев Анатолий Иванович (г. Москва)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, вице-президент РАН

Дил Фридрих – Friedhelm Diel (ФРГ)

профессор, директор Института охраны окружающей среды и здоровья г. Фульда

Зайцева Нина Владимировна (г. Пермь)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора

Исаков Василий Андреевич (г. Москва)

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

Кочеткова Алла Алексеевна (г. Москва)

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

Лисицын Андрей Борисович (г. Москва)

академик РАН, директор ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В.М. Горбатова»

Медведева Ирина Васильевна (г. Тюмень)

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

Нареш Маган – Magan Naresh (Великобритания)

профессор факультета изучения окружающей среды и технологии Кренфильдского университета, г. Лондон

Онищенко Геннадий Григорьевич (г. Москва)

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

Попова Анна Юрьевна (г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Попова Тамара Сергеевна (г. Москва)

доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией экспериментальной патологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы

Савенкова Татьяна Валентиновна (г. Москва)

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

Суханов Борис Петрович (г. Москва)

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

Хотимченко Сергей Анатольевич (г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБНУ «НИИ питания»

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бакиров А.Б. (Уфа, Россия)

Бессонов В.В. (Москва, Россия)

Боровик Т.Э. (Москва, Россия)

Бранко Ф. (Швейцария, ВОЗ)

Быков И.М. (Краснодар, Россия)

Васильев А.В. (Москва, Россия)

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

Застенская И.А. (Германия)

Коденцова В.М. (Москва, Россия)

Конь И.Я. (Москва, Россия)

Корешков В.Н. (Москва, Россия)

Кузьмин С.В. (Екатеринбург, Россия)

Мазо В.К. (Москва, Россия)

Макаров В.Н. (Мичуринск, Россия)

Маскелюнас И. (Литва)

Погожева А.В. (Москва, Россия)

Проданчук Н.Г. (Украина)

Скрябин К.Г. (Москва, Россия)

Спиричев В.Б. (Москва, Россия)

Сычик С.И. (Республика Беларусь)

Хенсел А. (Германия)

Шабров А.В. (Санкт-Петербург, Россия)

Шарманов Ш. (Казахстан)

Шевелева С.А. (Москва, Россия)

Шевырева М.П. (Москва, Россия)

Эллер К.И. (Москва, Россия)

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 1, 2015

Выходит 6 раз в год.

Основан в 1932 г.

«Voprosy Pitania»
(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,
ФГБНУ «НИИ питания»,
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

Сайт журнала: <http://vp.geotar.ru>

Издатель

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

Выпускающий редактор:

Красникова Ольга, krasnikova@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. 12,5.

Отпечатано

в ООО «Центр полиграфических
услуг «Радуга»»: 115280, г. Москва,
ул. Автозаводская, д. 25.
Заказ № 118.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2015

ОБЗОРЫ

Жминченко В.М., Гаппаров М.М.Г.
Современные тенденции исследований в нутрициологии и гигиене питания

Титов В.Н.
Становление в филогенезе биологической функции питания. Функциональное различие висцеральных жировых клеток и подкожных адипоцитов

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Фефелова В.В., Колоскова Т.П., Казакова Т.В., Фефелова Ю.А.
Изменение липидного спектра сыворотки крови у молодых мужчин разных соматотипов после пищевой нагрузки

Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Кошелева О.В., Сидорова Ю.С., Зорин С.Н., Мазо В.К.
Влияние полигиповитаминоза на проявление безусловного рефлекса и обучаемость у растущих крыс

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

Неповинных Н.В., Лямина Н.П., Птичкина Н.М.
Оценка эффективности применения функционального питания в основном варианте диеты в условиях кардиологического стационара

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Пескова Е.В., Макурина О.Н., Тутельян В.А.
Изучение ассоциации полиморфизма *rs659366* гена *UCP2* с ожирением и сахарным диабетом 2 типа у жителей Московского региона

Карелин А.О., Павлова Д.В., Бабалян А.В.
Гигиеническая оценка питания студентов продуктами из автоматов быстрого питания

Маркова Ю.М., Сидорова Ю.С.
Состояние защитных популяций микробиоты кишечника при воздействии стресса у крыс, получающих различные рационы с биологически активными компонентами пищи

НОВЫЕ ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ: ТЕХНОЛОГИИ, СОСТАВЫ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Табакаева О.В., Каленик Т.К., Табакаев А.В.
Антирадикальная активность продуктов переработки голотурии *Cucumaria japonica* и их практическое применение для стабилизации липидов

Кузнецова Т.А., Макаренкова И.Д., Конева Е.Л., Аминина Н.М., Якуш Е.В.
Влияние пробиотического продукта, содержащего бифидобактерии и биогель из бурых водорослей, на кишечную микрофлору и показатели врожденного иммунитета у мышей с экспериментальным лекарственным дисбактериозом кишечника

Горлов И.Ф., Сложеникина М.И., Карпенко Е.В., Гиро Т.М., Андреева С.В.
Влияние нового низкохолестеролинового мясо-растительного продукта на коррекцию моделированных нарушений липидного обмена у крыс

МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Якуба Ю.Ф., Марковский М.Г.
Определение глюкозы, сахарозы и фруктозы методом капиллярного электрофореза

ЛЕКЦИИ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Корнен Н.Н., Викторова Е.П., Евдокимова О.В.
Методологические подходы к созданию продуктов здорового питания

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

REVIEW

4 Zhminchenko V.M., Gapparov M.M.G.
Modern trends of research in nutritiology and nutrition hygiene

15 Titov V.N.
Phylogenesis of function of trophology. Functional difference between visceral fat cells and subcutaneous adipocytes

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

25 Fefelova V.V., Koloskova T.P., Kazakova T.V., Fefelova Yu.A.
Alteration of serum lipid profile in young men with different somatotypes after food load

31 Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V., Sidorova Yu.S., Zorin S.N., Mazo V.K.
Influence of combined vitamin deficiency on unconditioned reflexes and learning in growing rats

DIET TREATMENT

38 Nepovinnikh N.V., Lyamina N.P., Ptichkina N.M.
Assessment of functional food of general version of diet in cardiac hospital

HYGIENE OF NUTRITION

44 Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozeva A.V., Peskova E.V., Makurina O.N., Tutelyan V.A.
The study of the association of polymorphism *rs659366* gene *UCP2* с obesity and type 2 diabetes among residents of the Moscow Region

50 Karelin A.O., Pavlova D.V., Babalyan A.V.
Hygienic assessment of student's nutrition through vending machines (fast food)

58 Markova Yu.M., Sidorova Yu.S.
Condition of protective intestinal microbiota populations under stress exposure in rats received different diets with bioactive food components

NEW FOOD PRODUCTS: TECHNOLOGY, COMPOSITION, EFFECTIVENESS

66 Tabakaeva O.V., Kalenik T.K., Tabakaev A.V.
Anti-radical activity of products of processing of holothurian *Cucumaria japonica* and their practical application for lipid stabilization

73 Kuznetsova T.A., Makarenkova I.D., Koneva E.L., Aminina N.M., Yakush E.V.
Effect of probiotic product containing bifidobacteria and biogel from brown algae on the intestinal microflora and parameters of innate immunity in mice with experimental drug dysbacteriosis

80 Gorlov I.F., Slozhenkina M.I., Karpenko E.V., Giro T.M., Andreeva S.V.
Effect of a new low-cholesterol meat and vegetal product on correction of simulated lipid metabolism disorders in rats

METHODS OF FOOD QUALITY AND SAFETY CONTROL

89 Yakuba Yu.F., Markovsky M.G.
The determination of glucose, sucrose and fructose by the method of capillary electrophoresis

LECTURES FOR SPECIALISTS

95 Kornen N.N., Viktorova E.P., Evdokimova O.V.
Methodological approaches to the creation of healthy food

100 INFORMATION FOR AUTHORS

Для корреспонденции

Жминченко Валентин Михайлович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБНУ «НИИ питания»

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

Телефон: (495) 698-53-97

E-mail: zhminchenko@ion.ru

В.М. Жминченко, М.М.Г. Гаппаров

Современные тенденции исследований в нутрициологии и гигиене питания

Modern trends of research in nutritiology and nutrition hygiene

V.M. Zhminchenko, M.M.G. Gapparov

ФГБНУ «НИИ питания», Москва
Institute of Nutrition, Moscow

Прогресс в методах инструментального анализа и новые знания в биологии и медицине позволили нутрициологии и гигиене питания: 1) перейти от исследований фактического питания населения и установления норм потребностей в пищевых веществах и энергии к обеспечению здоровья населения и профилактике заболеваний с помощью изменения состава и структуры питания; 2) считать, что процесс питания охватывает все стороны жизнедеятельности клетки и организма; 3) разрабатывать индивидуализированное питание и целенаправленную диетотерапию; 4) оценить энергетическую ценность онтогенеза; 5) обеспечивать безопасность пищевой продукции на всех этапах ее производства; 6) объединить многие отрасли знаний в единое целое для достижения поставленных научно-практических задач. Прогресс нутрициологии и гигиены питания XXI века будет базироваться на достижениях клеточной биологии как основы системного исследования онтогенетического развития одноклеточного или многоклеточного организма на фоне воздействия на организм внешних факторов, включая пищу. Для этих целей необходимо использовать OMICs-дисциплины, чтобы понять физиологический смысл передачи и кодирования пищевых сигналов на взаимодействие генов, белков, метаболитов внутри клетки или в организме. Постнатальное онтогенетическое развитие плацентарных млекопитающих имеет собственную удельную энергетическую размерность. Расход 100 кДж/кг массы тела обеспечивает 1/50 000 часть их онтогенеза. Предложена гипотеза регуляции продолжительности жизни с помощью изменения скорости онтогенетического развития (старения) органов и тканей млекопитающих в зависимости от потребляемого количества энергии и пищи. Гетерохронность старения внутренних органов и тканей зависит от прорабатываемой ими работы и специфического воздействия на них пищевых и чужеродных веществ. Следует выяснить регуляторные способности этих веществ на оптимальное пре- и постнатальное развитие человека. Эти знания послужат обоснованием для разработки гигиенических мер обеспечения здоровья населения.

Ключевые слова: питание, безопасность, онтогенетическое развитие (старение), OMICs-дисциплины

Advances in instrumental analysis and new knowledge in biology and medicine have allowed nutriology and nutrition hygiene: 1) to go from studies of dietary intake of the population and the establishment of standards nutrient and energy needs to ensuring of public health and prevention of diseases by changing the composition and structure of nutrition; 2) to assume that the nutrition includes all the processes of cell and organism vital functions; 3) to develop an individualized nutrition and dietetics purposeful; 4) to evaluate energy value of ontogeny; 5) to ensure food safety at all stages of its manufacture; 6) to combine many disciplines into a single unit to achieve scientific and practical problems. Nutriology achievements of the 21st century will be based on the development of cell biology as a basis for systematic studies of ontogenetic development of a unicellular or multicellular organism on the external factors, including food. OMICs-disciplines should be used for these purposes in order to understand the physiological meaning of transmission and coding signals to food interaction of genes, proteins, metabolites inside cells or in the organism, to reveal the mechanisms of encoding cell responses to these specific interactions. The nutrition process covers all aspects of life of the cell and organism. Postnatal ontogenetic development of placental mammals has its own specific energy dimension. Consumption of 100 kJ/kg body weight provides 1/50 000 of their ontogeny. A hypothesis of lifespan regulating by changing the rate of ontogenetic development (aging) of organs and tissues of mammals, depending on the amount of energy consumed and food has been offered. Heterochronicity of internal organs and tissues aging depends on the work they are doing and the specific impact on them of food and substances. Research should be directed at identifying the regulatory properties of food substances on pre- and postnatal ontogenetic development of human. This knowledge will serve as a basis for the development of care to ensure the health of the population.

Keywords: nutrition, food safety, ontogenetic development (aging), OMICs-discipline

Нутрициология – это неотъемлемая часть биологии, изучающая питание и развитие человека в зависимости от условий и состояния окружающей среды. Согласно точке зрения А.А. Покровского и К.С. Петровского, в большинстве стран мира гигиена питания отождествляется с наукой о питании в целом. В соответствии с этим в гигиену питания включаются все разделы науки о питании, в том числе биология, биохимия, физиология, биофизика, радиология, витаминология, токсикология, эпидемиология и другие науки, имеющие отношение к науке о питании человека. В России nutriциология и гигиена питания – понятия идентичные и равнозначные [31].

В начале определение потребностей современного человека в пищевых веществах и энергии становится краеугольным камнем гигиены питания или nutriциологии в большинстве стран мира. «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» служат основанием для расчета продуктового набора организованного населения (детские сады, школы, интернаты, дома престарелых, спецконтингенты и т.д.). Они соответствуют потребностям в пищевых

веществах современного человека в реальных условиях жизни, когда должны учитываться как нервно-эмоциональные нагрузки, так и адаптация к неблагоприятным условиям среды обитания.

При анализе 5 вариантов норм физиологических потребностей человека в пищевых веществах и энергии, принятых в 1951, 1968, 1982, 1991 и 2008 гг., видно, как происходили развитие nutriциологии, совершенствование научного обоснования для уточнения величин потребностей и расширения спектра нормируемых пищевых веществ [5, 32, 36].

Создание норм физиологических потребностей является чрезвычайно сложной научной задачей и зависит от новых знаний о влиянии многокомпонентной пищи и состояния окружающей среды на здоровье и развитие человека и лабораторных животных. Она сопровождается трудностями при выявлении физиологического действия конкретного пищевого вещества и последующего установления значений минимальных и максимальных уровней его суточного потребления. Последний этап наиболее ответственен, так как неверно установленные уровни потребления пищевых веществ чреваты негативными воздействиями на здоровье

человека при поступлении этих веществ в количествах выше или ниже установленных границ [17, 18]. Так, исследователи обращают особое внимание при обосновании действующих оптимальных доз витаминов-антиоксидантов и других пищевых антиоксидантов, где требуются специально спланированные исследования, включающие биохимическое тестирование исходного витаминного и антиоксидантного статуса организма, а также контроля за их изменением в динамике [19].

В основе современных представлений о здоровом питании лежит концепция оптимального питания [34], предусматривающая необходимость обязательного полного обеспечения потребностей организма не только в эссенциальных макро- и микронутриентах, но и в целом ряде необходимых минорных биологически активных компонентов пищи, перечень которых постоянно расширяется. Следует особо отметить, что пища проявляет свою уникальность через органическую и неорганическую эссенциальность своих компонентов [18, 24].

После периодов разработок норм потребностей в пищевых веществах и энергии как на Западе с 1997 по 2005 г. [56], так и у нас с 1951 по 2008 г. парадигма гигиены питания от физиологии и эпидемиологии питания перешла к обеспечению здоровья населения и профилактике заболеваний с помощью изменения структуры питания и внесения в продукты пищевых веществ с заданными физиологическими свойствами.

Современная биотехнология выступает в качестве инструмента производства новых высокоурожайных сельскохозяйственных культур и животноводства и технологии создания пищевой продукции с заданными свойствами, предназначенными для обеспечения нормального развития, физиологического роста и профилактики заболеваний и сохранности здоровья человека.

Принципиальной особенностью гигиены питания на рубеже XX и XXI вв. является то, что эта отрасль медицинской науки приобрела государственную законодательную поддержку и стала федеральным приоритетом в нашей стране. Примером этому служит принятие ряда законодательных и подзаконных актов, регулирующих обращение и обеспечение безопасности пищевой продукции. Вся работа по уточнению гигиенических нормативов проводится на основании научных разработок, проводимых как в Российской Федерации, так и в других странах мира с учетом рекомендаций международных организаций, работающих в системе ВОЗ и ФАО [Комиссия Codex Alimentarius, Объединенный экспертный комитет ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA), Объединенное совещание ФАО/ВОЗ по остаточным количествам пестицидов (JMPPR) и др.], и данных национальных организаций, в том числе Food & Drug Administration (США).

Гарантией обеспечения необходимого уровня биологической безопасности страны в условиях общемировой тенденции к увеличению использования генетически модифицированных организмов (ГМО) служат созданные усилиями РАН, РАМН, РАСХН, Роспотребнадзора, Минсельхоза России, Минобрнауки России законодательная, нормативная и методическая базы. Для системы контроля за пищевой продукцией из ГМО разработаны и стандартизированы методы контроля за пищевой продукцией, произведенной из ГМО растительного происхождения, а также порядок контроля за пищевой продукцией, имеющей генетически модифицированные аналоги.

Использование ГМО может представлять потенциальный риск для развития и здоровья человека и состояния окружающей среды. Поэтому для объективной оценки риска при проведении исследований безопасности используют методологию, разработанную специалистами из Codex Alimentarius Commission по разработке продовольственных стандартов. Оценка экологической безопасности ГМО проводят согласно Картахенскому протоколу по биобезопасности [45]. Россия разрабатывает в соответствии с международным правом свою систему безопасности ГМО, требующую детального анализа риска для каждого вновь создаваемого генетически модифицированного (ГМ) продукта. Методология оценки риска постоянно совершенствуется с появлением новых биотехнологий производства ГМ культур и животноводства.

Особенностью гигиенической оценки безопасности ГМО является то, что для каждой вновь создаваемой технологии трансформационного события ДНК требуется индивидуализированный подход планирования медико-биологических исследований оценки безопасности использования данного ГМ организма в питании человека и обоснования методологии выявления новых потенциальных рисков влияния ГМО на здоровье человека и его развитие. Рассматривая в целом проведенную работу за первое 10-летие XXI в., можно заключить, что в Российской Федерации решены принципиально важные вопросы, позволяющие использовать ГМ продукцию для пищевых целей: 1) наличие научно-обоснованной доказательной базы отсутствия неблагоприятных эффектов на здоровье человека, т.е. безопасность исследованных ГМО; 2) возможность контроля за оборотом этой продукции на продовольственном рынке страны [9, 64].

Известно, что абсолютная безопасность – это недостижимая цель в любой области человеческой деятельности, что особенно актуально в отношении сложного комплекса нутриентов в пище [51] в связи с содержанием в ней или кормах регуляторных, антиалиментарных, антропогенных факторов и других компонентов пищи с неизвестными

свойствами и одновременного влияния факторов окружающей среды. Вклад в гарантии гигиенической безопасности использования в питании ГМ продукции растительного происхождения вносят научные знания о влиянии этих компонентов на здоровье человека и экспериментальных животных, в том числе прогресс в получении и использовании ГМО и совершенствование гигиенического контроля за технологиями создания и встраивания нового гена, теоретические знания о предсказании результатов и эффектов рекомбинантной ДНК, научный анализ потенциальных рисков, а также международная разработка документации и протоколов тестирования безопасности ГМ продукции и традиционные классические экспериментальные исследования о влиянии испытуемых веществ на продолжительность жизни лабораторных животных и здоровье их последующих поколений [38].

В Российской Федерации разработана единая система нормативно-методических документов, регламентирующих процедуры оценки безопасности и контроля нанотехнологий и наноматериалов на всех уровнях и на всех стадиях жизненного цикла наноматериалов [29], в которых обращено особое внимание на то, что наноматериалы представляют новый фактор воздействия на организм и среду его обитания и требуют новых методов оценки возможного риска отрицательного влияния на здоровье человека и последующую организацию контроля за их оборотом. Во всех случаях следует обращать внимание на пути поступления, специфические свойства наноматериалов в зависимости от матрицы и обнаружение возможных механизмов, их модификации и биотрансформации в организме [15, 23, 27, 28].

В России создана современная система мониторинга за загрязнением пищевых продуктов. В рамках реализации приказа Минздрава России № 234 «О дальнейшем развитии и совершенствовании работы по ведению социально-гигиенического мониторинга» в системе Роспотребнадзора функционирует унифицированная система учета результатов мониторинга за безопасностью пищевых продуктов. Обобщение всей имеющейся информации представляется в виде государственных докладов Правительству РФ о санитарно-эпидемиологической ежегодной ситуации в Российской Федерации [25, 26].

Достижения нутрициологии и гигиены питания в значительной мере определяются результатами исследований влияния пищи, контаминантов и новых биотехнологий на здоровье и развитие человека, его взаимодействия с микробиоценозом и состоянием окружающей среды. Прогресс и использование современных знаний позволили создать высокопроизводительные и высокочувствительные технологии инструментального анализа. Они породили новые разделы в нутрициологии

и биологии начиная с четырех основных типов омик-измерений (геномика, транскриптомика, протеомика и метаболомика), появились поддисциплины (эпигеномика, липидомика, интерактомика и др.) [4, 16, 44]. Нутригенетика, нутригеномика, протеомный анализ и системная биология позволят раскрыть и понять механизмы пищеварения, всасывания, метаболизма и выяснить функции пищевых веществ в процессах роста, воспроизводства. Эти знания послужат базисом для последующего научного обоснования и разработки гигиенических мер для обеспечения здоровья населения и индивидуализации питания [3, 47], а также выявления биомаркеров для оценки состояния пищевого статуса человека, диагностики болезней и уточнения потребностей в пищевых веществах человека и животных [66].

Нутригеномика, по определению, является более широкой областью по сравнению с геномикой и включает исследования по установлению физиологического действия пищевых веществ и поиску ответа на эти вещества, используя для этого высокочувствительные методы транскриптомики, протеомики и метаболомики для описания реагирования фенотипа биологической системы [40, 55, 58]. Нутригенетика и нутригеномика – это новые области науки, быстро развивающиеся на волне персонализированной медицины, которая предоставляет возможности для открытия и использования биологически активных нутритивных соединений [61]. Но для становления нутригеномики еще нет достаточной информации о составе пищевых продуктов и физиологической функции многих пищевых веществ и нет методики оценки получаемых результатов в научных исследованиях для дальнейшей разработки диетологии и обоснования индивидуальных рекомендаций по питанию [56].

Метаболомика является ключевой платформой для системной биологии и диетологии при выявлении связи между метаболическим профилем личности и индивидуальным подходом к построению структуры рациона питания [16]. Диетологическая метаболомика включает 3 области: 1) исследование и описание метаболитов в пределах диеты и различия между диетами; 2) характеристику метаболического ответа на диету во время диетотерапии и после ее окончания; 3) оценку индивидуального пищевого статуса и статуса заболевания [62].

Изучение питания затруднено из-за существования множества пищевых веществ, известных и неизвестных химических соединений со скрытой биологической функцией, присутствия контаминантов и антиалиментарных веществ в пище или обширной микробиологической активности в кишечнике. Все переменные факторы предусматривают возможность широкого различия между

физическими лицами, а также между физиологическими и возрастными состояниями. Поэтому требуются новые подходы, чтобы установить взаимосвязи между питанием и здоровьем для лиц разного возраста, пола и состояния окружающей среды [59]. Этому служат 3 направления современной нутрициологии: нутригеномика, нутрипротеомика и нутриметабомика. К изучению биологии человека и животных следует присовокупить среду обитания и говорить о всеобъемлющем термине, охватывающем все омики, а не единственные исследования ДНК и РНК, и проводить всестороннее изучение влияния нутриентов на здоровье на молекулярном уровне, раскрывая взаимодействия между тремя геномами: пищи, хозяина и его микробиоценоза [53].

Протеомика – это центральная платформа для исследования в нутригеномике, которая изучает, как геном экспрессирует себя в ответ на потребляемую пищу [3, 52]. Белки – широко распространенные биомолекулы, которые могут взаимодействовать в клетках со множеством других биомолекул, таких как ДНК, РНК, метаболитами и другими белками. Белок-белковые взаимодействия (ББВ) образуют функциональные подразделения, отвечающие за функционирование всех биологических молекулярных путей [65]. ББВ являются общими механизмами, определяющими многочисленные физиологические процессы в клетке, одновременно они могут быть ответственными за развитие патологических процессов [42].

Совершенство ББВ, характерных для организмов определенного вида, получила название интерактома. Интерактом человека составляет примерно 25 000 белков и приблизительно 650 000 взаимодействий [63]. Карты интерактомома взаимодействия белков позволяют установить их клеточную функцию [54] и в дальнейшем могут помочь обнаружить их связь с кодирующим геном. Одним из главных достижений последнего десятилетия является систематическое описание биологических функций белка с использованием онтологий, которые описывают одновременно молекулярную функцию и клеточную локализацию биохимических процессов [43]. Протеомика успешно внедрена в пищевую промышленность и используется при контроле качества продуктов (в том числе мяса, молока, вина, пива, трансгенных растений) и безопасности пищевых продуктов (выявления пищевых токсикоинфекций) [46, 48].

Современные технологии и научные достижения создали обширный поток научной информации, касающийся различных биологических систем (клеток, тканей, биологических жидкостей), клеточных путей сигнализации в иерархичной системе коммуникации и управления деятельностью клетки. Знания об этих компонентах не всегда приводят исследователей к правильному понима-

нию, как ведет себя система и как координирует действия клетка. Поэтому только системная биология с моделированием биологических сетей вместе с экспериментальными исследованиями могут раскрыть структуры системы, понять поток каскадов сигнальных путей и прийти к осознанию функциональной динамики поведения клетки в ответ на воздействия, производимые химическими веществами. Сложность взаимоотношений между питанием и здоровьем указывает на то, что в нутрициологии должны быть использованы подходы системной биологии [57]. Системная биология клетки основана на интеграции всех процессов ее жизнедеятельности, включая поступление и усвоение пищевых веществ, молекулярные и межклеточные взаимодействия. Такая интеграция подразумевает взаимосвязь, взаимозависимость и взаимодействие этих составляющих в результате их совместного функционирования во времени и пространстве клетки [35]. Пространственно-временное моделирование дает возможность проследить за протеканием биологических процессов в ходе виртуальных (*in silico*) экспериментов с помощью использования прогностической модели ББВ Universal In Silico Predictor of Protein-Protein Interactions (UNISPPi) [65].

В настоящее время токсикология для понимания молекулярного и клеточного воздействия химических веществ в биологических системах с целью оценки функциональных эффектов использует геномные, протеомные, метаболомные подходы, которые расширяют знания дисциплины и выдвигают на передний план важность сочетания этих методов с классическими методами [49]. Функциональная токсигеномика, изучающая биологические функции генов при модуляции токсического действия испытуемого химического соединения, сыграла важную роль в выявлении основных клеточных компонентов, сигнальных путей и механизмов, вовлеченных в ответ на токсичность [60]. Токсигеномика предоставила возможность для присоединения междисциплинарных наук, в том числе новых технологий, биоинформатики, к традиционным токсикологическим исследованиям [41].

Отдельные исследователи считают [60], что традиционные испытания химических веществ на токсичность с использованием лабораторных животных требуют много времени, дороги и при этом позволяют оценить ограниченное число рисков. Они предлагают альтернативный подход для оценки безопасности – новые высокопропускные технологии, хотя и замечают, что поиск ограничен нашими сегодняшними представлениями о путях исследования токсичности. С таким представлением нельзя согласиться, так как экспериментальная модель является интегральной оценкой здоровья за весь жизненный цикл животного и его

потомства. Следовательно, она является самым доказательным обобщающим, интегральным тестом об отсутствии вредного влияния испытуемого вещества или пищевого продукта.

Таким образом, благодаря накопленным современным научным знаниям в нутрициологии, биологии и медицине и наличия в настоящее время высокочувствительных и высокопроизводительных технологий инструментального анализа, можно проследить за судьбой каждого отдельного пищевого или токсичного вещества, при этом выявить возможные его физиологические или токсические функции и установить метаболические пути прохождения этого вещества до конечных продуктов выделения или задержки его в организме.

В формировании чувствительности к химическим агентам несомненная роль принадлежит факторам питания. От состава потребляемой пищи зависит экспрессия генома, протеома и метаболизма клетки. Последние, собственно, и включают защитные и обезвреживающие системы клетки, отвечающие на воздействие химических веществ на организм.

Оценка роли химического состава пищи и соотношения отдельных макро- и микронутриентов имеет важнейшее значение во включении определенных механизмов ответа и ферментных реакций биотрансформации чужеродных веществ. К настоящему времени накоплен большой фактический материал о модифицирующей роли характера питания и отдельных пищевых веществ на процессы биотрансформации и реализации антиоксидантных механизмов в клетке или организме.

Так, в экспериментальных исследованиях на животных было показано, что обогащение рациона флавоноидами снижает уровень токсического действия микотоксинов за счет усиления биохимических механизмов обезвреживания и повышения антиоксидантного статуса животных [21, 22].

К числу таких хемопревентивных соединений следует отнести и пищевые индолы и изотиоцианаты – продукты гидролиза глюкозинолатов, растений семейства крестоцветных. В эксперименте также доказана способность пищевых индолов и изотиоцианатов усиливать экспрессию генов и активность ферментов и подавлять канцерогенное действие микотоксинов, нитрозаминов, диметилбензантрацена (ДМБА) [20, 37, 50].

Особенностью гигиены питания в России является и то, что эта отрасль науки о питании постоянно расширяет свои методические подходы. Если на Западе появление новых направлений науки о питании – функциональные пищевые продукты, биологически активные добавки к пище, нутригеномика, токсинутригеномика и другие аппликации наук о жизни – выделяются в самостоятельные и зачастую не связанные с общей наукой о питании человека, в том числе с гигиеной питания,

то в России все достижения этих новых отраслей медицинской и биологической науки активно внедряются отечественной наукой – гигиеной питания – и используются для ее дальнейшего развития.

Обобщая приведенные гигиенические исследования, используемые при оценке здоровья в зависимости от питания, видно, что изучаемые процессы или функции организма не вмещаются в рамки данного ранее определения процесса питания [6]: «Питание – сложный процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения в организме пищевых веществ, необходимых для покрытия его энергетических затрат, построения и возобновления клеток и тканей тела и регуляции функций организма». Это мировоззрение следует дополнить суждением И.П. Павлова: «Пища, которая попадает в организм и здесь изменяется, распадается, вступает в новые комбинации и вновь распадается, олицетворяет собой жизненный процесс во всем его объеме, от элементарнейших физических свойств организма... вплоть до высочайших проявлений человеческой природы. Точное знание судьбы пищи в организме должно составить предмет идеальной физиологии, физиологии будущего» [30].

Таким образом, можно заключить, что процесс питания охватывает все стороны пространственно-, энергетической жизнедеятельности клетки и организма, начиная с построения клетки, еще до ее деления, так и не заканчиваясь в момент ее гибели, включая последующее выделение конечных продуктов обмена веществ. Учитывая, что эти процессы в целом происходят во время жизни организма, можно полагать, что процесс питания сопряжен с онтогенетическим развитием индивидуума и его воспроизводством.

Пища и окружающая среда – это два внешних экологических фактора, которые поддерживают жизнедеятельность и одновременно связывают наш организм с окружающей средой. Поэтому качество и количество пищи и структура питания определяют в первую очередь здоровье, риски проявления болезней и обеспечивают профилактику заболеваемости.

Глобализация объединяет усилия стран в плане обеспечения безопасности пищевых продуктов. Пищевые продукты и технологии их производства в структуре питания играют исключительную роль, вызывая или предупреждая развитие множества болезней, поэтому достичь безопасности пищевой продукции невозможно без объединенного сотрудничества экономики с сельским хозяйством, пищевой промышленностью, торговлей и системой здравоохранения. ВОЗ оказывает посильную помощь и содействие по широкому кругу этих вопросов [8, 10].

Прошел XX в., в котором человек познал некоторые законы природы, вооружился высокочувст-

вительной техникой и биотехнологиями и поэтому по своей природе требует, естественно, больших сроков активной жизни [11]. В прошлом это общечеловеческое желание породило гигиену питания и ее главные критерии оценки безопасности влияния пищи, внешних и внутренних факторов среды и загрязнителей – здоровье (без выхода в болезнь) и эффективность гигиенических мероприятий – продолжительность жизни.

До настоящего времени пища воспринимается как внешний специфический источник пластических веществ и энергии, обеспечивающий здоровье человека и животных. Исходя из аксиомы «без пищи онтогенез невозможен» следует признать, что питание обеспечивает онтогенетическое развитие. Последний процесс, по определению И.В. Давыдовского [11], и есть старение.

В основе жизнедеятельности человека лежит непрерывное обновление структур организма. Это обновление является морфологическим выражением фундаментального процесса, характеризующего все живое – ни на мгновение не прекращающегося распада и синтеза веществ. Взаимоотношение между ними представляет собой основное внутреннее противоречие процесса жизнедеятельности и его главную движущую силу [7]. Учитывая, что нутриенты участвуют в клеточном и межклеточном обмене, процесс питания можно представить одним из видов жизнедеятельности организма. Следовательно, онтогенетическое развитие тканей, органов и целого организма зависит от интенсивности обмена нутриентов, что соответствует представлению К. Schmidt-Nielsen [39] о едином метаболическом и физиологическом времени процессов, имеющих скорость, например времени обмена глюкозы или времени клеточного обновления тканей.

Установлено, что продолжительность жизни лимитируется единой величиной удельных суммарных энергозатрат в течение жизни для плацентарных млекопитающих в 5065 ± 303 МДж/кг массы тела и птиц в 10148 ± 1812 МДж/кг массы. Энергетическая тождественность онтогенеза видов внутри одного класса порождает энергетическую размерность постнатального онтогенетического развития этих классов. Расход энергии в 100 кДж/кг массы тела эквивалентен 1/50 000 части постнатального развития плацентарных млекопитающих и 1/100 000 части развития птиц [13].

На основании этих закономерностей онтогенеза в зависимости от питания и энергозатрат была предложена гипотеза о регуляции продолжительности жизни с помощью изменения скорости онтогенетического развития (старения) органов и тканей млекопитающих [12]. Она базируется на обратно пропорциональной зависимости величины продолжительности жизни вида или индивидуума от скорости их онтогенеза. Прodelьваемая клет-

кой определенная работа лимитирует длительность ее жизни, поэтому частота деления клеток функционально сопряжена с интенсивностью ее метаболизма. Посему скорость онтогенетического развития есть результат проявления единого процесса интенсивностей метаболизма и клеточного обновления [14]. Вклад в скорость онтогенетического развития органов и тканей вносят в первую очередь сама пища в виде расходуемого количества энергии и пластических веществ в единицу времени и, соответственно, клеток, затем другие внешние и внутренние факторы, в том числе техногенные вещества, содержащиеся в пище или в окружающей среде. Для их метаболизма требуется дополнительный расход энергии, и этим они укорачивают жизнь клеток, приводя их к гибели. Смерть клеток требует от организма последующего их восполнения. При этом следует учитывать их дозу, токсичность и то, что они могут вызывать прямую гибель клеток и тем самым стимулировать развитие патологического процесса. Перечисленные факторы своим специфическим действием будут усиливать или замедлять возрастной морфогенез тканей или определенных органов и вызывать этим гетерохронность их старения.

Эта гипотеза послужила основой для создания высокочувствительных методов определения безвредности пищевых продуктов или техногенных веществ, содержащихся в них, с помощью использования для оценки действия облигатных признаков онтогенеза – возрастного замедления скорости обновления эпителия тонкого кишечника [1] и возрастного увеличения времени полуобновления клеточной популяции в печени лабораторных животных [2]. Учитывая наличие возрастного замедления деления клеток в постнатальном онтогенезе в клеточно-обновляющихся тканях, можно предположить, что механизмы старения лежат в регуляции времени клеточного цикла и с каждым делением стволовой клетки время клеточного цикла дочерней клетки увеличивается. Таким образом, главными атрибутами постнатального старения являются замедление интенсивностей метаболизма и клеточного деления тканей.

Обобщая приведенные исследования в гигиене питания и нутрициологии, можно прийти к заключению о том, что доказательными тестами риска для здоровья служат следующие отклонения от онтогенетического развития: 1) снижение резистентности организма; 2) нарушение физического и умственного развития; 3) утрата физиологических функций органов и тканей; 4) выход в болезнь; 5) ускоренное старение внутренних органов и тканей.

Пища является одним из внешних факторов, который наиболее эффективно влияет на продолжительность жизни. Поэтому следует выяснить механизмы

действия компонентов пищи на скорость онтогенетического развития (старения) в эксперименте и установить адекватность ее влияния на организм человека и лабораторных животных.

Для реального увеличения продолжительности жизни человека необходимо обладать знаниями об онтогенезе и о причинах и механизмах, задающих или ограничивающих видовую или индивидуальную продолжительность жизни. Одновременно важно иметь сведения о влиянии внешних факторов на скорость развития организма. С их помощью можно будет регулировать длительность жизни путем воздействия пищей, ее компонентами или другими внешними факторами на определенный механизм онтогенетического развития, изменяя при этом длительность жизни клеток и целого организма или замедляя развитие возрастных и патологических процессов, возникающих в процессе развития индивидуума.

Для правильного планирования гигиенических мер обеспечения здоровья и увеличения продолжительности жизни населения гигиена должна знать величину продолжительности жизни человека, а из-за наличия индивидуального биологического возраста признать гетерохронность старения

популяции и выяснить регуляторные способности влияния пищи и ее нутриентов, отдельных алиментарных факторов и техногенных веществ, факторов внешней и внутренней среды на оптимальное внутриутробное и постнатальное онтогенетическое развитие человека.

Стратегические пути к достижению научно обоснованной, эффективной профилактики находятся в фундаментальных теоретических исследованиях. История подтверждает, что прогресс профилактической медицины от чисто эмпирической к научной совершенствуется через все более глубокое проникновение исследовательской мысли в тайны процессов жизнедеятельности в норме и при патологии [33].

Прогресс гигиены питания зависит от экономического положения населения и его здоровья, физической активности, структуры питания и состояния здравоохранения, а также от новых научных знаний о нормальном онтогенетическом развитии родителей, плода и потомства до глубокой старости в зависимости от питания и одновременного развития технологий безопасного производства пищевой продукции и охраны окружающей среды.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

Жминченко Валентин Михайлович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: zhminchenko@ion.ru

Гаппаров Минкаил Магомед Гаджиевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии

E-mail: gapparov@ion.ru

Литература (№ 40–66 – см. Reference)

1. А.С. № 1061797 А 61 В 10/10; 01 № 33/02. Способ определения безвредности пищевых продуктов или техногенных веществ содержащихся в них. Пятницкий Н.Н., Жминченко В.М., Сугоняева Н.П., Шкляр Т.И. Бюл. № 47 от 23.12.83.
2. А.С. № 1076810 А 61 В 10/10; 01 № 1/28. Способ определения безвредности продуктов питания. Пятницкий Н.Н., Жминченко В.М., Сугоняева Н.П., Гаппаров М.М.Г. и др. Бюл. № 8 от 28.02.84.
3. *Васильев А.В., Шаранова Н.Э.* Нутриметабомика – новый этап развития биохимии питания. Роль нутрипротеомных исследований // *Вопр. питания.* – 2013. – Т. 82, № 5. – С. 4–9.
4. *Васильев А.В., Шаранова Н.Э., Кулакова С.Н.* Нутриметабомика – новый этап развития биохимии питания. Роль нутриллипидных исследований // *Вопр. питания.* – 2014. – Т. 83, № 1. – С. 4–11.
5. *Волгарев М.Н.* О нормах физиологических потребностей человека в пищевых веществах и энергии: ретроспективный анализ и перспективы развития // *Вопр. питания.* – 2000. – Т. 69, № 4. – С. 3–7.
6. *Волгарев М.Н., Гаппаров М.М.Г., Коньшев В.А.* Питание // *Малая медицинская энциклопедия.* – М.: Медицина, 1996. – Т. 4. – С. 344–347.
7. *Гаппаров М.М.* Роль белка в питании человека в условиях загрязнения окружающей среды // *Вестн. РАМН.* – 2002. – № 9. – С. 20–22.
8. Второй план действий в области пищевых продуктов и питания для Европейского региона ВОЗ на 2007–2012 гг. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2007. – 24 с. на сайте ЕРБ ВОЗ по адресу: <http://www.euro.who.int/document/rc57/rdoc10.pdf>.
9. Генетически модифицированные источники пищи: оценка безопасности и контроль / Под ред. В.А. Тутельяна. – М.: Изд-во РАМН, 2007. – 444 с.
10. Глобальная стратегия ВОЗ в области безопасности пищевых продуктов. – Женева: ВОЗ, 2002. – 35 с. на сайте ВОЗ по адресу: http://whqlibdoc.who.int/publications/9241545747_rus.pdf.
11. *Давыдовский И.В.* Геронтология. – М.: Медицина, 1966. – 300 с.
12. *Жминченко В.М.* Гигиеническая проблема оценки действия пищи и техногенных веществ на онтогенез человека // *Вопросы обеспечения санэпидблагополучия населения в центральных регионах России. Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. Вып. 6 / Под ред. А.И. Потапова.* – Воронеж, 2002. – С. 596–598.

13. Жминченко В.М., Байгарин Е.К., Пашорина В.А. Питание и энергетические возможности онтогенеза человека, млекопитающих и птиц // Там же. – С. 598–601.
14. Жминченко В.М., Соколов А.И., Тарасова И.Б., Сафронова А.М. Питание и взаимосвязь между интенсивностями клеточного обновления и метаболизма внутренних органов крыс // Материалы X Всероссийского Конгресса диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье». – М., 1–3 дек. 2008. – С. 34.
15. Каркищенко Н.Н. Нанобезопасность: новые подходы к оценке рисков и токсичности наноматериалов // Биомедицина. – 2009. – № 1. – С. 5–27.
16. Кирбаева Н.В., Шаранова Н.Э., Перцов С.С. Современные методы нутриметаболомных и протеомных исследований в биохимии питания // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 2. – С. 4–15.
17. Коденцова В.М. Градации уровней потребления витаминов: возможные риски при чрезмерном потреблении // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 3. – С. 41–51.
18. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. Витаминизация пищевых продуктов массового потребления: история и перспективы // Вопр. питания. – 2012. – Т. 81, № 5. – С. 66–78.
19. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных и кормящих женщин // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 38–50.
20. Кравченко Л.В., Авреньева Л.И., Гусева Г.В. и др. Влияние пищевых индолов на активность ферментов метаболизма ксенобиотиков и токсичность Т-2 токсина для крыс // Бюл. exper. биол. – 2001. – Т. 131, № 6. – С. 644–648.
21. Кравченко Л.В., Морозов С.В., Авреньева Л.И. и др. Оценка антиоксидантной и антитоксической эффективности природного флавоноида дигидрокверцетина // Токсикол. вестн. – 2005. – № 1. – С. 14–20.
22. Кравченко Л.В., Трусов Н.В., Аксенов И.В. и др. Влияние экстракта зеленого чая и его компонентов на антиоксидантный статус и активность ферментов метаболизма ксенобиотиков у крыс // Вопр. питания. – 2011. – № 2. – С. 9–15.
23. Курляндский Б.А. О нанотехнологии и связанных с нею токсикологических проблемах // Токсикол. вестн. – 2007. – № 6. – С. 2–4.
24. Мазо В.К., Гмошинский И.В., Ширина Л.И. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов-антиоксидантов. – М.: Миклош, 2009. – 208 с.
25. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2011 году: Государственный доклад. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 316 с.
26. Онищенко Г.Г. Основные задачи государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны // Вопр. питания. – 2003. – Т. 72, № 6. – С. 3–9.
27. Онищенко Г.Г., Тутельян В.А. О концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов // Вопр. питания. – 2007. – Т. 76. – С. 4–8.
28. Онищенко Г.Г., Арчаков А.И., Бессонов В.В. и др. Методические подходы к оценке безопасности наноматериалов // Гиг. и сан. – 2007. – № 6. – С. 3–10.
29. Онищенко Г.Г., Тутельян В.А., Гмошинский И.В., Хотимченко С.А. Развитие системы оценки безопасности и контроля наноматериалов и нанотехнологий в Российской Федерации // Гиг. и сан. – 2013. – № 1. – С. 4–11.
30. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. Нобелевская речь, произнесенная 12 декабря 1904 г. в Стокгольме. Т. 2. Кн. 2. – М.; Л.: Изд. АН СССР, 1951. – С. 347–366.
31. Петровский К.С. Гигиена питания: Учебник для сан.-гиг. фак. мед. ин-тов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1975. – 400 с.
32. Покровский А.А. К вопросу о потребностях различных групп населения в энергии и основных пищевых веществах (Материалы по уточнению физиологических норм питания) // Вестн. АМН СССР. – 1966. – № 10. – С. 3–21.
33. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека: учебник. – М.: Медицина, 1995. – 272 с.
34. Справочник по диетологии / Под ред. В.А. Тутельяна, М.А. Самсонова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.
35. Терентьев А.А., Молдогазиева Н.Т., Шайтан К.В. Динамическая протеомика в моделировании живой клетки. Белок – белковые взаимодействия // Успехи биол. химии. – 2009. – Т. 49. – С. 429–480.
36. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопр. питания. – 2009. Т. 78, № 1. – С. 4–15.
37. Тутельян В.А., Трусов Н.В., Гусева Г.В. и др. Индукция индол-3-карбинолом активности и экспрессии генов CYP1A1, CYP1A2 и CYP3A1 в печени крыс при разном содержании жира в их рационе // Бюл. exper. биол. – 2012. – Т. 153, № 8. – С. 215–220.
38. Тышко Н.В., Жминченко В.М., Пашорина В.А. и др. Оценка влияния ГМО растительного происхождения на развитие потомства крыс в трех поколениях // Вопр. питания. – 2011. – Т. 80, № 1. – С. 14–28.
39. Шмидт-Ниельсен К. Размеры животных: почему они так важны? / Пер. с англ. – М.: Мир, 1987. – 259 с.

Reference

1. A C № 1061797 A 61 V 10/10; 01 № 33/02. A method for determining food safety or industrial substances contained there in. Pyatnitskiy N.N., Zhminchenko V.M., Sugonyaeva N.P., Shklyar T.I. Bull. Number 47 from 12/23/83.
2. A C № 1076810 A 61 V 10/10; 01 № 1/28. A method for determining food safety. Pyatnitskiy N.N., Zhminchenko V.M., Sugonyaeva N.P., Gapparov M.M.G., et al. Bull. Number 8 from 28/02/84.
3. Vasiliev A.V., Sharanova N.E. Nutrimetabolomics – a new stage of biochemistry of nutrition. The role of nutriproteomic analysis // Voпр. Pitan. – 2013. – Vol. 82, N 5. – P. 4–9.
4. Vasiliev A.V., Sharanova N.E., Kulakova S.N. Nutrimetabolomics – a new stage of biochemistry of nutrition. The role of nutriproteomic analysis // Voпр. Pitan. – 2013. – Vol. 82, N 5. – P. 4–9.
5. Volgarev M.N. Standards for human physiological requirements in food substances and energy: a retrospective analysis and a developmental outlook. // Voпр. Pitan. – 2000. – Vol. 69, N 4. – P. 3–7.
6. Volgarev M.N., Gapparov M.M.G., Konyshev V.A. Nutrition // Malaya meditsinskaya entsiklopediya. – Moscow: Medicine, 1996. – Vol. 4. – P. 344–347.
7. Gapparov M.M. The role of protein in human nutrition under environmental pollution // Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. – 2002, N 9. – P. 20–22.
8. Second Action Plan for Food and Nutrition Policy for the WHO European Region 2007–2012. – Copenhagen: Regional Office for Europe, 2007. – 24 p. Online at EURO: <http://www.euro.who.int/document/rc57/rdoc10.pdf>.
9. Genetically Modified Food Sources: Assessment of Safety and Control / Ed. V.A. Tutelian. – M.: Publisher RAMS, 2007. – 444 p.
10. The WHO Global Strategy in the Field of Food Safety. – Geneva: WHO, 2002. – 35 p. On the WHO website at: http://whqlibdoc.who.int/publications/9241545747_rus.pdf.
11. Davydovskiy I.V. Gerontology. – Moscow: Medicine, 1966. – 300 p.
12. Zhminchenko V.M. Hygienic problem of estimating the actions of food and industrial substances on human ontogeny. // Issues

- of sanepidblagopoluchiya population in the central regions of Russia. Scientific works of the Federal Scientific Center of Hygiene F.F. Erisman. Issue 6 / Ed. A.I. Potapov. – Voronezh, 2002. – P. 596–598.
13. Zhminchenko V.M., Baygarin E.K., Pashorina V.A. Food and energy capabilities of ontogenesis human, mammals and birds. // *Ibid.* – P. 598–601.
 14. Zhminchenko V.M., Sokolov A.I., Tarasova I.B., Safronova A.M. Nutrition and the relationship between the intensities of cell renewal and metabolism of internal organs of rats. // Materials of the X Russian Congress of Dietitians and Nutritionists «Nutrition and Health». – Moscow, 1–3 Dec. 2008. – P. 34.
 15. Karkishchenko N.N. Nanosafety: new approaches to estimation of risk and nanomaterials toxicity // *Biomeditsina.* – 2009. – N 1. – P. 5–27.
 16. Kirbaeva N.V., Sharanova N.E., Pertsov S.S. A review of current methods for nutrimetabolomic and proteomic research in biochemistry of nutrition // *Vopr. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 2. – P. 4–15.
 17. Kodentsova V.M. Gradation in the level of vitamin consumption: possible risk of excessive consumption // *Vopr. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 3. – P. 41–51.
 18. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Sokol'nikov A.A. Food fortification: the history and perspectives // *Vopr. Pitan.* – 2012. – Vol. 81, N 5. – P. 66–78.
 19. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Vitamins in nutrition of pregnant and breastfeeding women / *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii.* – 2013. – Vol. 12, N 3. – P. 38–50.
 20. Kravchenko L.V., Avrenieva L.I., Guseva G.V. et al. Effect of nutritional indoles on activity of xenobiotic metabolism enzymes and T-2 toxicity in rats. // *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* – 2001. – Vol. 131, N 6. – P. 544–547.
 21. Kravchenko L.V., Morozov S.V., Avrenieva L.I. et al. Evaluation of antioxidant and anti-toxic natural flavonoid dihydroquercetin efficiency // *Toksikologicheskii vestnik.* – 2005. – N 1. – P. 14–20.
 22. Kravchenko L.V., Trusov N.V., Aksenov I.V. et al. Effects of green tea extract and its components on antioxidant status and activities of xenobiotic metabolizing enzymes of rats // *Vopr. Pitan.* – 2011. – Vol. 80, N 2. – P. 9–15.
 23. Kurlyandskiy B.A. About nanotechnologies and related toxicological issues // *Toksikologicheskii vestnik.* – 2007. – N 6. – P. 2–4.
 24. Mazo V.K., Gmshinsky I.V., Shirina L.I. New food sources of essential micronutrients, antioxidants. – Moscow: Miklosh, 2009. – 208 p.
 25. On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2011: State doklad. – M.: Federal Center of Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnazor, 2012. – 316 p.
 26. Onishchenko G.G. The primary tasks of State Sanitary and Epidemiological Service in provision of sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation // *Vopr. Pitan.* – 2003. – Vol. 72, N 6. – P. 3–9.
 27. Onishchenko G.G., Tuteliyan V.A. On concept of toxicological studies, methodology of risk assessment, methods of identification and quantity determining of nanomaterials // *Vopr. Pitan.* – 2007. – Vol. 76, N 6. – P. 4–8.
 28. Onishchenko G.G., Archakov A.I., Bessonov V.V. et al. Guidelines for evaluation of the safety of nanomaterials // *Gigiena i Sanitariia.* – 2007. – N 6. – P. 3–10.
 29. Onishchenko G.G., Tuteliyan V.A., Gmshinsky I.V., Khotimchenko S.A. Development of the system for nanomaterials and nanotechnology safety in Russian Federation // *Gigiena i Sanitariia.* – 2013. – N 1. – P. 4–11.
 30. Pavlov I.P. Complete Works. Nobel speech delivered on December 12 1904. in Stockholm. Vol. 2. Book Two Publishing. – Moscow; Leningrad: USSR Academy of Sciences, 1951. – P. 347–366.
 31. Petrovskiy K.S. Hygiene of nutrition: Tutorial for san.-gig. fac. med. inst. 2nd ed., rev. and ext. – M.: Medicine, 1975. – 400 p.
 32. Pokrovskiy A.A. On the requirements of various groups of population in energy and basic food elements. (Data on the specification of physiological standards of nutrition). // *Vestn. Akad. Med. Nauk SSSR.* – 1966. – Vol. 21, N 10. – P. 3–21.
 33. Sarkisov D.S., Paltsev M.A., Khitrov N.K. General Human Pathology: a Textbook. – Moscow: Medicine, 1995. – 272 p.
 34. Handbook of Nutrition / Eds V.A. Tutelian, M.A. Samsonov. 3rd ed., rev. and exp. – Moscow: Medicine, 2002. – 544 p.
 35. Terentiev A.A., Moldogazieva N.T., Shaitan K.V. Dynamic proteomics in modeling of the living cell. Protein – protein interactions // *Advances Biological Chemistry.* – 2009. – Vol. 49. – P. 429–480.
 36. Tuteliyan V.A. Norms of physiological requirements in energy and nutrients in various groups of population in Russian Federation // *Vopr. Pitan.* – 2009. – Vol. 78, N 1. – P. 4–15.
 37. Tuteliyan V.A., Trusov N.V., Guseva G.V. et al. Indole-3-carbinol induction of CYP1A1, CYP1A2, and CYP3A1 activity and gene expression in rat liver under conditions of different fat content in the diet // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2012. – Vol. 154. – P. 250–254.
 38. Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Pashorina V.A. et al. Assessment of the impact of GMO of plant origin on rat progeny development in 3 generations // *Vopr. Pitan.* – 2011. – Vol. 80, N 1. – P. 14–28.
 39. Schmidt-Nielsen K. Scaling. Why is animal size so important? Per. with England. – Moscow: Mir, 1987. – 259 p.
 40. Afman L., Muller M. Nutrigenomics: From molecular nutrition to prevention of disease // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2006. – Vol. 106. – P. 569–576.
 41. Afshari C.A., Hamadeh H.K., Bushel P.R. The evolution of bioinformatics in toxicology: advancing toxicogenomics // *Toxicol. Sci.* – 2011. – Vol. 120, suppl. 1. – P. S225–S237.
 42. Archakov A.I., Govorun V.M., Dubanov A.V. et al. Protein-protein interactions as a target for drugs in proteomics // *Proteomics.* – 2003. – Vol. 3, N 4. – P. 380–391.
 43. Bromberg Y., Yachdav G., Ofran Y. et al. New in protein structure and function annotation: hotspots, single nucleotide polymorphisms and the «Deep Web» // *Curr. Opin. Drug Discov. Devel.* – 2009. – Vol. 2, N 3. – P. 408–419.
 44. Capozzi F, Bordon A. Foodomics: a new comprehensive approach to food and nutrition // *Genes Nutr.* – 2013. – Vol. 8, N 1. – P. 1–4.
 45. Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity. Text and annexes. – Montreal, 2000.
 46. D'Alessandro A., Zolla L. Proteomics in Food Safety and Quality, Food Technol. Biotechnol. – 2012. – Vol. 50, N 3. – P. 275–285.
 47. Fenech M., El-Sohemy A., Cahill L. et al. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. // *J. Nutrigenet. Nutrigenomics.* – 2011. – Vol. 4, N 2. – P. 69–89.
 48. Gaso-Sokac D., Kovac S., Josic D. Application of Proteomics in Food Technology and Food Biotechnology: Process Development, Quality Control and Product Safety // *Proteomics in Food (Bio)Technology, Food Technol. Biotechnol.* – 2010. – Vol. 48, N 3. – P. 284–295.
 49. Hamadeh H.K., Amin R.P., Paules R.S., Afshari C.A. An overview of toxicogenomics // *Curr. Issues Mol. Biol.* – 2002. – Vol. 4, N 2. – P. 45–56.
 50. IARC. Handbooks of cancer prevention. Vol. 9. (Cruciferous vegetables, isothiocyanates and indoles). – Lion: IARC Press, 2004. – 262 p.
 51. ILSI, 2004. Nutritional and Safety Assessments of Foods and Feeds Nutritionally Improved through Biotechnology. Prepared by a Task Force of the ILSI International Food Biotechnology Committee as published in IFT's Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety // *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.* – 2004. – Vol. 3. – P. 38–49.
 52. Kussmann M., Affolter M. Proteomics at the center of nutrigenomics: comprehensive molecular understanding of dietary health effects // *Nutrition.* – 2009. – N 11–12. – P. 1085–1093.
 53. 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.
54. *Legrain P., Wojcik J., Gauthier J.-M.* Protein–protein interaction maps: A lead towards cellular functions // *Trends Genet.* – 2001. – Vol. 17. – P. 346–352.
55. *Lehar J., Stockwell B.R., Giaever G., Nislow C.* Combination chemical genetics // *Nat. Chem. Biol.* – 2008. – Vol. 4, N 11. – P. 674–681.
56. *McCabe-Sellers B.J., Chenard C.A., Lovera D. et al.* Readiness of food composition databases and food component analysis systems for nutrigenomics // *J. Food Comp. Anal.* – 2009. – Vol. 22 (Suppl). – P. S57–S62.
57. *Moore J.B., Weeks M.E.* Proteomics and systems biology: current and future applications in the nutritional sciences // *Adv. Nutr.* – 2011. – Vol. 2, N 4. – P. 355–364.
58. *Muller M., Kersten S.* Nutrigenomics: goals and strategies // *Nat. Rev. Genet.* – 2003. – Vol. 4. – P. 315–332.
59. *Norheim F, Gjelstad I.M, Hjorth M. et al.* Molecular nutrition research: the modern way of performing nutritional science // *Nutrients.* – 2012. – Vol. 4, N 12. – P. 1898–1944.
60. *North M., Vulpe C.D.* Functional toxicogenomics: mechanism-centered toxicology // *Int. J. Mol. Sci.* – 2010. – Vol. 11, N 12. – P. 4796–4813.
61. *Panagiotou G., Nielsen J.* Nutritional systems biology: definitions and approaches // *Ann. Rev. Nutr.* – 2009. – Vol. 29. – P. 329–339.
62. *Ryan E.P., Heuberger A.L., Broeckling C.D. et al.* Advances in nutritional metabolomics // *Curr. Metabolomics.* – 2013. – Vol. 1, N 2. – P. 109–120.
63. *Stumpf M.P., Thorne T., de Silva E. et al.* Estimating the size of the human interactome // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2008. – Vol. 105, N 19. – P. 6959–6964.
64. *Tutelyan V.A.* (Ed.) *Genetically Modified Food Sources. Safety Assessment and Control.* – Elsevier; Academic Press, 2013. – 338 p.
65. *Valente G.T., Acencio M.L., Martins C., Lemke N.* The development of a universal in silico predictor of protein-protein interactions // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, N 5. – P. e65587.
66. *Wang J., Li D., Dangott L.J., Wu G.* Proteomics and its role in nutrition research // *J. Nutr.* – 2006. – Vol. 136, N 7. – P. 1759–1762.

Для корреспонденции

Титов Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории клинической биохимии липопротеинов Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России
 Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а
 Телефон: (495) 414-63-10
 E-mail: vn_titov@mail.ru

В.Н. Титов

Становление в филогенезе биологической функции питания. Функциональное различие висцеральных жировых клеток и подкожных адипоцитов

Phylogenesis of function of trophology. Functional difference between visceral fat cells and subcutaneous adipocytes

V.N. Titov

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
 ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, Москва
 Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov,
 Russian Cardiology Research and Production Center, Moscow

Становление висцеральных жировых клеток (ВЖК) в филогенезе произошло на многие миллионы лет раньше подкожных адипоцитов. Пул ВЖК с ранних ступеней филогенеза реализует биологические функции трофологии и гомеостаза, эндоэкологии и адаптации. Подкожные адипоциты реализуют филогенетически позднюю биологическую функцию локомоции. ВЖК не имеют рецепторов к инсулину; все подкожные адипоциты – инсулинозависимые. Как ВЖК, так и подкожные адипоциты в биологической функции трофологии реализуют биологические реакции экзотрофии, депонирования и эндотрофии. Наиболее частой причиной ожирения, мы полагаем, является нарушение биологической реакции депонирования жирных кислот (ЖК) в форме триглицеридов. Это основа того, что нарушения функции ВЖК (метаболический синдром) и инсулинозависимых адипоцитов (ожирение) столь часто принимают характер метаболических пандемий. Жировые клетки поглощают ЖК в форме неполярных триглицеридов; депонируют их в липидных каплях и освобождают ЖК в межклеточную среду в форме полярных незатерифицированных ЖК. ВЖК сформировались в паракринных сообществах энтероцитов; в них же микросомальный белок, переносящий триглицериды, сформировал ранние хиломикроны. ВЖК и адипоциты – филогенетически, регуляторно, функционально и патофизиологично разные клетки; рассматривать их надо отдельно. Не только ВЖК и адипоциты, но и все клетки рыхлой соединительной ткани на уровне сообществ клеток секретируют много разных гуморальных медиаторов паракринной регуляции; иных способов регуляции еще не было. Лептин – специфичный медиатор ВЖК, а адипонектин – подкожных адипоцитов.

Ключевые слова: трофология, экзотрофия, эндотрофия, жировые клетки, лептин, адипонектин

Millions of years ago visceral fat cells (VFC) started developing from subcutaneous adipocytes. From the early stages of phylogenesis, VFC have fulfilled the biological functions of trophology and homeostasis, endoecology and adaptation. Subcutaneous adipocytes fulfill the phylogenetically later function of locomotion. VFC have no insulin receptors, while subcutaneous adipocytes are insulin-dependent. Within the frames of the biological function of trophology both VFC and subcutaneous adipocytes realize the following biological reactions: exotrophy, deposition, and endotrophy. We believe that impaired deposition of fatty acids (FA) as triglycerides (TG) is the major cause of obesity. Impaired function of VFC (metabolic syndrome) and insulin-dependent adipocytes (obesity) are key factors of metabolic pandemics. Fatty cells absorb FA as nonpolar TG, deposit FA in lipid drops, and secrete them into extracellular medium as polar nonesterified FA. VFC were formed in paracrine communities of enterocytes, where microsomal protein that transports triglycerides formed early chylomicrons. In pathophysiologic, regulatory and functional aspects VFC and adipocytes are different cells; therefore, they should be analyzed separately. Not only VFC, but also all loose connective tissue cells at the level of cell community secrete various humoral mediators of paracrine regulation; there were no other ways of regulation. Leptin is a specific mediator of VFC, and adiponectin – of subcutaneous adipocytes.

Keywords: *trophology, exotrophy, endotrophy, fat cells, leptin, adiponectin*

Наука – прибежище разума, в том числе и в медицине: в ней веками устоявшиеся догмы по прошествии порой многих лет лишают сомнительных оснований, заменяя более совершенными представлениями. Для этой цели используют методологические подходы общей биологии, в частности системный подход. Секрецию клетками жировой ткани многих гуморальных медиаторов оценивают как что-то необычное, именуют их адипокинами, говоря об эндокринной функции жировой ткани [3, 19]. Согласно же филогенетической теории общей патологии [15], паракриния – типичное проявление гуморальной регуляции, синтеза и секреции медиаторов. Гуморальные медиаторы, которые регулируют метаболизм на уровне паракринных сообществ (ПС) клеток, мы предлагаем называть паракринами. Согласно единой технологии становления в филогенезе функциональных систем, основные гуморальные медиаторы, которые синтезирует пул клеток рыхлой соединительной ткани (РСТ), в ПС клеток и на уровне *in vivo* являются едиными [30]. Согласно филогенетической теории общей патологии, во всех ПС клетки РСТ секретируют много разных гуморальных медиаторов. Осуществляя регуляцию на ступенях филогенеза, они инициируют превращение ПС в функциональные и структурные единицы органов и систем органов [16].

На ступенях филогенеза регуляция метаболизма *in vivo* сформировалась отдельно на трех уровнях: а) аутокринном – на уровне клеток; б) в паракринно регулируемых сообществах клеток, позже органах; в) на уровне организма. В ПС клетки РСТ синтезируют разные паракрины;

началось это за миллионы лет до системы желез внутренней секреции. Не синтезируют клетки ПС только инсулин; становление системы инсулина началось в филогенезе на многие миллионы лет позже, при формировании биологической функции локомоции – движения за счет сокращения скелетной, поперечнополосатой мускулатуры.

В филогенезе при формировании органов и систем органов, централизации биологической функции эндозекологии – поддержания «чистоты» межклеточной среды, биологической реакции экскреции из разрозненных нефронов произошло формирование почек. Гуморальная же регуляция органа осталась локализованной в филогенетически раннем отделе головного мозга, в ядрах гипоталамуса. Клетки, которые реализуют филогенетически ранние реакции метаболизма *in vivo*, способны воспринимать только гуморальную информацию. При этом регуляция метаболизма в ПС с уровня нейросекреторных ядер гипоталамуса началась в филогенезе с ранних ступеней и полностью сформировалась лишь на уровне организма.

На более поздних ступенях филогенеза к филогенетически ранней, гуморальной, регуляции желез внутренней секреции подключилась и вегетативная нервная система. Реализована она системой нервных волокон и синапсов; они преобразуют электрический сигнал в филогенетически ранний гуморальный. Филогенетически ранние клетки, в частности ПС нефрона, не могут воспринимать поздние в филогенезе электрические импульсы. Последнее, что сформировано в филогенезе – это предсердия; для регуляции биологической функ-

ции филогенетически раннего нефрона правое предсердие возобновило гуморальную регуляцию. Фенотипически измененные поперечнополосатые миоциты стали секретировать гуморальный медиатор – предсердный натрийуретический пептид.

Не является *nonsense*, что в правом предсердии рядом расположены: а) филогенетически поздний, высокоэффективный атриовентрикулярный узел, электрический осциллятор, который регулирует функцию центрального насоса – сердца; б) филогенетически образованная на поздних ступенях филогенеза секреция натрийуретического пептида. Если филогенетически поздний электрический сигнал регулирует столь же позднее в филогенезе сердце, то филогенетически ранний медиатор призван гуморальным путем регулировать функцию ранних в филогенезе клеток нефрона.

Физиологические особенности жировых клеток, эндоплазматический стресс, биологические реакции гипертрофии, гиперплазии и апоптоза

Все клетки жировой ткани – производные РСТ. Увеличение числа клеток происходит за счет повышения митотической активности их предшественников; зрелые клетки висцеральных жировых клеток (ВЖК) не делятся. Они запасают жирные кислоты (ЖК) в липидных «каплях» цитоплазмы в форме неполярных триглицеридов (ТГ) – эфиров ЖК с трехатомным спиртом глицерином; размеры ВЖК увеличиваются при активации биологической реакции гипертрофии. У крыс первые 4 нед постнатального периода объем ВЖК возрастает за счет биологической реакции пролиферации, за счет деления. При перекармлении животные быстро прибавляют в весе, в первую очередь при активации биологической реакции гиперплазии [7]. В сроки 4–14 нед повышение массы ВЖК определено увеличением как числа клеток (гиперплазия), так и размеров – биологической реакцией гипертрофии. Позже увеличение объема ВЖК обеспечивает только реализация биологической реакции гипертрофии.

В отличие от животных ребенок рождается с определенным числом ВЖК; определено это активацией биологической реакции гипертрофии и гиперплазии в III триместре беременности. Внутриутробное перекармливание плода увеличивает число клеток ВЖК, склонность к полноте; количество ВЖК после рождения долгое время не меняется. Все ВЖК сохраняют филогенетически раннюю способность наполнять ТГ вакуоли – «капли» липидов в цитоплазме, реализуя биологическую реакцию депонирования ЖК [4].

Второй период активации гиперплазии жировых клеток приходится на пубертатный период; в это время *in vivo* происходит оптимальное их

распределение, которое характерно для взрослых. Избыточная калорийность рациона подростков в первую очередь увеличивает количество ВЖК. Активация биологической реакции гиперплазии и филогенетически иных жировых клеток – подкожных адипоцитов – для человека также нежелательна. Это может повлечь за собой активацию секреции: а) эндокринных желез; б) нейросекреторных ядер гипоталамуса.

Когда липидная «капля» в ВЖК заполнена ТГ, для продолжения депонирования ЖК активируется биологическая реакция пролиферации. Если запасаемые ТГ и размеры липидной капли столь велики, что нарушают функцию органелл клетки, формируется синдром эндоплазматического стресса [8]. На деформированных шероховатых мембранах эндоплазматической сети, при нормальной первичной и вторичной структуре синтезируемых белков, они не приобретают третичную и четвертичную структуру. Нарушение фолдинга («сворачивание» протеинов в глобулы), ошибки в третичной и четвертичной структуре делают секретируемые белки функционально не активными, афизиологическими.

Когда в цитоплазме ВЖК накапливаются афизиологические белки, они нарушают функцию клеток, происходит реализация биологической реакции гибели клеток по типу апоптоза [18]. При деструкции ВЖК образуются тельца апоптоза – биологические флогены (инициаторы биологической реакции воспаления) большой молекулярной массы (>70 кДа, молекулярная масса альбумина). «Замусоривание» межклеточной среды эндогенными флогенами активирует биологическую функцию эндоэкологии, биологическую реакцию воспаления. В ПС клетки РСТ усиливают синтез первичных гуморальных медиаторов биологической реакции воспаления – про- и противовоспалительных интерлейкинов [38] и выставление толл-подобных рецепторов-4 на плазматическую мембрану макрофагов [34]. Они инициируют: а) синдром системного воспалительного ответа; б) синдром компенсаторной противовоспалительной защиты; в) синтез вторичных медиаторов реакции воспаления – белков острой фазы [43].

Если в жировых клетках преобладают пальмитиновые ТГ [пальмитиновая насыщенная ЖК (НЖК) во второй позиции спирта глицерина], то гидролиз ТГ при действии гормонзависимой липазы в ВЖК [40] происходит с низкой константой скорости реакции [44]. Будучи клетками РСТ, ВЖК сами формируют биологическую реакцию воспаления. В условиях хронического перекармливания, при развитии эндоплазматического «стресса» гибель клеток по типу апоптоза формирует очаги биологической реакции воспаления [6].

В филогенезе образование жировых клеток, для которых депонирование ЖК стало основной

функцией, произошло в ПС энтероцитов. Энтероциты пассивно всасывают гидролизованые в кишечнике экзогенные ТГ; этерифицируют ненасыщенные ЖК (ННЖК) с 2–3 двойными связями, полиненасыщенные ЖК (ПНЖК) с 4–6 двойными связями со спиртом глицерином и этерифицируют их в фосфолипиды. Одновременно энтероциты этерифицируют НЖК и мононенасыщенные ЖК (МЖК) с одной двойной связью и образуют неполярные ТГ. Далее полярные фосфолипиды в энтероцитах связывает самый ранний в филогенезе аполипопротеин – апоА-I; он формирует липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и секретирует их в межклеточную среду. Из нее все клетки ПС по градиенту концентрации поглощали НЖК, МЖК, ННЖК и ПНЖК путем пассивной перэтерификации между фосфолипидами в ЛПВП и фосфолипидами в плазматической мембране клеток.

Гидрофобные ТГ в канальцах эндоплазматической сети энтероцитов связывает микросомальный белок, переносящий ТГ (МБПТ); он сформировал, мы полагаем, хиломикроны (ХМ). Перемещение их по каналам эндоплазматической сети энтероцитов и каналам сети из одной клетки в другую происходит в рамках одного ПС. ВЖК стали депонировать большие количества НЖК+МЖК в ТГ в липидных «каплях» цитозоля. Так, мы полагаем, сформировались ВЖК; они стали поглощать ЖК в форме неполярных ТГ, а освобождать ЖК в межклеточную среду в форме полярных незэтерифицированных ЖК (НЭЖК). В межклеточной среде НЭЖК связывает липидпереносящий белок альбумин. Молекула альбумина специфично связывает две C_{16} и C_{18} НЖК или МЖК; альбумин не может переносить ННЖК, тем более ПНЖК. В пренатальном периоде, при отсутствии синтеза альбумина, перенос ННЖК+НЖК в межклеточной среде осуществляет α -фетопропротеин. При депонировании ЖК в форме ТГ в ВЖК биологическая реакция экзотрофии заканчивается.

На более поздних ступенях филогенеза, при формировании липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), жировые клетки стали поглощать ЖК в форме неполярных эфиров со спиртом глицерином в форме ТГ и со спиртом холестеринном в форме эфиров холестерина. В филогенезе еще позднее, при формировании липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), инсулина и биологической функции локомоции, инсулинозависимые клетки стали поглощать НЖК+МЖК в ТГ путем самого позднего апоЕ/В-100 активного эндоцитоза. Хотя на поздних ступенях филогенеза многие клетки *in vivo* активно поглощают ЖК в форме ТГ в составе ЛПНП и ЛПОНП, но они запасают их для себя и не освобождают в межклеточную среду. ВЖК запасают НЖК+МЖК для всех клеток, которые реализуют биологические функции трофоло-

гии, гомеостаза, эндозкологии и биологической функции адаптации [24, 32].

Каждая клетка *in vivo* реализует одновременно 2 активности: аутокринную функцию жизнеобеспечения и специфичную, общеорганную функцию.

1. Филогенетически ранняя функция жизнеобеспечения; в принципе, она едина во всех клетках; это реализация на аутокринном уровне биологических функций трофологии и гомеостаза, биологической функции эндозкологии и функции адаптации [9]; она включает также биологические реакции гипертрофии и гиперплазии.

2. «Общеорганые» функции клеток ПС и на уровне организма являются специфичными; сформировались они порой на далеко отстоящих ступенях филогенеза; функционально они бывают не столь совершенны. Гепатоциты реализуют много функций, синтезируя и секретируя разные белки, которые используют иные клетки.

3. Нарушение более поздних в филогенезе «общеорганных» функций – более частая причина гибели клеток. Если *in vivo* в ПС, в органе или на уровне организма (в бислойных структурах на границе локальных пулов межклеточной среды) нарушена «общеорганная» функция клеток, все они, согласно методологическим приемам преемственности и единой технологии становления в филогенезе функциональных систем, погибают по типу апоптоза. Путем проб и ошибок, при сочетании биологической реакции пролиферации и апоптоза в филогенезе сформировались многие клетки, которые исполняют «общеорганые» функции.

Запрограммированная гибель клеток заканчивается образованием «телец» апоптоза – эндогенных флогогенов, биологических катаболитов большой молекулярной массы. Утилизация их происходит *in situ* при активации биологической функции эндозкологии, биологической реакции воспаления [1]. Биологическая функция воспаления является облигатным участником афизиологичных патологических процессов. Частота реакций воспаления, которые инициированы бактериальными патогенами *in vivo*, не превышает нескольких процентов от числа инцидентов эндогенных реакций воспаления [20].

Важно понять различия функции филогенетически ранних оседлых макрофагов интимы артерий [27] и поздних в филогенезе, анатомически, функционально совершенных макрофагов Купфера в печени. Это различие мы расцениваем как не устраненное в филогенезе функциональное несоответствие регуляции биологических реакций на фоне биологического совершенства трех уровней регуляции метаболизма. Не устраненные в филогенезе несоответствия, при неблагоприятном воздействии факторов внешней среды, создают основу патогенеза метаболических пандемий, болезней цивилизации. Ими являются

атеросклероз, артериальная эссенциальная (метаболическая) гипертензия, метаболический синдром (патология ВЖК), синдром инсулинорезистентности и ожирение (патология адипоцитов) (рис. 1).

С ранних ступеней филогенеза, с ПС энтероцитов, клетки ВЖК реализуют биологическую функцию трофологии и 2 биологические реакции – экзотрофии и эндотрофии. После приема пищи клетки ВЖК реализуют биологическую реакцию экзотрофии – внешнее питание; они накапливают экзогенные ЖК в пальмитиновых и олеиновых ТГ. Вне приема пищи эти же ВЖК реализуют биологическую реакцию эндотрофии – внутреннее питание. Они гидролизуют запасенные ТГ и освобождают в межклеточную среду НЭЖК. Активность метаболических процессов *in vivo*, которые требуют затрат энергии, зависит от: а) количества запасенных в жировых клетках ТГ; б) являются ли ТГ пальмитиновыми или олеиновыми; в) кинетических параметров освобождения НЭЖК; г) скорости окисления ацетил-КоА в митохондриях; д) наработки митохондриями энергии – макроэргического АТФ [5]. ЖК в ТГ определяют кинетические параметры образования митохондриями АТФ. На уровне организма афферентную информацию осуществляют филогенетически ранние гуморальные медиаторы ПС клеток: лептин в ВЖК и адипонектин в адипоцитах [21], а эфферентную информацию переносят нейросекреты гипоталамических ядер. Для этого на ступенях филогенеза сформировалась эфферентная последовательность гуморальных медиаторов: а) нейросекреторные ядра гипоталамуса; б) тропные гормоны аденогипофиза; в) гормоны желез внутренней секреции; г) рецепторы исполнительных клеток.

Депонирование ЖК в форме ТГ, перенос их через гидрофильную среду цитозоля и освобождение в межклеточную среду в форме НЭЖК являются не менее сложными процессами, чем поглощение экзогенных ЖК. Мы полагаем, необоснованно освобождение НЭЖК называть секрецией. Секреция – это выведение в межклеточную среду веществ, которые клетки синтезировали *in situ de novo*. Адипоциты же выделяют в кровоток ЖК, которые они ранее поглотили в форме ТГ и только депонировали в течение определенного времени. Биологическая реакция депонирования ЖК в ВЖК и в адипоцитах включает физико-химические и биохимические процессы.

1. Перенос НЖК+МЖК по каналам эндоплазматической сети энтероцитов и далее канальцах этой же сети жировых клеток в форме пальмитиновых и олеиновых ТГ в рамках одного ПС в форме ХМ.

2. В превращениях ТГ хиломикрон в липидные «капли» ВЖК и адипоцитов задействовано более 200 разных белков; основным из них является семейство перилипинов [26]. Они определяют: а) физико-химические параметры монослойной

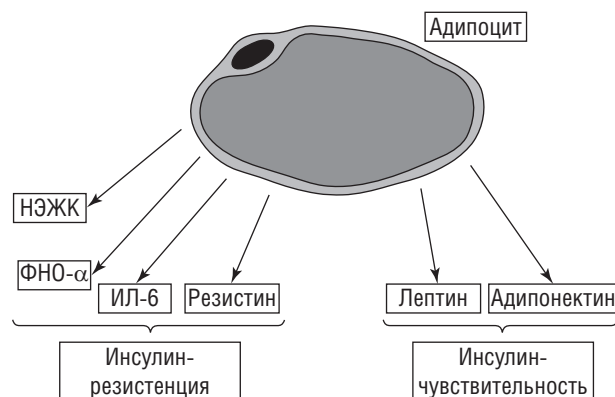


Рис. 1. Секреция адипоцитами гуморальных медиаторов при регуляции метаболизма в паракринных сообществах клеток

ФНО-α – фактор некроза опухоли α; ИЛ-6 – интерлейкин-6.

мембраны между гидрофобными каплями ТГ и водной средой цитоплазмы; б) размеры и число жировых капель при поглощении ТГ; в) освобождение ЖК в форме НЭЖК.

3. Липидные «капли», клеточные органеллы с целью физико-химической регуляции параметров монослойной мембраны локально синтезируют спирт холестерин. Локальных пулов синтеза холестерина в каждой клетке несколько; это следует принимать во внимание при объяснении действия статинов, которые ингибируют синтез холестерина в отдельных клеточных органеллах, в эндоплазматической сети гепатоцитов.

4. Белки в жировых клетках исполняют: а) деструкцию филогенетически ранних ХМ; б) освобождение при липолизе НЭЖК; в) выведение их в плазму крови. Биохимические реакции гидролиза проходят на монослойной мембране органелл, как и освобождение НЭЖК в межклеточную среду. При этом большие «капли» липидов превращаются в мелкие, увеличивая площадь монослоя, в котором и происходят реакции с липидами на разделе гидрофобной и гидрофильной фаз.

5. Все жировые клетки на аутокринном уровне регулируют синтез *in situ de novo* пальмитиновой НЖК из глюкозы, пирувата и ацетил-КоА. Но только в инсулинозависимых клетках экспрессия филогенетически поздних ферментов – пальмитил-КоА-элонгаза и стеарил-КоА-десатураза – превращает образованную из глюкозы С16:0 пальмитиновую НЖК в С18:1 олеиновую МЖК, запасая олеиновые ТГ. Основная функция инсулина, мы полагаем, состоит в замене *in vivo* потенциально малоэффективного пальмитинового варианта метаболизма ЖК на более эффективный олеиновый.

6. В жировых клетках белки постоянно обновляют депонированные ТГ. Кинетические параметры процесса определены особенностями ЖК в пище, в которой всегда желательнее преобладание олеиновой МЖК над пальмитиновой НЖК.

7. Клетки жировой ткани отработали механизмы гуморальной, аутокринной и паракринной регуляции депонирования возможно большего, но физиологического количества ТГ, которое, однако, не приводит к гибели ВЖК и адипоцитов по типу апоптоза.

ВЖК и адипоциты в биологической функции трофологии реализуют одновременно: а) биологическую реакцию экзотрофии; б) биологическую реакцию депонирования и в) биологическую реакцию секреции НЭЖК. Это, мы полагаем, есть основа того, что нарушение функции ВЖК и адипоцитов развивается столь часто и принимает характер метаболической пандемии, формируя метаболический синдром и ожирение. Наиболее часто причиной ожирения, мы полагаем, является нарушение биологической реакции депонирования ЖК в форме ТГ в инсулинозависимых адипоцитах. Нарушение реакции экзотрофии запускает афизиологично высокое содержание в пище НЖК, формирование ранних ХМ преимущественно из пальмитиновых ТГ и депонирование их в липидных «каплях» цитозоля [23]. В свою очередь, нарушение биологической реакции депонирования ЖК является причиной нарушения биологической функции эндотрофии, регуляции ее на уровне организма при действии гуморальных медиаторов желез внутренней секреции и (или) симпатической иннервации. Константа скорости гидролиза пальмитиновых ТГ в ВЖК и адипоцитах при действии гормонзависимой липазы в несколько раз ниже, чем при липолизе олеиновых ТГ [14]. Наиболее быстро гормонзависимая липаза в ВЖК и адипоцитах гидролизует ТГ как олеил-олеил-олеат (ООО), температура плавления которых $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$. С минимальной скоростью гормонзависимая липаза жировых клеток гидролизует ТГ как пальмитил-пальмитоил-пальмитат (ППП), их температура плавления $49\text{ }^{\circ}\text{C}$. Если содержание ТГ как ППП в липидных «каплях» превышает критическую величину, клетки погибают по типу апоптоза; происходит это, в частности, с гепатоцитами при неалкогольной жировой болезни печени и с β -клетками островков Лангерганса [41].

Пальмитиновыми ТГ в ХМ являются: олеил-пальмитоил-олеат (ОПО), олеил-пальмитоил-пальмитат (ОПП) и ППП, трипальмитат. Олеиновые ТГ в ХМ это: пальмитоил-олеил-пальмитат (ПОП), пальмитоил-олеил-олеат (ПОО) и ООО, триолеат [36]. Принято считать, что при этерификации в 1-м и 3-м положениях трехатомного спирта глицерина одинаковых ЖК первым происходит освобождение ЖК из первой в позиции молекулы ТГ. Если мы с учетом этого расставим ТГ в порядке возрастания скорости их гидролиза гормонзависимой липазой жировых клеток, получится следующая последовательность:

ППП→ ППО→ ПОП→ ОПП→ ООП→ ООО.

В эту последовательность мы включили только большие пулы пальмитиновых и олеиновых ТГ; мы не включили лауриновые, миристиновые, стеариновые, линолевые и линоленовые ТГ – в количественном отношении они менее значимы. Методом жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии в плазме крови добровольцев можно определить 40–45 индивидуальных ТГ. При этом пальмитиновые+олеиновые ТГ составляют более 80% всех ТГ. Разница в температуре плавления ППП и ООО превышает $60\text{ }^{\circ}\text{C}$; каждый индивидуальный ТГ слева имеет температуру плавления на $\approx 10\text{ }^{\circ}\text{C}$ выше, чем справа. Это физико-химическое различие и определяет: а) низкие параметры гидролиза ТГ как ППП; б) нарушение биологической функции трофологии, биологических реакций экзотрофии; в) нарушение биологической функции эндотрофии.

Становление в филогенезе функционально разных пулов жировой ткани

Жировая ткань *in vivo* включает: а) филогенетически ранний пул инсулинонезависимых ВЖК сальника и забрюшинной клетчатки и б) филогенетически поздний пул инсулинозависимых подкожных адипоцитов [47]. Сформированы они на далеко отстоящих друг от друга ступенях филогенеза, исполняют разные биологические функции и регулируются разными гуморальными медиаторами. Филогенетически ранний пул ВЖК реализует: а) биологическую функцию трофологии (питания) с биологическими реакциями экзотрофии и эндотрофии; б) биологическую функцию гомеостаза; в) биологическую функцию эндотрофии с биологическими реакциями экскреции и воспаления; г) биологическую функцию адаптации с биологическими реакциями стресса [9] и компенсации; д) биологические реакции гипертрофии и гиперплазии. Инсулинозависимый пул подкожных адипоцитов сформировался, главным образом, для реализации биологической функции локомоции, обеспечения субстратами энергии инсулинозависимых скелетных миоцитов.

Филогенетические, функциональные различия между ВЖК и адипоцитами *in vivo* состоят в следующем.

1. Филогенетически ранний пул ВЖК – часть ПС энтероцитов; он реализует *in vivo* биологическую функцию трофологии (питания), биологические реакции экзо- и эндотрофии. У здоровых людей ВЖК составляет $\approx 10\%$ от массы всей жировой ткани. ВЖК реализуют биологическую реакцию эндотрофии, поддерживая стабильный уровень потребления энергии *in vivo*. ВЖК освобождают НЭЖК в портальную вену; концентрация НЭЖК в плазме крови возрастает пропорционально увеличению массы ВЖК и, особенно, при формирова-

нии эндоплазматического «стресса». Повышение содержания НЭЖК в плазме крови является причиной нарушений метаболизма, которые приводят к афизиологичным последствиям и развитию метаболического синдрома.

2. Поздний в филогенезе пул инсулинозависимых адипоцитов призван реализовать одну, биологическую, функцию локомоции. Генетическое отличие позднего в филогенезе пула адипоцитов подтверждает синдром Берардилелли – отсутствие *in vivo* пула подкожной жировой ткани, в то время как функция ВЖК остается физиологичной [25]. Это ауто-сомно-рецессивное, филогенетическое различие двух пулов клеток жировой ткани в форме врожденного дизэнцефального синдрома, общей липодистрофии: отсутствие подкожной жировой ткани, пула инсулинозависимых адипоцитов; в крови снижено содержание гормона роста, инсулина и ТГ.

3. ВЖК – это клетки РСТ, которые функционально первыми стали поглощать ЖК в форме ТГ. На уровне ПС клетки обеспечивают субстратами энергии все биологические функции и реакции метаболизма; продолжают они это делать и в ВЖК сальника.

4. На поздних ступенях филогенеза инсулин экспрессировал формирование пула подкожных жировых клеток с наличием на плазматической мембране рецепторов к инсулину и глюкозных транспортеров GLUT4; по сути, инсулин сформировал новый пул адипоцитов. Функция адипоцитов регулирована на уровне организма при реализации биологической функции локомоции.

5. Пул ВЖК является филогенетически ранним; рецепторов к инсулину клетки не имеют. Возможно, часть ВЖК и сформировали рецепторы к инсулину как перипортальные гепатоциты; однако чувствительность ВЖК к гормону низкая. Все адипоциты подкожного жирового депо чувствительны к инсулину; гормон регулирует все функции адипоцитов на уровне организма.

6. ВЖК поглощают НЖК, МЖК и ННЖК в форме ТГ в ХМ. Подкожные адипоциты поглощают ЖК тоже в форме ТГ, но на более поздних ступенях филогенеза; происходит это путем апоВ-100 эндоцитоза в ЛПНП. Позже адипоциты, но не ВЖК стали избирательно поглощать НЖК+МЖК в форме ТГ в ЛПОНП путем апоЕ/В-100 эндоцитоза. Количество ТГ, которые переносят к клеткам ЛПОНП, на порядок (в 10 раз) больше, чем более ранние в филогенезе ЛПНП.

7. Число ВЖК анатомически ограничено объемом брюшной полости; оно становится стабильным в возрасте 11–12 лет и далее не увеличивается. Число подкожных адипоцитов анатомически не ограничено и при нарушении регуляции на уровне организма может возрасти многократно.

8. Заполнение ВЖК и адипоцитов ТГ проходит последовательно становлению в филогенезе; вначале ТГ депонируют ВЖК, а далее подкожные ади-

поциты; сформированы и гуморальные медиаторы, которые эти процессы регулируют.

9. Эволюционно, на уровне аутокринной регуляции определены и оптимальные размеры клеток. Это относится к ВЖК и адипоцитам; депонирование ТГ не может превышать биологический и физико-химический оптимум.

9. При реализации *in vivo* биологических функций гомеостаза, трофологии, функции эндозологии и адаптации потенциальные возможности ВЖК не являются беспредельными; облигатно функционируют механизмы, которые регулируют *in vivo* оптимальное число клеток [33].

Содержание в плазме крови липопротеинов (ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП) генетически предопределено лишь наполовину, на 63%; это зависит от того, что роль эпигенетических факторов как для ВЖК, так и для адипоцитов является высокой. Для функции гуморального медиатора лептина генетический вклад близок к 55%. Составляющая генетики в концентрации в плазме крови холестерина тоже невысока – 53%. Влияние генетических факторов в содержании в межклеточной среде ТГ менее высоко – 43%. Только на 28% предопределена генетически чувствительность клеток к инсулину [2]. Реален вклад генетики и в патологию, в мутации генома митохондрий [5]. В геноме человека 253 локуса ассоциированы с формированием ожирения. Согласно теории «бережливых генов», периоды голодания, характерные для ранних ступеней онтогенеза вида *Homo sapiens*, способствуют сохранению аллелей, которые кодируют увеличение массы тела в периоды относительного благополучия, активацию биологической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии [12].

Ожирение, эндоплазматический стресс и становление биологической реакции воспаления

Одним из проявлений ожирения является развитие в жировой ткани биологической реакции воспаления [39]. Поддерживают его провоспалительные гуморальные медиаторы, синтезируют их ВЖК и адипоциты. Они секретируют провоспалительные цитокины в кровь, из которой их рецепторно поглощают клетки. Адипокины и провоспалительные медиаторы, которые секретируют ВЖК и адипоциты, служат основой патологии сердечно-сосудистой системы и жировой неалкогольной болезни печени. ВЖК более быстро поглощают меченые ТГ, чем адипоциты [35]. Масса ВЖК – более достоверный фактор риска сердечно-сосудистой патологии, чем масса подкожных адипоцитов [42]. Гены, которые определяют количество жировой ткани, действуют плейотропно; часть из них регулируют одновременно как функцию ВЖК, так и адипоцитов (рис. 2).

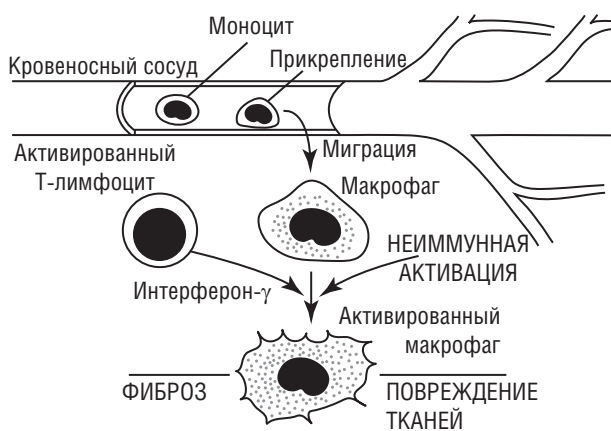


Рис. 2. Пути перемещения и превращение моноцитов в макрофаги при формировании биологической реакции воспаления в жировой ткани

Увеличение массы ВЖК при метаболическом синдроме и адипоцитов при ожирении происходит в первую очередь за счет увеличения размера клеток. При тяжелых формах ожирения увеличение числа адипоцитов происходит позже за счет преадипоцитов. Полагали, что преадипоциты – предшественники адипоцитов – располагаются в жировой ткани. На самом деле это клетки мезенхимальной ткани и располагаются они в костном мозге. Императивным фактором пролиферации преадипоцитов является индукция субстратом, пища с высоким содержанием НЖК и МЖК [7]. Сходным образом действуют и лекарственные препараты – глитазоны: они инициируют миграцию клеток-предшественников из костного мозга в ВЖК и обеспечивают формирование новых адипоцитов [28]. Стромальные клетки – предшественники адипоцитов вместе с клетками эндотелия инициируют биологическую реакцию неангиогенеза, формируя сеть артериол при увеличении числа адипоцитов [17].

Среди ВЖК сальника располагаются и макрофаги [11]. Число их возрастает пропорционально: а) размеру адипоцитов и б) индексу массы тела [45]. Вероятно, моноциты мигрируют в жировую ткань в ответ на действие хемоаттрактантов; секретируют эти гуморальные медиаторы клетки РСТ [22]. Под влиянием факторов роста происходит превращение моноцитов в макрофаги – универсальные фагоциты. Популяция макрофагов в ВЖК и адипоцитах задействована в реализации биологической функции эндозекологии, биологической реакции воспаления [29, 47]. Клетки жировой ткани секретируют про- и противовоспалительные цитокины, вне- и внутриклеточные факторы роста эндотелия, простаглицлины, фактор некроза опухоли- α , катепсин S, фактор роста гепатоцитов, резистин и С-реактивный белок [37].

С возрастом уменьшется не количество, а размеры адипоцитов. Адипоциты перестают реализо-

вывать биологические реакции: а) поглощения ТГ; б) депонирования их; в) освобождения НЭЖК. Проявлением этого является снижение содержания в плазме крови концентрации НЭЖК. С возрастом в жировой ткани возрастает число незрелых адипоцитов, которые не имеют активных ферментных систем для реализации биологической реакции экзотрофии, депонирования ТГ и биологической реакции эндозекологии. Большая часть жировой ткани *in vivo* с возрастом представлена молодыми преадипоцитами; они не выполняют функции дифференцированных клеток.

Инсулин, взаимодействуя с рецепторами адипоцитов, инициирует выставление на мембрану дополнительных ГЛЮТ4; так гормон усиливает поглощение клетками глюкозы. Одновременно инсулин ингибирует гормонзависимую липазу в адипоцитах, блокирует гидролиз ТГ и освобождение в кровоток НЭЖК. В условиях понижения доступности НЭЖК клетки активируют пассивное поглощение и окисление митохондриями глюкозы, купируя гипергликемию. Симптом инсулинорезистентности продолжается столь долго, сколько длительно в плазме крови сохраняется высокое содержание НЭЖК. Митохондрии не начнут окислять ацетил-КоА, образованный из пирувата, из глюкозы, пока есть возможность окислять ацетил-КоА, образованный из ЖК, или кетоновые тела [13]. Если митохондрии не окисляют ацетил-КоА, образованный из глюкозы, клетки прекращают пассивное поглощение ее по градиенту концентрации, формируя гипергликемию в межклеточной среде. Далее следует компенсаторная гиперинсулинемия и формирование инсулинорезистентности. При снижении содержания НЭЖК в крови клетки восстанавливают поглощение глюкозы и окисление ацетил-КоА, образованного в цитозоле из пирувата [31]. Филогенетически основной причиной формирования инсулинорезистентности является афизиологично высокое содержание в крови НЭЖК.

С позиций филогенетической теории общей патологии, мы согласны, что «не только жировая ткань, но и другие органы, ткани и клетки также являются эндокринными» [10]. Сотни миллионов лет на уровне ПС при становлении органов и систем органов регуляция метаболизма, всех функций была децентрализованной, локальной. При этом факторами регуляции являлись только гуморальные медиаторы – паракрины. Среди секретирруемых жировыми клетками адипокинов (паракринов) многие обладают теми же свойствами, что и клетки иных ПС. Специфическим гуморальным медиатором ВЖК является лептин, а адипоцитов – адипонектин [46]. Они заслуживают отдельного изложения, поскольку проявляют гуморальное, регуляторное действие как в филогенетически ранних ПС клетках, так и на уровне организма.

Литература (№ 22-47 – см. References)

1. Аксенова В.И., Былино О.В., Животовский Б.Д., Лаврик И.Н. Каспаза-2: что мы о ней знаем сегодня? // Мол. биол. – 2013. – Т. 47, № 2. – С. 187–204.
2. Баранова А.Е. Генетика адипокинов; секреторный дисбаланс жировой ткани как основа метаболического синдрома // Генетика. – 2008. – Т. 44, № 10. – С. 1338–1355.
3. Берштейн Л.М. Эндокринная функция жировой ткани, или как Вас теперь называть, мистер Ж.? // Природа. – 2005. – № 3. – С. 1–11.
4. Джериева И.С., Рапопорт С.И., Волкова Н.И. Связь между содержанием инсулина, лептина и мелатонина у больных с метаболическим синдромом // Клин. мед. – 2011. – № 6. – С. 46–49.
5. Желанкин А.В., Сазонова М.А. Ассоциация мутаций митохондриального генома человека с хроническими заболеваниями невоспалительного генеза: сахарным диабетом 2-го типа, артериальной гипертензией различными видами кардиомиопатии // Пат. физиол. – 2012. – № 3. – С. 123–128.
6. Кайдашев И.П. Активация ядерного фактора кВ как молекулярной основы патогенеза метаболического синдрома // Пат. физиол. – 2013. – № 3. – С. 65–72.
7. Караман Ю.К. Механизмы адаптации организма к алиментарной высокожировой нагрузке: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Владивосток, 2011.
8. Меситов М.В., Игнашкова Т.И., Мещерский М.Е. Индукция стресса эндоплазматического ретикулума в условиях окислительно-восстановительного дисбаланса в клетках Т-лимфоцитов лейкоемии человека // Пат. физиол. – 2012. – № 3. – С. 87–93.
9. Новгородцева Т.П., Караман Ю.К., Гвозденко Т.А., Жукова Н.В. Модификация состава липидов эритроцитов крыс в условиях алиментарного стресса // Рос. физиол. журн. – 2011. – Т. 97, № 7. – С. 718–724.
10. Панков Ю.А. Белковые гормоны, рецепторы и другие белки в механизмах гормональной регуляции // Биомед. химия. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 122–135.
11. Паракхонский А.П. Паракринная и аутокринная цитокиновая регуляция иммунного ответа // Современ. наукоемкие технологии. – 2007. – № 8. – С. 57–58.
12. Пеньков Д.Н., Егоров А.Д., Мозговая М.Н., Ткачук В.А. Связь инсулиновой резистентности с адипогенезом: роль транскрипционных и секретрируемых факторов // Биохимия. – 2013. – Т. 78, № 1. – С. 14–26.
13. Титов В.Н. Биологическая функция трофологии (питания) и патогенез метаболического синдрома – физиологического переедания. Филогенетическая теория общей патологии, лептин и адипонектин // Кардиол. вестн. – 2014. – № 1. – С. 79–93.
14. Титов В.Н. Клиническая биохимия гиполлипидемической терапии и механизмы действия статинов. Жирные кислоты, статины и сахарный диабет // Клин. лаб. диагностика. – 2014. – № 2. – С. 4–14.
15. Титов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез болезней цивилизации. Атеросклероз. – М.: ИНФРА-М, 2014. – 335 с.
16. Титов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез метаболических пандемий. Сахарный диабет. – М.: ИНФРА-М, 2014. – 222 с.
17. Тракуев Д.О., Парфенова Е.В., Ткачук В.А., Марч К.Л. Стромальные клетки жировой ткани – пластический тип клеток, обладающих высоким терапевтическим потенциалом // Цитология. – 2006. – Т. 48, № 2. – С. 83–94.
18. Хаитов Р.М., Манько В.М., Ярилин А.А. Внутриклеточные сигнальные пути, активирующие или ингибирующие функции клеток иммунной системы. Внутриклеточные сигнальные пути при апоптозе // Успехи современ. биол. – 2006. – Т. 126, № 1. – С. 3–9.
19. Чубриева С.Ю., Глухов Н.В., Зайчик А.М. Жировая ткань как эндокринный регулятор // Вестн. С.-Петерб. ун-та. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 32–43.
20. Шварц В.Я. Жировая ткань как орган иммунной системы // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 3–10.
21. Ширшев С.В., Орлова Е.Г. Молекулярные механизмы регуляции лептином функциональной активности мононуклеарных фагоцитов // Биохимия. – 2005. – Т. 70, № 8. – С. 1021–1029.

References

1. Aksenova V.I., Bylino O.V., Zivotovskiy B.D., Lavrik I.N. Caspase-2: what we know about it today? // Molekulyarnaya biologiya. – 2013. – Vol. 47, N 2. – P. 187–204. (In Russian)
2. Baranova A.E. Genetics adipokines; secretory imbalance adipose tissue as the basis of the metabolic syndrome // Genetika. – 2008. – Vol. 44, N 10. – P. 1338–1355. (In Russian)
3. Bershteyn L.M. The endocrine function of adipose tissue, or as you call now, Mr. Jean? // Priroda. – 2005. – N 3. – P. 1–11.
4. Dzhierieva I.S., Rapoport S.I., Volkova N.I. The relationship between the content of insulin, leptin, and melatonin in patients with the metabolic syndrome // Klinicheskaya Meditsina. – 2011. – N 6. – P. 46–49.
5. Zhelankin A.V., Sazonova M.A. Association of mutations in human mitochondrial genome with chronic diseases noninflammatory genesis: type 2 diabetes, hypertension different types of cardiomyopathy // Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya. – 2012. – N 3. – P. 123–128.
6. Kaydashev I.P. Activation of nuclear factor kB as the molecular basis of the pathogenesis of the metabolic syndrome // Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya. – 2013. – N 3. – P. 65–72.
7. Karaman Yu.K. Mechanisms of adaptation to nutritional high fat load: Avtoreferat dissertazii d.b.n. – Vladivostok, 2011.
8. Mesitov M.V., Ignashkova T.I., Meshcherskiy M.E. Induction of endoplasmic reticulum stress in a redox imbalance in the T-cells, human leukemia lymphoblasts // Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya. – 2012. – N 3. – P. 87–93.
9. Novgorodtseva T.P., Karaman Yu.K., Gvozdenko T.A., Zhukova N.V. Modification of the lipid composition of red blood cells in rats under nutritional stress // Rossiyskiy Fiziologicheskii Zhurnal. – 2011. – Vol. 97, N 7. – P. 718–724.
10. Pankov Yu.A. Protein hormones, receptors and other proteins in the hormonal regulation mechanisms // Biomeditsinskaya Khimiya. – 2004. – Vol. 50, N 2. – P. 122–135.
11. Parakhonskiy A.P. Paracrine and autocrine cytokine regulation of immune response // Sovremennye Naukoemkiye Tekhnologii. – 2007. – N 8. – P. 57–58.
12. Penkov D.N., Egorov A.D., Mozgovaya M.N., Tkachuk V.A. Communication with insulin resistance adipogenesis: the role of transcription factors and secreted // Biokhimiya. – 2013. – Vol. 78, N 1. – P. 14–26.
13. Titov V.N. The biological function of trophic ecology (supply) and the pathogenesis of the metabolic syndrome – the physiological overeating. Phylogenetic theory of general pathology, leptin and adiponectin // Kardiologicheskii Vestnik. – 2014. – N 1. – P. 79–93.
14. Titov V.N. Clinical biochemistry lipid-lowering therapy and the mechanisms of action of statins. Fatty acids, statins and diabetes. // Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. – 2014. – N 2. – P. 4–14.
15. Titov V.N. Phylogenetic theory of general pathology. The pathogenesis of the diseases of civilization. Atherosclerosis. – Moscow: INFRA-M, 2014. – 335 p.

16. *Titov V.N.* Phylogenetic theory of general pathology. The pathogenesis of metabolic pandemics. *Diabetes*. – M.: INFRA-M, 2014. – 222 p.
17. *Traktuev D.O., Parfenova E.V., Tkachuk V.A., March K.L.* Adipose tissue-derived stromal cell – cell type plastic possessing a high therapeutic potential // *Zitologiya*. – 2006. – Vol. 48, N 2. – P. 83–94.
18. *Khaitov R.M., Man'ko V.M., Yarinin A.A.* Intracellular signaling pathways that activate or inhibit the function of immune system cells. Intracellular signaling pathways during apoptosis // *Uspekhi Sovremennoy Biologii*. – 2006. – Vol. 126, N 1. – P. 3–9.
19. *Chubrieva S.Yu., Glukhov N.V., Zaychik A.M.* Adipose tissue as an endocrine regulator // *Vestnik Sankt-Prterburgskogo Universiteta*. – 2008. – Vol. 11, N 1. – P. 32–43.
20. *Shvarts V.Ya.* Adipose tissue as an organ of the immune system // *Tsitokiny i Vospalenie*. – 2009. – Vol. 8, N 4. – P. 3–10.
21. *Shirshev S.V., Orlova E.G.* Molecular mechanisms of leptin regulation of the functional activity of mononuclear phagocytes // *Biokhimiya*. – 2005. – Vol. 70, N 8. – P. 1021–1029.
22. *Alexopoulos N., Katritsis D., Raggi P.* Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis // *Atherosclerosis*. – 2014. – Vol. 233, N 1. – P. 104–112.
23. *Barclay J.L., Shostak A., Leliavski A. et al.* High-fat diet-induced hyperinsulinemia and tissue-specific insulin resistance in Cry-deficient mice // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2013. – Vol. 304, N 10. – P. E1053–1063.
24. *Bastard J.P., Maachi M., Lagathu C. et al.* Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance // *Eur. Cytokine Netw.* – 2006. – Vol. 17, N 1. – P. 4–12.
25. *Berardinelli W.* An undiagnosed endocrinometabolic syndrome: report of two cases // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 1954. – Vol. 14. – P. 193–204.
26. *Brasemle D.L.* Thematic review series: adipocyte biology. The perilipin family of structural lipid droplet proteins: stabilization of lipid droplets and control of lipolysis // *J. Lipid Res.* – 2007. – Vol. 28, N 12. – P. 2547–2559.
27. *Briasoulis A., Tousoulis D., Papageorgiou N. et al.* Novel therapeutic approaches targeting matrix metalloproteinases in cardiovascular disease // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 12, N 10. – P. 1214–1221.
28. *Cummings B.P., Battaieb A., Graham J.L. et al.* Administration of pioglitazone alone or with alogliptin delays diabetes onset in UCD-T2DM rats // *J. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 221, N 1. – P. 133–144.
29. *Febbraio M., Siverstein R.L.* CD36: implications in cardiovascular disease // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2007. – Vol. 39, N 11. – P. 2012–2030.
30. *Frigolet M.E., Torre N., Tovar A.R.* The renin-angiotensin system in adipose tissue and its metabolic consequences during obesity // *J. Nutr. Biochem.* – 2013. – Vol. 24, N 12. – P. 2003–2015.
31. *Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G.R.* adipose tissue as an endocrine organ // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 316, N 2. – P. 129–139.
32. *Geer E.B., Islam J., Buettner C.* Mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance: focus on adipose tissue function and lipid metabolism // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2014. – Vol. 43, N 1. – P. 75–102.
33. *Hagman D.K., Hays L.B., Parazzoli S.D., Poitout V.* Palmitate inhibits insulin gene expression by altering PDX-1 nuclear localization and reducing MafA expression in isolated rat islets of Langerhans // *J. Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 280, N 37. – P. 32413–32418.
34. *Holland W.L., Bikman B.T., Wang L.P. et al.* Lipid-induced insulin resistance mediated by the proinflammatory receptor TLR4 requires saturated fatty acid-induced ceramide biosynthesis in mice // *J. Clin. Invest.* – 2011. – Vol. 121, N 5. – P. 1858–1870.
35. *Imai A., Komatsu S., Ohara T. et al.* Visceral abdominal fat accumulation predicts the progression of noncalcified coronary plaque // *Atherosclerosis*. – 2012. – Vol. 222, N 2. – P. 524–529.
36. *Innis S.M.* Dietary triacylglycerol structure and its role in infant nutrition // *Adv. Nutr.* – 2011. – N 2. – P. 275–283.
37. *Kaneko H., Anzai T., Horiuchi K., Morimoto K. et al.* Tumor necrosis factor- α converting enzyme inactivation ameliorates high-fat diet-induced insulin resistance and altered energy homeostasis // *Circ. J.* – 2011. – Vol. 75, N 10. – P. 2482–2490.
38. *Kaneko H., Anzai T., Nagai T. et al.* Human C-reactive protein exacerbates metabolic disorders in association with adipose tissue remodeling // *Cardiovasc. Res.* – 2011. – Vol. 91, N 3. – P. 546–555.
39. *Macrae K., Stretton C., Lipina C. et al.* Defining the role of DAG, mitochondrial function, and lipid deposition in palmitate-induced proinflammatory signaling and its counter-modulation by palmitoleate // *J. Lipid Res.* – 2013. – Vol. 54. – P. 2366–2378.
40. *Mei S., Ni H.M., Manley S. et al.* Differential roles of unsaturated and saturated fatty acids on autophagy and apoptosis in hepatocytes // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2011. – Vol. 339, N 2. – P. 487–498.
41. *Morgan N.G., Dhayal S., Diakogiannaki E., Welters H.J.* The cytoprotective actions of long-chain mono-unsaturated fatty acids in pancreatic beta-cells // *Biochem. Soc. Trans.* – 2008. – Vol. 36, N 5. – P. 905–908.
42. *Osawa K., Miyoshi T., Koyama Y. et al.* Abundance of mRNAs encoding urea cycle enzymes in fetal and neonatal mouse liver // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2014. – Vol. 13, N 1. – P. 61–67.
43. *Poitou C., Coussieu C., Rouault C. et al.* Serum amyloid A: a marker of adiposity-induced low-grade inflammation but not of metabolic status // *Obesity (Silver Spring)*. – 2006. – Vol. 14, N 2. – P. 309–318.
44. *Storz P., Doppler H., Wernig A. et al.* Cross-talk mechanisms in the development of insulin resistance of skeletal muscle cells palmitate rather than tumour necrosis factor inhibits insulin-dependent protein kinase B (PKB)/Akt stimulation and glucose uptake // *Eur. J. Biochem.* – 1999. – Vol. 266. – P. 17–25.
45. *Subramanian V., Ferrante A.W.* Obesity, inflammation, and macrophages // *Nestle Nutr. Workshop. Ser. Pediatr. Program.* – 2009. – Vol. 65. – P. 151–159.
46. *Unger R.H., Scherer P.E., Holland W.L.* Dichotomous roles of leptin and adiponectin as enforcers against lipotoxicity during feast and famine // *Mol. Biol. Cell.* – 2013. – Vol. 24, N 19. – P. 3011–3015.
47. *Wronska A., Kmiec Z.* Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots // *Acta. Physiol. (Oxf.)*. – 2012. – Vol. 205, N 2. – P. 194–208.

Для корреспонденции

Фефелова Вера Владимировна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г
Телефон/факс: (391) 228-06-83, (391) 228-06-62
E-mail: Fefelova1405@mail.ru

В.В. Фефелова¹, Т.П. Колоскова¹, Т.В. Казакова², Ю.А. Фефелова²

Изменение липидного спектра сыворотки крови у молодых мужчин разных соматотипов после пищевой нагрузки

Alteration of serum lipid profile in young men with different somatotypes after food load

V.V. Fefelova¹, T.P. Koloskova¹, T.V. Kazakova², Yu.A. Fefelova²

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск

² ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

¹ Scientific Research Institute of Medical Problems of North, Krasnoyarsk

² Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenezkiy

У 76 мужчин юношеского возраста (17 лет – 21 год) исследован липидный спектр сыворотки крови методом тонкослойной хроматографии и проведено определение соматотипов по схеме В.П. Чтецова с соавт. (1978). Обследование проводили натощак и через час после пищевой нагрузки (пробный завтрак энергетической ценностью 419 ккал, содержание белка – 17,9 г, жиров – 11,9 г, углеводов – 60,1 г). Обнаружены закономерности, свойственные отдельным соматотипам. У юношей брюшного соматотипа (обладающих среди других соматотипов наиболее выраженным жировым компонентом тела) выявлены изменения, свидетельствующие о нарастании жесткости мембран после пищевой нагрузки: снижение процессов этерификации холестерина и увеличение содержания после пищевой нагрузки сфингомиелина ($p=0,001$). У юношей мускульного соматотипа (с выраженным мышечным компонентом тела) после пищевой нагрузки фиксируется самое высокое содержание фосфатидилхолина и самое низкое – легкоокисляемых фракций фосфолипидов по сравнению со всеми другими соматотипами: грудным ($p=0,044$), брюшным ($p=0,037$) и неопределенным ($p=0,021$). Общей закономерностью является снижение у юношей всех соматотипов содержания свободных жирных кислот после пищевой нагрузки по сравнению с показателями натощак: у грудного соматотипа ($p=0,0001$), мускульного ($p=0,012$), брюшного ($p=0,041$) и неопределенного ($p=0,0018$). Однозначность эффекта снижения свободных жирных кислот после пищевой нагрузки у всех соматотипов может

свидетельствовать о важности этого процесса для поддержания гомеостатических констант организма.

Ключевые слова: нейтральные липиды, фосфолипиды, сыворотка крови, соматотип, компонентный состав тела, юноши, пищевая нагрузка

Serum lipid profiles of 76 men of young age (17–21 years) were investigated using thin layer chromatography and determination of somatotypes was realized using the scheme of V.P. Chtetsov et al. (1978). The investigation was conducted on an empty stomach and after one hour after food loads (test meal with energy value of 419 kcal, content of proteins – 17,9 g, fats – 11,9 g, carbohydrates – 60,1 g). Regularities inherent to certain somatotypes were revealed. In young men with the abdominal somatotype (with the most pronounced fat component), changes evidencing membranes rigidity growth were revealed: cholesterol esterification processes inhibition and increase of sphingomyelin after meal ($p=0,001$). In young men with muscular somatotype the highest level of phosphatidylcholine and the lowest level of easily-oxidized phospholipid fractions in comparison to other somatotypes [thoracic ($p=0,044$), abdominal ($p=0,037$) and undetermined ($p=0,021$)] were registered. General rule is lowering of the free fatty acids levels after meal in comparison with the indices on the empty stomach for all somatotypes: thoracic ($p=0,0001$), muscular ($p=0,012$), abdominal ($p=0,041$) and undetermined ($p=0,0018$). Definiteness of the effect of lowering of free fatty acids levels after meal for all somatotypes could evidence the importance of this process for maintaining the homeostatic body constants.

Keywords: neutral lipids, phospholipids, serum, somatotype, body composition, young men, food loads

Питание является одним из ключевых факторов, влияющих на процессы роста и развития организма, определяющих уровень здоровья и работоспособности [17]. При оценке питания и пищевого статуса жителей России установлено, что в последние годы потребление жира в рационе значительно превышает рекомендуемые величины [9, 11]. Новое и интенсивно развивающееся направление науки – липидомика, осуществляет всеобъемлющий анализ липидных метаболитов биологических объектов [1, 3]. Формируется отдельный раздел биохимии питания – нутрилпидомика [3, 20]. В том числе исследования в этом направлении проводятся в связи с изучением соматотипов, компонентного состава тела человека, а также в разные возрастные периоды, в различных этнических группах, у лиц, живущих в разных экологических условиях [4, 6, 8, 16, 18]. Особенно большое значение при этом придается изучению содержания жирового компонента тела, нарушение формирования которого является фактором риска развития ряда социально значимых заболеваний.

Однако во многом остается невыясненной реакция различных систем организма (в том числе липидного спектра сыворотки крови) на пищевую

нагрузку у лиц разных соматотипов, в частности у молодых мужчин.

Цель исследования – изучение особенностей изменения различных фракций липидного спектра сыворотки крови под воздействием пищевой нагрузки у юношей разных соматотипов.

Материал и методы

Обследованы практически здоровые мужчины юношеского возраста (17 лет – 21 года) – студенты г. Красноярска, 76 человек, которые предварительно дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Соматический тип юношей определялся по схеме соматотипирования мужчин В.П. Чтецова и соавт. (1978) [19] при использовании данных 29 антропометрических параметров. В утренние часы по унифицированной методике В.В. Бунака (1941) измеряли антропометрические параметры (длина и масса тела), диаметры и объемы конечностей и туловища. Использован метод калиперометрии для измерения толщины жировых складок. На основании полученных измерений производили расчеты количественного содержания жиро-

вого, мышечного и костного компонентов тела по формулам J. Matiegka [23].

После 12-часового голодания испытуемые принимали натощак смешанный пробный завтрак, который включал: 50 г отварного мяса (говядина), поданного в виде фарша, 25 г хлеба пшеничного, 20 г сыра (жирность 30%), 50 г сахара свекловичного, 200 мл некрепкого чая. Общая калорийность составляла – 419 ккал, содержание белка – 17,9 г, жиров – 11,9 г, углеводов – 60,1 г. Образцы венозной крови забирали из локтевой вены натощак, перед приемом пробного завтрака и через 1 ч после пищевой нагрузки.

Для определения липидного спектра нейтральных липидов и фракций фосфолипидов в сыворотке крови использовали метод тонкослойной хроматографии [10]. В сыворотке крови было изучено соотношение следующих фракций нейтральных липидов: общие фосфолипиды (ОФЛ), свободный холестерин (СХ), свободные жирные кислоты (СЖК), триацилглицериды (ТАГ) и эфиры холестерина (ЭХС). Поскольку существенное значение имеет не только уровень содержания ОФЛ, но и соотношение фракций фосфолипидов, были изучены следующие фракции ОФЛ: фосфатидилхолин (ФХ), лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СМ), а также суммарное содержание легкоокисляемых фосфолипидных фракций (ЛОФР). Хроматограммы денситометрировали в отраженном свете на приборе «Хромоскан–200» («Hitachi», Япония).

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., 2001). Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Поскольку закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, использовали непараметрические *U*-критерий Манна–Уитни (в случае парных независимых совокупностей) и *T*-критерий Вилкоксона (в случае парных зависимых совокупностей). Среднестатистические значения количественных величин представлены в виде $M \pm m$. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (*p*) принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При сравнении содержания фракций нейтральных липидов до пищевой нагрузки статистически значимая разница между показателями у лиц с разными соматотипами фиксируется только для СХ и СЖК (см. таблицу). Самое низкое содержание СХ выявлено у лиц грудного соматотипа (статистически значимая разница ($p < 0,05$) при сравнении

с показателями лиц мускульного и неопределенного соматотипа). Но после пищевой нагрузки содержание СХ у юношей грудного соматотипа статистически значимо повысилось.

Содержание СЖК натощак статистически значительно различалось между всеми соматотипами (см. табл. 1). Самые высокие значения зафиксированы у юношей грудного и брюшного типов телосложения [разница статистически значима при сравнении с мускульным ($p = 0,007$) и неопределенным ($p = 0,03$) соматотипами]. На первый взгляд, это выглядит неожиданным, так как визуально грудной и брюшной соматотипы отличаются друг от друга. Однако эти два соматотипа, согласно схеме соматотипирования В.П. Чтецова, характеризуются превалированием жирового компонента тела над мышечным и костным, что может объяснить похожие закономерности в содержании СЖК в сыворотке крови натощак. Следует отметить, что после пищевой нагрузки в отличие от показателей натощак статистически значимой разницы в содержании СЖК между соматотипами не выявлено (см. таблицу). Значения СЖК после пищевой нагрузки у всех соматотипов стали более однородными.

В отношении фракций фосфолипидов статистически значимой разницы **до пищевой нагрузки** между соматотипами не выявлено ни для одного показателя. Поскольку фосфолипиды составляют значительную долю структурных компонентов мембран клеток, липопротеидов и других органических соединений [2, 22], можно сказать, что натощак не фиксируется разницы в содержании основных структурных компонентов мембранных образований у юношей разных соматотипов.

После пищевой нагрузки выявляется разница в содержании нейтральных липидов и фракций фосфолипидов при сравнении показателей у юношей разных соматотипов.

Относительно нейтральных липидов в сыворотке крови можно отметить, что после пищевой нагрузки у юношей брюшного соматотипа отмечено самое высокое среди сравниваемых соматотипов содержание СХ (статистически значимая разница при сравнении с мускульным соматотипом, $p = 0,037$). При этом у лиц брюшного соматотипа после пищевой нагрузки статистически значимо ($p < 0,05$) снижается ЭХС по сравнению с показателями натощак. Значение ЭХС у юношей брюшного соматотипа становится самым низким среди сравниваемых соматотипов [статистически значимая разница зафиксирована с грудным ($p = 0,025$) и неопределенным ($p = 0,006$) соматотипами]. Подобное сочетание – высокое содержание СХ и низкое ЭХС после пищевой нагрузки – может указывать на снижение катализируемых лецитин-холестерин-ацетилтрансфераза (ЛХАТ) процессов этерификации СХ [21] у юношей брюшного

Изменение содержания липидов сыворотки крови у юношей разных соматотипов в ответ на пищевую нагрузку ($M \pm m$)

Соматотип	Грудной (n=25)		Мускульный (n=19)		Брюшной (n=15)		Неопределенный (n=17)		$p < 0,05$	
	до	после	до	после	до	после	до	после	сравнение внутри каждого соматотипа до и после пищевой нагрузки	между соматотипами
пищевая нагрузка	1	2	3	4	5	6	7	8		
фракции липидов										
ОФЛ	9,35±0,6	9,86 ±0,4	10,30±0,71	10,28±1,09	9,85±0,65	10,6±0,99	9,52±0,41	10,71±0,95	-	-
СХ	16,7±0,8	20,06±0,9	19,62±0,94	17,47±0,83	18,47±1,04	20,81±1,28	18,97±1,11	18,25±1,7	$p_{1-3}; p_{1-7}$	p_{4-6}
СЖК	7,73±0,5	3,79±0,3	5,03±0,43	3,65±0,31	7,21±0,69	4,61±0,75	5,74±0,58	4,32±0,5	$p_{1-2}; p_{3-4}; p_{5-6}; p_{7-8}$	$p_{1-3}; p_{1-7}; p_{3-5}; p_{5-7}$
ТАГ	18,66±0,74	17,07±0,82	17,6±0,88	19,85±1,07	17,57±1,16	18,0±1,07	18,13±1,17	18,04±1,24	-	-
ЭХС	47,5±1,16	49,05±1,16	47,58±1,31	48,1±1,54	46,86±1,33	43,91±1,90	47,81±1,16	52,35±2,23	p_{5-6}	$p_{6-8}; p_{2-6}$
ЛОФР	9,1±0,53	9,68±0,52	9,06±0,51	8,2±0,49	8,7±0,59	10,03±1	8,91±0,56	10,32±0,63	-	$p_{2-4}; p_{4-6}; p_{4-8}$
ФХ	68,96±0,83	66,17±1,04	67,71±1,11	69,49±0,93	70,42±0,67	66,6±1,19	66,21±3,49	68,21±1,32	$p_{1-2}; p_{5-6}$	p_{2-4}
СМ	9,94±0,5	10,85±0,58	10,07±0,65	9,8±0,58	9,75±0,68	12,87±0,73	9,99±0,53	10,1±0,5	p_{5-6}	$p_{2-6}; p_{4-6}; p_{6-8}$
ЛФХ	9,52±0,7	9,92±0,54	10,26±0,56	9,5±0,56	8,6±0,72	7,3±0,81	9,09±0,55	9,04±0,7	-	p_{2-6}

Примечание. p_{1-k} – достоверность различий показателей соответствующих граф. Содержание фракции нейтральных фосфолипидов в таблице не приводится.

соматотипа, способствуя повышению градиента СХ в наружном слое мембраны [15], что приводит к нарастанию жесткости мембран.

Эти закономерности у юношей брюшного соматотипа подтверждаются при анализе содержания не только нейтральных липидов, но и фракций фосфолипидов. Только у лиц этого соматотипа содержание СМ статистически значимо ($p < 0,05$) повышается после пищевой нагрузки по сравнению с показателями натошак. В итоге у них после пищевой нагрузки фиксируется самое высокое среди изученных групп соматотипов содержание СМ (см. таблицу), разница статистически значима при сравнении со всеми остальными соматотипами: грудными ($p = 0,04$), мускульным ($p = 0,006$) и неопределенным ($p = 0,009$). Общеизвестно, что различные группы фосфолипидов распределены неравномерно на внешнем и внутреннем слоях биомембран. Так, ЛОФР сосредоточены на внутренней поверхности, а трудноокисляемые фракции (ФХ и СМ) на внешней поверхности мембраны. В нормальной мембране существует постоянное динамическое равновесие между синтезом и распадом фосфолипидов, которое меняется при активации клеток или при возникновении патологических состояний [12]. Известно, что СМ является самым насыщенным и гидрофобным фосфолипидом [7]. Повышение его содержания изменяет физико-химические свойства плазматических мембран с нарастанием жесткости мембран, что может приводить к изменению активности клеточных рецепторов и внутриклеточных ферментов [13], снижению проницаемости биологических мембран для ионов [7].

В отношении фракций фосфолипидов после пищевой нагрузки следует еще отметить самое низкое содержание ЛОФР у юношей мускульного соматотипа (см. таблицу) в сравнении со всеми другими группами соматотипов: грудными ($p = 0,044$), брюшным ($p = 0,037$) и неопределенным ($p = 0,021$). В то же время у лиц мускульного соматотипа выявлено самое высокое после пищевой нагрузки содержание ФХ по сравнению с другими соматотипами [разница статистически значима при сравнении с грудным соматотипом ($p < 0,05$)]. Известно, что в состав ЛОФР входит такая фракция, как фосфатидилэтаноламин (ФЭА). При метилировании ФЭА с участием метилтрансферазы происходит превращение ФЭА в ФХ [14]. Так что можно предполагать, что низкое содержание ЛОФР и увеличение ФХ после пищевой нагрузки у юношей мускульного соматотипа может быть связано с этими мембранными процессами: метилированием ФЭА с превращением его в ФХ.

Выше были представлены сведения об изменении различных параметров липидного спектра у юношей разных соматотипов после пищевой нагрузки. Но помимо этого выявлены совершенно

однозначные изменения, характерные абсолютно для всех соматотипов под воздействием пищевой нагрузки. У юношей всех соматотипов произошло снижение СЖК после пищевой нагрузки по сравнению с показателями натошак (см. таблицу). Изменения статистически значимы у всех соматотипов – грудного ($p=0,0001$), мускульного ($p=0,012$), брюшного ($p=0,041$) и неопределенного ($p=0,0018$). Выявленное снижение уровня СЖК после пищевой нагрузки можно связать с тем, что пробный завтрак, который испытуемые приняли в качестве пищевой нагрузки, содержал большое количество углеводов (сахара). Это способствовало выбросу значительного количества инсулина, повышение уровня которого сопровождается снижением в плазме крови не только глюкозы, но и жирных кислот [5].

Итак, обнаружены различные изменения липидного спектра у юношей отдельных соматотипов в связи с пищевой нагрузкой. Наибольшее количество статистически значимых изменений обнаружено у юношей брюшного соматотипа. Выявлены изменения, свидетельствующие о нарастании

жесткости мембран у юношей этого соматотипа после пищевой нагрузки. В том числе обнаружены свидетельства снижения процессов этерификации СХ и статистически значимое увеличение содержания СМ (самого насыщенного фосфолипиды) после пищевой нагрузки по сравнению с показателями натошак. Среди закономерностей, характерных для отдельных соматотипов, стоит отметить высокое содержание ФХ и самое низкое содержание ЛОФР после пищевой нагрузки у юношей мускульного соматотипа, статистически значимо отличающиеся от всех остальных соматотипов.

Однако самой общей закономерностью является значительное и статистически значимое снижение СЖК у юношей всех изученных соматотипов после пищевой нагрузки по сравнению с показателями натошак. Однозначность эффекта снижения содержания СЖК в сыворотке крови, не зависящая от принадлежности к определенному соматотипу, может свидетельствовать о физиологической значимости этого процесса для поддержания гомеостатических констант организма.

Сведения об авторах

Фефелова Вера Владимировна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (Красноярск)

E-mail: Fefelova1405@mail.ru

Колоскова Татьяна Петровна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (Красноярск)

E-mail: koloskova72@inbox.ru

Казакова Татьяна Вячеславовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

E-mail: Kazak-tv@mail.ru

Фефелова Юлия Анатольевна – доктор биологических наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

E-mail: FefelovaJA@mail.ru

Литература (№ 20–23 – см. References)

1. Акмурзина В.А., Селищева А.А., Швец В.И. От анализа липидов к липидомике // Вестник МИТХТ. – 2012. – Т. 7, № 6. – С. 3–21.
2. Болдырев А.А. Биологические мембраны и транспорт ионов. – М.: МГУ, 1985. – 167 с.
3. Васильев А.В., Шаронова Н.Э., Кулакова С.Н. Нутриметаболика – новый этап развития биохимии питания. Роль нутри-липидных исследований // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 1. – С. 4–11.
4. Зайцева О.И., Терещенко В.П., Колодяжная Т.А., Дворяшина Е.М. Адаптивные вариации фосфолипидного состава мембран эритроцитов детей различных регионов Сибири // Сибир. мед. обозрение. – 2008. – Т. 51, № 3. – С. 18–21.
5. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с.
6. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Санина Е.Д. и др. Концентрация липидов и липопротеидов в сыворотке крови и компонентный состав тела // Физиология человека. – 2012. – Т. 38, № 3. – С. 116–123.
7. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. Эволюция липидов мозга, адаптационная функция липидов. – Л.: Наука, 1981. – 339 с.
8. Никитюк Д.Б., Позднякова А.Л. Применение антропометрического подхода в практической медицине: некоторые клинико-антропологические параллели // Вопр. питания. – 2007. – Т. 76, № 4. – С. 26–29.
9. Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Батуринов А.К. и др. Роль консультативно-диагностических центров «Здоровое питание» в диагностике и алиментарной профилактике неинфекционных заболеваний // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 6. – С. 52–57.

10. Ростовцев В.Н., Резник Г.Е. Количественное определение липидных фракций плазмы крови // Лаб. дело. – 1982. – № 4. – С. 218–221.
11. Сазонова О.В., Батурич А.К. Питание и пищевой статус работников умственного труда с низкой физической активностью // Вопр. питания. – 2010. – Т. 79, № 3. – С. 46–50.
12. Сергеева М.Г., Варфоломеева А.Т. Каскад арахидоновой кислоты. – М.: Народное образование, 2006. – 256 с.
13. Смирнова И.П., Коновалова Т.Т., Манчук В.Т. Проспективный мониторинг липидных спектров плазмы и липопротеидов высокой плотности у больных ишемической болезнью сердца и в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом типа 2 в процессе годичного лечения ципрофибратом // Сибир. мед. журн. (г. Иркутск). – 2005. – Т. 55, № 6. – С. 24–29.
14. Соловей Л.И., Манчук В.Т. Север-человек: адаптивные модификации метаболизма липидов. – Красноярск, 1998. – 212 с.
15. Титов В.Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов и липопротеинов. – М.: Триада, 2008. – 272 с.
16. Тонких Ю.Л., Цуканов В.В., Бронникова Е.П. и др. Липиды сыворотки крови и их ассоциация с липидами желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у коренных и пришлых жителей Хакасии // Сибир. мед. журн. (г. Иркутск). – 2013. – Т. 122, № 7. – С. 32–36.
17. Тутельян В.А., Гаппаров М.М., Батурич А.К. и др. О роли индивидуализации питания в спорте высших достижений // Вопр. питания. – 2011. – Т. 80, № 5. – С. 78–82.
18. Фефелова Ю.А., Фефелова В.В., Казакова Т.В. и др. Конституциональная обусловленность внутрисистемных корреляционных связей липидного состава мембран лимфоцитов крови у девушек 16–20 лет при пищевой нагрузке // Сибир. мед. обозрение. – 2013. – Т. 84, № 6. – С. 33–37.
19. Чтецов В.П., Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин // Вопр. антропологии. – 1978. – Вып. 78. – С. 3–22.

References

1. Akmurzina V.A., Selishsheva A.A., Shvets V.I. From the analysis of lipids to lipidomics // Vestnik MITHT. – 2014. – Vol. 7, N 6. – P. 3–21.
2. Boldyrev A.A. Biological Membranes and Ion Transport. – M.: MGU, 1985. – 167 p.
3. Vasilyev A.V., Sharonova N.Je., Kulakova S.N. Nutrimetabolomics – the new stage of biochemistry of nutrition. The role of nutri-lipidomic analysis // Voпр. Pitan. – 2014. – Vol. 83, N 1. – P. 4–11.
4. Zaytseva O.I., Tereshchenko V.P., Kolodyazhnaya T.A., Dvoryashina E.M. The adaptive variations of the phospholipids structure of the membranes of the erythrocytes in children of different regions of Siberia // Sibirskoe Meditsinskoe Obozrenie. – 2008. – Vol. 51, N 3. – P. 18–21.
5. Klimov A.N., Nikulcheva N.G. Exchange of Lipids and Lipoproteins and its Disorders. – SPb.: Piter Kom, 1999. – 512 p.
6. Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Sanina E.D. et al. The blood serum concentration of lipids and lipoproteins and body composition // Fiziologiya Cheloveka. – 2012. – Vol. 38, N 38. – P. 324–330.
7. Kreps E.M. Cellular membranes lipids. The evolution of brain lipids, adaptive function of lipids. – Leningrad: Nauka, 1981. – 339 p.
8. Nikityuk D.B., Pozdnyakov A.L. The use of anthropometric investigations in medicine: some clinico-anthropologic parallels // Voпр. Pitan. – 2007. – Vol. 76, N 4. – P. 26–29.
9. Pogožheva A.V., Sorokina, E.Yu., Baturin A.K. et al. The role of the Consultative and Diagnostic Centre «Healthy Nutrition» in the diagnosis and nutritional prevention of non-communicable diseases // Voпр. Pitan. – 2014. – Vol. 83, N 6. – P. 52–57.
10. Rostovcev V.N., Reznik G.E. Quantitative determination of plasma lipid fractions // Laboratornoe Delo. – 1982. – N 4. – P. 218–221.
11. Sazonova O.V., Baturin A.K. A food and the food status of workers brainwork with low physical activity // Voпр. Pitan. – 2010. – Vol. 79, N 3. – P. 46–50.
12. Sergeeva M.G., Varfolomeeva A.T. The Arachidonic's Acid Cascade. – Moscow: Narodnoe obrazovanie, 2006. – 256 p.
13. Smirnova I.P., Konovalova T.T., Manchuk V.T. The monitoring of lipids spectra of the plasma and high density lipoproteins in patients with ischemic heart disease (IHD), IHD with arterial hypertension (AH) and IHD, AH with non-insulin-dependent diabetes in 12 months of the ciprofibrate treatment // Sibir. Med. Zhurn. (Irkutsk). – 2005. – Vol. 55, N 6. – P. 24–29.
14. Solovey L.I., Manchuk V.T. The North-Man: Adaptive Modification of Lipid Metabolism. – Krasnoyarsk, 1998. – 212 p.
15. Titov V.N. The Clinical Biochemistry of Fatty Acids, Lipids and Lipoproteins. – Moscow: Triad, 2008. – 272 p.
16. Tonkikh Ju.L., Tsukanov V.V., Bronnikova E.P. et al. Serum lipids and their association with bile lipids in Khakassian native and alien inhabitants with biliary tract diseases // Sibir. Med. Zhurn. (Irkutsk). – 2013. – Vol. 122, N 7. – P. 32–36.
17. Tutelyan V.A., Gapparov M.M., Baturin A.K. et al. On the significance of the individual nutrition for top athletes // Voпр. Pitan. – 2010. – Vol. 80, N 5. – P. 80–82.
18. Fefelova Yu. A., Fefelova V.V., Kazakova T.V. et al. The constitutional dependence of intersystem correlation links in membrane lipid composition of blood lymphocytes in girls 16-20 years old at dietary exposure // Sibir. Med. Obozrenie. – 2013. – Vol. 84, N 6. – P. 33–37.
19. Chtetsov V.P., Lutovinova N.Ju., Utkina M.I. The experience an objective diagnosis of somatic types based on measuring symptoms in men // Voпр. Antropologii. – 1978. – Vol. 78. – P. 3–22.
20. Chatgililoglu C., Ferreri C. Nutrilipidomics: a tool for personalized health // J. Glycomics Lipidomics. – 2012. – N 2. – P. e109. doi:10.4172/2153-0637.1000e109
21. Ikonen E. Cellular cholesterol trafficking and compartmentalization // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2008. – Vol. 9, N 2. – P. 125–138.
22. Los D.A., Murata N. Membrane fluidity and its role in the perception of environmental signals // Biochim. Biophys. Acta. – 2004. – Nov 3. – Vol. 1666, N 1–2. – P. 142–157.
23. Matiegka J. The testing of physical efficiency // Am. J. Phys. Anthropol. – 1921. – Vol. 4, N 3. – P. 223.

Для корреспонденции

Вржесинская Оксана Александровна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБНУ «НИИ питания»

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

Телефон: (495) 698-53-30

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова, Н.А. Бекетова, О.Г. Переверзева, О.В. Кошелева,
Ю.С. Сидорова, С.Н. Зорин, В.К. Мазо

Влияние полигиповитаминоза на проявление безусловного рефлекса и обучаемость у растущих крыс

Influence of combined vitamin deficiency on unconditioned reflexes and learning in growing rats

O.A. Vrzhesinskaya, V.M. Kodentsova,
N.A. Beketova, O.G. Pereverzeva,
O.V. Kosheleva, Yu.S. Sidorova,
S.N. Zorin, V.K. Mazo

ФГБНУ «НИИ питания», Москва
Institute of Nutrition, Moscow

Целью работы было исследовать влияние сочетанной недостаточности всех витаминов у растущих крыс на проявление безусловного рефлекса и способность к обучению в ответ на воздействие электрическим током. В эксперимент были отобраны 20 из 46 протестированных крыс-самцов линии Вистар с исходной массой тела $53,4 \pm 1,2$ г ($45,5$ – $62,0$ г), латентный период перехода которых из освещенного в темный отсек камеры не превысил 60 с. Крысы были рандомизированы по длительности латентного периода и массе тела разделены на 2 группы: контрольную и опытную. В течение 23 сут крысы контрольной группы получали полноценный полусинтетический рацион. Полигиповитаминоз у крыс опытной группы вызывали уменьшением в 5 раз количества витаминной смеси в корме и полным исключением из нее витамина Е. На 12-е сутки проводили второй этап тестирования, в ходе которого при переходе в темный отсек камеры крыса получала электрокожное раздражение лап (сила тока 0,4 мА, 8 с). Затем через 24 ч и через 9 сут после обучения проводили проверку сохранения выработанного рефлекса. На 23-и сутки предварительно анестезированных эфиром крыс выводили из эксперимента путем декапитации. Содержание витаминов А (ретинол и пальмитат ретинола) и Е (токоферолы) в плазме крови и в печени, а также в подсолнечном масле определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, витаминов В₁ и В₂ в печени и казеине – флуориметрически, содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови – спектрофотометрически. Уменьшение количества витаминной смеси в рационе сопровождалось достоверным снижением уровням витаминов А, Е, В₁ и В₂ в печени и концентрации витаминов А и Е в плазме крови к концу эксперимента, но не отразилось на концентрации МДА в плазме крови. На 12-е сутки развития поливитаминовой недостаточности у крыс ухудшилось воспроизведение безусловного рефлекса (фотофобии), о чем свидетельствует достоверное увеличение в 3,2 раза латентного периода перехода в темный отсек по сравнению с животными, получавшими полноценный рацион ($47,8 \pm 15,8$ против $14,8 \pm 3,6$ с), но не оказало

влияния на их способность к обучению. Основываясь на данных о том, что дефицит витаминов, особенно обладающих антиоксидантными свойствами, вызывает окислительный стресс, а повышение уровня кортикостерона в гиппокампе при старении существенно тормозит функции головного мозга, можно предположить, что одним из механизмов выявленного нарушения когнитивных функций является повышение уровня кортикостерона, поскольку при изолированном дефиците витамина А у крыс наблюдается повышение уровня кортикостерона в тканях.

Ключевые слова: витамины, крысы, дефицит витаминов, безусловный рефлекс, фотофобия, обучаемость, МДА

The aim of this study was to investigate the effect of combined deficiency of all vitamins on the manifestation of unconditioned reflex and learning (in response to an electric current) in growing Wistar rats with initial body weight $53,4 \pm 1,2$ g ($45,5 - 62,0$ g). 20 of 46 tested male rats (latent period of transition from the illuminated chamber to the dark compartment did not exceed 60 s) were included in the experiment. Rats were randomly divided into 2 groups (control and experimental) for the duration of the latent period and body mass. Within 23 days the rats of the control group received a complete semisynthetic diet. Combined vitamin deficiency in tested rats was caused by 5-fold diet decrease of the amount of vitamin mixture without vitamin E. On the 12th day the second phase of testing was performed, during which the rat received electrocutaneous irritation on paws (current 0,4 mA, 8 seconds) after transition to the dark compartment of the chamber. Preservation of the conducted reflex was performed 24 h and 9 days after training. On the 23rd day pre-anesthetized with ether rats were taken out from the experiment by decapitation. The content of vitamin A (retinol and retinol palmitate) and E (tocopherols) in plasma and liver and in the sunflower oil was analyzed by HPLC, the level of vitamins B₁ and B₂ in liver and casein by fluorimetric method, blood serum malondialdehyde content – by spectrophotometric method. Reducing of vitamin mixture amount of the diet lead to significant reduction in liver vitamin A, E, B₁, and B₂ level and in blood plasma vitamin A and E concentration by the end of the experiment, but had no effect on blood plasma MDA concentration. On the 12th day of vitamin deficiency in rats manifestation of unconditioned reflex (photophobia) has been deteriorated, as evidenced by the significant 3,2-fold increase of latent period of transition to the dark compartment compared with animals fed a complete diet ($47,8 \pm 15,8$ vs $14,8 \pm 3,6$ sec), but their ability to learn hadn't been effected. Based on the data that vitamin deficiency, especially of vitamin-antioxidants, causes oxidative stress, and that increase of corticosterone level in hippocampus during aging significantly inhibits the function of the brain, we can assume that increasing of corticosterone level may be one of the cause of the detected cognitive impairment, as isolated vitamin A deficiency in rats increases tissue corticosterone levels.

Keywords: vitamins, rats, vitamin deficiency, unconditioned reflex, photophobia, learning ability, MDA

Эпидемиологические данные и клинические наблюдения свидетельствуют о необходимости адекватной микронутриентной обеспеченности для поддержания когнитивных функций и предотвращения старческой деменции. Дефицит витаминов группы В, участвующих в метаболизме оказывающего нейротоксичное действие гомоцистеина, приводящего к снижению метилиро-

вания ДНК, а также недостаточное потребление витаминов-антиоксидантов С и Е, флавоноидов, полиненасыщенных жирных кислот семейства ω-3, витамина D негативно отражаются на способности воспринимать внешнюю информацию [11, 12, 15, 20, 23, 24]. Сочетанный дефицит витаминов, достаточно часто встречающийся среди населения нашей страны [7], сопровождается окислительным

стрессом [5], что отражается на адаптационном потенциале организма. Так, дефицит витамина D ассоциируется у пожилых людей со снижением внимания и утратой исполнительной функции [12, 15]. Устранение дефицита витаминов путем дополнительной витаминизации восстанавливало обратимо нарушенные когнитивные функции у детей [9].

Положение о важнейшей роли витаминов в реализации животными когнитивных функций находит свое конкретное подтверждение в ряде экспериментальных исследований. Сочетанный дефицит витаминов В₁₂, В₆ и фолиевой кислоты в течение 10 нед у мышей сопровождался гомоцистеинемией и значительно ухудшал обучаемость и память [30]. В эксперименте на крысах было показано, что дефицит витамина D у взрослых животных приводил к увеличению в 1,6 раза числа неудачных попыток прохождения водного лабиринта Морриса [28]. У мышей, нокаутированных по гену гулоно-γ-лактооксидазы и не способных синтезировать аскорбиновую кислоту, вследствие чего содержание этого витамина в мозге и печени было снижено на 75% по сравнению с мышами дикого типа, были нарушены нейросенсорные функции, уменьшались ловкость и подвижность при сохранности когнитивных функций [16, 21]. Недостаточное потребление тиамина самками крыс в период лактации вызывало когнитивные нарушения и нейрохимические изменения в мозге потомства [18]. Витамин А посредством своего основного метаболита – ретиноевой кислоты – оказывал важное физиологическое действие на мозг и поведение не только в эмбриональном, но и в постэмбриональном периоде и взрослой жизни крыс и мышей [14, 27]. Недостаточность витамина А препятствовала обучению и сохранению памяти у молодых крыс [26]. Полное лишение витамина А взрослых крыс в течение 12 нед сопровождалось нарушением пространственного обучения и памяти в тесте прохождения лабиринта [14, 17], мышей в течение 39 нед – ухудшением памяти [19]. Введение ретиноевой кислоты в рацион витамин А-дефицитных крыс восстанавливало нарушенный нейрогенез в гиппокампе [14]. В исследованиях на мышах при использовании модели синдрома Дауна было показано, что витамин Е в дозе 50±5 мг на 1 кг массы тела (соответствует дозе 3000 МЕ на взрослого человека массой 60 кг) замедляет наступление когнитивных и морфологических аномалий головного мозга [25]. Продолжительные исследования на крысах показали, что витамин Е в дозе 500 МЕ на 1 кг корма снижает уровень окислительного стресса в мозге и предотвращает когнитивные расстройства у старых крыс [22]. Дополнительное потребление витамина Е улучшало когнитивные функции взрослых мышей [29].

Целью работы было изучить влияние поливитаминовой сочетанной недостаточности у растущих крыс на проявление безусловного рефлекса, способность к обучению в ответ на воздействие электрическим током.

Материал и методы

Исследования выполнены на крысах-самцах линии Вистар с исходной массой тела 53,4±1,2 г (45,5–62,0 г). Животные получены из питомника НЦБМТ РАМН «Столбовая». Общая продолжительность эксперимента составила 23 дня. Содержание лабораторных животных осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (Совет Европы, Страсбург, 2004 г.). На протяжении всего эксперимента животные содержались индивидуально в клетках из прозрачного полимерного материала (высокотемпературного полисульфона) при приглушенном естественном освещении (средняя продолжительность светового дня составила 12,1 ч), относительной влажности воздуха 40–60%, температуре 23±2 °С. Животные получали корм *ad libitum* и имели постоянный доступ к воде.

Эксперимент начинали с отборочного теста с 2 камерами на проявление безусловного рефлекса фотофобии (светло-темного выбора) с использованием установки «PanLab» (Испания), которая представляет собой большое освещенное белое отделение и маленькое черное отделение, разделенное опускаемыми моторизованными воротами. Крысу однократно помещали в светлый отсек камеры спиной к темному отсеку, в который животное стремилось зайти в силу врожденного предпочтения темных участков пространства и исследовательского поведения. Регистрировали латентный период перехода из светлого отсека камеры в темный (тест 1, см. табл. 3), а затем крыс переводили в индивидуальные клетки. По результатам предварительного тестирования в эксперимент были отобраны 20 из 46 животных, латентный период перехода которых из освещенного в темный отсек камеры не превысил 60 с. По длительности латентного периода и массе тела крысы были рандомизированно разделены на 2 группы: контрольную и опытную (полигиповитаминоз).

В течение первых 3 сут все животные получали полноценный полусинтетический рацион [2], содержащий 20% казеина по ГОСТ 53667-2009 (содержание белка 82–84%), 64% кукурузного крахмала, 9% жира (смесь подсолнечного масла и лярда 1:1), 3,5% стандартной солевой смеси, 2% микрокристаллической целлюлозы, 1% сухой витаминной смеси, 0,30% L-цистеина, 0,25% холина битартрата.

В течение последующих 20 сут крысы контрольной группы продолжали получать полноценный полусинтетический рацион, обеспечивающий поступление с рационом витаминов в адекватном количестве. Полигиповитаминоз у крыс опытной группы вызывали уменьшением в корме количества витаминной смеси в 5 раз и полным исключением из нее витамина Е [4]. Среднесуточное количество поедаемого корма в расчете на 1 крысу составило $14,5 \pm 0,4$ г в контрольной группе и $13,0 \pm 0,5$ г в опытной. Поступление витамина Е крысам этой группы обеспечивалось за счет естественного содержания токоферолов в подсолнечном масле и составило 2,2 МЕ на 100 г рациона, т.е. 32,8% от содержания этого витамина в рационе контрольной группы. Поступление витаминов В₁ и В₂ с витаминдефицитным рационом (за счет витаминной смеси и казеина) составило 24% от потребления крысами контрольной группы.

На 12-е сутки кормления проводили тестирование условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ). Регистрировали латентный период перехода из светлого отсека установки в темный (тест 2, см. табл. 3). Как только крыса переходила в темный отсек камеры, она получала электрокожное раздражение лап (сила тока 0,4 мА, 8 с). Затем крысу сразу же помещали в жилую клетку. Животное должно было обучиться не заходить в темную камеру, где оно получило болевое раздражение, и пассивно избегать неприятной ситуации, находясь в светлом отсеке. Проверка сохранения УРПИ (воспроизведения рефлекса) заключалась в повторном помещении каждого животного в освещенный отсек на 13-е и 21-е сутки кормления (через 24 ч и через 9 сут после обучения). Тестирование завершали, когда животное входило в темный отсек или (альтернативно) если не делало этого в течение 3 мин (тесты 3 и 4, см. табл. 3). Латентный период пребывания в светлом отсеке камеры при тестировании является показателем, характеризующим степень запоминания крысой отрицательного опыта – удара током, который она приобрела в темном отсеке камеры при обучении.

На 23-и сутки эксперимента предварительно анестезированных эфиром крыс выводили из эксперимента путем декапитации. Собранную с гепарином после декапитации животного кровь центрифугировали в течение 15 мин при 500g, отбирали плазму и хранили при -20 °С.

Содержание витаминов А (ретинол и пальмитат ретинола) и Е (токоферолы) в плазме крови и в печени, а также в подсолнечном масле определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, витаминов В₁ и В₂ в печени и казеине – флуориметрически, как описано ранее [3, 4, 10]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по содержанию вторичных [(малоновый диальдегид (МДА)] продуктов такого окисления в плазме крови [1].

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью статистических пакетов Статистика (версия 6.0) и SPSS Statistics для Windows (версия 20.0). Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни и непараметрический критерий Краскелла-Уоллиса для независимых переменных. Различия между анализируемыми показателями считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среднесуточное потребление корма крысами, получавшими витаминдефицитный рацион, было достоверно ниже ($p=0,010$) и составило 89,7% от показателя животных контрольной группы.

Нахождение на витаминдефицитном рационе достоверно ($p=0,004$) замедлило рост крыс на 14-е сутки и через 23 дня привело к снижению ($p<0,05$) массы тела и скорости ее прироста соответственно на 15,2 и 19,4% по сравнению с показателями животных контрольной группы (табл. 1). Витаминдефицитный рацион крыс практически не отразился на абсолютной массе печени, но привел к достоверному увеличению ее относительной массы. Внешние признаки развития недостаточности витаминов (выпадение шерсти, алопеция, дерматит) не проявлялись.

Снижение содержания витаминов в рационе приводило к развитию выраженного полигиповитаминоза [4], о чем свидетельствует достоверное уменьшение концентрации витаминов в печени и плазме крови (табл. 2). Развитие полигиповитаминоза не отразилось на концентрации МДА в плазме крови крыс, что согласуется с ранее полученными данными [2].

Данные тестирования рефлексов по длительности латентного периода перехода животными в темный отсек представлены в табл. 3.

Как свидетельствуют результаты второго этапа тестирования, пребывание на витаминдефицитном рационе привело к достоверному увеличению латентного периода перехода в темный отсек животных опытной группы в 3,2 раза. Очевидно, что потребление крысами в течение 12 сут корма со сниженным содержанием витаминов и развитие у них сочетанной недостаточности всех витаминов привело к ухудшению воспроизведения безусловного рефлекса (фотофобии). У животных контрольной группы, получавших полноценный рацион, безусловный рефлекс сохранялся в полном объеме. По данным литературы, изолированный дефицит каждого из витаминов D, А или В₁, а также нарушение эндогенного синтеза аскорбиновой кислоты приводит к нарушению обучаемости животных в модельных экспериментах

Таблица 1. Общая характеристика групп крыс ($M \pm m$)

Показатель		Контрольная группа (n=10)	Крысы с полигиповитаминозом (n=10)
Масса тела крыс, г	исходная	54±2	53±2
	конечная	197±5	167±7*
Масса печени	абсолютная, г	7,3±0,3	7,0±0,3
	относительная, %	3,7±0,1	4,2±0,1*
Прирост массы тела, г/сут		6,2±0,2	5,0±0,3*
Эффективность рациона, г прироста массы тела /г корма		0,43±0,01	0,39±0,02

Примечание. * – достоверность отличия ($p \leq 0,05$) от показателя контрольной группы.

Таблица 2. Содержание витаминов и МДА в плазме крови и печени крыс в конце эксперимента ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=10)	Крысы с полигиповитаминозом (n=10)
Витамин А		
Ретинол, мкг РЭ/100 мл плазмы крови крыс	36,4±2,2	30,2±1,3**
Пальмитат ретинола, мкг РЭ/г печени	11,4±1,2	4,1±0,7*
Витамин Е (α-токоферол)		
мг/100 мл плазмы крови крыс	0,93±0,06	0,18±0,02*
мкг /г печени	27,6±1,9	1,8±0,4*
Витамин В ₁		
мкг /г печени	10,48±1,03	2,16±0,36*
Витамин В ₂		
мкг /г печени	34,1±0,8	20,6±1,8*
МДА		
нм/мл плазмы крови	3,25±0,19	2,84±0,17

Примечание. * – достоверность отличия ($p \leq 0,05$) от показателя контрольной группы; ** – отличие ($p \leq 0,10$) от показателя контрольной группы.

Таблица 3. Результаты прохождения тестирования рефлексов (латентный период, с) ($M \pm m$)

Группа	Время от начала эксперимента			
	1 сут	12 сут	13 сут	21 сут
	тест 1	тест 2	тест 3	тест 4
Контрольная	32,8±2,8	14,8±3,6**	более 180	180±0,0
Крысы с полигиповитаминозом	33,5±3,2	47,8±15,8*	более 180	176,5±3,3

Примечание. * – достоверность отличия ($p \leq 0,05$) от показателя контрольной группы; ** – достоверность отличия ($p \leq 0,05$) от показателя теста 1.

[14, 16–18, 21, 26, 28]. Ранее нами было показано, что сочетанный дефицит витаминов у крыс, способных синтезировать аскорбиновую кислоту, сопровождается снижением содержания этого витамина в печени [6]. Таким образом, полученные результаты о негативном влиянии сочетанного дефицита сразу всех витаминов на воспроизведение безусловного рефлекса растущих крыс вполне согласуются с данными о влиянии недостаточности отдельных (особенно обладающих антиоксидантными свойствами) витаминов на когнитивные и сенсомоторные функции. При изолированном дефиците витамина А у крыс возрастает концентрация кортикостерона в тканях [8, 13]. В то же время известно, что повышение уровня кортикостерона в гиппокампе при старении существенно тормозит функции головного мозга [13]. Можно предположить, что в условиях моделируе-

мой в данной работе сочетанной поливитаминой недостаточности также имеет место повышение уровня кортикостерона в различных органах и тканях. Вопрос о возрастании уровня этого медиатора стресса в гиппокампе как одном из механизмов выявленного нарушения нейросенсорных функций требует, однако, дополнительных исследований.

Согласно данным 3-го тестирования УРПИ, можно судить о том, что приобретенный крысами навык пассивного избегания оставался сохраненным через 24 ч после обучения для животных обеих групп (ни одно животное не вошло в клетку) независимо от их обеспеченности витаминами. Полигиповитаминоз не отразился на процессе угасания УРПИ через 9 сут после обучения: длительное сохранение воспроизведения условного рефлекса на сформированном уровне наблюдалось у животных обеих групп.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

Вржесинская Оксана Александровна – кандидат биологических наук, ведущий 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

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

E-mail: beketova@ion.ru

Переверзева Ольга Георгиевна – научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: mailbox@ion.ru

Кошелева Ольга Васильевна – научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: kosheleva@ion.ru

Сидорова Юлия Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

Зорин Сергей Николаевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: zorin@ion.ru

Мазо Владимир Кимович – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: mazo@ion.ru

Литература (№ 11–30 – см. References)

1. *Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А.* Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. *Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Коденцова В.М. и др.* Влияние обогащения витаминдефицитного рациона крыс полиненасыщенными жирными кислотами семейства ω -3 на биомаркеры витаминного и антиоксидантного статуса // Вопр. питания. – 2013. – Т. 82, № 1. – С. 45–52.
3. *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.
4. *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.
5. *Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Мазо В.К.* Витамины и окислительный стресс // Вопр. питания. – 2013. – Т. 82, № 3. – С. 11–18.
6. *Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А. и др.* Биохимические показатели плазмы крови и некоторые параметры антиоксидантного статуса крыс при полигиповитаминозах разной степени // Бюл. exper. биол. – 2012. – № 10. – С. 439–442.
7. *Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б.* Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987–2009 гг. (к 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН) // Вопр. питания. – 2010. – Т. 79, № 3. – С. 68–72.
8. *Сидорова Ю.С., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А. и др.* Влияние витаминной обеспеченности на протекание общего адаптационного синдрома у растущих крыс // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 5. – С. 20–25.
9. *Студеникин В.М., Спиричев В.Б., Самсонова Т.В. и др.* Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей // Вопр. дет. диетологии. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 32–37.
10. *Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д., Харитончик Л.А.* Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах // Вопр. питания. – 1993. – № 1. – С. 43–48.

References

1. *Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A.* Modification of the method for determining the lipid peroxide in the test with thiobarbituric acid // Laboratornoe Delo. – 1988. – N 11. – P. 41–43.
2. *Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Kodentsova V.M. et al.* The effect of vitamin-deficient diet enriched with polyunsaturated fatty acids omega-3 on biomarkers of rat vitamin and antioxidant status // Voпр. Pitan. – 2013. – Vol. 82, N 1. – P. 45–52.
3. *Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Spirichev V.B. et al.* Comparison of methods for determination of 4-piridoksilovoy acid in urine // Voпр. Pitan. – 1994. – Vol. 63, N 6. – P. 9–12.
4. *Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Beketova N.A. et al.* The experimental model of alimentary polyhypovitaminosis of different degree in rats // Voпр. Pitan. – 2012. – Vol. 81, N 2. – P. 51–56.
5. *Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Mazo V.K.* Vitamins and oxidative stress // Voпр. Pitan. – 2013. – Vol. 82, N 3. – P. 11–18.
6. *Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A. et al.* Biochemistry of Blood Plasma and Some Parameters of Antioxidant Status in Rats with Polyhypovitaminosis of Varying Severity // Byulleten Eksperimentalnoy Biologii i Meditsiny. – 2013. – Vol. 154, N 4. – P. 445–448.

7. *Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B.* The alteration of vitamin status of adult population of the Russian federation in 1987–2009 (To the 40th anniversary of the Laboratory of vitamins and minerals of Institute of Nutrition at Russian Academy of Medical Sciences) // *Vopr. Pitan.* – 2010. – Vol. 79, N 3. – P. 68–72.
8. *Sidorova Yu.S., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A. et al.* Effect of vitamin sufficiency on adaptation syndrome in growing rats // *Vopr. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 5. – P. 20–25.
9. *Studenikin V.M., Spirichev V.B., Samsonova T.V. et al.* The influence of additional vitamin intake on morbidity and cognitive function in children // *Voprosy Detskoy Dietologii.* – 2009. – Vol. 7, N 3. – P. 32–37.
10. *Yakushina L.M., Beketova N.A., Bender E.D., Kharitonchik L.A.* Using the HPLC method for determination of vitamins in biological fluids and foods // *Vopr. Pitan.* – 1993. – N 1. – P. 43–48.
11. An Evidence-Based Analysis Health Quality Ontario. Vitamin B12 and Cognitive Function // *Ont. Health Technol. Assess. Ser.* – 2013. – Vol. 13, N 23. – P. 1–45.
12. *Annweiler C., Schott A.M., Rolland Y. et al.* Dietary intake of vitamin D and cognition in older women: a large population-based study // *Neurology.* – 2010. – Vol. 75, N 20. – P. 1810–1816.
13. *Bonhomme D., Pallet V., Dominguez G. et al.* Retinoic acid modulates intrahippocampal levels of corticosterone in middle-aged mice: consequences on hippocampal plasticity and contextual memory // *Front. Aging Neurosci.* – 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3917121/>
14. *Bonnet E., Touyarot K., Alfos S. et al.* Retinoic acid restores adult hippocampal neurogenesis and reverses spatial memory deficit in vitamin A deprived rats // *PLoS One.* – 2008. – Vol. 3, N 10. – P. e3487.
15. *Buell J.S., Scott T.M., Dawson-Hughes B. et al.* Vitamin D is associated with cognitive function in elders receiving home health services // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2009. – Vol. 64A, N 8. – P. 888–895.
16. *Chen Y., Curran C.P., Nebert D.W. et al.* Effect of vitamin C deficiency during postnatal development on adult behavior: functional phenotype of *Gulo(-/-)* knockout mice // *Genes Brain Behav.* – 2012. – Vol. 11, N 3. – P. 10.1111/j.1601-183X.2011.00762.x.
17. *Cocco S., Diaz G., Stancampiano R. et al.* Vitamin A deficiency produces spatial learning and memory impairment in rats // *Neuroscience.* – 2002. – Vol. 115, N 2. – P. 75–82.
18. *de Freitas-Silva D.M., Resende de S., Pereira S.R. et al.* Maternal thiamine restriction during lactation induces cognitive impairments and changes in glutamate and GABA concentrations in brain of rat offspring // *Behav. Brain Res.* – 2010. – Vol. 211, N 1. – P. 33–40.
19. *Etchamendy N., Enderlin V., Marighetto A. et al.* Vitamin A deficiency and relational memory deficit in adult mice: relationships with changes in brain retinoid signalling // *Behav. Brain Res.* – 2003. – Vol. 145, N 1–2. – P. 37–49.
20. *Gillette-Guyonnet S., Secher M., Vellas B.* Nutrition and neurodegeneration: epidemiological evidence and challenges for future research // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 75, N 3. – P. 738–755.
21. *Harrison F.E., Yu S.S., Van Den Bossche K.L. et al.* Elevated oxidative stress and sensorimotor deficits but normal cognition in mice that cannot synthesize ascorbic acid // *J. Neurochem.* – 2008. – Vol. 106. – P. 1198–1208.
22. *Joseph J.A., Shukitt-Hale B., Denisova N.A. et al.* Long-term dietary strawberry, spinach, or vitamin E supplementation retards the onset of age-related neuronal signal-transduction and cognitive behavioral deficits // *J. Neurosci.* – 1998. – Vol. 18, N 19. – P. 8047–8055.
23. *Kang J.H., Cook N., Manson J.A. et al.* A trial of B vitamins and cognitive function among women at high risk of cardiovascular disease // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 88, N 6. – P. 1602–1610.
24. *Liu L., van Groen T., Kadish I., Tollefsbol T.O.* DNA methylation impacts on learning and memory in aging // *Neurobiol. Aging.* – 2009. – Vol. 30, N 4. – P. 549–560.
25. *Lockrow, J. Prakasam A., Huang P. et al.* Cholinergic degeneration and memory loss delayed by vitamin E in a Down syndrome mouse model // *Exp. Neurol.* – 2009. – Vol. 216, N 2. – P. 278–289.
26. *Mao C.T., Li T.Y., Liu Y.X., Qu P.* Effects of marginal vitamin A deficiency and intervention on learning and memory in young rats // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* – 2005. – Vol. 43, N 7. – P. 526–530.
27. *Olson C.R., Mello C.V.* Significance of vitamin A to brain function, behavior and learning // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2010. – Vol. 54, N 4. – P. 489–495.
28. *Taghizadeh M., Talaei S.A., Salami M.* Vitamin D deficiency impairs spatial learning in adult rats // *Iran Biomed. J.* – 2013. – Vol. 17, N 1. – P. 42–48.
29. *Takatsu H., Owada K., Abe K. et al.* Effect of vitamin E on learning and memory deficit in aged rats // *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo).* – 2009. – Vol. 55, N 5. – P. 389–393.
30. *Troen A.M., Shea-Budgell M., Shukitt-Hale B. et al.* Vitamin deficiency causes hyperhomocysteinemia and vascular cognitive impairment in mice // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2008. – Vol. 105, N 34. – P. 12474–12479.

Для корреспонденции

Неповинных Наталия Владимировна – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии производства и переработки продукции животноводства ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»
Адрес: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, д. 1
Телефон: (8452) 23-47-81
E-mail: nneповинnykh@yandex.ru

Н.В. Неповинных¹, Н.П. Лямина^{2, 3}, Н.М. Птичкина¹

Оценка эффективности применения функционального питания в основном варианте диеты в условиях кардиологического стационара

Assessment of functional food of general version of diet in cardiac hospital

N.V. Nepovinnikh¹, N.P. Lyamina^{2, 3}, N.M. Ptichkina¹

- ¹ ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»
 - ² ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
 - ³ ФГБУ «Саратовский НИИ кардиологии» Минздрава России
- ¹ Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov
² Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
³ Saratov Scientific Research Institute of Cardiology

Проведена оценка эффективности применения функционального питания в общем варианте диеты в условиях кардиологического стационара в виде приема больными кислородсодержащих продуктов (кислородных смузи) на основе белково-углеводного сырья (творожной сыворотки) с пищевыми волокнами. В локальное открытое проспективное с параллельными группами исследование было включено 60 пациентов (36 мужчин и 24 женщины) в возрасте 60–75 лет, удовлетворяющих следующим критериям: пациенты с хронической сердечной недостаточностью I–IV функционального класса, находящиеся на стационарном лечении в кардиологическом отделении, не имеющие противопоказаний к энтеральной оксигенотерапии и подписавшие информированное согласие на исследование. Основную группу составили 30 пациентов, которые в комплексе со стандартной терапией получали энтеральную оксигенотерапию. 30 пациентов группы сравнения получали стандартную терапию и аэрированную неокислородную смесь (плацебо). Стандартная терапия с учетом клинического статуса пациента включала кардиопротективные препараты, диуретики и сопутствующую терапию (ферментные препараты). Пациенты ежедневно в течение 10 дней за 1–1,5 ч до основного приема пищи принимали по 500 мл коктейля в течение 10–15 мин. Проведенные исследования выявили наиболее выраженный клинический эффект энтеральной оксигенотерапии в отношении клинических симптомов и побочных явлений, обусловленных приемом лекарственных препаратов. Уже после 3–4 процедур пациенты с хронической сердечной недостаточностью, принимавшие энтеральную оксигенотерапию, отмечали снижение утомляемости, увеличение физической работоспособности, улучшение аппетита, сни-

жение эмоциональной лабильности. К концу курса оксигенотерапии положительная динамика по вышеуказанным признакам выявлялась у 90% пациентов. Мониторинг пульсоксиметрии выявил достоверное повышение кислородной сатурации в результате курса энтеральной оксигенотерапии: насыщение крови кислородом выросло с $98,13 \pm 0,13$ до $99,17 \pm 0,13\%$ ($p < 0,001$), в группе сравнения – с $98,12 \pm 0,20$ до $98,19 \pm 0,19\%$ ($p < 0,01$). Физическая активность в основной группе по результату теста с 6-минутной ходьбой возросла с 318 ± 15 до 389 ± 13 м ($p < 0,001$), в группе сравнения – с 331 ± 17 до 362 ± 15 м ($p < 0,05$). В основной группе одышка по шкале Борга изменилась с 11 до 7 баллов по сравнению с группой сравнения – с 11 до 9 баллов. Анализ полученных результатов показал целесообразность включения разработанных кислородсодержащих продуктов в диетотерапию кардиологических больных с целью уменьшения выраженности побочных эффектов от приема медикаментозных препаратов, нормализации процесса пищеварения, улучшения общего самочувствия пациентов.

Ключевые слова: оксигенотерапия, кислородный коктейль, творожная сыворотка, пищевые волокна, сердечно-сосудистые заболевания

The efficacy of functional food was evaluated in general embodiment diet of cardiological hospital in patients receiving oxygen-containing products (oxygen smoothies) based on protein-carbohydrate raw materials (dairy whey) with dietary fiber. 60 patients were included in local open, prospective, parallel-group study; among them 36 men and 24 women aged 60–75 years, meeting the following criteria: patients with chronic heart failure I–IV functional class, are hospitalized in the cardiology department, have no contraindications to enteral oxygen therapy and sign an informed consent form. The main group comprised 30 patients, which along with standard therapy received enteral oxygen therapy. 30 patients from the control group received standard therapy and aerated non-oxygen mixture (placebo). Standard therapy included cardioprotective drugs, diuretics and concomitant therapy (enzyme preparations) depended upon the clinical status of the patient. Patients received 500 ml of a cocktail within 10–15 minutes daily for 10 days for 1–1,5 hours before the main meal. The studies revealed the most pronounced clinical effect of enteral oxygen therapy in relation to clinical symptoms and side effects caused by drug administrations. After 3–4 procedures patients with chronic heart failure treated with enteral oxygen therapy had a decrease in fatigue, increase physical performance, improve appetite, emotional lability. By the end the positive dynamics of oxygen therapy on the above grounds was detected in 90% of patients. Monitoring pulse oximetry showed a significant increase of oxygen saturation as a result of the course of enteral oxygen therapy: oxygen saturation increased from $98,13 \pm 0,13$ to $99,17 \pm 0,13\%$ ($p < 0,001$) while in the control group from $98,12 \pm 0,20$ to $98,19 \pm 0,19\%$ ($p < 0,01$). Physical activity increased from 318 ± 15 to 389 ± 13 m ($p < 0,001$), in the control group – from 331 ± 17 to 362 ± 15 m ($p < 0,05$) in the main group on the test results with the 6-minutes walk test. In the main group dyspnea Borg changed from 11 to 7 scores as compared to the control group – from 11 to 9 scores. Analysis of the results showed the advisability of incorporating developed oxygen-containing products in diet therapy of cardiac patients to reduce the severity of side effects from taking of drugs administration to normalize the process of digestion, to improve the overall health of patients.

Keywords: oxygen therapy, oxygen cocktail, dairy whey, dietary fiber, cardiovascular disease

Неуклонный рост числа госпитализаций, обусловленных развитием осложнений, среди больных пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями определяет необходимость оптимизации как медикаментозного лечения, так и диетотерапии в виде применения функционального питания.

Особую значимость эта проблема приобретает среди больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), так как иногда неконтролируемый прием диуретиков, особенно в период обострения, приводит к дефициту в организме микронутриентов: витаминов, минеральных и биологически активных веществ.

Анализ данных литературы показал, что диетотерапия является важнейшим компонентом комплексного лечения и реабилитации кардиологических пациентов, направленным на улучшение общего самочувствия и метаболизма [5, 6, 11, 12].

С целью повышения умственной и физической работоспособности, коррекции психоэмоциональных нарушений, уменьшения проявлений синдрома хронической интоксикации, достижения иммуномодулирующего эффекта и в качестве дополнительной диетотерапии в лечении и профилактике кардиологических больных может применяться энтеральная оксигенотерапия.

Однако обычно главной составляющей кислородного коктейля является экстракт солодкового корня как пенообразующий компонент, благодаря которому происходит формирование пены в напитке. Прием солодки и препаратов на ее основе кардиологическими больными, в том числе и с ХСН, крайне нежелателен и даже противопоказан, так как он может вызвать повышение давления крови, нарушение сердечного ритма и изменение выделительной функции почек.

Нами разработаны новые виды кислородсодержащих продуктов на основе творожной сыво-

ротки, ягодных соков и пюре и полисахаридов растительной природы: пектин, гуаровая камедь, камедь рожкового дерева [15]. Формирование пенной структуры в таких продуктах происходит благодаря пенообразующей способности сывороточных белков [9] и использованию полисахаридов в качестве стабилизаторов полученной пены.

Белки сыворотки молока отличаются большим содержанием незаменимых аминокислот и серы по сравнению с казеином и считаются полноценными с точки зрения физиологии питания. Помимо белка творожная сыворотка содержит другие энергетические, пластические и регуляторные биологически активные вещества, необходимые человеку для поддержания нормального состояния организма [8, 14].

Полисахариды, относящиеся к классу пищевых волокон, выполняют *in vivo* ряд важных биологических функций: участвуют в построении клеточных стенок и межклеточного матрикса, в регулировании обмена ионами между клеткой и ее окружением, являются для клетки энергетическим резервом. Полисахариды – это основные компоненты пищи, определяющие ее структуру, органолептические характеристики и функциональные свойства [7, 10].

Ранее в клинических условиях были проведены исследования по изучению воздействия кислородного коктейля для улучшения процессов пищеварения и на состояние здоровья больных бронхолегочными, респираторными, вегетососудистыми заболеваниями [1–4, 13].

Установлено, что применение кислородного коктейля повышает кислотность содержимого желудка, его ферментативную активность, улучшает желчеотделение, усиливает перистальтику кишечника, способствует нормализации стула [13].

При заболеваниях органов пищеварения и дыхания у детей энтеральная оксигенотерапия способствовала улучшению параметров ферментного статуса (увеличение или нормализация активности сукцинатдегидрогеназы, нормализация параметров распределения лимфоцитов по активности сукцинатдегидрогеназы), что наблюдалось у 65% детей. Проведенный цитоморфоденситометрический анализ позволил выявить изменения не только на клеточном, но и на субклеточном (митохондриальном) уровне. У детей, получавших базисную терапию в сочетании с кислородным коктейлем, выявлено увеличение митохондриальной активности на 20,8% [1].

Проведение энтеральной оксигенотерапии у больных бронхиальной астмой привело к улучшению бронхиальной проходимости. Кислород вызвал уменьшение образования слизистого секрета клетками мерцательного эпителия бронхов и усиление мукоцилиарного клиренса, что сопровождалось улучшением дренажной функции бронхов [2, 4].

Целью данного исследования стала оценка эффективности применения функционального питания в виде новых видов кислородсодержащих продуктов в основном варианте диеты больными ХСН в условиях кардиологического стационара.

Материал и методы

В локальное открытое проспективное с параллельными группами исследование было включено 60 пациентов (36 мужчин и 24 женщины) в возрасте 60–75 лет, удовлетворяющих следующим критериям: пациенты с ХСН I–IV функционального класса, находящиеся на стационарном лечении в кардиологическом отделении, не имеющие противопоказаний к энтеральной оксигенотерапии и подписавшие информированное согласие на исследование.

Всем пациентам было проведено стандартное клиническое обследование, включающее физикальный осмотр, лабораторные исследования (общий анализ крови, мочи, уровень сахара в крови), инструментальные (ЭКГ, ЭхоКГ), антропометрические исследования (индекс массы тела), оценку качества жизни по Миннесотскому опроснику и тест с 6-минутной ходьбой.

После проведения обследований больные были разделены методом простой рандомизации на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, виду и объему медикаментозной терапии.

Основную группу составили 30 пациентов, которые в комплексе со стандартной терапией получали энтеральную оксигенотерапию. 30 пациентов составили группу сравнения и получали стандартную терапию и азрированную неокислородную смесь (плацебо). Стандартная терапия с учетом клинического статуса пациента включала кардиопротективные препараты, диуретики и сопутствующую терапию (ферментные препараты).

Пациенты ежедневно в течение 10 дней за 1–1,5 ч до основного приема пищи принимали по 500 мл коктейля в течение 10–15 мин. Содержание белка составляло 0,42–0,43%, жира – 0,2%, лактозы – 4,7%; энергетическая ценность 100 г – 74 ккал.

В ходе проведения исследования в медицинском учреждении непредвиденных нежелательных реакций не зарегистрировано. У 3 пациентов основной группы после приема кислородсодержащих продуктов был отмечен дискомфорт в области живота, который проходил по истечении 10–15 мин после приема коктейля.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования выявили наиболее выраженный клинический эффект энте-

ральной оксигенотерапии в отношении общих и побочных симптомов, вызванных приемом лекарственных препаратов. Так, у пациентов основной группы в отличие от группы сравнения было отмечено снижение утомляемости, нарушение сна, эмоциональной лабильности, а также повышение настроения, увеличение физической и умственной работоспособности, улучшение аппетита, что отмечалось уже после 3–4 процедур (рис. 1).

К концу курса достоверная положительная динамика выявлялась у 90% пациентов, получавших кислородный коктейль, 90% пациентов не предъявляли жалоб. У пациентов из группы сравнения данные изменения были достоверно менее выражены и развивались в более поздние сроки – в среднем позднее на 7–8 дней ($p < 0,001$).

Достоверной разницы в динамике общеклинических симптомов между основной группой и группой сравнения не отмечалось. Однако при включении в комплекс лечения энтеральной оксигенотерапии выявлялась тенденция к более раннему купированию одышки, приступов затрудненного дыхания, нормализации общего самочувствия.

У пациентов, получавших кислородсодержащие продукты, наиболее выраженная положительная динамика выявлялась со стороны показателей кислородтранспортной функции крови (табл. 1).

У пациентов основной группы с низким уровнем гемоглобина (< 100 г/л) отмечали повышение показателей напряжения кислорода в артериальной крови PaO_2 и насыщение артериальной крови кислородом SaO_2 в ответ на курс энтеральной оксигенотерапии. Увеличение pH в пределах нормальных значений также является благоприятным признаком, так как повышает сродство гемоглобина к кислороду. В группе сравнения положительная динамика всех показателей была менее выражена: достоверность различий между основной и группой сравнения по динамике SaO_2 и pH к концу курса составила $p < 0,001$, по динамике PaO_2 – $p < 0,01$.

Мониторинг пульсоксиметрии выявил достоверное повышение кислородной сатурации в результате курса энтеральной оксигенотерапии, так, насыщение крови кислородом выросло в большей степени ($p < 0,001$) по сравнению с таковым в группе сравнения ($p < 0,01$). К концу курса лечения

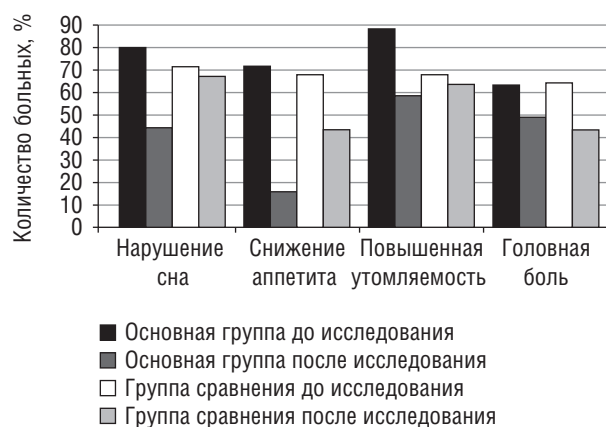


Рис. 1. Динамика общих симптомов у пациентов

в основной группе у всех пациентов сатурация была выше 99%, а в группе сравнения у 45% больных не превышала 99%.

Благоприятная динамика психоэмоционального состояния пациентов выявлялась по данным психологического тестирования у 90% пациентов основной группы и только у 60% в группе сравнения, в которой в ряде случаев отмечалось снижение психоэмоционального фона (рис. 2).

Результаты тестирования выявили у пациентов, получавших кислородсодержащие продукты, снижение уровня как личностной, так и ситуативной тревожности. У пациентов, получавших кислородсодержащие продукты, более выраженная динамика отмечалась по шкалам «самочувствие» и «активность»: количество больных с благоприятным состоянием выросло в 2 раза, по шкале «настроение» количество пациентов с благоприятным состоянием выросло в 2,5 раза.

К концу периода наблюдения психологическое самочувствие пациентов улучшилось, неудовлетворенность медицинским обследованием не выявлялась ни у одного пациента основной группы.

Прием многокомпонентной медикаментозной терапии (до 4–5 препаратов) больными ХСН облегчался на фоне приема функционального питания. Было отмечено улучшение метаболических процессов, уменьшение побочных явлений и реакций от приема медикаментозной терапии, а также нормализация процесса пищеварения, что

Таблица 1. Динамика показателей кислородтранспортной функции крови пациентов ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа ($n=30$)		Группа сравнения ($n=30$)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Насыщение артериальной крови кислородом, %	98,13±0,13	99,17±0,13	98,12±0,22	98,19±0,15
Напряжение кислорода в артериальной крови, мм рт.ст.	84,21±0,91	92,35±0,33	85,13±1,42	89,45±0,65
pH	7,401±0,002	7,432±0,001	7,401±0,003	7,410±0,003

Таблица 2. Динамика показателей физической активности пациентов

Показатель	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	до приема	после приема	до приема	после приема
Одышка по шкале Борга, баллы	11	7	11	9
Результат теста с 6-минутной ходьбой, м	318±15	389±13*	331±17	362±15*
Сатурация кислородом крови, %	98,13±0,13	99,17±0,13	98,12±0,20	98,19±0,19

Примечание. * – достоверность различий (p<0,05) по сравнению с показателем в начале исследования.

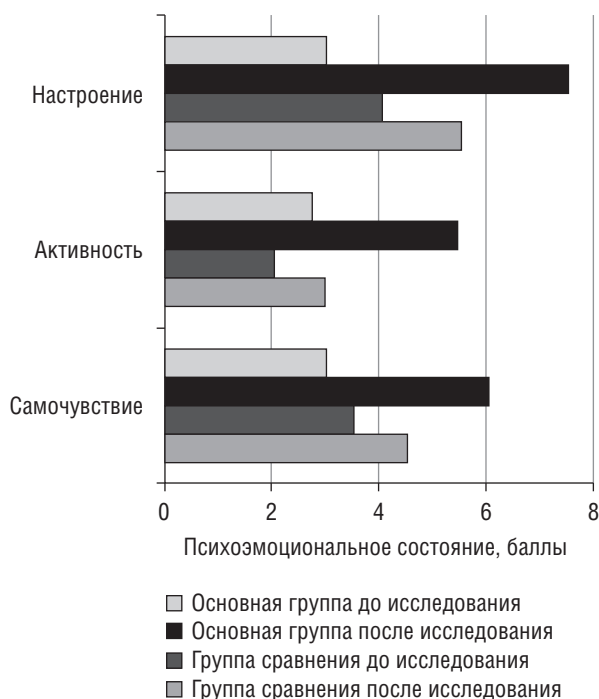


Рис. 2. Динамика психоэмоционального состояния пациентов

подтверждается уменьшением приема ферментных препаратов. При приеме больными препаратов антагонистов кальция из группы амлодипина у основной группы не регистрировались нежелательные побочные реакции в отличие от группы сравнения, в которой у 10% пациентов отмечали изолированную локальную гиперемию и отеки нижних частей голени.

К концу курса лечения, включавшего прием белково-углеводного коктейля, повышение физической активности, которую оценивали по тесту 6-минутной ходьбой, у пациентов основной группы составило 22,6%, а в группе сравнения – лишь

9,3%. Перед началом и в конце теста оценивали также одышку по шкале Борга и сатурацию кислородом крови (табл. 2).

В конце курса лечения у пациентов основной группы наблюдалось повышение до нормы уровня электролитов в сыворотке крови: магния (до 1,8–2,2 против 1,6–1,9 мг/дл), калия (до 3,6–4,5 против 3,3–5,0 ммоль/л), натрия (до 137,3–145 против 132,5–134,5 ммоль/л) и кальция (до 2,2–2,4 против 1,9–2,1 ммоль/л).

Энтеральная оксигенотерапия не приводила к повышению уровня глюкозы в крови, при этом после потребления продукта пациенты отмечали повышение физической и умственной активности и уменьшение желания в потреблении сладких продуктов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном эффекте энтеральной оксигенотерапии в виде приема больными ХСН кислородсодержащих продуктов на основе белково-углеводного сырья с пищевыми волокнами, что связано с уменьшением выраженности клинических симптомов, метаболических нарушений, снижением потребления препаратов, влияющих на процесс пищеварения. Отмечена хорошая переносимость процедур, отсутствие побочных реакций. Предложена оптимальная методика применения функционального питания в основном варианте диеты в условиях кардиологического стационара для больных ХСН.

Результаты исследования позволяют рекомендовать употребление кислородсодержащих продуктов на основе белково-углеводного сырья с пищевыми волокнами в комплексном восстановительном лечении пациентов с ХСН I–IV функционального класса на всех этапах реабилитации в медицинских организациях (стационарах, поликлиниках, санаториях).

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МК-3731.2013.4.

Сведения об авторах

Неповинных Наталья Владимировна – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии производства и переработки продукции животноводства ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

E-mail: nneprovinnikh@yandex.ru

Лямина Надежда Павловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заместитель директора по науке ФГБУ «Саратовский НИИ кардиологии» Минздрава России

E-mail: lyana_n@mail.ru

Птичкина Наталия Михайловна – доктор химических наук, профессор кафедры технологии продуктов питания ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

E-mail: n.ptichkina@gmail.com

Литература (№ 15 – см. References)

1. *Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Давыдова Е.В. и др.* Эффективность кислородных коктейлей при заболеваниях органов пищеварения и дыхания у детей // *Вопр. соврем. педиатрии.* – 2007. – № 2. – С. 97–101.
2. *Борукаева И.Х.* Энтеральная оксигенотерапия в комплексном лечении бронхиальной астмы // *Фундаментальные исследования.* – 2011. – № 6. – С. 36–41.
3. *Дмитриенко Е.Г.* Энтеральная оксигенотерапия в комплексном восстановительном лечении детей с хроническими болезнями органов дыхания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011.
4. *Борукаева И.Х.* Патофизиологическое обоснование применения интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Владикавказ, 2011.
5. *Лечебное питание: современные подходы к стандартизации диетотерапии / Под ред. В.А. Тутельяна, М.Г. Гаппарова, Б.С. Каганова и др. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Династия, 2010. – 304 с.*
6. *Медкова И.Л., Иванов А.Н., Мосякина Л.И. и др.* Клинико-гемодинамические и метаболические эффекты у больных коронарной болезнью сердца на фоне сочетанного применения лактоово вегетарианской диеты и симвастатина // *Вопр. питания.* – 2006. – № 5. – С. 49–52.
7. *Нечаев А.П. и др.* Пищевая химия. – СПб.: ГИОРД, 2007. – 640 с.
8. *Остроумов Л.А., Гаврилов Г.Б.* О составе и свойствах молочной сыворотки // *Хранение и переработка сельхозсырья.* – 2006. – № 8. – С. 47–48.
9. *Просеков А.Ю.* Теоретическое обоснование и технологические принципы формирования молочных пенообразных дисперсных систем: Автореф. дис. ... д-ра тех. наук. – Кемерово, 2004.
10. *Птичкин И.И., Птичкина Н.М.* Пищевые полисахариды: структурные уровни и функциональность. – Саратов, 2012. – 95 с.
11. *Реабилитация кардиологических больных / Под ред. К.В. Лядова, В.Н. Преображенского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 277 с.*
12. *Синявский Ю.А., Крайсман В.А., Сулейменова Ж.М.* Использование специализированного кисломолочного продукта на основе бобов сои в кардиологической практике // *Вопр. питания.* – 2013. – Т. 82, № 5. – С. 51–57.
13. *Сиротинин Н.Н.* Влияние на организм перорального введения кислородной пены // *Энтеральная оксигенотерапия.* – Киев, 1968. – С. 6–11.
14. *Храмцов А.Г.* Феномен молочной сыворотки. – СПб., 2012. – 806 с.

References

1. *Borovik T.E., Semenova N.N., Davydova E.V. et al.* Efficiency of oxygen cocktails during the respiratory and digestive diseases among children // *Voprosy Sovremennoy Peditrii.* – 2007. – N 2. – P. 97–101.
2. *Borukaeva I.Kh.* Enteral oxygen therapy in treatment of bronchial asthma // *Fundamentalnye issledovaniya.* – 2011. – N 6. – P. 36–41.
3. *Dmitrienko E.G.* Enteral oxygen in complex rehabilitative treatment of children with chronic respiratory diseases: Autoref. of dis. ... candidate of medical sciences. – Moscow, 2011.
4. *Borukaeva I.Kh.* Pathophysiological rationale for the use of interval hypoxic training and enteral oxygen therapy in asthma: Autoref. of dis. ... doctor of medical sciences. – Vladikavkaz, 2011.
5. *Clinical nutrition: current approaches to standardization of dietotherapy / Ed. V.A. Tuteliyan, M.G. Gapparova, B.S. Kaganova et al. 2nd ed. rev. and add. – M.: Dynasty, 2010. – 304 p.*
6. *Medkova I.L., Ivanov A.N., Mosyakina L.I. et al.* Clinicohemodynamic and biochemical the effect of patients with coronary heart disease use combined lactoovo vegetarian diets and simvastatin // *Vopr. Pitan.* – 2006. – N 5. – P. 49–52.
7. *Nechaev A.P. et al.* Food Chemistry. – St. Petersburg: GIORD, 2007. – 640 p.
8. *Ostroumov L.A., Gavrilov G.B.* Composition and properties of dairy whey // *Storage and Processing of Agricultural Raw Materials.* – 2006. – N 8. – P. 47–48.
9. *Prosekov A.Yu.* Theoretical basis and technological principles of the milk foam-like dispersion systems: Autoref. of dis. ... doctor. technical sciences. – Kemerovo, 2004.
10. *Ptichkin I.I., Ptichkin N.M.* Food Polysaccharides: Structural Levels and Functionality. – Saratov, 2012. – 95 p.
11. *Rehabilitation of cardiac patients / Eds K.V. Lyadov, V.N. Preobragensky. – M.: GEOTAR-Media, 2005. – 277 p.*
12. *Sinyavskiy Yu.A., Kraysman V.A., Suleymenova Zh.M.* Using of a specialized fermented milk product on the basis of soybeans in cardiology practice // *Vopr. Pitan.* – 2013. – Vol. 82, N 5. – P. 51–57.
13. *Sirotnin N.N.* Effects on the Body Oral Oxygen Foam. Enteral Oxygen Therapy. – Kiev, 1968. – P. 6–11.
14. *Khrantsov A.G.* Phenomenon of Dairy Whey. – St. Petersburg, 2012. – 806 p.
15. *Neovinnykh N., Grosheva V., Ptichkina N. et al.* Use of polysaccharides as stabilisers for specialized oxygen cocktails // *Gums and Stabilisers for the Food Industry 17: The Changing Face of Food Manufacture: The Role of Hydrocolloids.* – 2014. – P. 263–270.

Для корреспонденции

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”»
ФГБНУ «НИИ питания»
Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-80
E-mail: allapogozheva@yandex.ru

А.К. Батурин, Е.Ю. Сорокина, А.В. Погожева, Е.В. Пескова, О.Н. Макурина, В.А. Тутельян

Изучение ассоциации полиморфизма *rs659366* гена *UCP2* с ожирением и сахарным диабетом 2 типа у жителей Московского региона

The study of the association of polymorphism *rs659366* gene *UCP2* с obesity and type 2 diabetes among residents of the Moscow Region

A.K. Baturin, E.Yu. Sorokina, A.V. Pogozheva, E.V. Peskova, O.N. Makurina, V.A. Tutelyan

ФГБНУ «НИИ питания», Москва
Institute of Nutrition, Moscow

Обследованы 1112 человек, проживающих в Московском регионе. Генотипирование полиморфизма rs659366 гена UCP2 проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. Результаты исследования полиморфизма rs659366 гена UCP2 показали, что 36,9% обследованных имели генотип AA, 46,7% – генотип AG, а 16,5% – генотип GG. Частота встречаемости аллеля A составляла 60,2%, аллеля G – 39,8%. У носителей аллеля A в гомозиготном и гетерозиготном состоянии индекс массы тела (ИМТ), величина жировой массы, площадь висцерального жира, содержание в сыворотке крови глюкозы и триглицеридов были достоверно выше, чем у носителей аллеля G в гомозиготном состоянии. Частота аллеля A по сравнению с аллелем G у обследованных с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) составила: OR – 1,52; CI (1,24–1,86), p=0,001, а при сахарном диабете 2 типа – OR – 1,22; CI (0,910–1,622), p=0,19.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2 типа, полиморфизм *rs659366* гена *UCP2*

1112 people from Moscow region have been surveyed. Genotyping of rs659366 polymorphism UCP2 gene was performed using allele-specific amplification, result detection in real time and using TaqMan-probes complementary DNA polymorphic sites. The study of rs659366 polymorphism of the UCP2 gene has showed that 36,9% of patients had genotype AA, 46,7% – genotype AG, and 16,5% – genotype GG. The frequency of allele A was 60,2%, allele G – 39,8%. BMI, value of fat mass, visceral fat area, serum glucose and triglyceride levels were significantly higher in carriers of A allele in the homozygous and heterozygous state than in carriers of G allele in the homozygous state. Frequency of A allele compared with G allele in obese patients (BMI greater than 30 kg/m²) was: OR – 1,52; CI (1,24–1,86), p=0,001, and in diabetes mellitus type 2 – OR – 1,22; CI (0,910–1,622), p=0,19.

Keywords: obesity, diabetes mellitus type 2 gene polymorphism *rs659366* UCP2

В настоящее время доказано, что ожирение и сахарный диабет (СД) 2 типа представляют собой реальную угрозу для жизни и здоровья населения во всем мире. По данным Международной целевой группы по борьбе с ожирением, около 1 млрд взрослых имеют избыточную массу тела, а 475 млн из них страдают ожирением [13, 26].

Сахарный диабет 2 типа составляет 90–95% всех случаев СД и, как правило, развивается у лиц с ожирением старше 40 лет. Эта патология характеризуется хронической гипергликемией, вызванной сочетанием инсулинорезистентности и недостаточной компенсаторной секрецией инсулина. СД 2 типа отличается высокой распространенностью. У пациентов с СД 2 типа высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них. Этому способствует развитие у больных ожирением и СД 2 типа метаболического синдрома, характеризующегося высоким уровнем липидов в сыворотке крови.

Риск развития СД определяется совместным действием генетических и экологических факторов. Считают, что резкое увеличение заболеваемости СД 2 типа, наблюдаемое на протяжении последних десятилетий, связано с изменением характера питания и физической активности, которые могут реализоваться только на фоне генетических факторов [18, 20, 27, 28].

В последние годы предпринимаются большие усилия для идентификации генетических вариантов, ассоциированных с ожирением и СД 2 типа. Значительное количество исследований посвящено генам, связанным с энерготратами, таким как гены, кодирующие митохондриальные разобщающие белки (UCPs), которые представляют собой семейство мембранных белков, носителей анионов, расположенных на внутренней мембране митохондрий [8, 11].

Наиболее изучен в этом плане полиморфизм *rs659366* гена разобщающего белка 2 (*UCP2*), который является ключевым регулятором энергетического баланса. Он присутствует на внутренней мембране митохондрий, опосредует утечку протонов через внутреннюю мембрану путем разобщения окисления аденозинтрифосфата (АТФ), таким образом уменьшая производство АТФ в митохондриальной дыхательной цепи. Эффектами *UCP2* может быть ингибирование стимулированной глюкозой секреции инсулина [6, 29].

Однако исследование этого полиморфизма привело к неоднозначным результатам. В ряде работ на европейских популяциях была показана связь генотипа AA со снижением риска развития ожирения [10], что в дальнейшем было подтверждено и при исследовании взрослых корейцев [14]. В более поздних работах на европейских и американских популяциях показана связь генотипа AA с риском развития ожирения [16, 19, 21, 22] или ее отсутствие [25].

Метаанализ, включающий 12 исследований полиморфизма *rs659366* гена *UCP2*, с общим количеством обследованных 7390 (контрольная группа) и 9890 (пациенты с ожирением) показал статистически значимую ассоциацию с ожирением у выходцев из Европы, в отличие от выходцев из Азии, где связи с ожирением не выявлено [17].

При изучении связи полиморфизма *rs659366* гена *UCP2* с СД 2 типа были также получены неоднозначные результаты. Так, в группах американцев европейского происхождения выявлена ассоциация аллеля А с СД 2 типа [7, 12, 15], в то же время в ряде работ показана ассоциация аллеля G с СД 2 типа также у американцев европейского происхождения [5, 19] и в группе жителей из Северной Индии [23]. При обследовании жителей Японии и некоторых европейских популяций связи с СД 2 типа не выявлено [9, 24].

Ранее нами была изучена связь полиморфизмов *rs9939609* гена *FTO* и Trp64Arg гена *ADRB3* с риском ожирения и СД 2 типа [1–4].

В связи с этим **целью** исследования стало изучение ассоциации полиморфизма *rs659366* гена *UCP2* с ожирением и СД 2 типа у жителей Московского региона.

Материал и методы

Были обследованы 1112 человек, проживающих в Московском регионе, из них 312 мужчин и 800 женщин. Из общего числа пациентов 64% имели индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м². 139 человек (13 мужчин и 122 женщины, средний возраст 57,1±0,45 года) страдали СД 2 типа (диагноз верифицирован в медицинских организациях по месту жительства), из них 3,6% имели избыточную массу тела, а 96,4% – абдоминальное ожирение различной степени. Уровень глюкозы в сыворотке крови пациентов с СД 2 типа составлял 7,90±0,23 ммоль/л, содержание гликированного гемоглобина – 7,04±0,26%.

Биохимические показатели, характеризующие состояние липидного и углеводного обмена, определяли с использованием анализатора марки «ABX PENTRA 400» («HORIBA ABX SAS», Франция) в автоматическом режиме.

Определение состава тела (содержания воды, абсолютной и относительной массы мышечной и жировой ткани) проводили методом биоимпедансметрии при помощи программного обеспечения «Looking Body» анализатора «InBody 720» (Корея).

У всех обследованных была проведена идентификация полиморфизма *rs659366* гена *UCP2*. ДНК выделяли из крови стандартным методом с использованием сорбента и набора реагентов «ДНК-сорб-С» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва). Генотипирование проводили с примене-

нием аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК [14]. Для проведения амплификации использовали амплификатор «CFX96 Real Time System» («BIO-RAD», США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием системы PASW Statistics 20. Тесты на соблюдение равновесия Харди–Вайнберга и выявление ассоциаций методом Пирсона χ^2 проводили с помощью программы DeFinetti на сайте Института генетики человека (Мюнхен, Германия).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования полиморфизма *rs659366* гена *UCP2* показали, что 36,9% обследованных имели генотип AA, 46,7% – генотип AG, а 16,5% – генотип GG. Частота встречаемости аллеля A составляла 60,2%, аллеля G – 39,8% (табл. 1). При этом достоверной разницы между мужчинами и женщинами по частоте встречаемости аллелей не выявлено. Частота встречаемости генотипа AA и аллеля A в нашем

исследовании выше показателя, выявленного в европейских популяциях (соответственно 16,6 и 40,8%) [9, 24].

Как видно из табл. 2, у носителей аллеля A в гомозиготном и гетерозиготном состоянии ИМТ был достоверно выше, чем у носителей аллеля G в гомозиготном состоянии.

Частота встречаемости ожирения была выше на 19,7% у носителей аллеля A в гомозиготном состоянии и на 9,0% – в гетерозиготном состоянии по сравнению с генотипом GG. Причем у женщин величина этого показателя была намного выше, чем в общей группе.

При сравнительном анализе относительной величины жировой массы отмечалось ее достоверное увеличение у носителей генотипов AA и AG по сравнению с генотипом GG у женщин и в общей группе обследованных. У мужчин эта закономерность прослеживалась только в гомозиготном состоянии. Площадь висцерального жира была достоверно выше у носителей аллеля A во всех группах.

Анализ результатов биохимических исследований, представленных в табл. 3, свидетельствует о достоверном увеличении в сыворотке крови уровня глюкозы и триглицеридов у носителей генотипов

Таблица 1. Частота генотипов и аллелей полиморфизма *rs659366* гена *UCP2*

Группа обследованных	Частота генотипов, абс. (%)			Частота аллелей, %		OR 95% CI аллель риска A	p
	G/G	G/A	A/A	G	A		
Все обследованные (n=1112)	183 (16,5)	519 (46,7)	410 (36,9)	39,8	60,2	–	–
Мужчины (n=312)	53 (17,0)	149 (47,8)	110 (35,2)	40,9	59,1	1,06 (0,880–1,28)	0,52
Женщины (n=800)	130 (16,3)	370 (46,2)	300 (37,5)	39,4	60,6		

Таблица 2. Антропометрические показатели обследованных в зависимости от генотипа полиморфизма *rs659366* гена *UCP2*

Показатель	Генотип		
	GG	AG	AA
<i>Все обследованные</i>			
ИМТ, кг/м ²	25,7 ± 0,71	29,7 ± 0,50**	29,87 ± 0,46***
Частота ожирения, %	25,5	34,5	45,2
Жировая масса, %	27,3 ± 0,88	32,2 ± 0,84**	33,4 ± 0,72***
Площадь висцерального жира, %	87,1 ± 8,10	115,9 ± 3,57**	127,1 ± 2,31***
<i>Мужчины</i>			
ИМТ, кг/м ²	25,2 ± 0,98	26,6 ± 0,98	27,9 ± 0,71*
Частота ожирения, %	17,3	18,1	22,5
Жировая масса, %	23,7 ± 1,97	27,2 ± 2,45	30,5 ± 1,21*
Площадь висцерального жира, %	95,0 ± 9,78	97,1 ± 7,15	118,8 ± 4,66*
<i>Женщины</i>			
ИМТ, кг/м ²	25,8 ± 0,88	30,8 ± 0,61***	30,7 ± 0,56***
Частота ожирения, %	30,5	41,6	53,3
Жировая масса, %	29,4 ± 0,67	33,0 ± 0,88**	34,3 ± 0,66***
Площадь висцерального жира, %	82,7 ± 3,14	119,2 ± 3,94**	130,0 ± 2,32***

Примечание. Достоверность отличий от группы обследованных с генотипом GG: * – $p < 0,5$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,01$.

Таблица 3. Биохимические показатели пациентов в зависимости от генотипа полиморфизма *rs659366* гена *UCP2*

Показатели, моль/л	Генотип		
	GG	AG	AA
<i>Все обследованные</i>			
Триглицериды	1,17±0,03	1,60±0,10**	2,27±0,51*
Глюкоза	5,51±0,11	6,04±0,13**	6,62±0,19*
Общий холестерин	5,53±0,07	5,71±0,08	5,63±0,08
ХС ЛПВП	1,42±0,03	1,56±0,10	1,50±0,05
<i>Мужчины</i>			
Триглицериды	1,45±0,08	2,00±0,43	1,87±0,21*
Глюкоза	5,52±0,15	5,83±0,14	6,27±0,34*
Общий холестерин	5,78±0,20	5,66±0,18	5,24±0,20
ХС ЛПВП	1,20±0,07	1,32±0,08	1,21±0,07
<i>Женщины</i>			
Триглицериды	1,06±0,04	1,51±0,07***	2,30±0,52*
Глюкоза	5,50±0,15	6,12±0,15**	6,68±0,22***
Общий холестерин	5,34±0,13	5,73±0,07*	5,71±0,09*
ХС ЛПВП	1,50±0,05	1,61±0,12	1,63±0,06

Примечание. Достоверность отличий от группы обследованных с генотипом GG: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

Таблица 4. Распределение генотипов и частота аллелей полиморфизма *rs659366* с расчетом отношения шансов для аллеля А у обследованных в зависимости от наличия ожирения

Группа обследованных	Распределение генотипов, %			Частота аллелей, %		OR 95% CI аллель А	p
	GG	AG	AA	G	A		
<i>Все обследованные</i>							
ИМТ < 30 кг/м ²	20,0	49,2	30,8	44,6	55,4	1,52 (1,24–1,86)	0,001
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	11,7	44,6	42,7	34,1	65,9		
<i>Мужчины</i>							
ИМТ < 30 кг/м ²	20,4	46,3	33,3	43,6	56,4	1,21 (0,76–1,94)	0,42
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	17,7	40,3	40,0	38,9	61,1		
<i>Женщины</i>							
ИМТ < 30 кг/м ²	19,7	50,6	29,7	45,0	55,0	1,60 (1,27–2,01)	0,001
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	11,3	43,2	45,5	32,9	67,1		

Таблица 5. Распределение генотипов и частота аллелей полиморфизма *rs659366* с расчетом отношения шансов для аллеля А у обследованных в зависимости от наличия СД 2 типа

Группа обследованных	Распределение генотипов, %			Частота аллелей, %		OR 95% CI аллель риска А	p
	GG	AG	AA	G	A		
<i>Все обследованные</i>							
Группа сравнения	16,7	51,1	32,2	42,3	57,7	1,22 (0,910–1,622)	0,19
Пациенты с СД 2 типа	14,4	43,2	42,4	35,9	64,1		
<i>Мужчины</i>							
Группа сравнения	17,5	46,7	35,8	40,9	59,1	0,94 (0,37–2,36)	0,89
Пациенты с СД 2 типа	0	80,0	20,0	40,0	60,0		
<i>Женщины</i>							
Группа сравнения	16,3	53,1	30,6	42,9	57,1	1,35 (0,96–1,89)	0,08
Пациенты с СД 2 типа	15,5	40,3	44,2	35,6	64,4		

AA и AG по сравнению с генотипом GG в целом по группе и особенно у женщин. У мужчин данная тенденция была характерна только в отношении носителей аллеля А в гомозиготном состоянии.

Достоверное увеличение уровня общего холестерина в сыворотке крови у носителей генотипов AA и AG по сравнению с генотипом GG было выявлено только у женщин (табл. 3).

Как видно из табл. 4, у обследованных с ожирением (ИМТ>30 кг/м²) достоверно чаще встречались генотип AA и аллель A, чем у обследованных с ИМТ<30 кг/м². Частота аллеля A по сравнению с частотой аллеля G составила OR – 1,52; CI (1,24–1,86), $p=0,001$. Особенно это было характерно для женщин с ожирением, у которых частота встречаемости генотипа AA и аллеля A была в 1,5 раза выше по сравнению с группой лиц с ИМТ<30 кг/м² ($p=0,001$).

Результаты исследования полиморфизма *rs659366* у пациентов с СД 2 типа, представленные в табл. 5, показали, что частота генотипа AA и аллеля A были несколько выше по сравнению

с обследуемыми без этого заболевания, хотя различия не достигали уровня достоверной значимости. При этом если среди мужчин частота аллеля A не отличалась от показателей группы обследуемых без диабета, то среди женщин, страдающих СД 2 типа, частота генотипа AA и аллеля A была выше, чем в группе сравнения.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что генетические варианты *rs659366* гена *UCP2* вносят свой вклад в развитие ожирения у жителей Московской области. Наиболее выраженная ассоциация полиморфизма с ожирением и СД 2 типа отмечена у женщин.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

Батурин Александр Константинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора
E-mail: baturin@ion.ru

Сорокина Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр “Здоровое питание”»

E-mail: sorokina@ion.ru

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”»

E-mail: allapogozheva@yandex.ru

Пескова Елена Васильевна – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр “Здоровое питание”»

E-mail: peskova@ion.ru

Макурина Ольга Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр “Здоровое питание”»

E-mail: makurina@ion.ru

Тутельян Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор

E-mail: tutelyan@ion.ru

Литература (№ 5–29 – см. References)

1. *Батурин А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю. и др.* Изучение полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* у лиц с избыточной массой тела и ожирением // *Вопр. питания.* – 2011. – № 3. – С. 13–17.
2. *Батурин А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю. и др.* Изучение *Trp64Arg* полиморфизма гена *Я3-адренорецепторов* у лиц с избыточной массой тела и ожирением // *Вопр. питания.* – 2012. – № 2. – С. 23–27.
3. *Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Тутельян В.А.* Генетические подходы к персонализации питания // *Вопр. питания.* – 2012. – № 6. – С. 4–11.
4. *Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В. и др.* Изучение региональных особенностей полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* и *Trp64Arg* гена *ADRB3* у населения Российской Федерации // *Вопр. питания.* – 2014. – № 2. – С. 35–41.

References

1. *Baturin A.K., Pogozheva A.V., Sorokina E.Yu. et al.* The study of polymorphism *rs9939609* *FTO* gene in patients with overweight and obesity // *Vopr. Pitan.* – 2011. – Vol. 80, N 3. – P. 13–17.
2. *Baturin A.K., Pogozheva A.V., Sorokina E.Yu. et al.* The *Trp64Arg* polymorphism of *beta3-adrenoreceptor* gene study in persons with overweight and obesity // *Vopr. Pitan.* – 2012. – Vol. 81, N 2. – P. 23–27.
3. *Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Tuteliyan V.A.* Genetic approaches to nutrition personalization // *Vopr. Pitan.* – 2012. – Vol. 81, N 6. – P. 4–11.

4. *Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozeva A.V. et al.* Regional features of obesity-associated gene polymorphism (rs9939609 FTO gene and gene Trp64Arg ADRB3) in Russian population // *Vopr. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 2. – P. 35–41.
5. *Bulotta A., Ludovico O., Coco A. et al.* The common -866G/A polymorphism in the promoter region of the UCP-2 gene is associated with reduced risk of type 2 diabetes in Caucasians from Italy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 1176–1180.
6. *Chan C.B., Kashemsant N.* Regulation of insulin secretion by uncoupling protein // *Biochem. Soc. Trans.* – 2006. – Vol. 34. – P. 802–805.
7. *D'Adamo M., Perego L., Cardellino M. et al.* The -866A/A Genotype in the Promoter of the Human Uncoupling Protein 2 Gene Is Associated with Insulin Resistance and Increased Risk of Type 2 Diabetes. // *Diabetes.* – 2004. – Vol. 53. – P. 1905–1910.
8. *Dalgaard L.T.* Genetic Variance in Uncoupling Protein 2 in Relation to Obesity, Type 2 Diabetes, and Related Metabolic Traits: Focus on the Functional -866G>A Promoter Variant (rs659366) // *J. Obes.* – 2011. – N 2. – P. 1–12.
9. *de Souza B.M., Brondani L.A., Bouc A.P. et al.* Associations between UCP1 -3826A/G, UCP2 -866G/A, Ala55Val and Ins/Del, and UCP3 -55C/T Polymorphisms and Susceptibility to Type 2 Diabetes Mellitus: Case-Control Study and Meta-Analysis // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – P. e54259. www.plosone.org
10. *Esterbauer H., Schneitter C., Oberkofler H. et al.* A common polymorphism in the promoter of UCP2 is associated with decreased risk of obesity in middle-aged humans // *Nat. Genet.* – 2001. – Vol. 28. – P. 178–183.
11. *Fisler S.J., Warden C.H.* Uncoupling proteins, dietary fat and the metabolic syndrome // *Nutr. Metab.* – 2006. – Vol. 3. – P. 7.
12. *Gable D.R., Stephens J.W., Cooper J.A. et al.* Variation in the UCP2-UCP3 gene cluster predicts the development of type 2 diabetes in healthy middle-aged men // *Diabetes.* – 2006. – Vol. 55. – P. 1504–1511.
13. International Obesity Taskforce: Obesity the global epidemic. [<http://www.iaso.org/iotf/obesity/obesitytheglobalepidemic>].
14. *Jun H.S., Kim I.K., Lee H.J. et al.* Effects of UCP2 and UCP3 variants on the manifestation of overweight in Korean children // *Obesity.* – 2009. – Vol. 17. – P. 355–362.
15. *Krempler F., Esterbauer H., Weitgasser R. et al.* A Functional Polymorphism in the Promoter of UCP2 Enhances Obesity Risk but Reduces Type 2 Diabetes Risk in Obese Middle-Aged Humans // *Diabetes.* – 2002. – Vol. 51. – P. 3331–3335.
16. *Kring S.I., Larsen L.H., Holst C. et al.* Genotype-phenotype associations in obesity dependent on definition of the obesity phenotype // *Obes. Facts.* – 2008. – Vol. 1, N 3. – P. 138–145.
17. *Li Qian, Kuanfeng X., Xinyu X. et al.* UCP2 -866G/A, Ala55Val and UCP3 -55C/T Polymorphisms in Association with Obesity Susceptibility – A Meta-Analysis Study // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, N 4. – P. e58939.
18. *Lussenko V., Almgren P., Anevski D. et al.* Genetic prediction of future Type 2 diabetes // *PLoS Med.* – 2005. – Vol. 12. – P. e345.
19. *Martinez-Hervas S., Mansego M.L., de Marco G.* Polymorphisms of the UCP2 gene are associated with body fat distribution and risk of abdominal obesity in Spanish population // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2012. – Vol. 42, N 2. – P. 171–179.
20. *McCarthy M.I.* Genomics, type 2 diabetes, and obesity // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 2339–2350.
21. *Ochoa M.C., Santos J.L., Azcona C. et al.* Association between obesity and insulin resistance with UCP2-UCP3 gene variants in Spanish children and adolescents // *Mol. Genet. Metab.* – 2007. – Vol. 92, N 4. – P. 351–358.
22. *Oktavianthi S., Trimarsanto H., Febinia C.A. et al.* Uncoupling protein 2 gene polymorphisms are associated with obesity // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2012. – Vol. 11. – P. 41.
23. *Rai E., Sharma S., Koul A et al.* Interaction between the UCP2-866G/A, mtDNA 10398G/A and PGC1alpha p.Thr394Thr and p.Gly482Ser polymorphisms in type 2 diabetes susceptibility in North Indian population // *Hum. Genet.* – 2007. – Vol. 122, N 5. – P. 535–540.
24. *Sasahara M., Nishi M., Kawashima H. et al.* Uncoupling protein 2 promoter polymorphism -866G/A affects its expression in beta-cells and modulates clinical profiles of Japanese type 2 diabetic patients // *Diabetes.* – 2004. – Vol. 53, N 2. – P. 482–485.
25. *Schauble N., Geller F., Siegfried W. et al.* No evidence for involvement of the promoter polymorphism -866 G/A of the UCP2 gene in childhood-onset obesity in humans // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2003. – Vol. 111, N 2. – P. 73–76.
26. *Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z.* Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // *Res. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 87. – P. 4–14.
27. *Vimalaswaran K.S., Loos R.J.* Progress in the genetics of common obesity and type 2 diabetes // *Expert Rev. Mol. Med.* – 2010. – Vol. 12. – P. e7.
28. *Wang C.P., Chung F.M., Shin S.J., Lee Y.J.* Congenital and environmental factors associated with adipocyte dysregulation as defects of insulin resistance // *Rev. Diabet. Stud.* – 2007. – Vol. 4. – P. 77–84.
29. *Zhang C.Y., Baffy G., Perret P. et al.* Uncoupling protein-2 negatively regulates insulin secretion and is a major link between obesity, beta cell dysfunction, and type 2 diabetes // *Cell.* – 2001. – Vol. 105. – P. 745–755.

Для корреспонденции

Павлова Дарья Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены с экологией ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8
Телефон: (812) 499-70-45
E-mail: denisova_darya@mail.ru

А.О. Карелин, Д.В. Павлова, А.В. Бабалян

Гигиеническая оценка питания студентов продуктами из автоматов быстрого питания

Hygienic assessment
of student's nutrition through
vending machines (fast food)

A.O. Karelin, D.V. Pavlova, A.V. Babalyan

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России
First Saint-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov

В статье представлены результаты исследования питания студентов продуктами из автоматов быстрого питания с учетом потребительских приоритетов студентов медицинского вуза, характера и возможных последствий их использования студентами. Изучен ассортимент продуктов, реализуемых через автоматы быстрого питания на территории Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Для каждого пищевого продукта определяли нетто-калорийность, содержание белка, жиров и углеводов, гликемический индекс, гликемическую нагрузку. Информация об использовании автоматов быстрого питания была получена посредством анкетирования студентов II и IV курсов лечебного и стоматологического факультетов методом стандартизированного интервью. Установлено, что большинство реализуемых через автоматы быстрого питания продуктов имеют высокую энергетическую ценность, главным образом за счет рафинированных углеводов, и характеризуются средней и высокой гликемической нагрузкой. В предлагаемых продуктах низкое содержание белка. Большинство (87,3%) студентов приобретают товары в автоматах быстрого питания из-за нехватки времени на посещение столовой и буфетов. Только 4,2% студентов нравится ассортимент автоматов быстрого питания. Более 50% студентов имеют жалобы на состояние желудочно-кишечного тракта. Установлена достоверная связь между временем обучения в университете и заболеваемостью желудочно-кишечного тракта, а также количеством студентов, нуждающихся в диетическом питании. При этом студенты, нуждающиеся в диетическом питании, пользуются автоматами быстрого питания достоверно чаще (46,6% против 37,3% не нуждающихся в диетическом питании студентов).

Ключевые слова: питание, студенты, автоматы быстрого питания

The article presents the results of a research work on studying the nutrition of students through vending machines (fast food), taking into account consumer priorities of students of medical University, the features and possible consequences of their use by students. The object of study was assortment of products sold

through vending machines on the territory of the First Saint-Petersburg Medical University. Net calories, content of proteins, fats and carbohydrates, glycemic index, glycemic load were determined for each product. Information about the use of vending machines was obtained by questionnaires of students 2 and 4 courses of medical and dental faculties by standardized interview method. As was found, most sold through vending machines products has a high energy value, mainly due to refined carbohydrates, and was characterized by medium and high glycemic load. They have got low protein content. Most of the students (87,3%) take some products from the vending machines, mainly because of lack of time for canteen and buffets visiting. Only 4,2% students like assortment of vending machines. More than 50% students have got gastrointestinal complaints. Statistically significant relationship between time of study at the University and morbidity of gastrointestinal tract, as well as the number of students needing medical diet nutrition was found. The students who need the medical diet use fast food significantly more often (46,6 % who need the medical diet and 37,7% who don't need it).

Keywords: nutrition, students, vending machines (fast food)

В настоящее время процесс образования в высшем учебном заведении характеризуется разнообразием форм и методов обучения, высокой интенсивностью труда, внедрением новых технических средств и учебных технологий. Информационные и эмоциональные стрессы, сопровождающие обучение, предъявляют определенные требования к состоянию здоровья студентов [2, 4, 7]. Студенчество медицинских вузов обладает общими чертами, присущими этой социальной группе в целом, но вместе с тем имеет ряд существенных отличий, детерминированных характером обучения и спецификой практической деятельности. Среди этих особенностей – повышенные интеллектуальные и эмоциональные нагрузки, вызванные учебными занятиями, контакт с тяжелобольными людьми и т.п., что создает повышенные требования к физическому и психическому здоровью студентов.

Важнейшим фактором воздействия на человека является характер питания. По мнению ряда специалистов, для сохранения здоровья фактор питания даже более важен (в 2–2,5 раза), чем экологические и социально-экономические факторы [5, 11]. Рациональное питание способствует формированию здоровья и работоспособности человека, его устойчивости к инфекциям и другим неблагоприятным внешним факторам [6, 10]. Не вызывает сомнений его важность для поддержания здоровья студентов. Вместе с тем в современных условиях активно внедряются новые технологии приготовления и реализации продуктов питания, недостаточно изученные с гигиенических позиций.

Одним из наиболее радикальных изменений в системе организации питания студентов в последние годы стало широкое использование автоматов быстрого питания. Безусловно, их применение имеет свои положительные стороны, в числе которых возможность расположения автоматов

в шаговой доступности и отсутствие очередей, что имеет значение в условиях ограничения времени перерывов, а также круглосуточный режим работы. В то же время большинство продуктов, реализуемых через автоматы быстрого питания, относятся к продуктам промышленного производства, прошедшим жесткую технологическую обработку и вследствие этого имеющим пониженную биологическую ценность.

Целью настоящего исследования стала гигиеническая оценка предлагаемого ассортимента автоматов быстрого питания с учетом потребительских приоритетов студентов медицинского вуза, характера и возможных последствий их использования студентами.

Материал и методы

В ходе исследования был проанализирован полный ассортимент продуктов, поставляемых через автоматы быстрого питания, расположенные на территории Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. От предприятий-поставщиков были получены данные по набору продуктов и частоте заполнения ими автоматов. Кроме того, в течение недели был проведен собственный мониторинг наполняемости автоматов быстрого питания. Всего на территории университета через автоматы быстрого питания реализуется 60 наименований товаров, в числе которых 2 вида горячих напитков, 19 видов холодных напитков, 39 наименований снековой продукции. С целью определения полезности реализуемой через автоматы быстрого питания продукции по каждому пункту ассортимента были рассчитаны неттокалорийность, содержание белка, жиров и углево-

дов, определен гликемический индекс (ГИ). Расчет энергетической и пищевой ценности продуктов, а также определение ГИ по глюкозе проводили с применением справочных таблиц [9, 12, 14, 15]. Для более полной оценки качества и количества углеводов, входящих в рассматриваемые продукты питания, использовали показатель гликемической нагрузки (ГН), который рассчитывали по формуле [9]: $ГН = ГИ \text{ (в процентах)} / 100 \times \text{количество углеводов (в граммах)}$. Для продуктов с большим количеством составляющих (сэндвичи) ГН определяли отдельно для каждого ингредиента с последующим расчетом суммарной ГН. В зависимости от величины различают высокую, среднюю и низкую степени ГН [9]. При этом на одну порцию ГН до 10 единиц является низкой, 11–19 единиц – средней, 20 единиц и более – высокой. На целый день низкой считается ГН менее 80 единиц, средняя ГН составляет порядка 100 единиц, ГН более 120 является высокой.

Информация об использовании автоматов быстрого питания была получена посредством анкетирования студентов II и IV курсов лечебного и стоматологического факультетов методом стандартизированного интервью. Студенты обоих выбранных курсов (младшего и старшего) большую часть учебного времени проводят на территории университета. Среди студентов V и VI курсов анкетирование не проводили, поскольку они значительную часть времени находятся на базах вне территории университета. Студентов I курса также не анкетировали, так как у многих из них еще не сформировались стереотипы пищевого поведения в университете. Кроме того, имеются данные о том, что студенты IV курса входят в группу риска развития заболеваний органов пищеварения, связанных с нерациональным питанием [1, 3, 13]. Всего анкетированием было охвачено 590 студентов, из них 307 студентов II курса и 243 студента IV курса.

Для целей анкетирования была разработана специальная анкета, включающая 39 вопросов и 122 позиции. В том числе анкета включала информацию о курсе обучения, возрасте и поле, показателях длины и массы тела, оценке характера и качества питания, осуществляемого посредством автоматов быстрого питания, а также о наличии у студентов жалоб и диагностированных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием программы IBM SPSS Statistics 21. Оценку достоверности проводили с использованием *U*-критерия Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

На территории Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета

им. акад. И.П. Павлова располагается 18 единиц автоматов быстрого питания, в том числе: автомат комбинированный «Rosso Bar» – 4 единицы; автомат по продаже снеков «Foodbox» – 7 единиц; автомат по продаже напитков «Rosso» (предназначен для приготовления и продажи напитков, в том числе кофе и чая) – 7 единиц. Выявлено, что все автоматы быстрого питания соответствуют требованиям технического регламента «О безопасности машин и оборудования» (постановление Правительства РФ от 15.09.2009 № 753), ГОСТ Р 52161.1-2004, ГОСТ 23833-95 и ТУ 5151-011-96844547-2010, требованиям ГН 2.3.3.972-00, СН 2.2.4/2.1.8.562-96, СанПиН 2.2.4.1191-03, СН 2.2.4/2.1.8.566-96. Сертификаты соответствия имеются, все требования режима эксплуатации автоматов соблюдаются.

Загрузка автоматов производится регулярно: минимум 1–2 раза в неделю, максимум ежедневно с понедельника по субботу. В автоматы закладываются продукты длительного срока хранения: от 6 мес до 3 лет, что обеспечивает их полную безопасность. Вся продукция помещается в герметичную упаковку еще на предприятии-изготовителе, что делает невозможной биологическую и химическую контаминацию в процессе реализации.

Через автоматы быстрого питания на территории университета реализуются горячие и холодные напитки, а также снековая продукция. Из горячих напитков реализуются кофе «Эспрессо оригинал» марки «Паулиг» и чай. Среди холодных напитков подавляющее количество наименований составляют сладкие газированные напитки. Также предусмотрены пакетированные соки с содержанием сахара, холодный чай фирмы «Нести», только один вид питьевого йогурта, газированная и негазированная вода «Бон Аква». В ассортимент снековой продукции включены 12 разновидностей шоколада плиточного и шоколадных батончиков, 3 вида печенья, крекеры, чипсы, пряники, сухарики, попкорн, а также сэндвичи и плетенки с различной начинкой фирмы «Робин-Бобин». Химический состав и ГН наиболее распространенных представителей ассортимента автоматов быстрого питания приведены в таблице.

Анализ качественного состава ассортимента, реализуемого через автоматы быстрого питания, позволяет сделать вывод о том, что это продукты преимущественно высокой энергетической ценности, главным образом за счет содержания углеводов и жиров. Так, для 80% наименований снековой продукции энергетическая ценность 1 порции колеблется в диапазоне 250,0–1040,0 ккал. Сладкие газированные напитки из пищевых веществ, определяющих биологическую ценность, содержат только простые углеводы (сахар). Для большинства (более 70%) снеков отмечается низкое содержание белка, не превышающее 5,0 г на порцию. Причем это белок преимущественно растительно-

Энергетическая и пищевая ценность и гликемическая нагрузка основных видов продукции, реализуемой через автоматы быстрого питания

Наименование товара	Масса, г	Энергетическая ценность, ккал	Содержание, г			ГИ	ГН
			белок	жиры	углеводы		
<i>Снековая продукция</i>							
Чипсы «Lays»	80	408	5,2	24,0	42,4	80	33,9
Круассаны «7Days» (шоколад)	65	287	4,5	17,1	28,6	75	21,5
Бисквит «Аленка»	40	116	1,76	7,6	22,3	75	16,7
Шоколадный батончик «Snickers Super»	95	482	1,2	26,1	52,4	70	36,7
Пряник «Тульский» (сгущенное молоко)	140	517	10,1	10,8	95,5	65	62,1
Вафли сливочные	200	1040	13,2	56,4	120,2	65	78,1
Сухарики «ХрустТим»	90	378	7,9	12,6	58,5	70	40,9
Печенье «Юбилейное»	130	556	10,2	20,3	87,7	55	48,2
«M&M's» с арахисом	50	256	4,5	11,8	30,9	55	16,9
Сушка «Флотская» (сыр)	100	296	8,8	4,1	59,1	50	29,6
Арахис соленый	100	604	28,5	49,8	10,5	15	1,6
Сэндвич с куриным рулетом							
булочка с кунжутом	60	193	5,8	2,5	35,7	80	28,6
филе куриное	31	35	7,3	0,6	0,1	30	0,03
сыр	25	88	5,8	7,1	0	0	0
майонез 67%	10	63	0,3	6,7	0,4	60	0,2
горчица	2	3	0,2	0,1	0,3	55	0,2
кетчуп	4	4	0,07	0,04	0,9	55	0,5
огурцы маринованные	20	3	0,2	0,02	0,3	15	0,05
салат листовой	5	1	0,06	0,02	0,2	10	0,02
петрушка	3	2	0,1	0,01	0,2	15	0,03
Итого	160	392	19,8	17,0	38,1	-	29,6
Багет с сервелатом	160	455	12,2	8,5	85,9	80	68,7
Плетенка «Робин-Бобин» с ветчиной	150	431	15,3	20,9	51,3	80	41,0
Попкорн	50	165	4,5	5,3	27,0	85	22,9
<i>Напитки</i>							
Сок «Добрый» с мякотью (апельсин)	450	194	0	0	40,5	65	26,3
Pepsi	600	269	2,28	1,1	64,2	70	44,9
Coca-Cola	500	210	0	0	51,1	70	35,7
7 UP	600	228	0	0	52,2	70	36,5
«Фанта»	330	162	0	0	39,7	70	27,8
«Лаймон Фреш»	500	240	0	0	59,0	70	41,3
Чай «Нести» (лимон)	500	180	0	0	45,5	70	31,8
Йогурт «Эрмигут» (клубника-киви)	385	339	7,7	0	69,3	52	36,0
Напиток энергетический «Vigor»	500	245	0	0	58,0	70	40,6
Квас «Никола традиционный»	500	155	0	0	29,0	45	13,1
Вода «Бон Аква» «Вива Лимон»	500	95	0	0	23,0	68	15,6

го происхождения, т.е. неполноценный. На общем фоне по своему составу несколько лучше выглядят сэндвичи. В их состав входят такие ингредиенты, как куриное филе, сыр, огурцы, листовой салат. Например, в сэндвиче с куриным рулетом (160 г) содержится 19,8 г белка, 17,0 г жира, 38,1 г углеводов при калорийности порядка 392 ккал. Однако значительную часть сэндвича составляет булочка с кунжутом, что определяет его высокую ГН (29,6 ед.).

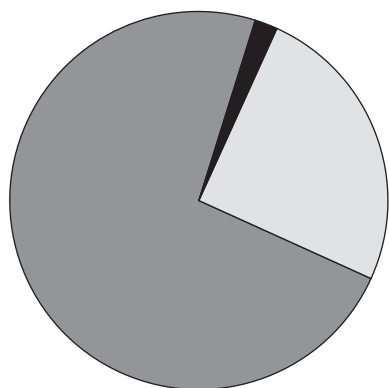
Нами не проводился расчет содержания основных минеральных веществ и витаминов в реализуемых продуктах быстрого питания. Однако, принимая во внимание предлагаемый в автоматах ассортимент продуктов и опираясь на данные литературы [8], можно сделать вывод о том, что, если студент ориентирован главным образом на питание такого типа, в его рационе будет наблюдаться недостаток молочных и мясных продуктов, а также овощей и фруктов, что может негативно

сказаться на витаминном статусе. При этом доля продуктов, содержащих рафинированные углеводы, будет достаточно высока. Поскольку студенты значительную часть дня проводят в университете, восполнить этот недостаток за счет питания в домашних условиях достаточно сложно.

В ходе анализа GI рассматриваемых продуктов выяснилось, что 74% составляют продукты с высоким GI, продуктов со средним и низким GI оказалось практически поровну (12% и 14% соответственно). При этом по-настоящему низким является только GI арахиса соленого (GI=15%). Бутилированная вода не относится к углеводсодержащим продуктам. Для остальных продуктов этой группы GI приближается к среднему и находится в диапазоне 45–55%. Необходимо учитывать и то, что при употреблении в пищу за один раз достаточно большого количества продукта с относительно низким GI ГН может оказаться средней и даже высокой.

Анализ расчетов ГН показал, что большинство представленного ассортимента составляют продукты с высокой (70,8%) и средней ГН (27,8%). Только у 1,4% продуктов ГН является низкой (рис. 1).

Из всего ассортимента снеков к продуктам с низкой ГН относятся только арахис соленый и печенье «Вагон Вилс». В последнем случае низкая ГН определяется небольшой массой продукта (22 г). Доля этих продуктов из всех снеков незначительна, всего 2,3%. Продуктов со средней ГН около 1/3 (30,2%). В их числе шоколад «Альпен Гольд», «Милки Вей», «Кит-Кат», сухарики «ХрустТим». Наибольший процент составляют снеки с высокой ГН (67,5%). Под эту категорию попадают все шоколадные батончики («Сникерс», «Марс», «Баунти» и т.п.), попкорн, пряники, сушки, вафли. К этой же группе относится весь предлагаемый ассортимент сэндвичей и плетенок «Робин Бобин».



■ Высокая ГН □ Средняя ГН ■ Низкая ГН

Рис. 1. Распределение продуктов, реализуемых через автоматы быстрого питания, по гликемической нагрузке

Сходная картина наблюдается и по ассортименту напитков. Практически полностью отсутствуют напитки с низкой ГН. К данной группе может быть отнесена только минеральная вода и только при условии, что она не содержит сахара. Две трети (75,9%) предлагаемых напитков – это сахаросодержащие газированные напитки с высокой ГН («Спрайт», «Фанта», «Кока-Кола», «7 UP», «Лаймон Фреш», чай «Нести» и др.). Остальную часть (23,2%) составляют напитки со средней ГН, в числе которых квас «Никола» и сок «Добрый» (яблоко, мультифрут).

Необходимо учесть тот факт, что расчет ГН проводился для полного перечня продуктов, предоставленного поставщиком. В этом перечне есть одноименные продукты питания, имеющие различную массу и, следовательно, разную ГН. Например, для сухариков «ХрустТим» в упаковке массой 40 г ГН составила 18,2, что расценивается как средняя. Для тех же сухариков, но в упаковке массой 90 г, ГН составляет 40,9 (высокая ГН). Аналогично и для шоколадных батончиков «Сникерс» (57 г) и «Сникерс Минис» (180 г). В этом случае ГН, и без того высокая, увеличивается в 3 раза. Проведенный мониторинг наполняемости автоматов быстрого питания показал, что поставщик на практике отдает предпочтение продуктам с более высокой массой. Следовательно, можно сделать вывод о том, что среди реализуемых через автоматы быстрого питания товаров подавляющее большинство составляют продукты с высокой ГН.

Ситуация усугубляется тем, что студенты редко покупают в автоматах по одному продукту. Как правило, это некий набор, как минимум состоящий из напитка и какого-либо снека. В этом случае ГН неизбежно увеличивается в разы.

Результаты анкетирования показали, что в среднем студенты находятся на территории университета 74,1% учебного времени, при этом на II курсе – 87,9% (наиболее частый ответ – 100%), на IV курсе – 59%. Предполагая возможное влияние условий проживания студентов на характер их питания, мы изучили этот вопрос. По результатам анкетирования, 47,3±3,3% студентов проживают в семьях, 32,4±3,3% – в общежитиях и 19,7±3,3% – в съемном жилье. Достоверной разницы в частоте использования автоматов, питания в столовой и буфетах в зависимости от условий проживания не выявлено.

Обращает на себя внимание тот факт, что среди всех возможных источников питания студентов на территории университета автоматы быстрого питания наиболее популярны. Так, 75,6% опрошенных приобретает в них еду при средней частоте покупок 2,77±0,10 раз в неделю. Столовой университета пользуются 61,5% при среднем количестве посещений в неделю 1,74±0,08, буфетами – 49,5% (1,17±0,07 посещения). Еду из дома берут 33,9% опрошенных, и, наконец, 13,9% опрошенных вообще не едят, находясь в университете.

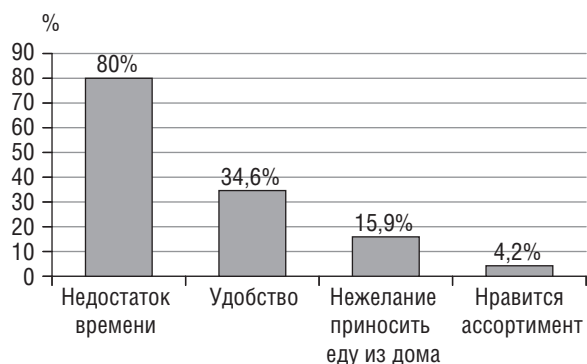


Рис. 2. Причины использования автоматов быстрого питания

Основная причина, по которой студенты пользуются автоматами быстрого питания, – это недостаток времени для посещения столовой или буфета, далее следуют удобство, нежелание приносить пищу из дома. Только 4,2% анкетированных в качестве причины указали, что им нравится ассортимент автоматов (рис. 2).

Детальная оценка использования автоматов быстрого питания показала, что в среднем студент использует автоматы 3,5 раза в неделю. При этом только 12,7% опрошенных не пользуются автоматами быстрого питания вообще. Таким образом, 87,3% студентов приобретают в них те или иные товары. Сопоставление с предыдущим вопросом об использовании автоматов как источника продуктов питания, на который положительный ответ дали 75,7% опрошенных, позволяет сделать вывод, о том, что 11,7% студентов приобретает в автоматах только напитки.

Наиболее часто в автоматах приобретают шоколадные батончики, кофе и минеральную воду. Существенной проблемой является то, что приобретенные в автоматах продукты питания часто употребляются студентами в учебных аудиториях (57,8±0,2%) и учебных комнатах (58,5±0,2%), еще чаще – в коридорах и на лестницах (65,6±0,2%). Это негигиенично, приводит к поспешности процесса питания, вызывает замусоривание помещений и территории.

Достаточно противоречива оценка студентами качества питания продуктами из автоматов. Хотя 71% опрошенных считает, что продукты, предлагаемые в автоматах быстрого питания, оказывают неблагоприятное воздействие на здоровье, 74,2% полагают, что автоматы быстрого питания необходимы. При этом ассортимент автоматов не устраивает 46,9% опрошенных.

Как указывалось выше, в ряде исследований отмечался рост нарушений со стороны пищеварительной системы, связанный с увеличением срока обучения. Результаты наших исследова-

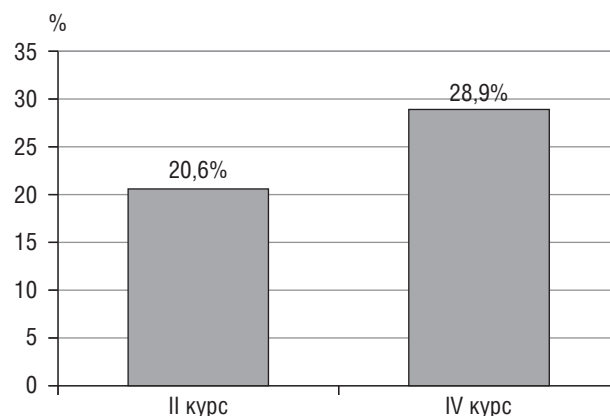


Рис. 3. Заболеваемость желудочно-кишечного тракта у студентов II и IV курсов

ний подтвердили этот вывод. Согласно полученным данным, 24,6±5% всех опрошенных студентов обследовались у гастроэнтеролога и имеют установленный диагноз заболеваний желудочно-кишечного тракта. При этом еще 27,3±5% студентов не обследованы, но имеют жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта. Только 44,9±5% студентов не имеют жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. Таким образом, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта отмечены у более половины опрошенных, что свидетельствует о проблемах в организации их питания. При этом число опрошенных студентов, имеющих установленный диагноз, на II курсе составляет около 20%, а на IV – статистически значимо в 1,4 раза выше, отношение шансов – 1,83, $p=0,003$ (рис. 3).

Одновременно число опрошенных студентов, не имеющих жалоб, на II курсе составляет 50,7%, а на IV – 40,0%. Разница между группами статистически значима, студенты, проработавшие 3 года (IV курс), имеют достоверно большее количество выявленных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, чем проработавшие 1 год (II курс), отношение шансов – 1,78 [1,17–2,71], $p=0,006$. Кроме того, 40±2% всех опрошенных студентов нуждаются в диетическом питании (рис. 4). Различия между курсами по этому показателю также значимы, отношение шансов – 1,61 [1,16–2,24], $p=0,003$. К сожалению, следует отметить тот факт, что студенты, нуждающиеся в диетическом питании, чаще пользуются автоматами: 46,6% нуждающихся в диетическом питании покупают продукты в автоматах чаще 3 раз в неделю против 37,3% не нуждающихся (по критерию χ^2 Пирсона, $p=0,024$).

Заключение

Студенты медицинского вуза широко используют автоматы быстрого питания: 87,3% приобретают

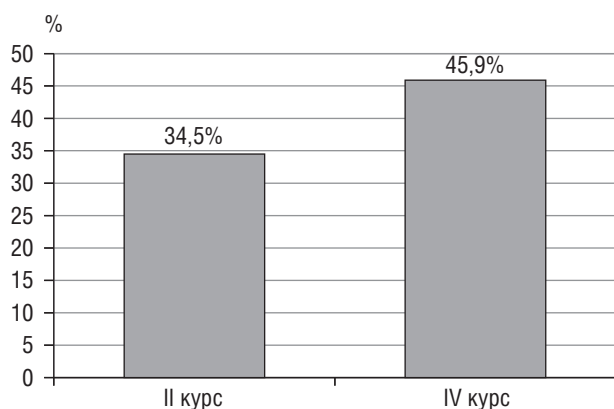


Рис. 4. Потребность в диетическом питании у студентов II и IV курсов

товары, при этом 11,6% студентов – только напитки. В среднем студент использует автоматы 3,5 раза в неделю. Чаще всего в автоматах студенты покупают шоколад, кофе, бутилированную воду.

Основная причина, по которой студенты пользуются автоматами быстрого питания, – это недоста-

ток времени для посещения столовой или буфета (80,0% опрошенных), кроме этого, удобство (34,6%) и нежелание приносить пищу из дома (15,9%). Только 4,2% анкетированных в качестве причины указали, что им нравится ассортимент автоматов.

Большинство реализуемых через автоматы продуктов имеет высокую энергетическую ценность, главным образом за счет рафинированных углеводов, и характеризуется средней и высокой ГН (70,8 и 27,7% соответственно). В предлагаемых продуктах низкое содержание белка, особенно полноценного животного происхождения. Исключение составляют сэндвичи, однако их ГН классифицируется как высокая.

Более 50% студентов университета имеют жалобы на состояние желудочно-кишечного тракта. Установлена достоверная связь между временем обучения в университете и заболеваемостью желудочно-кишечного тракта, а также количеством студентов, нуждающихся в диетическом питании. При этом студенты, нуждающиеся в диетическом питании, пользуются автоматами быстрого питания достоверно чаще.

Сведения об авторах

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России:

Карелин Александр Олегович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены с экологией

E-mail: karelin52@mail.ru

Павлова Дарья Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены с экологией

E-mail: denisova_darya@mail.ru

Бабалаян Арутюн Варданович – ассистент кафедры общей гигиены с экологией

E-mail: rutysg@gmail.com

Литература (№ 14, 15 – см. References)

1. Блинова Е.Г., Бекетова Н.А., Шилина Н.М. Оценка заболеваемости и пищевого статуса студентов Омска // *Вопр. дет. диетологии.* – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 64–67.
2. Глазунов И.С., Демин А.К. Показатели здоровья студентов и условия обучения // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.* – 2004. – № 1. – С. 14–20.
3. Емельяненко С.В., Дубынина Е.И., Зарубина А.В. Социально-гигиеническое исследование состояния здоровья студентов медицинского образовательного учреждения // *Вестн. РГМУ.* – 2003. – № 3. – С. 68–70.
4. Кучма В.Р., Блинова Е.Г., Оглезнев Г.А. Основы рационального питания и гигиеническая оценка пищевого статуса студентов: монография. – Омск: Изд-во ОмГМА, 2007. – 174 с.
5. Лакшин А.М., Кожевникова Н.Г. Питание как фактор формирования здоровья и работоспособности студентов // *Вопр. питания.* – 2008. – Т. 77, № 1. – С. 43–45.
6. Погожева А.В. Стратегия здорового питания от юности к зрелости. – М.: СвР-АРГУС, 2010. – 336 с.
7. Проскуракова Л.А. Некоторые аспекты состояния здоровья студентов высших учебных заведений // *Здравоохран. Рос. Федерации.* – 2006. – № 5. – С. 41–44.
8. Сазонова О.В., Березин И.И. Оценка состояния фактического питания студентов Самарского государственного медицинского университета // *Вопр. дет. диетологии.* – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 63–65.
9. Фадеев П.А. Сахарный диабет. – М.: Оникс: Мир и Образование, 2009. – 208 с. – (Как победить болезнь)
10. Сергеев В.Н., Сидоренко Г.В. Оптимизация питания – фундаментальный фактор сохранения здоровья и долголетия // *Вестн. восстановительной медицины.* – 2004. – № 1. – С. 37–40.
11. Улумбекова Г.Э. Здоровье населения в Российской Федерации: факторы риска и роль здорового питания // *Вопр. питания.* – 2010. – Т. 79, № 2. – С. 33–38.
12. Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / Под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. – М.: ДеЛи принт, 2002. – 236 с.
13. Шагина И.Р. Влияние учебного процесса на здоровье студентов // *Астрахан. мед. журн.* – 2010. – № 2. – С. 125–129.

References

1. *Blinova E.G., Beketova N.A., Shilina N.M.* An assessment of the morbidity and the nutritional status of Omsk students // *Voprosy Detskoj Dietologii.* – 2008. – Vol. 6, N 4. – P. 64–67.
2. *Glazunov I.S., Dyomin A.K.* Indicators of the health of students and the learning environment // *Profilaktika Zabolevaniy i Ukreplenie Zdorov'ya.* – 2004. – N 1. – P. 14–20.
3. *Emel'yanenko S.V., Dubynina E.I., Zarubina A.V.* Socio-hygienic physical examination of state of health of medical students // *Vestnik RGMU.* – 2003. – N 3. – P. 68–70.
4. *Kuchma V.R., Blinova E.G., Ogleznev G.A.* The basics of the rational nutrition and hygienic assessment of the nutritional status of students. – Omsk: Izd-vo OmGMA, 2007. – 174 p.
5. *Lakshin A.M., Kozhevnikova N.G.* Diet as a factor in the formation of health and working capacity of students // *Vopr. Pitan.* – 2008. – Vol. 77, N 1. – P. 43–45.
6. *Pogozheva A.V.* The strategy of healthy food from adolescence to adulthood. – M.: SvR-ARGUS, 2010. – 336 p.
7. *Proskuryakova L.A.* The health status of students from higher educational establishments of a large industrial center: some aspects // *Zdravookhranenie Rossiyskoj Federatsii.* – 2006. – N 5. – P. 41–44.
8. *Sazonova O.V., Berezin I.I.* An assessment of actual nutrition in students of Samara State Medical University // *Voprosy Detskoj Dietologii.* – 2011. – Vol. 9, N 3. – P. 63–65.
9. *Fadeev P.A.* Diabetes mellitus. – M.: Oniks: Mir i Obrazovanie, 2009. – 208 p. (Kak pobedit' bolezni')
10. *Sergeev V.N., Sidorenko G.V.* Nutrition optimization - fundamental factor for health and longevity preservation // *Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny.* – 2004. – N 1. – P. 37–40.
11. *Ulumbekova G.E.* Population health in the Russian Federation: risk factors and role of healthy nutrition // *Vopr. Pitan.* – 2010. – Vol. 79, N 2. – P. 33–38.
12. The chemical composition of Russian foods / Eds I.M. Skurihin, V.A. Tuteliyan. – M.: DeLi print, 2002. – 236 p.
13. *Shagina I.R.* The influence of educational process on the health of students // *Astrakhanskiy Meditsinskiy Zhurnal.* – 2010. – N 2. – P. 125–129.
14. *Jenkins D.J.A., Wolever T.M.S., Taylor R.H. et al.* Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1981. – Vol. 34. – P. 362–366.
15. *Fiona S. Atkinson, Kaye Foster-Powell, Jennie C. Brand-Miller.* International tables of glycemic index and glycemic loads values: 2008 // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31, N 12. – P. 2281–2283.

Для корреспонденции

Маркова Юлия Михайловна – младший научный сотрудник
лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома
ФГБНУ «НИИ питания»

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

Телефон: (495) 698-53-83

E-mail: yulia.markova.ion@gmail.com

Ю.М. Маркова, Ю.С. Сидорова

Состояние защитных популяций микробиоты кишечника при воздействии стресса у крыс, получающих различные рационы с биологически активными компонентами пищи

Condition of protective
intestinal microbiota
populations under stress
exposure in rats received
different diets with bioactive
food components

Yu.M. Markova, Yu.S. Sidorova

ФГБНУ «НИИ питания», Москва
Institute of Nutrition, Moscow

*В двух 15-суточных экспериментах на крысах-самцах линии Вистар, подвергавшихся стрессовому воздействию электрическим током и содержащихся на различных рационах с добавлением биологически активных пищевых веществ [экстракта серпухи венценосной и пептидов ферментолизата мяса мидий (ФММ)], проведена оценка уровней ведущих популяций резидентной микробиоты кишечника (лактобацилл, бифидобактерий, энтеробактерий). В I эксперименте все животные получали стандартный общевиварный рацион, крысам опытной группы в воду добавляли экстракт из листьев серпухи венценосной (*Serratula coronata* L.) в качестве источника фитостероидов (5 мг на 1 кг массы тела). Во II эксперименте крысы получали сбалансированный полусинтетический рацион, в котором у животных опытной группы половина белка (казеина) была заменена пептидами ФММ. В ходе эксперимента у животных измеряли массу тела. В предпоследний день эксперимента животных опытных групп подвергали стрессорному воздействию электрическим током (электрокожное раздражение лап, сила тока 0,4 мА в течение 8 с). После выведения животных из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом проводили микробиологическое исследование защитных популяций микробиоты в содержимом слепой кишки. Относительный прирост массы тела животных был зарегистрирован в обоих экспериментах, но у животных, получавших с кормом ФММ, он был на 12–16% выше, чем у животных контрольной группы и у группы животных, не получавших ФММ (соответственно 57,2±4,0 и 59,7±2,8%). Результаты микробиологического исследования свидетельствовали о разнонаправленном действии рационов с биологически активными веществами пищи на уровни популяции лактобактерий. Так, на общевиварном рационе у крыс контрольной группы в сравнении с крысами, подвергавшимися стрессорному воздействию и не получавшими экстракт серпухи венценосной, не зафиксировано достоверных различий в содержании изученных популяций микробиоты. В группе стрессированных животных, получавших экстракт серпухи*

венценосной, к концу эксперимента наблюдалось достоверное снижение уровня лактобактерий по сравнению с таковым у животных контрольной группы и группы стрессированных животных, не получавших экстракт серпухи венценосной ($7,76 \pm 0,17$ lg КОЕ/г против соответственно $8,4 \pm 0,09$ и $8,69 \pm 0,07$ lg КОЕ/г). Кормление сбалансированным полусинтетическим рационом с добавлением ФММ или без него оказало положительное влияние на уровни лактобактерий и их баланс с аэробным компонентом микробиоты энтеробактериями, а также на функциональную активность бифидобактерий в стрессорных условиях. Наблюдалась тенденция к увеличению содержания лактобактерий у крыс опытной группы, получавших ФММ ($9,16 \pm 0,12$ lg КОЕ/г), по сравнению с содержанием этой популяции микробиоты у животных контрольной группы и у животных опытной, подвергавшейся стрессу, группы без добавления ФММ (соответственно $8,74 \pm 0,22$ и $8,79 \pm 0,15$ lg КОЕ/г). На основании сопоставления показателей, отражающих состояние неспецифической резистентности организма: интегрального критерия прироста массы тела и уровней ведущих популяций микробиоты в толстой кишке лабораторных животных, сделан вывод о положительном (защитном) влиянии полусинтетического рациона, обогащенного пептидами ФММ.

Ключевые слова: микробиота кишечника, бифидобактерии, лактобактерии, энтеробактерии, крысы линии Вистар, электрокожное стрессорное воздействие, фитоекдистероиды, пептиды ферментализата мяса мидий

The evaluation of the levels of major colon microbiota populations (lactobacilli, bifidobacteria, enterobacteria) was carried out in two 15-days experiments on Wistar rats, exposed to stress factor (electric shock) and fed with different diets with the addition of biologic active micronutrients [extract from the leaves of Serratula coronata L. and Enzymatic hydrolyzate of the mussels meat (EHMM)]. In the first experiment animals were fed with a common vivarium diet. In the experimental group the water extract from leaves of Serratula coronata L. as a phytoecdysteroid source (5 mg per 1 kg body weight) was added to water. In the second experiment rats received balanced semisynthetic diet. In the diet of the experimental group the part of the protein (casein) was replaced by the peptides from EHMM. During the experiment the animal body weight was measured. On the 14th day of the experiment the animals were subjected to stress stimulation [electrodermal stimulation on paws (electric current 0,4 mA for 8 seconds)]. On the last day of the experiment the animals were euthanized by decapitation and micro-ecological research of protective microbiota populations in the cecal contents was carried out. The relative body weight increase was recorded in both experiments. In the second experiment in animals receiving EHMM this index ($68,2 \pm 3,0\%$) was considerably higher than in the control group and in the experimental group receiving no EHMM ($57,2 \pm 4,0$ and $59,7 \pm 2,8\%$ respectively). The results of the microecological study showed different effect of diets with biologically active micronutrients on the population levels of lactobacilli. In the experiment with common vivarium diet no significant changes of the levels of the studied colon microbiota populations had been recorded in the rats of control group compared with rats of experimental group, exposed to stress factor but received no extract from Serratula coronata L. The decrease of the levels of lactobacilli by the end of the experiment was observed in the experimental group of rats received water extract from the leaves of Serratula coronata L (content of lactobacilli $7,76 \pm 0,17$ lg CFU/g) compared to those in control group and experimental group of rats received no extract ($8,4 \pm 0,09$ and $8,69 \pm 0,07$ lg CFU/g respectively). Feeding with the balanced semisynthetic diet with the addition of EHMM or without it had a positive effect on the levels of lactobacilli and their balance with the aerobic component of the Enterobacteriaceae. There was a trend toward increased levels of lactic acid bacteria in the experimental group received EHMM ($9,16 \pm 0,12$ lg CFU/g) compared with the contents in the control group and in the experimental group exposed to stress factor without adding EHMM in the diet ($8,74 \pm 0,34$ and $8,79 \pm 0,23$ lg CFU/g, respectively). The conclusion about the positive (protective) effect of a semisynthetic diet enriched with peptides from EHMM was made based on the comparison of indicators that reflect the status of non-specific resistance of the organism: the integral criterion of weight gain and the levels of major colon microbiota populations of laboratory animals.

Keywords: colon microbiota, bifidobacteria, lactobacilli, enterobacteria, Wistar rats, electrodermal stress stimulation, fitoecdysteroids, peptides from Enzymatic hydrolyzate of the mussels meat (EHMM)

Микробиота кишечника является наиболее значимым фактором неспецифической резистентности организма, при этом самое мощное влияние на нее оказывает пища. Однако характеристики этого влияния как в норме, так и при воздействии факторов дезадаптации изучены недостаточно. В 1980–90-х гг. состав и свойства кишечной микробиоты активно исследовали у лиц, подвергавшихся нервно-психическим и физическим перегрузкам, длительной гипокинезии, изоляции в гермокамере (космонавты, подводники)

[5, 6, 10]. Позже в экспериментах с использованием крыс получены данные о составе и свойствах основных популяций нормофлоры при таких видах стресса, как иммобилизация, переохлаждение, нагрузка этанолом [8, 12, 13]. Однако в этих исследованиях не оценивали влияние фактора питания.

В настоящее время активно создаются специализированные и функциональные пищевые продукты, обогащенные биологически активными веществами (БАВ) адаптогенного характера. Многие из них позиционируются в качестве средств,

способных повышать устойчивость организма человека к вредным физическим и токсическим факторам среды, а также проявлять иммуномодулирующую и противомикробную активность. К последним главным образом относятся экстракты фитонцидных растений и иммуноактивные пептиды животных белков [19]. При этом влияние большинства таких соединений на кишечную микробиоту неизвестно.

Целью работы было изучение содержания и некоторых функциональных характеристик ведущих защитных популяций микробиоты (бифидобактерий, лактобактерий, энтеробактерий) толстой кишки в эксперименте у крыс, подвергавшихся воздействию стрессового фактора на фоне кормления различными рационами с добавлением биологически активных компонентов адаптогенной природы. В качестве адаптогенных добавок использовали экстракт из листьев растения серпухи венценосной (*Serratula coronata L.*) и ферментативный гидролизат мяса мидий [16], перспективные для производства биологически активных добавок к пище (БАД) и функциональных продуктов. В серпухе венценосной содержится комплекс БАВ, обладающих адаптогенным, тонизирующим, анаболическим действием и противовоспалительной активностью [3], влияние которых на представителей нормальной микрофлоры не изучено. Также не охарактеризован в этом отношении ферментативный гидролизат мидий (в отличие от кислотного мидийного гидролизата, у которого доказано наличие противовирусной, противобактериальной и иммуномодулирующей активности [4]), что требует внимания и отдельной проработки.

Материал и методы

При проведении исследования использовали половозрелых крыс-самцов линии Вистар, полученных из питомника «Столбовая». Животных разделили случайным образом на 3 группы по 8 особей в каждой.

Стрессорное воздействие на животных моделировали с использованием установки («PanLab», Испания), представляющей собой большое освещенное белое и маленькое черное отделения, разделенные опускаемыми моторизованными воротами. Решетчатый пол малого черного отделения электрифицирован (выход 0–2 мА). Крысу помещали в светлый отсек камеры спиной к темному отсеку. Как только крыса переходила в темный отсек камеры, она получала электрокожное раздражение лап (сила тока 0,4 мА, в течение 8 с).

Концентрации фитоэксдистероидов в экстракте из листьев серпухи венценосной определяли методом высокоэффективной жидкостной хромато-

графии (ВЭЖХ) на приборе «Agilent 1100 Series» («AgilentTechnology», США) [22]. Пробу вводили в колонку AtlantisC18 4,6×250 мм, 5 мкм, скорость элюирования 0,9 мл/мин, использовали градиентный режим элюирования с применением 2-компонентной подвижной фазы: компонент А – деионизированная вода; компонент В – ацетонитрил марки «для ВЭЖХ». С 0 мин – 20% В, 15 мин – 50% В, 15,5 мин – 20% В, 21 мин – 20%; длина волны детектирования – 247 нм, объем вводимой пробы – 10 мкл. Суммарное содержание фитоэксдистероидов составило 61,5 мг/г, при этом концентрации 20-гидроксиэксдизона и 25S-инокостерона были равны соответственно 40,6 и 14,2 мг/г.

Ферментативный гидролизат мяса мидий (ФММ) был получен в полупромышленных условиях с применением ферментного препарата «Протозим» («ЕНЗИМ», Украина), микрофльтрации и распылительной сушки [1]. Молекулярно-массовое распределение пептидных фракций в составе ФММ было определено ранее [16]. Суммарное содержание пептидов (средне- и короткоцепочечных) с молекулярной массой менее 3,5 кДа и аминокислот в ФММ составляло более 45%.

В соответствии с задачами исследования проводили 2 эксперимента.

Эксперимент I (с добавлением экстракта серпухи венценосной)

Животные были помещены в отдельные клетки по одной особи в каждой и в течение эксперимента получали стандартный общевиварный рацион [14]. Животным 3-й опытной группы ежедневно в воду добавляли сухой водный экстракт из листьев серпухи венценосной. Крысы этой группы получали ежедневно водный раствор экстракта из расчета 81 мг сухого экстракта (5 мг фитоэксдистероидов) на 1 кг массы тела. Животные 1-й (контрольной) группы и 2-й опытной группы получали в течение всего эксперимента воду. Крыс ежедневно осматривали и фиксировали объем выпитой жидкости, и регулярно через сутки взвешивали.

Исходная масса тела животных 1-й контрольной группы была $193,6 \pm 5,6$ г, а для животных 2-й и 3-й опытных групп она составила соответственно $165,5 \pm 4,1$ и $169,0 \pm 3,4$ г.

Продолжительность эксперимента составляла 15 сут (при этом экстракт серпухи животные получали в течение последних 12 сут). В предпоследний день эксперимента животных 2-й и 3-й опытных групп подвергали стрессорному воздействию. На 15-е сутки эксперимента животных выводили из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом и подвергали патологоанатомическому вскрытию. В процессе вскрытия у животных лигировали слепую кишку и отбирали ее для микробиологических исследований.

Эксперимент II (с добавлением ферментативного гидролизата мяса мидий)

Исходная масса тела животных 1-й контрольной группы и 2-й и 3-й опытных групп достоверно не различалась и составила соответственно 179,4±5,9; 176,3±4,5 и 177,6±4,0 г.

Животные 1-й контрольной группы и 2-й опытной группы получали изокалорийный (381 ккал/100 г сухого корма) и изоазотистый (20,2% белка казеина по калорийности) полусинтетический рацион [18]. Животные 3-й опытной группы получали тот же рацион, в котором 50% белка (казеина) было заменено пептидами ФММ [17]. Крыс ежедневно осматривали и периодически взвешивали.

В предпоследний день эксперимента животных 2-й и 3-й опытных групп подвергали стрессорному воздействию. На 15-е сутки эксперимента животных выводили из эксперимента с отбором биоматериала, как указано выше.

Для выявления и подсчета лактобацилл, бифидобактерий, энтеробактерий асептически извлекали содержимое толстой (слепой) кишки (*caecum*), количественно разводили регенерированным фосфатно-тиогликолевым буфером, засеивали на дифференциально-диагностические питательные среды и инкубировали в термостате при температуре (37±1 °С). Для выделения и подсчета количества лактобактерий использовали плотную среду MRS (HiMedia), для бифидобактерий – полужидкий модифицированный бульон для бифидобактерий (HiMedia). Для создания микроаэрофильных условий посева помещали в изолирующий полимерный пакет, в который закладывали газогенерирующие пакеты для химического связывания кислорода «Anaerocult» («Merck», Германия), и инкубировали в течение 3 сут. Энтеробактерии выделяли на среде Эндо и цитратном агаре Симмонса. Посевы инкубировали в течение 24 ч, после чего проводили учет всех типов колоний, типичных и презумптивных, на принадлежность к изучаемым видам микроорганизмов. Все типы выросших колоний микроскопировали. Изоляты со среды MRS, состоящие из бесспорных грамположительных палочек, проверяли на отсутствие каталазы и по этим первичным признакам относили к роду *Lactobacillus*. К нормальным энтеробактериям относили выросшие на среде Эндо лактозоположительные колонии с металлическим блеском или без него; к условно-патогенным цитратассимилирующим энтеробактериям – колонии, вырастающие на среде Симмонса и изменяющие ее цвет. К бифидобактериям относили изоляты из бульона для бифидобактерий, состоящие из характерных бесспорных грамположительных палочек.

Количество микроорганизмов выражали в десятичном логарифме (lg) колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 г сырой массы содержимого кишки.

Определение антагонистической (кислотообразующей) активности популяции бифидобактерий проводили путем определения pH культуральной жидкости первой генерации в модифицированном бульоне для бифидобактерий на 5-е сутки инкубации. Контролем служила стерильная инокулированная питательная среда. Критериями антагонистической активности бифидобактерий служили пределы величины pH: менее 4,5 – антагонистически активные бифидобактерии; 4,6–5,1 – слабый антагонизм, более 5,1 – отсутствие антагонистической активности [7].

Полученные данные обрабатывали с помощью статистического пакета Статистика (версия 20). Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни для независимых переменных. Различия между анализируемыми показателями считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Авторы выражают благодарность старшему научному сотруднику ФГБНУ «НИИ питания» С.Н. Зорину за участие в эксперименте и заведующей лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБНУ «НИИ питания» С.А. Шевелевой за обсуждение полученных результатов.

Результаты и обсуждение

Эксперимент I

На 15-е сутки эксперимента относительное увеличение массы тела животных для 1, 2 и 3-й групп достоверно не различалось и составило соответственно 23,0±2,0, 24,8±2,4 и 23,9±2,8%.

Результаты микробиологического исследования показаны в табл. 1. Как видно из табл. 1, медианные уровни содержания основных популяций микробиоты у крыс, содержащихся на стандартном общевиварном рационе и подвергнутых стрессу, значимо не изменялись по сравнению с контролем.

В группе стрессированных крыс, к рациону которых был добавлен экстракт серпухи венценосной, к концу эксперимента наблюдалось сниженное содержание лактобактерий по сравнению с таковым у крыс контрольной группы ($p=0,026$) и группы стрессированных животных, не получавших данный экстракт ($p=0,002$).

В то же время в целом указанные показатели находились в пределах значений, характерных для этих популяций у животных данного вида и возраста [11].

Кислотообразующая способность бифидобактерий не менялась, что говорит о сохранности их функциональной активности за срок эксперимента.

Таблица 1. Содержание основных популяций микробиоты в содержимом кишечника крыс ($M \pm m / Me$)

Группа животных		Лактобациллы, lg КОЕ/г	Бифидобактерии		Энтеробактерии, lg КОЕ/г
			lg КОЕ/г	pH среды I генерации	
1-я, n=8	Контроль	8,40±0,09	8,25±0,16	4,69±0,02	7,78±0,28
		8,46	8,00	4,67	8,18
2-я, n=8	Стресс	8,69±0,07	7,50±0,42	4,55±0,03 ¹	7,96±0,20
		8,73	7,50	4,55	8,08
3-я, n=8	Экстракт+стресс	7,76±0,17 ^{1, 2}	8,00±0,27	4,69±0,03 ²	7,48±0,41
		7,93	8,00	4,69	7,67

Примечание. 1 – достоверное ($p \leq 0,05$) отличие от группы контроля; 2 – достоверное ($p \leq 0,05$) отличие от группы стрессированных животных.

В наблюдениях на крысах, подвергавшихся стрессорным воздействиям иного характера [8, 12, 13], также было отмечено уменьшение в содержимом толстой кишки количества молочнокислых микроорганизмов – ведущей защитной популяции микробиоты данного вида животных.

Таким образом, включение в рацион сухого экстракта из листьев серпухи венценосной не предотвращало неблагоприятных изменений содержания защитных популяций микробиоты у крыс, подвергавшихся стрессу.

Однозначно охарактеризовать причину данного явления сложно. Сведений о наличии в серпухе венценосной веществ фитонцидного характера в литературе нет. В то же время ряд публикаций свидетельствует о наличии *in vitro* у экстрактов серпухи венценосной протекторного эффекта для непатогенных бактерий к факторам физического стресса и об избирательном характере воздействия. Так, на *Escherichia coli* показано [2, 15], что экстракт серпухи венценосной и экдистероид-содержащая субстанция (смесь 20-гидроксиэкдизона и инокостерона в соотношении 8:1) вызывали экспрессию генов культуры, кодирующих каталазу-гидропероксидазу I и Mn-супероксиддисмутазу. Также установлено, что экстракт серпухи оказывал защитный эффект на *Escherichia coli* от бактериостатических доз перекиси водорода, а смесь чистых экдистероидов не влияла на ее устойчивость к пероксидному стрессу. Авторы выдвигают гипотезу о том, что защитное действие экстракта обусловлено содержанием в нем полифенолов, обладающих антиоксидантной активностью. Другими авторами показано, что нативные экдистероиды серпухи венценосной не проявляют ингибирующих свойств по отношению к большинству тест-культур, а один из них – инокостерон – даже слабо стимулирует рост *E. coli* и *B. subtilis*. Значительное повышение антибиотической активности, правда, в отношении бактерий, являющихся возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний, авторы наблюдали при модификации молекулы 20-гидроксиэкдизона (введении ацетильных групп) [20].

Кроме того, известно, что индуцированные стрессом изменения внутренней среды в пищеварительном тракте (за счет снижения секреции желудочного сока и его кислотности, увеличения концентрации бикарбоната в двенадцатиперстной кишке и нарушения кишечной моторики) ведут к формированию неблагоприятных параметров для выживания, адгезии и размножения лактобацилл в кишечнике [9, 21]. Возможно, изменение химуса при стрессе способно влиять и на модификацию экдистероидов экстракта серпухи и на изменение их антимикробных свойств. По существу, изучение механизмов влияния растительных экстрактов на представителей микробиоты сегодня является весьма актуальным.

Таким образом, включение в рацион экстракта серпухи венценосной не показало протекторного эффекта на микрофлору при кратковременном стрессе. Поскольку углубление дефицита защитных популяций при более длительном его воздействии может способствовать снижению неспецифического иммунитета макроорганизма, это подтверждает целесообразность предварительного доклинического микробиологического тестирования растительных БАВ пищи адаптогенной природы *in vivo*.

Эксперимент II

Потребление ФММ в составе рациона оказало выраженное положительное влияние на прирост массы тела крыс. На 15-е сутки относительное увеличение массы тела животных 1, 2 и 3-й групп составило соответственно 57,2±4,0; 59,7±2,8; 68,2±3,0% и, как видно, в группе крыс, получавших ФММ, было достоверно выше данного показателя у животных 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$ согласно критерию Стьюдента и непараметрическому ранговому критерию Манна–Уитни) [17]. Одним из возможных объяснений наблюдаемого феномена может быть наличие у пептидов ФММ анаболических свойств.

Результаты микробиологических исследований II эксперимента показаны в табл. 2, из которой следует, что на полусинтетическом рационе (по сравнению от общевиварным в экспери-

Таблица 2. Содержание основных популяций микробиоты в содержимом кишечника крыс ($M \pm m / Me$)

Группа животных		Лактобациллы, lg КОЕ/г	Бифидобактерии		Энтеробактерии, lg КОЕ/г
			lg КОЕ/г	pH среды I генерации	
1-я, n=8	Контроль	8,74±0,22 8,67	8,50±0,29 8,5	4,54±0,02 4,52	8,18±0,34 7,81
2-я, n=8	Стресс	8,79±0,15 8,83	8,00±0,01 ¹ 8,0	4,37±0,03 4,35	7,41±0,22 7,42
3-я, n=8	ФММ+стресс	9,16±0,12 9,19	8,38±0,32 9,00	4,47±0,07 4,48	6,77±0,23 ¹ 6,91

Примечание. 1 – достоверное ($p \leq 0,05$) отличие от группы контроля.

менте I) отмечено достоверное увеличение уровня лактобактерий ($p=0,008$) и повышение функциональной кислотообразующей активности бифидобактерий ($p=0,003$).

У животных, получавших полусинтетический рацион без ФММ, стрессорное воздействие приводило к снижению количества бифидобактерий по сравнению с группой контроля ($p=0,025$). Добавление мидийного гидролизата в рацион животных, подвергнутых действию стрессового фактора, сказывалось однозначно положительно, так как у крыс не происходило значимого снижения содержания бифидобактерий по сравнению с группой контроля, наблюдалась тенденция ($p=0,09$) к увеличению численности лактобактерий в кишечнике по сравнению с группой стрессированных животных, а также к формированию их оптимального баланса с уровнем энтеробактерий (снижение количества энтеробактерий с нормальной ферментативной активностью по сравнению с контрольной группой было статистически значимо, $p=0,003$).

Это подтверждается достоверностью различий в величинах кислотообразующей активности бифидобактерий (рН среды I генерации) в кишечнике у крыс, получавших различные рационы – общевиварный (с добавлением экстракта серпухи венценосной) и полусинтетический (с добавлением ФММ) – в стрессорных условиях (4,47±0,07 против 4,69±0,03, $p \leq 0,05$, и 9,16±0,12 против 7,76±0,17 lg КОЕ/г, $p \leq 0,05$ соответственно).

Таким образом, в стрессорных условиях включение мидийного гидролизата в полусинтетический сбалансированный рацион крыс сопровождается улучшением баланса ведущих защитных популяций кишечной микробиоты и повышением функциональной кислотообразующей активности бифидобактерий в кишечнике по сравнению с группой,

получавшей полноценный общевиварный рацион с включением минорных растительных адаптогенных веществ.

Заключение

Исследования состояния защитных популяций микробиоты кишечника у крыс, подвергавшихся краткосрочному воздействию стрессового фактора в эксперименте на фоне кормления различными рационами с добавлением биологически активных компонентов адаптогенной природы, показали наличие значимой зависимости уровней данных популяций и некоторых их функциональных характеристик от качества изученных компонентов. Так, в стрессорных условиях включение ферментативного гидролизата мидий в полусинтетический рацион крыс сопровождается улучшением баланса лактобактерий, бифидобактерий, нормальных энтеробактерий и повышением кислотообразующей активности бифидобактерий в кишечнике по сравнению с группой, получающей полноценный общевиварный рацион с добавлением минорных растительных адаптогенных веществ. Наряду с этим существенно более высокий прирост массы тела, зафиксированный у стрессированных крыс на полусинтетическом рационе, содержащем пептиды ФММ, чем у крыс на данном рационе без ФММ и не подвергавшихся стрессу, позволяет дать заключение о положительном влиянии рациона, обогащенного пептидами ФММ, на неспецифическую резистентность организма.

Выявленные зависимости подтверждают целесообразность предварительного доклинического тестирования БАВ пищи адаптогенной природы в биологическом эксперименте *in vivo*, в том числе с изучением состояния кишечной микробиоты.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

Маркова Юлия Михайловна – младший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома

E-mail: yulia.markova.ion@gmail.com

Сидорова Юлия Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов
E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

Литература (№ 21, 22 – см. References)

1. Арнаутов М.В., Абрамова Л.С., Абрамов Д.В. и др. Обработка технологии ферментативного гидролиза мяса мидий в полу-промышленных масштабах // Рыбное хозяйство. – 2013. – № 1. – С. 112–116.
2. Безматерных К.В., Володина С.О., Володин В.В. и др. Влияние экстрактов серпухи венценосной и пажитника сеного на устойчивость бактерий *Escherichia coli* к пероксидному стрессу // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2013. – Т. 15, № 3(5). – С. 1567–1570.
3. Воробьева А.Н., Зарембо Е.В., Рыбин В.Г. Дальневосточные виды родов *Stemmacantha* cass. и *Serratula* L. – перспективные источники фитостероидов (обзор литературы) // Бюл. физиологии и патологии дыхания. – 2006. – № S22. – С. 90–93.
4. Гончаренко Е.Н., Деев Л.И., Кудряшов Ю.Б. и др. Применение адаптогена МИГИ-К для реабилитации ликвидаторов-чернобыльцев // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 2–3. – С. 304–309.
5. Кафарская Л.И., Гладько И.А., Ефимов Б.А. и др. Изучение влияния кисломолочного бифидумбактерина на микрофлору кишечника у летчиков-испытателей // Журн. микробиол. – 1992. – № 4. – С. 12–14.
6. Лизько Н.Н., Фролов В.Н., Смирнов К.В. Микрофлора кишечника и пищеварительные ферменты человека в условиях длительной гипокинезии // Лечебное питание в терапии и профилактике гастроэнтерологических заболеваний у детей: Сб. науч. тр. / Под ред. А.А. Баранова, В.Г. Дорофейчука. – Горький: Горьковский медицинский институт им. С.М. Кирова, 1988. – С. 141–145.
7. Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка воздействия наноматериалов на представителей микробиоценоза. Методические указания МУ 1.2.2634-10.
8. Неверова Н.Н., Кикалова Т.П., Карпунина Л.В., Сметанина М.Д. Изменение молочнокислой микрофлоры кишечника животных под действием лектина бацилл в условиях стресса // Вестн. Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2007. – № 5. – С. 20–22.
9. Олескин А.В. Нейрохимия, симбиотическая микрофлора и питание (биополитический подход) // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2009. – № 1. – С. 8–16.
10. Петровская В.Г., Марко О.П. Микрофлора человека в норме и патологии. – М., 1976. – С. 104–111.
11. Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. Дисбактериозы кишечника. – М.: Медицина, 1984. – 143 с.
12. Правдивцева М.И., Карпунина Л.В., Сметанина М.Д. Влияние экзополисахаридов лактобацилл на микрофлору толстого отдела кишечника самок крыс при различных видах стресса // Известия Саратовского университета. – 2011. – Т. 11. Сер. Химия. Биология. Экология. – Вып. 2.
13. Правдивцева М.И., Карпунина Л.В., Нурмухамбетов А.В. и др. Влияние лаксарана Z на микрофлору толстого отдела кишечника самок крыс в условиях иммобилизационного стресса // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 8. – С. 101–101.
14. Приказ МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983 «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения».
15. Самойлова З.Ю. Изучение антиоксидантного действия растительных экстрактов на бактерии *Escherichia coli*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Пермь, 2009.
16. Сидорова Ю.С., Арнаутов М.В., Байгарин Е.К. Сравнительная оценка влияния гомогената и ферментализата мяса мидий на рост крыс и усвояемость ими белка // Вопр. питания. – 2013. – Т. 82, № 2. – С. 17–22.
17. Сидорова Ю.С., Селяскин К.Е., Зорин С.Н. Влияние ферментализата мяса мидий на рост и некоторые показатели общего адаптационного синдрома у крыс // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 4. – С. 13–22.
18. Тышко Н.В., Жминченко В.М., Пашорина В.А. и др. Сравнительная характеристика влияния экспериментальных рационов на рост и развитие крыс // Вопр. питания. – 2011. – Т. 80, № 5. – С. 30–38.
19. Шевелева С.А., Батищева С.Ю. Характеристика бифидогенных свойств коллагенового сырья // Вопр. питания. – 2012. – Т. 81, № 1. – С. 13–22.
20. Ширшова Т.И., Политова Н.К., Бурцева С.А. и др. Антимикробная активность нативных экистероидов растения *Serratula coronata* L. и некоторых их ацильных производных // Хим.-фарм. журн. – 2006. – Т. 40, № 5. – С. 22–28.

References

1. Arnautov M.V., Abramova L.S., Abramov D.V. et al. Development of technology of mussel meat enzymatic hydrolysis under semi-industrial conditions // Rybnoe Hozjajstvo. – 2013. – N 1. – P. 112–116.
2. Bezmaternykh K.V., Volodin V.V., Volodina S.O. et al. The influence of *Serratula coronata* and *Trigonella foenum-graecum* extracts on resistance of bacteria *Escherichia coli* to peroxide stress // Izvestija Samarskogo Nauchnogo Centra Rossijskoj Akademii Nauk. – 2013. – Vol. 15, N 3(5). – P. 1567–1570.
3. Vorobiova A.N., Zarembo E.V., Rybin V.G. The Far East species of genus of *Stemmacantha* cass. and *Serratula* L. – the perspective sources of phytoecdysteroids // Byulleten Fiziologii i Patologii Dyhanija. – 2006. – Vol. S22. – P. 90–93.
4. Goncharenko E.N., Deev L.I., Kudrjashov Ju.B. et al. Application of MIGI-K adaptogen for the rehabilitation of Chernobyl liquidators // Radiacionnaja Biologija. Radiojekoologija. – 1999. – Vol. 39, N 2–3. – P. 304–309.
5. Kafarskaja L.I., Glad'ko I.A., Efimov B.A. et al. Study of the effect of fermented milk product Bifidumbacterinum on the intestinal microflora in test pilots // Zhurnal Mikrobiologii, Jependiologii, Immunologii. – 1992. – N 4. – P. 12–14.
6. Liz'ko N.N., Frolov V.N., Smirnov K.V. Intestinal microflora and digestive enzymes in human under conditions of prolonged hypokinesia // Lechebnoe pitanie v terapii i profilaktike gastroenterologicheskikh zabojevanij u detej: Sb. nauch. tr. / Pod red. A.A. Baranova, V.G. Dorofejchuka. – Gor'kij: Gor'kovskij medinstitut im. S.M. Kirova, 1988. – P. 141–145.
7. Microbiological and molecular genetic evaluation of the impact of nanomaterials on microbiocenosis representatives. methodological instructive regulations. MU 1.2.2634-10.
8. Neverova N.N., Kikalova T.P., Karpunina L.V., Smetanina M.D. The modification of lactic acid intestinal microflora of animals under the influence of bacillus lectin in stress conditions // Agrarnyj Nauchnyj Zhurnal. – 2007. – N 5. – P. 20–22.
9. Oleskin A.V. Neurochemistry, symbiotic microflora and nutrition (biopolitical approach) // Gastroenterologija Sankt-Peterburga. – 2009. – N 1. – P. 8–16.

10. *Petrovskaja V.G., Marko O.P.* Human Microflora in Health and Disease. – Moscow, 1976. – P. 104–111.
11. *Pinegin B.V., Mal'cev V.N., Korshunov V.M.* Intestinal Dysbiosis. – Moscow: Medicina, 1984. – 143 p.
12. *Pravdivtseva M.I., Karpunina L.V., Smetanina M.D.* Effect of exopolysaccharides of lactobacill on the microflora of large intestine in female rats at various kinds of stress // Proceedings of the Saratov University. The new series. Series: Chemistry. Biology. Ecology. – 2011. – Vol. 11, N 2. – P. 89–94.
13. *Pravdivceva M. I., Karpunina L.V., Nurmuhambetov A.V. et al.* The influence of Laksaran Z on the large intestine microflora of female rats under immobilization stress // Uspehi Sovremennogo Estestvoznaniya. – 2009. – N 8. – P. 101–101.
14. Prikaz MZ SSSR N 1179 ot 10.10.1983 «Ob utverzhdenii normativov zatrat kormov dlja laboratornyh zhivotnyh v uchrezhdenijah zdrazvoohranenija».
15. *Samojlova Z.Ju.* Study of the antioxidant action of plant extracts on *Escherichia coli*. Ph.D. author's abstract in Biological Sciences. – Perm', 2009.
16. *Sidorova Yu.S., Arnautov M.V., Baygarin E.K. et al.* Comparative evaluation of the influence of homogenate and enzymatic hydrolyzate of mussels' meat in the growth rats and their protein assimilation // Vopr. Pitan. – 2013. – Vol. 82, N 2. – P. 17–22.
17. *Sidorova Yu.S., Selyaskin K.E., Zorin S.N. et al.* Influence of enzymatic hydrolyzate of mussels meat on growth and some indicators of general adaptation syndrome in rats // Vopr. Pitan. – 2014. – Vol. 83, N 4. – P. 13–22.
18. *Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Pashorina V.A. et al.* A comparative assessment of the diet influence on growth and development of rats // Vopr. Pitan. – 2011. – Vol. 80, N 5. – P. 30–38.
19. *Sheveleva S.A., Batishcheva S.Yu.* Characteristics of collagen's material bifidogenic properties // Vopr. Pitan. – 2012. – Vol. 81, N 1. – P. 13–22.
20. *Shirshova T.I., Politova N.K., Burtseva S.A. et al.* Antimicrobial activity of natural ecdysteroids from *Serratula coronata* and their acyl derivatives // Himiko-Farmaceuticheskii Zhurnal. – 2006. – Vol. 40, N 5. – P. 22–28.
21. *Hawrelak J.A., Myers S.P.* The causes of intestinal dysbiosis: a review // Alternative Medicine Review: a journal of clinical therapeutic. – 2004. – Vol. 9, N 2. – P. 180.
22. *Zimmer Aline R., Bruxel Fernanda.* HPLC method for the determination of ecdysterone in extractive solution from *Pfaffia glomerata* // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2006. – Vol. 40. – P. 450–453.

Для корреспонденции

Каленик Татьяна Кузьминична – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биотехнологии и функционального питания ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», Школа биомедицины
 Адрес: 690091, г. Владивосток, ул. Суханова, д. 8
 Телефон: (914) 681-49-35
 E-mail: kalenik.tk@dvfu.ru

О.В. Табакаева, Т.К. Каленик, А.В. Табакаев

Антирадикальная активность продуктов переработки голотурии *Cucumaria japonica* и их практическое применение для стабилизации липидов

Anti-radical activity of products of processing of holothurian *Cucumaria japonica* and their practical application for lipid stabilization

O.V. Tabakaeva, T.K. Kalenik, A.V. Tabakaev

ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», Школа биомедицины, Владивосток
 Far Eastern Federal University, School of biomedicine, Vladivostok

Продукты технологической и биотехнологической модификации голотурии Дальневосточного региона кукумарии японской (Cucumaria japonica) являются сложными многокомпонентными системами, содержащими биологически активные вещества морского происхождения, что должно обеспечивать им биологическую активность. Цель исследования состояла в изучении антирадикальных свойств кислотных, ферментативных гидролизатов (КГ, ФГ) и гидротермических экстрактов (ГТЭ) из мягких тканей голотурии Дальневосточного региона Cucumaria japonica и их влияния на окисление липидов в масложировых эмульсионных продуктах. В качестве модельной системы использовали реакцию со стабильным свободным 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил радикалом. Радикалсвязывающая активность гидролизатов и экстрактов из Cucumaria japonica изменялась в пределах от 48 до 78%. Максимальная радикалсвязывающая активность отмечена у КГ. Активность гидролизата из венчика и щупалец Cucumaria japonica сравнима с активностью ионола. Определено, что антирадикальная активность зависит от способа технологической и биотехнологической обработки сырья. Изучение фракционного состава меланоидинов гидролизатов и экстрактов из Cucumaria japonica показало, что они разделяются на фракции с молекулярными массами около 10 000 и 1000 Да. Максимальное содержание меланоидинов определено в фракции массой около 1000 Да. Введение в состав масложировых эмульсионных систем КГ, ФГ и ГТЭ из Cucumaria japonica позволяет замедлить процессы окисления липидов и гидролиза триглицеридов майонеза. Введение в масложировую эмульсионный продукт гидролизатов и ГТЭ из Cucumaria japonica позволяет на 90-е сутки хранения снизить перекисное число на 22–45%, кислотное число на 12–35%. Наиболее существенно снижают скорость окисления и гидролиза КГ из Cucumaria japonica.

Ключевые слова: гидролизат, гидротермический экстракт, кукумария японская, антирадикальная активность, меланоидины, ионол, липиды, стабилизация, перекисное и кислотные числа

*Products of technological and biotechnological modification (acid and enzymatic hydrolyzates and hydrothermal extracts) of the holothurian *Cucumaria japonica* from the Far East region are the complex multicomponent systems containing biologically active agents of a sea origin that has to provide them biological activity. The research objective consisted in quantitative studying of anti-radical properties of acid, enzymatic hydrolyzates and hydrothermal extracts from soft fabrics of a holothurian from the Far East region (*Cucumaria japonica*) and their influence on oxidation of lipids in fat emulsion products. The reaction with stable free 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical was used as a model system. Radical relating activity of hydrolyzates and extracts from *Cucumaria japonica* varied over a wide range from 48 to 78%. The maximum radical binding activity was noted for acid hydrolyzates. The activity of the hydrolyzate from a nimbus and feelers of *Cucumaria japonica* was comparable with activity of ionol. It has been defined that levels of manifestation of anti-radical activity depended on a way of technological and biotechnological processing of raw materials. Studying of fractional composition of melanoidins of hydrolyzates and extracts from *Cucumaria japonica* established that they can be divided into fractions – with molecular masses about 10 000 and 1000 Da. The maximum content of melanoidins has been defined in fraction weighing about 1000 Da. Introduction of acid, enzymatic hydrolyzates and hydrothermal extracts from *Cucumaria japonica* in the composition of oil-fat emulsion systems allowed to slow down processes of lipid oxidation and triglyceride hydrolysis in mayonnaise. Introduction of hydrolyzates and hydrothermal extracts from *Cucumaria japonica* in an oil-fat emulsion product allowed to reduce peroxide value by 22–45%, acid value by 12–35% on the 90th days of storage. Acid hydrolysates of *Cucumaria Japonica* most significantly reduce the rate of oxidation and hydrolysis.*

Keywords: *hydrolyzate, hydrothermal extract, *Cucumaria japonica*, anti-radical activity, melanoidins, ionol, lipids, stabilization, peroxide and acid value*

В настоящее время процессам свободнорадикального окисления уделяется все более пристальное внимание в связи с доказанным их влиянием на различные процессы метаболизма организма человека. Накопление свободных радикалов – продуктов неполного восстановления кислорода, избыток которых ведет к перекисному окислению липидов и, как следствие, нарушению функции клеточных мембран, приводит к преждевременному старению организма, частым болезням и даже образованию злокачественных опухолей [5].

Количественное изучение антирадикальных свойств различных веществ является актуальным направлением исследований, позволяющим определить пути практического использования веществ с антирадикальной активностью. Однако основное внимание при изучении антирадикальной активности отводится сырью растительного происхождения: эфирным маслам и их смесям, экстрактам лекарственных растений и др. [7, 11, 15]. В то же время сырье животного происхождения, в том числе морского, и продукты его технологической и биотехнологической модификации также могут обладать антирадикальными свойствами. Биологическая и фармакологическая

активность органических природных соединений морского происхождения доказана многочисленными исследованиями [2, 8]. Многие виды морских организмов в настоящее время применяются в пищевых целях, в традиционной и нетрадиционной медицине, а также в качестве сырья для получения биологически активных добавок. Из морских гидробионтов обращают на себя внимание в качестве источников биологически активных веществ, возможно, обладающих антирадикальными свойствами, представители класса голотурий, из них наиболее распространена в прибрежных водах Приморья кукумария японская (*Cucumaria japonica*). Ткани голотурий содержат гликозиды, по составу сходные с гликозидами женьшеня [1, 6, 12].

Антирадикальные свойства продуктов технологической и биотехнологической модификации голотурий могут быть основанием для их использования в качестве компонентов в масложировой эмульсионной продукции с целью снижения скорости окисления липидов.

Процессы окисления липидов, протекающие в масложировых продуктах, в том числе эмульсионных, нежелательны, так как они приводят к ухудшению не только органолептических показателей

качества, но и к снижению безопасности употребления продукта. В настоящее время существуют способы стабилизации липидов растительных масел, основанные на введении в их состав различных синтетических веществ, выполняющих функцию антиоксидантов, таких как диэтилдитиофосфат калия или 2,4,6-трис-(диметиламино)-фенол или их смеси с ионолом, нафтолы, пропилгаллаты, комплексообразующие вещества хелатного типа на основе фосфоновых или карбоксилсодержащих кислот или их производных. Недостаток этих стабилизаторов состоит в том, что они не всегда достаточно эффективны и в то же время не лишены токсических свойств [16].

Гораздо более эффективным является использование для стабилизации качества пищевых жиродержащих продуктов антиоксидантов натурального происхождения, например эфирных масел, продуктов переработки растительного и животного, в том числе морского, сырья с выраженными антиоксидантными свойствами.

Целью работы было изучение антирадикальных свойств кислотных (КГ), ферментативных гидролизатов (ФГ) и гидротермических экстрактов (ГТЭ) из мягких тканей голотурии Дальневосточного региона *Cucumaria japonica* и оценка их влияния на окисление липидов в масложировых эмульсионных продуктах.

Материал и методы

В качестве объектов исследования использованы КГ, ФГ и ГТЭ из мускульной оболочки, венчика и щупалец *Cucumaria japonica*, а также масложировой эмульсионный продукт (майонез) с их использованием.

КГ из тканей *Cucumaria japonica* получали обработкой предварительно измельченного сырья (диаметр частиц 3–7 мм) 6% раствором лимонной кислоты, продолжительность обработки 7–8 ч, температура 95–100 °С.

ФГ получали с использованием ферментного препарата протомегатерин Г20х (ТУ 00479942-002-94, Россия) с протеолитической активностью (ПЕ) 800 ед/г. Измельченное сырье подвергали гидролизу при температуре 45 °С в течение 7–8 ч, рН 7,5, соотношение воды и сырья 1:2, соотношение фермент – субстрат 5:1000. По окончании гидролиза полученную жидкую фазу отделяли фильтрованием и кипятили для инактивации фермента в течение 20 мин.

ГТЭ получали путем висотемпературной обработки сырья в водном растворе (соотношение воды и сырья 1:1, размер частиц 5–10 мм, температура 95–100 °С, продолжительность обработки 180 мин).

Масложировой эмульсионный продукт (майонез) получали по традиционной технологии полугоря-

чим способом. Содержание жировой фазы в майонезе составило 67%. Продукты технологической и биотехнологической переработки мускульной оболочки *Cucumaria japonica* вводили в водную фазу продукта в массовой доле: 12% (КГ), 18% (ФГ), 20% (ГТЭ). В качестве контроля использовали майонез с содержанием жира 67% без введения гидролизатов и ГТЭ.

Для фракционирования меланоидинов использовали метод гель-хроматографии на колонках с TSK-гелями Toypearl HW-40 и HW-50 («Тоуо Сода», Япония), предварительно откалиброванных по белкам с известными молекулярными массами. Использованные гели имеют следующие диапазоны разделения по молекулярным массам для белков: на HW-40 происходит разделение белков с молекулярными массами от 100 до 10 000 Да, на HW-50 – от 500 до 80 000 Да. В качестве элюента применяли 0,2 М раствор хлорида натрия и дистиллированную воду. На колонку (1,2×35 см, свободный объем 12 мл) наносили по 0,4 мл предварительно обезжиренного хлороформом образца.

Оптическую плотность фракций объемом 1 мл измеряли на спектрофотометре VSU-2P («Netzsch», Германия) при длинах волн 400 и 420 нм. Расчет содержания меланоидинов осуществляли по формулам, выведенным на основании стандартной кривой [13].

В составе меланоидинов, полученных модификаций из голотурии *Cucumaria japonica*, с помощью качественных реакций проверяли наличие или отсутствие пиридиновых, пиразиновых, пиррольных и фурановых структур. Наличие пиридиновых структур определяли реакцией с сульфатом меди и роданидом аммония с последующим фотометрированием продуктов реакции при длине волны 450 нм. Наличие пиразиновых структур устанавливали реакцией образования труднорастворимого осадка пиразиновых структур с хлоридом ртути. Для обнаружения пиррола проводили 2 специфические реакции: с реактивом Эрлиха, с которым пиррол дает красную окраску, и с азатином, когда образуется темно-синий осадок. Наличие фуранового кольца определяли по присутствию фурфуrolа, как наиболее часто встречаемого производного фурана, по качественной реакции с ацетатом анилина [14].

Антирадикальные свойства оценивали по способности взаимодействовать со стабильным свободным 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (ДФПГ) радикалом *in vitro*. Определение проводили в реакционной смеси, содержащей 3 мл 0,3 мМ ДФПГ в этаноле, 1 мл 50 мМ трис-НСl буфера, рН 7,4 и 1 мл экстракта или гидролизата [14]. После 30 мин инкубации при комнатной температуре регистрировали значения оптической плотности при $\lambda=517$ нм. Исследования проведены на спек-

трофотометре «Specord UV VIS» («Analytik Jena», Германия) в кюветках $l=1$ см при $T=298$ °К.

Активность характеризовали следующими показателями:

- радикалсвязывающая активность (PCA), которую рассчитывали по формуле:

$$PCA (\%) = (D_{517I} - D_{517II}) / D_{517I} \times 100, \quad (1)$$

где D_{517I} – контроль, D_{517II} – образец;

- эффективная концентрация вещества, при которой восстанавливается 50% свободных радикаловДФПГ (E_{C50});
- время восстановления половины количества радикала (T_{EC50}), мин;
- антирадикальная эффективность (АЕ) – характеристика, связывающая T_{EC50} и необходимую для этого концентрацию субстрата (E_{C50}), которую рассчитывали по формуле:

$$AE = 1 / (E_{C50} \times T_{EC50}). \quad (2)$$

Антирадикальные свойства сравнивали с эффектом известного синтетического антиоксиданта ионола (2,6-дитретбутил-4-метил-фенол), который предварительно очищали перекристаллизацией из этанола, выделенные кристаллы сушили и возгоняли в вакууме.

Определение кислотного числа липидов, выделенных из масложирового эмульсионного продукта, осуществляли нейтрализацией свободных жирных кислот, содержащихся в навеске исследуемого масла, спиртовым раствором гидроксида натрия [3].

Определение перекисного числа липидов, выделенных из масложирового эмульсионного продукта, осуществляли титриметрическим методом путем количественного определения раствором тиосульфата натрия выделившегося йода при взаимодействии продуктов окисления липидов (перекисей и гидроперекисей) с йодистым калием в растворе уксусной кислоты и хлороформа [4].

Статистическая обработка данных. Экспериментальные данные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). Все исследования проводились в 3–5-кратной повторности. Статистическую обработку проводили с использованием пакетов прикладных статистических программ Excel, Statistica 7.0. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента при 95% уровне значимости.

Результаты и обсуждение

Гидролизаты и ГТЭ из *Cucumaria japonica* представляют собой жидкость от светло- до темно-

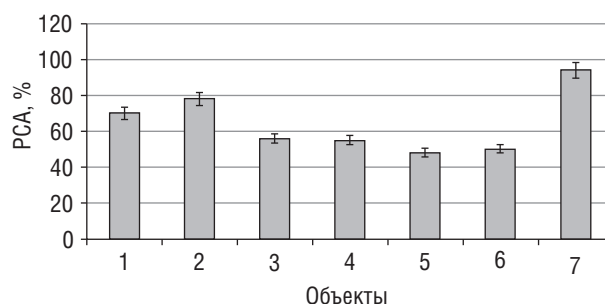


Рис. 1. Радикалсвязывающая активность гидролизатов и экстрактов из *Cucumaria japonica* и ионола (1 – КГ мускула, 2 – КГ венчика, 3 – ФГ мускула, 4 – ФГ венчика, 5 – ГТЭ мускула, 6 – ГТЭ венчика, 7 – ионол)

коричневого цвета, с характерным невыраженным запахом. Содержание сухих веществ составляет 14,3–15,2% в КГ, 7,5–8,1% в ФГ, 5,1–5,5% в ГТЭ. Основную часть составляют углеводы и азотсодержащие вещества (белки, пептиды, свободные аминокислоты).

Оценка антирадикальной активности полученных гидролизатов и экстрактов из *Cucumaria japonica*, а также известного антиоксиданта ионола показала, что все изученные объекты обладают достаточно высокой способностью связывать радикалДФПГ (рис. 1).

Радикалсвязывающая активность гидролизатов и экстрактов из кукумарии изменялась в широких пределах: от 48 до 78%. Максимальный показатель отмечен у КГ, причем активность гидролизата из венчика и щупалец на 11% выше, чем гидролизата из мускульной оболочки, и всего на 14% ниже активности ионола. Минимальную антирадикальную активность проявляют ГТЭ, и это характерно для экстрактов, полученных из различных частей кукумарии. ФГ обладают антирадикальной активностью ниже, чем у КГ, но немного выше, чем у ГТЭ.

Проведенные исследования показали, что на уровень проявления антирадикальных свойств более существенно влияет способ модификации тканей *Cucumaria japonica*, чем используемое биосырье. Полученные данные представлены в таблице.

При изучении антирадикальных свойств смеси веществ, которыми являются гидролизаты и экстракты из кукумарии, необходимо определить, какие вещества или группы веществ отвечают за проявление данных свойств. Для сырья животного происхождения известно, что меланоидины и свободные аминокислоты проявляют антирадикальные свойства [15].

Ранее проведенными исследованиями [15, 16] показано, что получаемые в результате кислотного гидролиза тканей мидий гидролизаты содержат свободные аминокислоты, амины, дипептиды, сво-

Антирадикальная активность гидролизатов и экстрактов из *Cucumaria japonica*

Объект	E _{с50} , мкг/мл	T _{Ес50} , мин	АЕ, мкг/л·с
<i>Кислотные гидролизаты</i>			
Мускула	18,9±0,90	15,6±0,71	(0,34±0,02)×10 ⁻²
Венчика и щупалец	20,1±0,95	15,1±0,68	(0,33±0,01)×10 ⁻²
<i>Ферментативные гидролизаты</i>			
Мускула	22,9±1,03	17,5±0,82	(0,25±0,01)×10 ⁻²
Венчика и щупалец	25,0±1,19	18,1±0,88	(0,22±0,01)×10 ⁻²
<i>Гидротермические экстракты</i>			
Мускула	30,6±1,48	18,0±0,85	(0,18±0,01)×10 ⁻²
Венчика и щупалец	33,1±1,54	19,3±0,93	(0,16±0,01)×10 ⁻²
Ионол	8,75±0,41	7,00±0,32	(1,6±0,07)×10 ⁻²

бодные жирные кислоты, минеральные вещества, а также высокомолекулярные вещества, которые представлены двумя фракциями: I – молекулярная масса 1500–6000 Да и II – масса менее 1500 Да. Причем биологическая активность II фракции выражена существенно сильнее, чем у I. Доказано, что II фракцию составляют меланоидины, обладающие биологической активностью.

Исходя из установленного ранее химического состава *Cucumaria japonica*, в частности наличия белков и углеводов, и предположения о протекании реакции меланоидинообразования, изучен фракционный состав высокомолекулярных веществ, полученных из КГ, ФГ и ГТЭ.

Установлено, что высокомолекулярные вещества гидролизатов и ГТЭ разделяются на 3 фракции, причем 2 из них представлены веществами с молекулярными массами – около 10 000 Да, молекулярная масса III фракции около 1000 Да. Максимальное содержание меланоидинов определено в III фракции, фракции I и II содержат небольшое количество меланоидинов. КГ из венчика и щупалец *Cucumaria japonica* характеризуется самым высоким содержанием меланоидинов в III фракции.

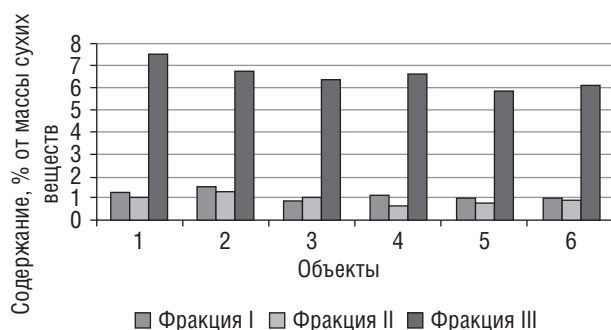


Рис. 2. Количественное соотношение фракций меланоидинов в гидролизатах и экстрактах из *Cucumaria japonica* (1 – КГ мускула, 2 – КГ венчика, 3 – ФГ мускула, 4 – ФГ венчика, 5 – ГТЭ мускула, 6 – ГТЭ венчика)

Количественное соотношение фракций меланоидинов в исследованных гидролизатах и экстрактах графически представлено на рис. 2.

Поскольку известно, что меланоидины не являются четко определенными веществами, чтобы объяснить их антирадикальную активность исследовали наличие пиррольных, пиридиновых и пиазиновых структур, а также фуранового кольца и фенольных гидроксильных групп. Определено, что в высокомолекулярной фракции присутствует небольшое количество фенолов (около 1%), в составе низкомолекулярной – в 2–3 раза больше.

С помощью качественных реакций установлено, что в выделенных фракциях присутствуют гетероциклические азотсодержащие структуры (пиазины, пиридины), а также кислородсодержащие соединения – фурановые структуры. Пиррольные структуры в составе меланоидинов гидролизатов и экстрактов не обнаружены.

Исследование влияния гидролизатов и ГТЭ из голотурии *Cucumaria japonica* на перекисное число жира, выделенного из масложировых эмульсионных продуктов, показало, что при введении данных компонентов в состав майонеза и соуса майонезного происхождения снижается его значение по сравнению с контролем (рис. 3).

Как видно из рис. 3, в процессе хранения происходит окисление жировой фазы майонеза с образованием первичных продуктов окисления – перекисей и гидроперекисей, причем значение перекисного числа находится в прямой зависимости от срока хранения. Введение в состав майонеза продуктов технологической и биотехнологической модификации *Cucumaria japonica* существенно тормозит процессы окисления липидов майонеза, о чем свидетельствует снижение перекисного числа по сравнению с контролем для всех исследованных образцов. Минимальное перекисное число на протяжении всего срока хранения определено для жира, выделенного из майонеза с использованием КГ из *Cucumaria japonica*, что хорошо коррели-

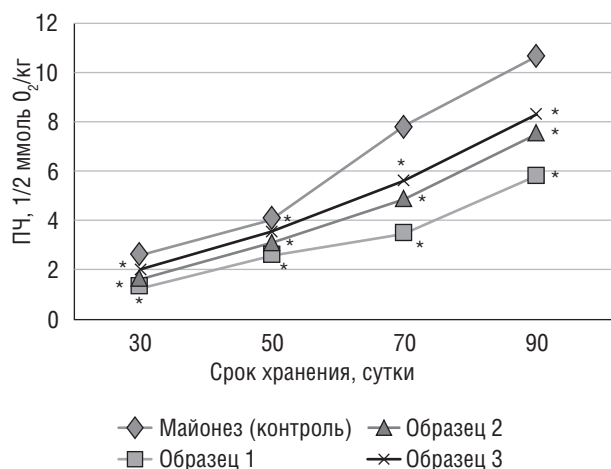


Рис. 3. Зависимость перекисного числа жира, выделенного из майонеза с добавлением продуктов переработки *Cucumaria japonica*, от продолжительности хранения

Здесь и на рис. 4: образец 1 – майонез с КГ, образец 2 – майонез с ФГ, образец 3 – майонез с ГТЭ; * – достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

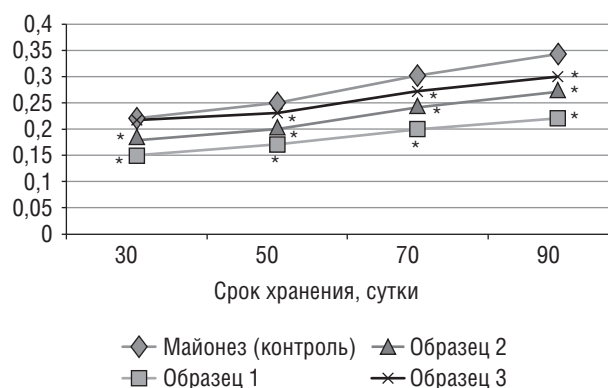


Рис. 4. Зависимость кислотного числа жира, выделенного из майонеза с добавлением продуктов переработки *Cucumaria japonica*, от продолжительности хранения

рует с высокими антирадикальными свойствами гидролизата, установленными ранее. ГТЭ и ФГ из *Cucumaria japonica* при введении в майонез также уменьшают перекисное число липидов масложирового эмульсионного продукта пропорционально их антирадикальным и антиоксидантным свойствам, описанным выше. Введение в масложировой эмульсионный продукт гидролизатов и ГТЭ из *Cucumaria japonica* позволяет снизить перекисное число (на 90-е сутки хранения) на 22–45%.

Динамика изменения кислотного числа жира, выделенного из майонеза с добавками продуктов переработки *Cucumaria japonica*, в процессе хранения по сравнению с таковой у майонеза без добавок представлена на рис. 4.

Полученные экспериментальные данные показывают, что в процессе хранения кроме окисления жировой фазы майонеза наблюдается гидролиз триглицеридов с образованием свободных жирных кислот: кислотное число липидов, выделенных из майонеза, возрастает в процессе хранения. Введение в состав майонеза КГ, ФГ и ГТЭ из *Cucumaria japonica* замедляет гидролиз триглицеридов майонеза, о чем свидетельствует снижение кислотного числа майонеза по сравнению с контролем для всех исследованных образцов. Минимальное кислотное число на протяжении всего срока хранения

определено для жира, выделенного из майонеза с использованием КГ из *Cucumaria japonica*. Введение в масложировой эмульсионный продукт гидролизатов и ГТЭ из *Cucumaria japonica* позволяет снизить кислотное число (на 90-е сутки хранения) на 12–35%.

Заключение

Гидролизаты и ГТЭ голотурии Дальневосточного региона *Cucumaria japonica* обладают антирадикальной активностью, уровень проявления которой зависит от способа биотехнологической обработки. Определение антирадикальной активности с использованием стабильного свободного ДФПГ радикала показало, что максимальными антирадикальными свойствами обладают КГ, вероятно, за счет более высокого содержания в них низкомолекулярных фракций меланоидинов.

Введение в состав масложировых эмульсионных систем КГ, ФГ и ГТЭ из *Cucumaria japonica* позволяет замедлить процессы окисления липидов и гидролиза триглицеридов майонеза. Наиболее существенно снижают скорость окисления и гидролиза КГ из *Cucumaria japonica*.

Работа поддержана Российским научным фондом (проект № 14-50-00034).

Сведения об авторах

Табакаева Оксана Вацлавовна – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры биотехнологии и функционального питания ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», Школа биомедицины (Владивосток)

E-mail: yankovskaya68@mail.ru

Каленик Татьяна Кузьминична – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биотехнологии и функционального питания ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», Школа биомедицины (Владивосток)

E-mail: kalenik.tk@dvfpu.ru

Табакеев Антон Вадимович – аспирант кафедры биотехнологии и функционального питания ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», Школа биомедицины (Владивосток)

E-mail: tabakaev92@mail.ru

Литература (№ 14-16 – см. References)

1. Авиллов С.А., Калинин В.И., Дроздова В.А. Новые тритерпеновые гликозиды из голотурии *Cladolabes sp.* // Химия природ. соединений. – 1993. – № 2. – С. 49–52.
2. Барильяк И.Р., Ольшевская О.Д., Лебская Т.К., Толкачева В.Ф. Медико-биологические исследования концентрата каротиноидов из североатлантического морского огурца *Cucumaria frondosa* // Вопр. питания. – 1999. – Т. 68, № 3. – С. 15–18.
3. ГОСТ Р 50457 (ИСО- 660) Жиры и масла животные и растительные. Определение кислотного числа и кислотности. – М.: Стандартинформ, 1993. – 6 с.
4. ГОСТ Р 53595 Майонезы и соусы майонезные. Правила приемки и методы испытаний. – М.: Стандартинформ, 2011. – 32 с.
5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. – М.: Наука, 2001. – 342 с.
6. Калинин В.И., Левин В.С., Стоник В.А. Химическая морфология: тритерпеновые гликозиды голотурий. – Владивосток: Дальнаука, 1994. – 284 с.
7. Мишарина Т.А., Теренина М.Б., Крикунова Н.И. Оценка антирадикальных свойств корня имбиря // Прикл. биохимия и микробиология. – 2009. – Т. 45, № 6. – С. 710–716.
8. Мульгин В.А., Ковалев В.В. Влияние экстракта внутренних органов голотурии *Cucumaria japonica* на показатели неспецифической резистентности // Биология моря. – 2001. – Т. 27, № 6. – С. 25–28.
9. Новикова М.В., Рехина Н.И., Беседина Т.В., Королев А.Н. Пищевая биологически активная добавка из мидий // Вопр. питания. – 1998. – № 1. – С. 10–13.
10. Рехина Н.И., Терентьев В.А., Новикова М.В. и др. Меланоидиносодержащий препарат МИГИ-К из мидий и некоторые его характеристики // Биологические науки. – 1991. – № 10. – С. 47–51.
11. Смирнова Г.В., Самойлова З.Ю., Кукушкина Т.А. Антиоксидантные свойства экстрактов лекарственных растений Западной Сибири // Прикл. биохимия и микробиология. – 2009. – Т. 45, № 6. – С. 705–709.
12. Стоник В.А. Морские физиологически активные вещества // Вестн. ДВО РАН. – 1999. – № 4. – С. 25–33.
13. Черных В.П. Общий практикум по органической химии. – Харьков: Издательство НФАУ «Золотые страницы», 2002. – 592 с.

References

1. Avilov S.A., Kalinin V.I., Drozdova V.A. New triterpenovy glycosides from a holothuria of *Cladolabes sp.* // Khimiya prirodnykh soedineniy. – 1993. – N 2. – P. 49–52.
2. Barilyak I.R., Olshevskaya O.D., Lebskaya T.K., Tolkacheva V.F. Medicobiological researches of a concentrate of carotenoids from a North Atlantic sea cucumber of *Cucumaria frondosa* // Voпр. Pitan. – 1999. – Vol. 68, N 3. – P. 12–17.
3. GOST R 50457 (ISO- 660) Animal and vegetable fats and oils. Determination of acid value and acidity. – Moscow: Standartinform, 1993. – 6 p.
4. GOST R 53595 Mayonnaise and sauces mayonnaise. Acceptance procedures and test methods. – Moscow: Standartinform, 2011. – 32 p.
5. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshikova E.B. Oxidative stress. – Moscow: Science, 2001. – 342 p.
6. Kalinin V.I., Levin V.S., Stonik V.A. Chemical Morphology: triterpene glycosides of sea cucumbers. – Vladivostok: Dalnauka, 1994. – 284 p.
7. Misharina T.A., Terenina M.B., Krikunova N.I. Assessment of anti-radical properties of a root of ginger // Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya. – 2009. – Vol. 45, N 6. – P. 710–716.
8. Mulgindin V.A., Kovalev V.V. Influence of extract of an internal of a holothuria of *Cucumaria japonica* on indicators of nonspecific resistance // Biologiya morya. – 2001. – Vol. 27, N 6. – P. 457–459.
9. Novikova M.V., Rekhina N.I., Besedina T.V., Korolev A.N. Food dietary supplement from mussels // Voпр. Pitan. – 1998. – N 1. – P. 10–13.
10. Rekhina N.I., Terentiev V.A., Novikova M.V. Melanoidinosoderzhashchy preparation MIGI-K from mussels and its some characteristics // Biologicheskie nauki. – 1991. – N 10. – P. 47–51.
11. Smirnova G.V., Samoylova Yu., Kukushkina T.A. Antioxidant properties of extracts of herbs of Western Siberia // Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya. – 2009. – Vol. 45, N 6. – P. 705–709.
12. Stonik V.A. Sea physiologically active agents // Vestnik DVO RAN. – 1999. – N 4. – P. 25–33.
13. Chernykh V.P. The total workshop on Organic Chemistry. – Kharkov: Zoloty stranitsy, 2002. – 592 p.
14. Brands C.M., Wedzicha B.L., Boekel M.A. Quantification of melanoidin concentration in sugar-casein systems // J. Agric. Food Chem. – 2002. – Vol. 50, N 5. – P. 1178–1183.
15. Kim H.J., Chen F., Wang X. et al. Evaluation of antioxidant activity of vetiver (*Vetiveria zizanioides* L.) oil and identification of its antioxidant constituents // J. Agric. Food Chem. – 2005. – Vol. 53. – P. 7691–7695.
16. Shyur L.F., Tsung J.H., Chen J.H. et al. Antioxidant Properties of Extracts from Medicinal Plants Popularly Used in Taiwan Oxidative stress play a significant effect in the pathogenesis of various types of disease // Int. J. Appl. Sci. Engineering. – 2005. – Vol. 3, N 3. – P. 195–202.

Для корреспонденции

Кузнецова Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории иммунологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» СО РАМН
 Адрес: 690087, г. Владивосток, ул. Сельская, д. 1
 Телефон: (4232) 44-24-46
 E-mail: takuznets@mail.ru, niem_vl@mail.ru

Т.А. Кузнецова¹, И.Д. Макаренко¹, Е.Л. Конева², Н.М. Аминина², Е.В. Якуш²

Влияние пробиотического продукта, содержащего бифидобактерии и биогель из бурых водорослей, на кишечную микрофлору и показатели врожденного иммунитета у мышей с экспериментальным лекарственным дисбактериозом кишечника

Effect of probiotic product containing bifidobacteria and biogel from brown algae on the intestinal microflora and parameters of innate immunity in mice with experimental drug dysbacteriosis

T.A. Kuznetsova¹, I.D. Makarenkova¹, E.L. Koneva², N.M. Aminina², E.V. Yakush²

- ¹ ФГБУ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» СО РАМН, Владивосток
² ФГУП «Тихоокеанский рыбохозяйственный научный центр», Владивосток
¹ G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok
² Pacific Research Fisheries Centre, Vladivostok

*Изучено влияние нового ферментированного пробиотического продукта (ПП), содержащего штамм бифидобактерий *B. bifidum* 791 и биогель из бурых водорослей *Laminaria japonica*, на состав кишечной микрофлоры и показатели врожденного иммунитета у мышей с экспериментальным дисбактериозом, индуцированным введением в течение 7 дней гентамицина в дозе 25 мг/кг массы тела. Животные опытной группы получали ПП в течение 6 нед дополнительно к рациону, что составляло 2% от средневзвешенного объема потребления корма. Под влиянием ПП у мышей наблюдались более быстрое купирование симптомов диспепсии, восстановление массы тела и баланса микробиоты кишечника (увеличение содержания бифидо- и лактобактерий, типичной кишечной палочки, уменьшение количества бактерий родов *Proteus* и *Clostridium*, элиминация *S. aureus*). У мышей этой группы также выявлено статистически значимое снижение лейкоцитарного индекса интоксикации и содержания молекул средней массы, характеризующих эндогенную интоксикацию организма, и усиление показателей фагоцитарной активности нейтрофилов, относящихся к клеткам-эффекторам врожденного иммунитета, по сравнению с животными, не получавшими ПП. Наблюдаемые эффекты ПП обусловлены как его*

пробиотическими свойствами за счет содержания бифидобактерий, так и альгинатной составляющей, обеспечивающей иммуномодулирующую и энтеросорбционную активность.

Ключевые слова: пробиотические продукты, пробиотики, антибиотикассоциированный дисбактериоз, альгинат, биогель из бурых водорослей, микробиоценоз кишечника, врожденный иммунитет

The article represents the results of studying the effect of a new fermented product (FP) containing the probiotic strain Bifidobacterium bifidum 791 and Biogel from brown algae Laminaria japonica on the composition of intestinal microflora and parameters of innate immunity in mice with experimental dysbacteriosis, induced by administration of gentamicin in dose of 25 mg per kg body weight during 7 days. The experimental animals received for 6 weeks in addition to the diet FP, which was 2% of the average volume of feed intake. The FP influence was manifested by more rapid reduction of dyspepsia symptoms, restoration of body weight and balance the intestinal microbiocenosis (increasing of bifido- and lactobacteria, typical E. coli, reducing of the bacteria genus Proteus and Clostridium, elimination of S. aureus). As the results of FP administration we observed the statistically significant reduction of endogenous intoxication values and increasing of the phagocyte activity of neutrophils, related to effector cells of innate immunity, compared with animals not receiving FP. Identified effects of FP are due to both its probiotic properties through the presence of bifidobacteria and immunomodulating and enteral sorbtion activities of alginate component.

Keywords: probiotic products, probiotics, antibiotic-associated dysbiosis, alginate, biogel from brown algae, intestinal microbiocenosis, innate immunity

Условия жизни человека при воздействии ряда негативных факторов окружающей среды способствуют развитию нарушений обмена веществ, ослаблению иммунитета, нарушению микробной экологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и развитию дисбактериозов. К важнейшим средствам профилактики дисбактериозов относят пробиотики и пребиотики, в том числе в составе продуктов функционального питания, причем наиболее эффективны в этом отношении комплексы из пробиотиков и пребиотиков – синбиотики [16, 19].

В последние годы появились публикации, посвященные экспериментальным и клиническим испытаниям биогелей из бурых водорослей, причем ряд из них свидетельствует об эффективности последних не только при лечении различных гастроэнтерологических заболеваний, но и как средств коррекции дисбактериозов [1, 9]. Альгинаты, составляющие основу биогеля, относятся к растворимым пищевым волокнам [2, 18, 21, 22, 24], обладают уникальными иммуностимулирующими свойствами [4, 8, 11], являются мощными энтеросорбентами, способными связывать и удалять из организма побочные продукты обмена веществ, соли тяжелых металлов и радионуклиды

[2, 15, 18]. По данным Н.М. Аминой [1], включение в рационы биогеля из морской капусты в количестве 100 г в течение 14 дней подавляло патогенные микроорганизмы в содержимом кишечника у больных хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями (хронический эрозивный гастрит, гастроэнтероколит, дисбактериоз), способствуя сохранению основной облигатной микрофлоры. В работах этого и других авторов [6, 7] также показано, что биогель стимулирует рост пробиотического штамма *Bifidobacterium bifidum in vitro*. Вместе с тем в настоящее время недостаточно данных о наличии у альгиновой кислоты, ламинарана, фукоидана и других полисахаридов, входящих в состав бурых водорослей, пребиотических свойств: способности селективно улучшать рост и активность определенных популяций защитной кишечной микрофлоры.

В связи с этим **целью** работы явилось изучение влияния пробиотического продукта (ПП), содержащего бифидобактерии и биогель из бурых водорослей, на состав кишечной микрофлоры и показатели врожденного иммунитета у мышей с экспериментальным дисбактериозом кишечника, индуцированным введением антибиотика широкого спектра действия (гентамицина).

Материал и методы

Объект исследования – ПП на основе ферментированной *Bifidobacterium bifidum* 791 смеси молока с биогеом «Ламиналь» из морской капусты (охлажденным, массовая доля в составе продукта составляет 20%). В состав биогеома входят альгинат натрия (71,5% на сухую массу), белок (0,52% на сухую массу) и другие компоненты (клетчатка, манит, липиды, пигменты). ПП получен по разработанной ранее технологии, включающей стадии подготовки сырья, восстановления сухого молока, стерилизации, внесения биогеома, гомогенизацию и пастеризацию, охлаждение до температуры заквашивания, заквашивание, ферментацию при 38 ± 1 °С до pH $4,7 \pm 0,1$, охлаждение до 20–25 °С, розлив, упаковку, маркировку и хранение [6]. Содержание альгината натрия в продукте составляет 0,58 г/100 г, бифидобактерий – не менее 10^9 КОЕ/г (см³).

Экспериментальные исследования выполнены на неинбредных белых мышах массой тела 18–20 г, полученных из питомника РАМН «Столбовая», находившихся на стандартном рационе вивария в боксированных помещениях. Работа выполнена с соблюдением международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных работах [20]. Выведение животных из опыта проводили с использованием эфирного наркоза.

У мышей 1-й группы (60 животных) воспроизвели экспериментально дисбактериоз кишечника путем внутрибрюшинного введения в течение 7 дней антибиотика широкого спектра действия (гентамицина) в дозе 25 мг/кг массы тела. Мыши 2-й группы (60 животных), у которых также индуцировали дисбактериоз кишечника, ежедневно получали дополнительно к рациону перорально ПП 2 раза в сутки по 100 мкл на прием, что составляло 2% от средневзвешенного объема потребления корма. Получение животными ПП начиналось одновременно с введением гентамицина и продолжалось в течение 6 нед. Вскрытие и обследование животных 1-й и 2-й групп проводили в динамике (через 1, 4, 6 нед). 20 животных 3-й группы (интактный контроль) содержали на стандартном рационе вивария и обследовали однократно через 1 нед.

У экспериментальных животных оценивали массу тела, общее состояние, характер стула, исследовали состав кишечного микробиоценоза, формулу крови с определением лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), определяли уровень молекул средней массы (МСМ) в крови, показатели функциональной активности клеток перитонеального экссудата.

Микробиологическое исследование фекалий животных проводили в соответствии с отраслевым стандартом ОСТ 91500.11.0004-2003 [12].

Лейкоцитарный индекс интоксикации рассчитывали по формуле Каль-Калифа. Содержание МСМ определяли по методу, описанному И.И. Жаденовым и соавт. [13], с измерением уровня оптической плотности пробы на спектрофотометре «Multiscan RC» («Labsystems», Финляндия) при длине волны 254 нм. Фагоцитарную активность нейтрофилов перитонеального экссудата мышей оценивали по фагоцитарному показателю (ФП) – процент клеток, участвующих в фагоцитозе, и фагоцитарному числу (ФЧ) – среднее число латексных частиц, поглощенных одним фагоцитом [14].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы Statistica7. Использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (для сравнения независимых выборок).

Результаты и обсуждение

При моделировании дисбактериоза у мышей 1-й группы через 12 ч после введения гентамицина проявлялись клинические симптомы заболевания, которые сохранялись в течение недели и выражались в полифекалии, изменении консистенции стула сначала в виде поноса, а затем запора, снижении аппетита и массы тела животных. Так, мыши этой группы потеряли в среднем до 2,4 г за 1-ю неделю, к концу наблюдаемого периода (через 6 нед) их масса тела постепенно восстанавливалась, составив $18,6 \pm 0,7$ г.

По окончании введения гентамицина в фекалиях мышей 1-й группы наблюдалось статистически значимое снижение количества бифидобактерий, лактобактерий и энтерококков по сравнению с показателями 3-й группы (интактный контроль) (табл. 1). У животных этой группы наблюдалось появление представителя патогенной микрофлоры – *Staphylococcus aureus*, который в кишечнике здоровых животных отсутствовал. Также выявлено увеличение содержания условно-патогенных бактерий родов *Clostridium* и *Proteus* по сравнению с контролем (см. табл. 1). При проведении повторного обследования животных этой группы (через 4 и 6 нед после моделирования дисбактериоза) восстановления кишечной микрофлоры до нормы не выявлено (см. табл. 1). Полученные результаты свидетельствуют о количественных и качественных нарушениях состава кишечной микрофлоры, которые проявлялись значимым уменьшением числа бифидо- и лактобактерий, а также появлением *S. aureus*, возрастанием содержания бактерий родов *Clostridium* и *Proteus*.

У животных 2-й группы, получавших ПП, через 12 ч после введения гентамицина также были

Таблица 1. Состояние микробиоценоза кишечника у мышей ($M \pm m$, $n=6$)

Вид микроорганизмов	Количество микробных клеток в 1 г фекалий, КОЕ/г						
	1-я группа			2-я группа			3-я группа
	1-я неделя	4-я неделя	6-я неделя	1-я неделя	4-я неделя	6-я неделя	1-я неделя
Бифидобактерии	$3,6 \pm 1,6 \times 10^6$	$1,2 \pm 0,4 \times 10^7$	$4,1 \pm 0,3 \times 10^7$	$9,2 \pm 2,1 \times 10^7^*$	$7,6 \pm 1,7 \times 10^{8*}$	$8,7 \pm 0,6 \times 10^{8*}$	$1,4 \pm 0,5 \times 10^8$
Лактобактерии	$5,2 \pm 3,4 \times 10^5$	$7,8 \pm 0,8 \times 10^5$	$8,8 \pm 0,6 \times 10^5$	$1,6 \pm 0,25 \times 10^6^*$	$2,9 \pm 0,6 \times 10^7^*$	$4,7 \pm 0,4 \times 10^7^*$	$3,8 \pm 1,5 \times 10^6$
Кишечная палочка:							
типичная	$1,6 \pm 0,7 \times 10^6$	$4,0 \pm 1,8 \times 10^6$	$3,8 \pm 0,8 \times 10^6$	$8,8 \pm 1,3 \times 10^6$	$1,9 \pm 0,6 \times 10^7^*$	$2,2 \pm 0,4 \times 10^7^*$	$7,2 \pm 3,5 \times 10^6$
лактозонегативная	0	0	0	0	0	0	0
гемолитическая	0	0	0	0	0	0	0
Энтерококки	$1,2 \pm 0,3 \times 10^6$	$1,8 \pm 0,4 \times 10^6$	$2,7 \pm 0,4 \times 10^6$	$2,4 \pm 0,5 \times 10^6$	$5,2 \pm 0,7 \times 10^6^*$	$6,4 \pm 0,6 \times 10^6^*$	$6,0 \pm 1,5 \times 10^6$
Стафилококки:							
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	$9,2 \pm 3,2 \times 10^3$	$6,8 \pm 3,3 \times 10^3$	$5,6 \pm 2,1 \times 10^3$	$6,1 \pm 0,9 \times 10^3$	$5,4 \pm 0,6 \times 10^3$	$3,3 \pm 0,5 \times 10^3$	$4,3 \pm 1,6 \times 10^3$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$3,2 \pm 0,3 \times 10^3$	$4,2 \pm 0,3 \times 10^2$	$3,2 \pm 0,4 \times 10^2$	$1,2 \pm 0,3 \times 10^2^*$	0	0	0
Бактерии рода <i>Clostridium</i>	$3,9 \pm 0,4 \times 10^5$	$4,0 \pm 0,5 \times 10^5$	$3,4 \pm 0,7 \times 10^5$	$2,9 \pm 0,6 \times 10^4^*$	$1,5 \pm 0,4 \times 10^4^*$	$1,9 \pm 0,4 \times 10^4^*$	$1,3 \pm 0,3 \times 10^4$
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	0	0	0	0	0	0	0
Бактерии рода <i>Proteus</i>	$7,8 \pm 0,3 \times 10^7$	$2,4 \pm 0,8 \times 10^7$	$2,8 \pm 0,6 \times 10^7$	$3,0 \pm 0,4 \times 10^6^*$	$0,9 \pm 0,2 \times 10^5^*$	$0,8 \pm 0,2 \times 10^5^*$	$2,1 \pm 0,3 \times 10^6$

Примечание. * – достоверность различий ($p < 0,05$) показателя животных 2-й группы от соответствующего показателя животных 1-й группы (модель дисбактериоза).

Таблица 2. Показатели фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов перитонеальной полости у мышей ($M \pm m$)

Группа	Срок исследования					
	1-я неделя		4-я неделя		6-я неделя	
	ФП, %	ФЧ, усл. ед.	ФП, %	ФЧ, усл. ед.	ФП, %	ФЧ, усл. ед.
1-я	$52,4 \pm 4,2\#$	$2,1 \pm 0,3\#$	$58,6 \pm 5,2\#$	$2,8 \pm 0,2\#$	$62,4 \pm 4,2$	$3,2 \pm 0,4$
2-я	$54,3 \pm 3,8\#$	$2,3 \pm 0,3\#$	$63,1 \pm 5,8$	$3,1 \pm 0,3$	$71,2 \pm 4,2^*\#$	$4,4 \pm 0,3^*\#$
3-я (контрольная)	$66,4 \pm 7,2$	$3,2 \pm 0,4$				

Примечание. * – достоверность отличий ($p < 0,05$) показателя животных 2-й группы от соответствующего показателя животных 1-й группы; # – достоверность отличий ($p < 0,05$) показателя животных 1-й и 2-й групп от показателя животных 3-й группы ($n=7$).

отмечены клинические симптомы дисбактериоза, которые купировались к концу недели. Масса тела животных восстановилась через 4 нед, а затем наблюдалось ее возрастание до $21,8 \pm 0,8$ г. В результате недельного курса приема продукта у животных выявлено увеличение содержания бифидобактерий, а в последующем (через 4 и 6 нед) их содержание значительно превышало показатели у животных с модельным дисбактериозом и достигало уровня интактного контроля (см. табл. 1). Такая же тенденция отмечена в отношении лактобактерий. Кроме того, у животных этой группы к концу лечения выявлена элиминация *S. aureus* и отмечено снижение содержания бактерий родов *Proteus* и *Clostridium* по сравнению с их уровнем у животных 1-й группы (см. табл. 1).

При анализе формулы крови у животных 1-й группы с экспериментальным дисбактериозом через 1 нед выявлен незначительный лейкоцитоз ($8,5 \pm 0,9 \times 10^9$ /л против $7,4 \pm 0,6 \times 10^9$ /л в конт-

роле). Лейкоцитарная реакция сопровождалась изменением клеточного состава лейкограммы: в периферической крови увеличивалось процентное содержание палочкоядерных ($3,6 \pm 0,3$ против $3,0 \pm 0,2\%$) и сегментоядерных лейкоцитов ($37,2 \pm 5,3$ против $26,3 \pm 2,3\%$) и снижалось процентное содержание лимфоцитов ($53,3 \pm 4,4$ против $66,2 \pm 3,4\%$). Эти изменения могут свидетельствовать о возможной эндогенной интоксикации. Для более достоверной оценки реакции системы крови или степени интоксикации определяли ЛИИ, который, кроме того, служит косвенным признаком, характеризующим состояние иммунной системы. У животных 1-й группы выявлено значимое увеличение ЛИИ по сравнению с таковым показателем у интактных животных 3-й группы ($0,62 \pm 0,07$ против $0,46 \pm 0,03$ усл. ед.). В группе животных, получавших ПП, по истечении недели лейкоцитарная реакция сохранялась ($8,2 \pm 0,6 \times 10^9$ /л), ЛИИ также оставался повышенным ($0,57 \pm 0,04$ усл. ед.).

При оценке уровня МСМ (см. рисунок) как маркера эндотоксикоза у животных с экспериментальным дисбактериозом (1-я группа) выявлена их повышенная по сравнению с контролем концентрация в динамике наблюдения (1, 4 и 6 нед). При этом степень повышения МСМ (до 17%) характеризуется как слабый уровень интоксикации. Под влиянием ПП (2-я группа) установлено статистически значимое снижение концентрации МСМ по сравнению с их уровнем в 1-й группе животных на протяжении всего исследования. К 4–6-й неделе у животных 2-й группы концентрация МСМ достигала уровня таковой у контрольных животных (3-я группа), что свидетельствует о купировании интоксикации.

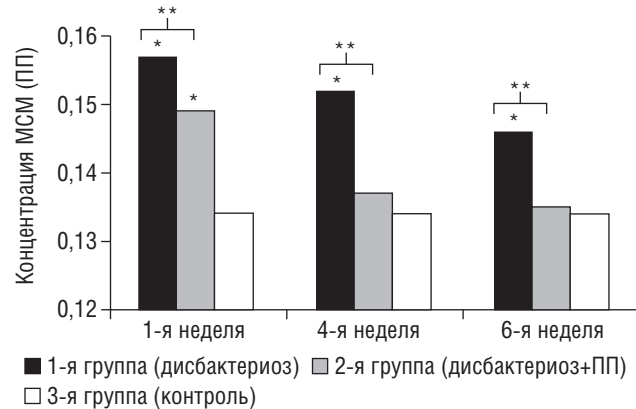
Исследование показателей фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов перитонеальной полости у животных с экспериментальным дисбактериозом как принимавших в течение недели ПП (2-я группа), так и не принимавших ПП (1-я группа) выявило ее статистически значимое снижение по сравнению с интактным контролем (3-я группа). Через 4 нед у мышей 2-й группы наблюдалось восстановление этих показателей до уровня интактного контроля, а к концу наблюдаемого периода (через 6 нед) у этих животных выявлено статистически значимое повышение ФП и ФЧ по сравнению с животными 1-й группы (табл. 2).

Таким образом, нами установлено, что применение ПП у мышей с экспериментальным дисбактериозом способствовало купированию симптомов диспепсии, восстановлению массы тела и оказывало корригирующее влияние на состав кишечной микрофлоры: наблюдалось восстановление содержания бифидо- и лактобактерий, типичной кишечной палочки, уменьшение количества бактерий родов *Proteus* и *Clostridium*, элиминация *S. aureus*. Применение ПП также приводило к снижению уровня МСМ как маркера эндогенной интоксикации организма и увеличению показателей фагоцитарной активности нейтрофилов, относящихся к клеткам-эффекторам врожденного иммунитета.

Рассматривая возможные механизмы корригирующего влияния ПП, следует учитывать, что в его состав входят 2 биологически активных компонента – пробиотический штамм *B. bifidum* 791 и альгинат натрия, содержащийся в биогеле из морской капусты.

Альгинаты обладают всеми характерными для пищевых волокон свойствами: не расщепляются пищеварительными ферментами в верхних отделах ЖКТ, в неизменном виде достигают толстого кишечника, селективно ферментируются его микрофлорой [18, 22], а также стимулируют активный рост бифидо- и лактобактерий как *in vitro*, так и *in vivo* [21, 24].

Выявленное нами восстановление микробиоценоза кишечника также может быть связано



Концентрация МСМ (при D_{254}) в сыворотке крови мышей

* – достоверность отличий ($p < 0,05$) показателя животных 1-й и 2-й групп от показателя животных 3-й группы ($n=7$); ** – достоверность отличий ($p < 0,05$) показателя животных 2-й группы от соответствующего показателя у животных 1-й группы.

с повышением местного иммунитета при применении ПП. Хорошо известно, что кишечная микрофлора с первых дней жизни участвует сначала в формировании иммунной системы, а затем и в поддержании нормального ее функционирования [23]. Напротив, нарушение микробиоценоза ЖКТ снижает резистентность организма к вирусным и бактериальным инфекциям, способствует развитию атопических заболеваний, аллергического дерматита, нейродермита и др. [3, 16, 25].

При развитии дисбиотических изменений в кровь поступает повышенное количество экзо- и эндотоксинов грамотрицательной микрофлоры, что может приводить к развитию эндогенной интоксикации, в свою очередь усугубляющей клинические проявления дисбактериоза [17]. С депрессивным влиянием бактериальных эндотоксинов может быть связано угнетение функциональной активности фагоцитов, что свидетельствует об иммунных нарушениях. Под влиянием ПП наблюдалось восстановление поглотительной и переваривающей функций нейтрофилов, относящихся к клеткам-эффекторам врожденного иммунитета. Увеличение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов у животных 2-й группы, вероятно, связано с действием биогеля и его основной составляющей – альгинатом натрия и обусловлено его стимулирующим влиянием на качественные и количественные параметры врожденного иммунитета [4, 8, 11].

Среди факторов патогенеза, значимых при формировании иммунодепрессии при синдроме эндогенной интоксикации, выделяют накопление МСМ. Последние являются важным маркером эндоинтоксикации и включают компоненты различной природы, в том числе высокомолекулярные полисахара-

ридные комплексы, локализованные на наружной мембране бактерий [5, 10]. В нашем эксперименте в процессе применения ПП уровень МСМ снижался, приближаясь к показателю у интактных животных (см. рисунок), что, по-видимому, свидетельствует о снижении уровня эндогенной интоксикации организма. Известно, что альгинаты обладают широким спектром биологической активности и применяются с целью купирования проявлений эндогенной интоксикации в составе комплексной терапии [15, 18]. Результаты проведенных нами исследований показывают, что в составе нового ПП альгинаты сохраняют свою иммуностимулирующую активность, в результате которой активируются фагоцитарные процессы и снижается уровень МСМ.

Таким образом, на примере экспериментального лекарственного дисбактериоза нами продемонстрирована положительная динамика восстановления нарушений микроэкологии кишечника и снижение степени интоксикации, а также стимулирующее влияние ПП на показатели врожденного иммунитета, что обусловлено как пробиотическими свойствами продукта за счет содержания бифидобактерий, так и его альгинатной составляющей, обеспечивающей иммуномодулирующую и энтеросорбционную активность. Полученные результаты открывают перспективы для использования ПП, содержащего бифидобактерии и биогель из бурых водорослей, для лечебного питания больных с антибиотикассоциированным дисбиозом, сопровождающимся микробной эндотоксемией.

Сведения об авторах

Кузнецова Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории иммунологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» СО РАМН (Владивосток)

E-mail: takuznets@mail.ru

Макаренкова Илона Дамировна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» СО РАМН (Владивосток)

E-mail: niiem_vl@mail.ru

Конева Елена Леонидовна – кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории проблем рационального использования морских водорослей ФГУП «Тихоокеанский рыбохозяйственный научный центр» (Владивосток)

E-mail: koneva@tinro.ru

Аминина Наталья Михайловна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией проблем рационального использования морских водорослей ФГУП «Тихоокеанский рыбохозяйственный научный центр» (Владивосток)

E-mail: aminina@tinro.ru

Якуш Евгений Валентинович – кандидат химических наук, доцент, заместитель генерального директора ФГУП «Тихоокеанский рыбохозяйственный научный центр» (Владивосток)

E-mail: evyakush@tinro.ru

Литература (№ 18–25 – см. References)

1. *Аминина Н.М.* Лечебно-профилактический продукт «Ламиналь – биогель из морских водорослей». – Владивосток: ТИНРО, 2006. – 34 с.
2. *Беспалов В.Г.* Альгинат кальция. Источник растворимых пищевых волокон и кальция. – М., 2010. – 26 с.
3. *Бондаренко В.М.* Молекулярно-клеточные механизмы терапевтического действия пробиотических препаратов // Фарматека. – 2010. – № 2. – С. 26–32.
4. *Добродеева Л.К., Морозова О.С., Сергеева Е.В.* Механизмы иммуномодулирующих эффектов альгинатов калия и магния // Аллергология и иммунология. – 2005. – Т. 6. № 1. – С. 238.
5. *Карякина Е.В., Белова С.В.* Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // Клиническая диагностика. – 2004. – № 3. – С. 4–8.
6. *Конева Е.Л.* Обоснование и разработка технологий альгинат-содержащих функциональных продуктов: Дис. ... канд. техн. наук. – Владивосток, 2009. 150 с.
7. *Конева Е.Л., Аминина Н.М., Якуш Е.В.* Бифидогенные свойства продуктов переработки бурых водорослей // Известия ТИНРО. – 2010. – Т. 161. – С. 303–308.
8. *Морозова О.С.* Влияние солей альгиновой кислоты на клеточные и гуморальные механизмы системы иммунитета: Дис. ... канд. биол. наук. – Архангельск, 2010. – 128 с.
9. *Морские водоросли в восстановительной медицине, комплексной терапии заболеваний с нарушением метаболизма / Под ред. А.Н. Разумова и др.* – М.: МДВ, 2008. – 106 с.
10. *Нагоев Б.С., Габрилович М.И.* Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии // Клиническая диагностика. – 2000. – № 1. – С. 9–11.
11. *Новгородцева Т. П., Виткина Т.И., Караман Ю.К., Аминина Н.М.* Использование биологически активной добавки на основе калия и магния при экспериментальной кардиовасопатии // Вопросы питания. – 2007. – Т. 76, № 5. – С. 55–59.

12. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0004-2003 (утв. Приказом МЗ РФ от 9.07.2003 №231) «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».
13. Патент РФ № 2193780 от 27.11 2002 «Способ определения эндогенной интоксикации» / Жаденов И.И., Карякина Е.В., Белова С.В., Горячев В.И.
14. *Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А.* Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.
15. *Хотимченко М.Ю.* Фармаконутрициология альгинатов. – Владивосток: Дальнаука, 2009. – 169 с.
16. *Шендеров Б.А.* Современное состояние и перспективы развития концепции «Функциональное питание» // Пищ. пром-сть. – 2003. – № 5. – С. 4–7.
17. *Яковлев М.Ю.* «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных // Успехи соврем. биол. – 2003. – Т. 123. № 1. – С. 31–40.

References

1. *Aminina N.M.* Therapeutic and Prophylactic Product «Laminal» – Biogel from Brown Algae. – Vladivostok: TINRO, 2006. – 34 p.
2. *Bespalov V.G.* Calcium Alginate. A Source of Soluble Dietary Fiber and Calcium. – Moscow, 2010. – 26 p.
3. *Bondarenko V.M.* Molecular-cellular mechanisms of therapeutic action of probiotics // Farmateka. – 2010. – N 2. – P. 26–32.
4. *Dobrodeeva L.K., Morozova O.S., Sergeeva E.V.* Mechanisms of immunomodulating effects of potassium and magnesium alginate // Allergologiya i Immunologiya. – 2005. – Vol. 6, N 1. – P. 238.
5. *Kariakina E.V., Belova S.V.* The average mass molecules as an integral component of metabolic disorders (literature review) // Klinicheskaja Laboratornaia Diagnostika. – 2004. – N 3. – P. 4–8.
6. *Koneva E.L.* Study and development of alginate functional products technology: Dis ... Candidate of Technical Sciences. – Vladivostok, 2009. – 150 p.
7. *Koneva E.L., Aminina N.M., Yakush E.V.* Bifidogenic properties of kelp products from brown algae // Izvestiia TINRO. – 2010. – Vol. 161. – P. 303–308.
8. *Morozova O.S.* The effect of alginic acid salts on the cellular and humoral mechanisms of the immune system: Dis ... Candidate of Biol. Sciences. – Arkhangelsk, 2010. – 128 p.
9. Sea algae in regenerative medicine, in the complex treatment of diseases with metabolic disorder / Ed. A.N. Razumov et al. – Moscow: MDAs, 2008. – 106 p.
10. *Nagoev B.S., Gabrilovich M.I.* Significance of average mass molecules determination in the blood serum at infectious diseases of viral and bacterial etiology // Klinicheskaja Laboratornaia Diagnostika. – 2000. – N 1. – P. 9–11.
11. *Novgorodtseva T.P., Witkina T.I., Karaman Y.K., Aminina N.M.* The use of biologically active supplements on the basis of potassium and magnesium in experimental kardiovazopatia // Vopr. Pitan. – 2007. – Vol. 76, N 5. – P. 55–59.
12. Industry Standard OST 91500.11.0004-2003 (approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation from 9.07.2003 N 231) «Protocol of Intestinal Dysbacteriosis Treatment».
13. Patent RF N 2193780 from 27.11 2002 «The method for determining of endogenous intoxication» / Zhadenov I.I., Karjakina E.V., Belova S.V., Goriachev V.I.
14. *Khaitov R.M., Pinegin B.V., Iarilin A.A.* Manual of Clinical Immunology. Diagnosis of the immune system diseases. – Moscow: GEOTAR Media, 2009. – 352 p.
15. *Khotimchenko M.Iu.* Farmakonutritsiologija of Alginates. – Vladivostok: Dal'nauka, 2009. – 169 p.
16. *Shenderov B.A.* Current state and prospective of the concept of «Functional food» development // Pischevaia Promyshlennost'. – 2003. – N 5. – P. 4–7.
17. *Yakovlev M.Iu.* «Endotoxin aggression» as premorbidity or universal factor of the pathogenesis of human and animal diseases // Biol. Bull. Rev. – 2003. – Vol. 123, N 1. – P. 31–40.
18. *Brownlee I.A., Allen A., Pearson J.P. et al.* Alginate as a source of dietary fiber // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2005. – Vol. 45. – P. 497–510.
19. *De Preter V., Hamer H.M., Windey K., Verbeke K.* The impact of pre- and/or probiotics on human colonic metabolism: Does it affect human health? // Mol. Nutr. Food Res. – 2011. Vol. – 55, N 1. – P. 46–57.
20. European Convention for Protection of Vertebrate Animals used in Experimental and other Studies. Cets No.: 123. – Strasbourg, 18.03.1986.
21. *Janczyk P., Pieper R., Smidt H., Souffrant W.B.* Effect of alginate and inulin on intestinal microbial ecology of weanling pigs reared under different husbandry conditions // FEMS Microbiol. Ecol. – 2010. – Vol. 7. – P. 132–142.
22. *Michel C., Benard C., Lahaye M. et al.* Algal oligosaccharides as functional foods: in vitro study of their cellular and fermentative effects // Food Sci. – 1999. – Vol. 19. – P. 311–332.
23. *Ouwehand A., Isolauri E., Salminen S.* The role of intestinal microflora for the development of the immune system in early childhood // Eur. J. Nutr. – 2002. – Vol. 41, suppl. 1. – P. 132–137.
24. *Ramnani P., Chitarrari R., Tuohy K. et al.* In vitro fermentation and prebiotic potential of novel low molecular weight polysaccharides derived from agar and alginate seaweeds // Anaerobe. – 2012. – Vol. 18. – P. 1–6.
25. *Romeo J., Nova E., Wornberg J. et al.* Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages // Nutr. Hosp. – 2010. – Vol. 25, N 3. – P. 341–349.

Для корреспонденции

Сложенкина Марина Ивановна – доктор биологических наук, профессор, заведующая сектором пищевой биотехнологии ФГБНУ «Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции»
 Адрес: 400131, г. Волгоград, ул. им. Рокоссовского, д. 6
 Телефон: 8 (8442) 39-10-48
 E-mail: niimmp@mail.ru, slozhenkina@mail.ru

И.Ф. Горлов^{1, 2}, М.И. Сложенкина^{1, 2}, Е.В. Карпенко¹, Т.М. Гиро³, С.В. Андреева³

Влияние нового низкохолестеринового мясо-растительного продукта на коррекцию моделированных нарушений липидного обмена у крыс

Effect of a new low-cholesterol meat and vegetal product on correction of simulated lipid metabolism disorders in rats

I.F. Gorlov^{1, 2}, M.I. Slozhenkina^{1, 2}, E.V. Karpenko¹, T.M. Giro³, S.V. Andreeva³

- ¹ ФГБНУ «Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции», Волгоград
² ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный технический университет»
³ ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»
¹ The Volga Region Research Institute of Manufacture and Processing of Meat-and-Milk Production, Volgograd
² Volgograd State Technical University
³ Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov

В статье дана медико-биологическая оценка мясо-растительного паштета из низкохолестеринового сырья с применением растительных ингредиентов, рекомендуемого для функционального питания. Экспериментальную модель с инфарктоподобными изменениями сердца животных, характеризующуюся изменениями сосудов, сходными с атеросклеротическими изменениями у человека, а также моделирование нарушения метаболизма липидов осуществляли путем внутримышечного введения адреналина и разбалансированного кормления животных пищей, богатой холестерином, с повышенным содержанием углеводов и жиров. Крысы линии Вистар были разделены на 4 группы по 12 голов в каждой. У крыс 1–3-й групп вызывали кардиопатологию внутримышечным введением адреналина, 4-ю группу составили интактные (здоровые) животные. Через 2 сут после введения опытным животным адреналина (0,2 мл на 1 кг массы тела) произошли выраженные изменения биохимического статуса крови, указывающие на патологию сердца. В ходе эксперимента отмечено резкое увеличение активности индикаторных ферментов – аланиновой (АЛТ) и аспаратовой (АСТ) с преобладанием АСТ над АЛТ наряду с увеличением активности лактатдегидрогеназы. Также выявлено увеличение уровня креатинина в 1,4–1,6 раза в сыворотке крови. В дальнейшем в ходе эксперимента животным 1, 2, 3-й групп с моделированной кардиопатологией для нарушения метаболизма липидов в течение месяца вво-

дили в рацион пищу, богатую холестерином, с повышенным содержанием углеводов и жиров (50% в структуре рациона). Наблюдали повышение концентрации холестерина и триглицеридов в 3 раза и более. Отмечалось накопление в организме животных сульфгидрильных групп, о чем свидетельствовали повышенные показатели тимоловой пробы. Для дальнейшей нормализации метаболизма липидов в течение последующего месяца животным 1-й опытной группы вводили в рацион пащет, разработанный по ГОСТ 12318-91 «Консервы мясные «Пащет мясной». Технические условия», крысам 2-й группы – разработанный пащет с растительными добавками – продуктами переработки тыквы и альгинатом натрия, а 3-я группа получала стандартный общевиварный рацион. Результаты биохимических исследований сыворотки крови животных показали, что уровни холестерина, триглицеридов, сульфгидрильных групп и креатинина в 1-й и 2-й опытных группах снижались, что свидетельствовало о положительном влиянии пащетов на липидный обмен и предотвращение образования перекисей в организме животных. При использовании в питании мясного продукта с растительными добавками и альгинатом натрия эти изменения были более выраженными. Только при применении мясо-растительного пащета уровень холестерина перестал отличаться от такового у контрольной группы животных. На основании достоверного снижения уровня малонового диальдегида в крови доказаны антиоксидантные свойства растительных добавок. Экспериментальные данные показали, что пащет, разработанный на основе низкохолестеринового мясного сырья с добавлением растительных ингредиентов – продуктов переработки тыквы и альгинатов, можно использовать с целью коррекции нарушений метаболизма липидов, снижающих риск развития кардиопатологии в организме.

Ключевые слова: холестерин, сердечно-сосудистая система, мясной пащет, гематологические показатели, биохимические показатели

The paper presents the biomedical evaluation of meat and cereal spread from low-cholesterol raw material with vegetable ingredients, recommended as a functional food. The experimental model with myocardial infarction like changes in hearts of the animals, accompanied by vascular changes similar to atherosclerotic changes in humans, as well as the modeling of the metabolic imbalance of lipids have been carried out by intramuscular injection of epinephrine and unbalanced feeding the animals with food rich in cholesterol, with a high content of carbohydrates and fats. Wistar rats were divided into 4 groups of 12 animals each. The rats in groups 1–3 were induced the cardio distress with intramuscular injection of epinephrine; group IV consisted of intact (healthy) animals. Dramatic changes in biochemical blood status that indicated heart disease have been observed within 2 days after the injection of epinephrine (0,2 ml per 1 kg of animal body weight) to the tested animals. During the experiment a sharp increase in activity of indicator enzymes of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferases (AST), with a predominance of AST over ALT, along with an increase in LDH activity have been observed. The 1,4–1,6 fold increase in blood serum creatinine has also been found. Later the animals in groups 1, 2, 3 with simulated cardio pathology were fed a ration with intervention of food rich in cholesterol, with a high content of carbohydrates and fats (50% of the diet) for a month for induction of lipid metabolism disorders. An increase in the concentration of cholesterol and triglycerides by 3 fold or more has been observed. In addition, an accumulation of sulfhydryl groups has been noted, as evidenced by increased rates of thymol. For further normalization of lipid metabolism, the animals in tested group I were fed the diet with intervention of spread, developed in accordance with GOST 12318-91 «Canned meat «Meat spread»; the rats of group 2 were fed with spread with vegetable supplements (pumpkin by-products and alginates), and group 3 received a standard diet within the next month. The results of biochemical blood serum studies have shown that the level of cholesterol, triglycerides, creatinine and sulfhydryl groups in the experimental groups 1 and 2 decreased, indicating a positive influence on lipid metabolism and prevention of peroxides formation in the organism. These changes were more pronounced when meat product with plant additives and alginate was used in the diet. Only under the application of the meat-vegetable pate cholesterol level ceased to differ from that of the control group of animals. Based on the significant reduction of blood malondialdehyde level, antioxidant properties of vegetable supplements have been proven. The experimental data showed that the spread, developed on the basis of low-cholesterol raw meat with vegetable ingredients (pumpkin by-products and alginates) can be used to correct metabolic disorders of lipids, reducing the risk of cardio pathology in the body.

Keywords: cholesterol, cardiovascular system, meat pate, hematologic parameters, biochemical parameters

К числу наиболее распространенных болезней цивилизации относят сердечно-сосудистые, онкологические и желудочно-кишечные, возникновение и развитие которых прямо или косвенно связано с нарушением питания. Особое значение в патогенезе указанных заболеваний имеет дефи-

цит витаминов, йода, железа, селена, кальция, пищевых волокон, полиненасыщенных жирных кислот, других незаменимых, в том числе минорных, компонентов пищи [8]. В настоящее время для рациона питания россиян характерен дефицит пищевых волокон в рационе. Обогащение про-

дуктов пищевыми волокнами благотворно влияет на метаболизм углеводов в желудочно-кишечном тракте человека, способствует предотвращению развития онкологических заболеваний, а также стимулирует деятельность пищеварительной и сердечно-сосудистой системы.

Наиболее быстрым, экономически приемлемым и научно обоснованным путем решения проблемы рационализации питания населения является широкое применение в повседневной практике биологически активных добавок к пище (БАД) и обогащенных пищевых продуктов [7, 9]. Использование таких продуктов позволяет легко и быстро, не повышая калорийности рациона, ликвидировать дефицит микронутриентов, потребность в которых у больного человека может возрастать. К группе БАД и лечебно-профилактических добавок относят широкий спектр веществ, включая получаемые из вторичных сырьевых ресурсов, образующихся при переработке сырья растительного и животного происхождения [3].

Разработанный для профилактического питания при сердечно-сосудистых заболеваниях продукт на мясной основе должен способствовать улучшению обменных процессов, восстановлению метаболизма сосудистой стенки и сердечной мышцы, обладать противосклеротическим терапевтическим эффектом наряду с достаточным обеспечением организма белком и при этом иметь оптимальный жировой состав с параллельным ограничением содержания поваренной соли и холестерина [11, 15]. Продукт должен быть дополнительно обогащен в дозе 30–50% от суточной потребности витаминами С, Е, β-каротином, минеральными элементами: магнием, калием, медью, хромом, а также пищевыми волокнами и липотропными веществами [10, 14].

Целью работы было разработать функциональный продукт – мясной паштет, обогащенный белком растительного происхождения, с низким содержанием жира, обладающий выраженным холестеринемическим эффектом, который может быть рекомендован как широкому кругу потребителей, так и людям, страдающим сердечно-сосудистыми патологиями. В рамках поставленной работы была проведена оценка биологической ценности и профилактического эффекта мясорастительного паштета на метаболизм липидов в организме в опыте *in vivo* на экспериментальной модели с инфарктоподобными изменениями сердца животных.

Материал и методы

Коллективом авторов разработана рецептура паштета для функционального питания, содер-

жащая в своем составе баранину, мясо птицы, соль, бульон, льняное масло, тыквенный порошок, порошок из жмыха тыквы голосемянной, альгинат натрия. В качестве пряностей применяли CO₂-экстракты.

Использование в рецептуре мяса баранины обусловлено сниженным по сравнению с говядиной и свининой содержанием холестерина и значительным количеством солей калия, магния, железа, а также лецитина [5], обладающего антисклеротическими свойствами и нормализующего обмен холестерина. Для инактивации экстрактивных веществ мясное сырье бланшировали. Жировой компонент был сформирован за счет мясного сырья и льняного масла как источника полиненасыщенных жирных кислот.

В качестве функционально активных ингредиентов растительного происхождения использовали порошок семян тыквы (ТУ 9146-138-10514645-06) как источник растительного белка и тыквенный порошок (ТУ 9146-161-02067862-05) – источник пищевых волокон и пектиновых веществ (произведены в ФГБНУ «Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясо-молочной продукции»), а также продукт переработки морских водорослей – альгинаты, способные выводить из организма человека тяжелые металлы, радиоактивные элементы, снижать уровень холестерина в крови.

Физико-химические показатели порошка семян тыквы составили (в %): общая влага – 9,23, содержание белка – 46, жира – 8,91, золы – 8,5, клетчатки – 10,6; содержание макро- и микроэлементов (мг/кг): кальций – 3450, фосфор – 2310, медь – 7,1, железо – 71,3, магний – 44,9, хром – 0,63, кобальт – 0,95, никель – 0,94, марганец – 9,8; содержание каротина – 29,12 мг/кг.

По функционально-техническим свойствам порошок тыквы обладает высокой пищевой и биологической ценностью, содержит в своем составе (в %): жиры – 6,1, в том числе полиненасыщенные жирные кислоты – 3,2, белок – 13,5, пищевые волокна – 25,5, в том числе пектин – 16,9, жирорастворимые витамины (мг/100 г): С – 88,5, РР – 5,3, Е – 4,6, В₃ – 2,6, В₆ – 0,9, β-каротин – 65,45, холин – 121,5, а также макро- и микроэлементы (мг/100 г): калий – 1800, кальций – 480, фосфор – 480, натрий – 165, магний – 125, железо – 7,850, цинк – 2,720, медь – 2,040, фтор – 0,0970, селен – 0,047, йод – 0,010

Экспериментальную модель с инфарктоподобными изменениями сердца животных, но с минимальной их смертностью, характеризующуюся изменениями сосудов, сходными с атеросклеротическими изменениями у человека, а также моделирование нарушения метаболизма липидов осуществляли путем внутримышечного введения адреналина и разбалансированного

кормления животных пищей, богатой холестерином, с повышенным содержанием углеводов и жиров.

Эксперимент был осуществлен в виварии ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» на белых крысах линии Вистар с исходной массой тела 200–220 г. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве определяющего показателя. Ежедневно наблюдали за общим состоянием животных, потреблением корма и воды, 1 раз в неделю животных взвешивали.

Животные были разделены на 4 группы по 12 голов в каждой. После завершения первого (через 2 сут), второго и третьего этапа эксперимента часть животных (по 3 головы из каждой группы) выводили из опыта путем декапитации под легким эфирным наркозом, проводили отбор для исследования крови (биохимические и гематологические показатели), а также патологоанатомическое вскрытие.

У крыс 1–3-й групп вызывали кардиопатологию однократным внутримышечным введением адреналина в дозе 0,2 мл на 1 кг массы тела, 4-ю группу составили интактные (здоровые) животные.

В дальнейшем в ходе эксперимента животным 1, 2, 3-й групп с моделированной кардиопатологией для нарушения метаболизма липидов в течение месяца вводили в рацион холестеринсодержащую пищу (50% в структуре рациона) (табл. 1).

Для дальнейшей нормализации метаболизма липидов в течение последующего месяца животные 1-й опытной группы получали взамен рациона паштет, разработанный по ГОСТ 12318-91 «Консервы мясные «Паштет мясной». Технические условия», крысы 2-й группы – разработанный паштет с растительными добавками – продуктами переработки тыквы и альгинатом натрия, а 3-я группа получала стандартный общевиарный рацион. Применяли принцип кормления животных *ad libitum* при свободном доступе к воде.

Возбудимость сердечной мышцы оценивали с помощью электрокардиографии (ЭКГ). Наблюдали за частотой сердечных сокращений, изменением сегмента ST, депрессией зубца T.

Гематологические исследования крови и определение концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови проводили на гематологическом анализаторе «HaemaScreenvet» (ООО «HOSPITEX DIAGNOSTICS», Италия).

Биохимические исследования проводили на биохимическом анализаторе «StatFax 3300» («Awareness Technology», США), с помощью стандартных наборов реагентов (ООО «HOSPITEX DIAGNOSTICS»). Для проверки правильности и точности определения биохимических показателей в сыворотке крови животных использо-

вали контрольную сыворотку для биохимических исследований по ТУ 9398-022-09807247-2009. Ферментный спектр крови включал определение активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой аминотрансфераз (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), изофермента креатинфосфокиназы (КФК МВ).

Для патоморфологического исследования образцы свежей ткани фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина для получения в последующем парафиновых срезов толщиной в 2,0–5,0 мкм. Обезвоживание, обезжиривание и проводку тканей с их уплотнением в парафинах с различной температурой плавления (37–57 °С) проводили в микропроцессорном автомате «Сакура» (Япония) по заранее составленной программе. Заливка тканей в парафин с воском и формирование тканевых блоков – ручным способом. Микротомирование парафиновых блоков тканей осуществляли с помощью санного (РФ) и ротационных («Райхгерт», Австрия; «АО-820», США) микротомов, что позволило получить серийные срезы. После депарафинирования срезы окрашивали гематоксилин-эозином и другими азокрасителями, заключали в пихтовый (канадский) бальзам под покровные стекла и готовили для визуального просмотра постоянные микропрепараты. Микроскопию проводили на микроскопе «Докувал» (Германия).

Результаты исследований представлены в виде средних величин и стандартной ошибки ($M \pm m$). Уровень значимости считали достоверным при $p \leq 0,05$ в сравнении с показателями интактных животных.

Статистическую обработку данных проводили с использованием надстройки «Анализ данных» табличного процессора MS Excel 2010 на основе критериев Фишера и Стьюдента [4].

Таблица 1. Суточный рацион крыс (г/кг массы тела животного)

Ингредиенты	Экспериментальный рацион	Общевиарный рацион
Свиное сало	45	5
Мозги	25	–
Яйца куриные	33	–
Подсолнечное масло	5	50
Смесь зерновая	50	50
Хлеб пшеничный (сухари)	20	40
Крупа овсяная	13	26
Мясо говяжье 2-й категории	20	20
Морковь	33	43
Зелень	33	43
Дрожжи пивные	0,5	0,5
Соль поваренная	1	1

Таблица 2. Гематологические показатели крыс после введения адреналина ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Эритроциты (RBC), $\times 10^6/\text{мм}^3$	5,68 \pm 0,21***	5,61 \pm 0,22***	6,57 \pm 0,32*	7,48 \pm 0,20
Средний объем эритроцита (MCV), мкм ³	43,0 \pm 1,2***	46,1 \pm 1,5**	44,1 \pm 1,6***	54,0 \pm 1,1
Гематокрит (HCT), %	24,4 \pm 1,3***	25,8 \pm 2,0***	29,2 \pm 2,0***	40,3 \pm 1,5
Лейкоциты (WBC), $\times 10^3/\text{мм}^3$	6,4 \pm 0,2*	6,5 \pm 0,3*	5,9 \pm 0,3	5,4 \pm 0,3
Гемоглобин (HGB), г/л	114,2 \pm 2,2	99,2 \pm 3,0**	116,0 \pm 2,6	118,1 \pm 3,9
СОЭ, мм/ч	4,4 \pm 0,5	5,1 \pm 0,2**	4,8 \pm 0,3*	2,7 \pm 0,8

Примечание. Здесь и в табл. 3–8: * – достоверность отличий от показателя интактных животных $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Таблица 3. Биохимические показатели сыворотки крови крыс после введения адреналина ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Общий белок, г/л	68,4 \pm 2,5	71,3 \pm 3,1	70,2 \pm 2,5	72,3 \pm 1,6
Холестерин, ммоль/л	1,99 \pm 0,12	2,14 \pm 0,21	2,06 \pm 0,09	2,03 \pm 0,12
Триглицериды, ммоль/л	1,03 \pm 0,21	0,98 \pm 0,08	0,86 \pm 0,06	0,84 \pm 0,05
Креатинин, мкмоль/л	98,0 \pm 3,1***	106,2 \pm 2,8***	102,1 \pm 1,9***	68,4 \pm 2,4
КФК МВ, Ед/л	71,5 \pm 2,2***	69,8 \pm 2,1***	72,2 \pm 2,7***	21,2 \pm 2,4
АЛТ, Ед/л	79,1 \pm 2,36***	83,2 \pm 2,6***	78,1 \pm 2,4***	32,0 \pm 3,8
АСТ, Ед/л	102,0 \pm 3,12***	112,0 \pm 3,3***	109,2 \pm 2,7***	29,2 \pm 3,0
ЛДГ, Ед/л	1857 \pm 12***	1798 \pm 21***	1904 \pm 18***	486 \pm 16
Тимоловая проба, ед.	1,91 \pm 0,68	2,09 \pm 0,96	1,56 \pm 1,02	1,60 \pm 0,85

Результаты и обсуждение

Изучению гематологических показателей лабораторных животных, в том числе крыс, посвящено немало работ [12, 13]. Сравнительный анализ опубликованных данных [6] и полученных результатов в ходе эксперимента свидетельствует об отсутствии отклонений от физиологической нормы основных показателей гематологического профиля крыс линии Вистар.

В табл. 2 и 3 представлены гематологические и биохимические показатели крыс на 2-е сутки после введения адреналина.

Как видно из табл. 3, через 2 сут после введения опытным животным адреналина произошли резкие изменения биохимического статуса крови, указывающие на патологию сердца. Так, у всех животных отмечалось достоверное увеличение активности характерного для ткани сердечной мышцы КФК МВ – показателя, который используется в диагностике инфаркта миокарда (при повреждении клеток миокарда происходит высвобождение КФК МВ и поступление этого фермента в кровь), в 3 и более раза. Это можно объяснить стимулирующим влиянием адреналина на симпатическую систему с повышением тонуса сосудистой стенки, что, в свою очередь, привело к гипертоническому кризу и, как следствие, ишемической болезни сердца. На повреждение кардиомиоцитов

указывает также резкое увеличение активности индикаторных ферментов – АЛТ и АСТ с преобладанием АСТ над АЛТ наряду с увеличением активности ЛДГ. Также отмечалось увеличение уровня креатинина в 1,4–1,6 раза в сыворотке крови, что может указывать на нарушение метаболизма кардиомиоцитов в организме животных. Наряду с этим отмечалось снижение содержания эритроцитов на 12–25% и величины гематокрита на 28–39% в кровеносном русле, что указывает на гемолитическую анемию, вызванную, вероятно, резким спазмом сосудистой стенки и непосредственным воздействием токсических продуктов метаболизма на эритроциты.

Доказательством развития модели кардиопатологии у животных служили результаты исследования гистологических срезов ткани печени, почек, сердца, характеризовавшиеся нарушением структурной организации, некрозом ткани, формированием фиброза.

Через 1 мес кормления животных холестеринной пищей (50% в структуре рациона) у крыс опытных групп наблюдалась адинамия, взъерошенный волосяной покров, вялость и заторможенность, тогда как состояние животных 4-й группы не изменилось.

В табл. 4, 5 представлены гематологические и биохимические показатели крыс через 1 мес кормления пищей, богатой холестерином.

Таблица 4. Гематологические показатели крыс после кормления пищей, богатой холестерином ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Эритроциты (RBC), $\times 10^6/\text{мм}^3$	4,06 \pm 0,16***	4,45 \pm 0,20***	4,49 \pm 0,30***	7,45 \pm 0,20
Средний объем эритроцита (MCV), мкм ³	48,2 \pm 1,1**	50,2 \pm 1,4*	46,2 \pm 1,4***	54,2 \pm 1,1
Гематокрит (HCT), %	19,6 \pm 1,2***	22,4 \pm 1,0***	20,8 \pm 1,0***	40,2 \pm 1,5
Лейкоциты (WBC), $\times 10^3/\text{мм}^3$	3,1 \pm 0,2***	4,5 \pm 0,2*	5,5 \pm 0,4	5,4 \pm 0,3
Гемоглобин (HGB), г/л	80,0 \pm 2,1***	83,0 \pm 2,0***	83,2 \pm 2,3***	118,0 \pm 3,9
СОЭ, мм/ч	6,30 \pm 0,52**	6,10 \pm 0,12***	5,80 \pm 0,20**	2,80 \pm 0,80

Таблица 5. Биохимические показатели сыворотки крови крыс после кормлением пищей, богатой холестерином ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Общий белок, г/л	85,0 \pm 1,4***	82,4 \pm 2,1**	79,5 \pm 2,1	74,3 \pm 1,8
Холестерин, ммоль/л	6,23 \pm 0,23***	5,98 \pm 0,26***	6,12 \pm 0,19***	2,09 \pm 0,14
Триглицериды, ммоль/л	2,89 \pm 0,15***	2,56 \pm 0,32***	2,67 \pm 0,18***	0,86 \pm 0,06
Креатинин, мкмоль/л	116,0 \pm 2,4***	124,2 \pm 3,1***	119,2 \pm 3,1***	68,8 \pm 2,3
КФК МВ, Ед/л	26,4 \pm 1,4	27,4 \pm 2,0	23,0 \pm 1,6	21,4 \pm 3,0
АЛТ, Ед/л	63,3 \pm 2,3***	59,2 \pm 2,6***	61,2 \pm 1,7***	33,0 \pm 1,8
АСТ, Ед/л	78,0 \pm 1,7***	76,0 \pm 3,1***	81,0 \pm 2,6***	29,4 \pm 2,5
ЛДГ, Ед/л	518 \pm 12	563 \pm 21**	537 \pm 17*	488 \pm 14
Тимоловая проба, ед.	7,16 \pm 0,38***	6,96 \pm 0,29***	6,89 \pm 0,73***	1,70 \pm 0,89

Через месяц кормления у животных опытных групп наблюдали повышение концентраций холестерина и триглицеридов в 3 раза и более. Кроме того, отмечалось накопление в организме животных сульфгидрильных групп, о чем свидетельствовали повышенные показатели тимоловой пробы. Согласно приведенным данным, все это усилило токсическое влияние на кроветворную систему, о чем свидетельствует динамика снижения количества эритроцитов, уровня гемоглобина и величины гематокрита. После кормления пищей, богатой холестерином, в крови крыс содержание холестерина повысилось примерно на 3 ммоль/л по сравнению с показателями до кормления.

Данные гистоморфологических и биохимических исследований свидетельствуют, что воспроизводимая в эксперименте модель кардиопатологии сопровождается патологическими изменениями в сердце крыс, которые заключаются в развитии альтеративно-пролиферативных повреждений коронарных сосудов с явлениями тромбообразования, появлении периваскулярных очажков кардиодистрофии, образование которых имеет непосредственную связь с нарушением коронарного кровообращения, обнаружением отложений холестерина в виде липоидоза. Микроскопическая картина аорты в области локализации липоидоза у всех животных опытных групп имела однотипный характер: интима утолщена, особенно по краям липидной линзы. В области

липоидозных образований наблюдалась деструкция эластических волокон и разрастание соединительной ткани. А также выявлено нарушение липидного обмена по показателям сыворотки крови.

В табл. 6 и 7 представлены гематологические и биохимические показатели после месяца кормления паштетами.

Результаты биохимических исследований сыворотки крови животных показали, что уровни холестерина, триглицеридов, сульфгидрильных групп и креатинина в 1-й и 2-й опытных группах снижались, что свидетельствовало о положительном влиянии паштетов на липидный обмен и предотвращение образования перекисей в организме животных и тем самым на стабильность клеточных мембран, в частности кардиомиоцитов (см. табл. 7). При использовании в питании мясного продукта с растительными добавками и альгинатом натрия эти изменения были более выраженными. После кормления паштетами холестерин снизился в 1-й группе на 52%, во 2-й группе – на 60,4%, в 3-й группе, получающей общевиварный рацион, – на 18,6% по сравнению с первоначальными показателями, при этом только при применении мясо-растительного паштета уровень холестерина перестал отличаться от такового у контрольной группы животных.

Патологоанатомическое исследование животных после вскрытия не выявило внешних проявлений

Таблица 6. Гематологические показатели крыс после кормления паштетами ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Эритроциты (RBC), $\times 10^6/\text{мм}^3$	5,20 \pm 0,15***	6,01 \pm 0,32**	3,19 \pm 0,43***	7,48 \pm 0,24
Средний объем эритроцита (MCV), мкм ³	48,50 \pm 0,24	46,30 \pm 1,65*	50,00 \pm 1,34*	54,10 \pm 3,12
Гематокрит (HCT), %	25,1 \pm 2,0***	27,9 \pm 2,1**	16,1 \pm 2,0***	40,3 \pm 2,7
Лейкоциты (WBC), $\times 10^3/\text{мм}^3$	6,30 \pm 0,38*	6,10 \pm 0,23*	4,80 \pm 0,18*	5,40 \pm 0,12
Гемоглобин (HGB), г/л	82,9 \pm 2,4***	91,6 \pm 4,0***	65,2 \pm 1,4***	118,2 \pm 2,9
СОЭ, мм/ч	3,40 \pm 0,17	3,10 \pm 0,19	5,80 \pm 0,21**	2,70 \pm 0,80

Таблица 7. Биохимические показатели сыворотки крови крыс после кормления паштетами ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Общий белок, г/л	89,20 \pm 1,35***	84,60 \pm 2,01***	79,90 \pm 3,13	73,80 \pm 1,89
Холестерин, ммоль/л	2,98 \pm 0,21**	2,37 \pm 0,34	4,98 \pm 0,62***	2,11 \pm 0,15
Триглицериды, ммоль/л	0,98 \pm 0,06	0,67 \pm 0,08	1,63 \pm 0,05***	0,87 \pm 0,07
Креатинин, мкмоль/л	73,2 \pm 2,6	64,2 \pm 3,2	81,4 \pm 3,1**	68,7 \pm 2,4
КФК МВ, Ед/л	23,2 \pm 1,6	21,1 \pm 1,4	19,2 \pm 2,1	22,0 \pm 2,1
АЛТ, Ед/л	24,0 \pm 1,4**	29,2 \pm 1,3	26,4 \pm 1,6*	33,1 \pm 2,0
АСТ, Ед/л	23,0 \pm 1,4*	21,3 \pm 1,3*	28,2 \pm 2,1	29,5 \pm 2,7
ЛДГ, Ед/л	398 \pm 1***	432 \pm 1**	408 \pm 1***	487 \pm 17
Тимоловая проба, ед.	2,33 \pm 0,21*	2,18 \pm 0,09**	2,23 \pm 0,62	1,74 \pm 0,11

Таблица 8. Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови ($M \pm m$, нмоль/мл)

Период	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Интактные животные
После введения адреналина	3,56 \pm 0,23***	3,28 \pm 0,58	3,61 \pm 0,32**	2,37 \pm 0,12
После кормления пищей, богатой холестерином	6,38 \pm 0,93 ^a	7,01 \pm 0,87 ^b	6,98 \pm 0,69 ^b	–
После кормления паштетами	3,78 \pm 0,65	2,18 \pm 0,35 ^b	5,49 \pm 0,73	–

Примечание. ^a – достоверность отличий ($p < 0,05$) от показателя животных соответствующей группы после введения адреналина; ^b – достоверность отличий ($p < 0,01$) от показателя после введения адреналина; ^c – достоверность отличий ($p < 0,001$) от показателя после кормления богатой холестерином пищей.

патологических или воспалительных процессов во внутренних органах.

На экспериментальной модели с инфарктоподобными изменениями сердца животных и изменениями сосудов, сходными с атеросклеротическими изменениями у человека, а также моделированным нарушением метаболизма липидов был изучен эффект потребления разработанного паштета на снижение активности перекисного окисления липидов. Для характеристики антиоксидантного действия паштета определяли содержание малонового диальдегида в сыворотке крови (табл. 8).

После введения адреналина у животных был смоделирован инфаркт миокарда, характеризующийся снижением возбудимости сердечной мышцы, отмечен также повышенный уровень содержания продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по сравнению с интактными животными. После кормления пищей, богатой холестерином, показатель

перекисного окисления липидов повысился в 1-й группе в 1,79 раза, во 2-й – в 2,13 раза, в 3-й – в 1,93 раза. Полученные результаты показали, что на фоне усиления процессов перекисного окисления липидов прием разработанного паштета способствует более выраженному снижению содержания малонового диальдегида в сыворотке крови и может рассматриваться как свидетельство антиоксидантной способности паштета и его влияния на снижение активности перекисного окисления липидов. Так, у крыс I группы показатель перекисного окисления липидов снизился – в 1,7 раза, у животных II группы – в 3,2 раза, а в III группе – только на 27%.

Проявление антиоксидантных свойств паштета, по-видимому, обусловлено сочетанием β -каротина, витаминов группы В и витамина С, которые защищают организм человека от свободных радикалов, а также альгината натрия, обладающего выраженным антиоксидантным действием.

Экспериментальные данные показали, что паштет, разработанный на основе низкохолестеринового мясного сырья с добавлением растительных ингредиентов – продуктов переработки тыквы и альгинатов, можно использовать при разработке способов коррекции

нарушений метаболизма липидов, снижающих риск развития кардиопатологии в организме крыс.

Научная работа выполнена в рамках гранта Президента РФ № НШ-2602.2014.4.

Сведения об авторах

Горлов Иван Федорович – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, академик РАН, директор ФГБНУ «Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции», заведующий кафедрой технологии пищевых производств ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный технический университет»

E-mail: niimpr@mail.ru

Сложенкина Марина Ивановна – доктор биологических наук, заведующая сектором пищевой биотехнологии ФГБНУ «Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции», профессор кафедры технологии пищевых производств ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный технический университет»

E-mail: slozhenkina@mail.ru

Карпенко Екатерина Владимировна – кандидат биологических наук, заведующая комплексной лабораторией ФГБНУ «Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции» (Волгоград)

E-mail: niimpr@mail.ru

Гиро Татьяна Михайловна – доктор технических наук, профессор кафедры технологии производства и переработки продукции животноводства ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

E-mail: girotm@sgau.ru

Андреева Светлана Владимировна – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии производства и переработки продукции животноводства ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

E-mail: davidovasv-2008@yandex.ru

Литература (№ 11–15 – см. References)

1. *Горлов И.Ф.* Биологическая ценность основных пищевых продуктов животного и растительного происхождения // Монография. – Волгоград: Перемена, 2000. – С. 214–227.
2. *Горлов И.Ф.* Новое в производстве пищевых продуктов повышенной биологической ценности // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2005. – № 3. – С. 57–58.
3. *Кочеткова А.А., Колеснов А.Ю., Тужилкин В.И.* Современная теория позитивного питания и функциональные продукты // Пищ. пром-сть. – 1999. – № 4. – С. 4–10.
4. *Козлов А.Ю., Шишов В.Ф.* Пакет анализа MS Excel в экономико-математических расчетах. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2003. – 139 с.
5. *Лушников В.П., Молчанов А.В.* Эдильбаевская порода – перспектива мясного овцеводства Саратовского Заволжья // Главный зоотехник. – 2010. – № 10. – С. 43–45.
6. *Муштафина О.К., Трушина Э.Н., Шумакова А.А. и др.* Гематологические показатели у крыс Вистар разного возраста, содержащихся на полусинтетическом полноценном виварном рационе // Вопр. питания. – 2013. – № 2. – С. 10–16.
7. *Покровский В.И., Позняковский В.М.* Политика здорового питания. Федеральный и региональный уровни. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2002. – 344 с.
8. *Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М.* Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами // Наука и технология. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2004. – 548 с.
9. *Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханова Б.П.* Микронутриенты в питании здорового и больного человека: справочное руководство по витаминам и минеральным веществам. – М.: Колос, 2002. – 424 с.
10. *Медико-биологические принципы создания продуктов на мясной основе для питания при желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых заболеваниях и ожирении // Материалы 7-й Международной научной конференции памяти Василия Матвеевича Горбатова, 26–27 мая 2004 г. Адаптация к условиям АПК РФ общей методологии отслеживания и интегрированного контроля качества и безопасности мясных продуктов: Сб. докл. Ч. II. / Сост.: А.В. Устинова, Н.Е. Белякина, И.К. Морозкина. – М.: ВНИИМП РАСХН, 2004. – С. 212–216.*

References

1. *Gorlov I.F.* Biological Value of Essential Food Products of Animal and Vegetable Origin. Monograph. – Volgograd: Peremena, 2000. – P. 214–227.
2. *Gorlov I.F.* New ways in increased biological value food production // Storage and Processing of Agricultural Raw Materials. – 2005. – N 3. – P. 57–58.

3. *Kochetkova A.A., Kolesnov A.U., Tuzhilkin V.I. et al.* Modern theory of positive nutrition and functional products // Food Industry. – 1999. – N 4. – P. 4–10.
4. *Kozlov A.U., Shishov V.F.* Analysis in Economic and Mathematical Calculations Using MSExcel. – Moscow: UNITY-DANA, 2003 – 139 p.
5. *Lushnikov V.P., Molchanov A.V.* Edilbayevskaya breed – the prospect of meat sheep breeding in Saratov region on the Volga's other side // Senior Zootechnician. – 2010. – N 10. – P. 43–45.
6. *Mustafina O.K., Trushina E.N., Shumakova A.A.* Hematologic indices in different age Wistar rats, receiving a balanced semi-synthetic vivary diet // Voprosy Pitaniia. – 2013. – Vol. 82, N 2. – P. 10–16.
7. *Pokrovskiy V.I., Poznyakovskiy V.M.* The Policy of Healthy Nutrition. Federal and Regional Levels. – Novosybirsk: Syb. University Publish. Office, 2002. – 344 p.
8. *Spirichev V.B., Shatnjuk L.N., Poznyakovskiy V.M.* Enrichment of Food Products by Vitamins and Mineral Substances // Science and Technology. – Novosybirsk: Syb. University Publish. Office, 2004.
9. *Tutelyan V.A., Spirichev V.B., Sukhanova B.P.* Micronutrients in the nutrition of healthy and sick human: reference guide on vitamins and mineral substances. – Moscow: Kolos, 2002. – 424 p.
10. Medicine-biological principles of creating the meat-based products for nutrition under the effects of gastro-intestinal, cardiovascular diseases and obesity // 7th International science conference in memory of Vasiliy Matveevich Gorbatov 26–27 May 2004. Adaptation of general methology and integrated QA and safety of meat products to conditions of Russian agroindustrial complex: Compilation of lectures Part II / Ustinova A.V., Belyakina N.E., Morozkina I.K. – Moscow: VNIIMP RAAS, 2004. – P. 212–216.
11. *Boelsma E., Hendriks H. F., Roza L.* Nutritional skin care; health effects of micronutrients and fatty acids // Am. J. Clin. Nutr. – 2001. – Vol. 73, N 5. – P. 853–864.
12. *Krinke G.J., Bullock G.R., Bunton T.* The Laboratory Rat (Handbook of Experimental Animals). – San-Diego: Academic Press, 2000. – 756 p.
13. *Lewi P.J., Marsboom R.P.* Toxicology Reference Data. Wistar rat. – Amsterdam: Holland: Elsevier/North-Holland Biochemical Press, 1981. – P. 358
14. *Thies F., Garry J.M., Yaqoob P. et al.* Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 477–485.
15. *Tres A., Bou R., Codony R. et al.* // Agric. Food Chem. – 2008. – Vol. 56, N 16. – P. 7243–7272.

Для корреспонденции

Якуба Юрий Федорович – кандидат технических наук, доцент, заведующий Центром коллективного пользования приборно-аналитическим ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский институт садоводства и виноградарства»

Адрес: 350901, г. Краснодар, ул. им. 40-летия Победы, д. 39

Телефон/факс: (861) 252-70-74, 257-57-02

E-mail: uriteodor@ya.ru

Ю.Ф. Якуба, М.Г. Марковский

Определение глюкозы, сахарозы и фруктозы методом капиллярного электрофореза

The determination of glucose, sucrose and fructose by the method of capillary electrophoresis

Yu.F. Yakuba, M.G. Markovsky

ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский институт садоводства и виноградарства», Краснодар
North Caucasian Regional Research Institute of Horticulture and Viticulture, Krasnodar

Изучены возможности режимов мицеллярного капиллярного электрофореза при использовании отрицательной полярности и электролита щелочного характера для определения глюкозы, сахарозы, фруктозы в экстрактах вегетативных органов растений и продукции переработки плодов и винограда. Проведена сравнительная оценка пределов обнаружения глюкозы, сахарозы, фруктозы для разработанных вариантов электролитов, показаны преимущества и недостатки методики. Рекомендовано использование водного электролита, содержащего 0,5% сорбата калия, 0,62% цетилтриметиламмоний бромида и 0,02% гидроксида калия. Анализируемые компоненты детектировали при 254 нм. Пробу дозировали гидродинамически (30 мбар; 5 с). Рекомендуемое отрицательное напряжение 16 кВ, сила тока должна составлять 54 ± 4 мкА, применяют термостатирование капилляра при 24 °С, время анализа – 15 мин. Пределы обнаружения для фруктозы и глюкозы составляют 0,03 г/дм³, для сахарозы – 0,07 г/дм³. Линейность сохранялась для каждого компонента до 5,0 г/дм³ включительно. Электрофоретическая подвижность углеводов составила (10^{-4} см²В⁻¹с⁻¹): фруктозы – 3,12, глюкозы – 3,03, сахарозы – 2,74. Ориентировочное время выхода: глюкозы – 13 мин, сахарозы – 13,5 мин, фруктозы – 12,5 мин. Разработанный вариант определения массовой концентрации моно- и дисахаридов обеспечивает полное разделение компонентов. Проведению анализа не мешают анионы, глицерин, этиленгликоль, изомеры пропиленгликоля и бутиленгликоля.

Ключевые слова: капиллярный электрофорез, электролит, сок, сахар, подвижность, предел детектирования, время миграции

The possibilities of different regimes of micellar capillary electrophoresis using negative polarity and alkaline electrolyte for determination of glucose, sucrose, fructose in extracts of vegetative organs of plants and products of fruits and grapes processing have been studied. A comparative evaluation of the limits

of detection of glucose, sucrose, fructose for developed electrolytes have been performed, the advantages and disadvantages of techniques have been discussed. It is recommended to use an aqueous electrolyte containing 0,5% potassium sorbate, 0,62% cetyltrimethylammonium bromide, and 0,02% potassium hydroxide. The analyzed components were detected at 254 nm. The sample was dosed hydrodynamically (30 mbar, 5 sec). Negative voltage 16 kV is recommended, current – $54 \pm 4 \mu\text{A}$, capillary thermostating at 24 °C is applied, the analysis time – 15 min. The detection limits for fructose and glucose is 0,03 g/dm³ to 0,07 g of sucrose/dm³. Linearity is stored for each component to 5,0 g/dm³ inclusive. Electrophoretic mobility of carbohydrates was ($10^{-4} \text{ sm}^2\text{V}^{-1}\text{sec}^{-1}$): fructose – 3,12, glucose – 3,03, sucrose – 2,74. Approximate time of release: glucose – 13 min, sucrose – 13,5 min, fructose – 12,5 min. The developed options for mass concentration determining of mono- and disaccharides provide complete separation of the components. Anions, glycerol, ethylene glycol, propylene glycol and butylene isomers do not affect the analysis results.

Keywords: capillary electrophoresis, electrolyte, juice, sugar, mobility detection limit, the migration

Известно, что соки плодового происхождения в основном содержат фруктозу, а виноградные – фруктозу и глюкозу примерно в соотношении 1:1. Изменение соотношений моносахаридов может свидетельствовать о нарушении качества продукта. В связи с этим разработка методов определения концентраций глюкозы и фруктозы при совместном присутствии является важной задачей для реализации контроля качества пищевых продуктов.

Для количественного определения углеводов разработаны многочисленные фотоколориметрические методики, приемы ферментативного анализа, тонкослойной хроматографии, газовой хроматографии или хромато-масс-спектрометрии, жидкостной хроматографии и высокоэффективного капиллярного электрофореза (ВЭКЭ) [18].

Высокоэффективный капиллярный электрофорез – известный способ эффективного решения многих аналитических задач как рутинного, так и исследовательского характера [2, 4–6, 12, 15]. Практическую значимость метода подтверждают действующие и разрабатываемые государственные стандарты России для различных испытаний промышленной и сельскохозяйственной продукции, например ГОСТ Р 52841-2007 «Продукция винодельческая. Определение органических кислот методом капиллярного электрофореза».

Существенным достоинством ВЭКЭ является практическое отсутствие пробоподготовки, в том числе для сложных по компонентному составу материалов биологического происхождения [3], устойчивость внутренней поверхности кварцевого капилляра к агрессивным веществам, за исключением производных фтора, и загрязнению компонентами исследуемых проб [14]. Для определения глюкозы, сахарозы, фруктозы известно несколько методик, реализующих капиллярный

электрофорез со спектрофотометрическим детектированием [16].

Главной проблемой при электрофоретическом определении глюкозы, сахарозы, фруктозы с УФ-детектированием является отсутствие в их молекулах соответствующих химических связей, что приводит к низкой чувствительности детектирования [10]. Исследователи предлагают дериватизацию образцов или получают комплексные производные с хромофорами и поливалентными металлами [13]. Получение производных не всегда оправданно ввиду различной реакционной способности разных углеводов к одному и тому же реагенту, часто происходит образование сложной смеси стереоизомеров, существует определенная трудоемкость процесса [1]. Для растительных экстрактов, содержащих целый комплекс веществ, способных вступать в конкурирующие реакции с сахарами, искажения могут принять неуправляемый характер и понизить достоверность результатов количественного анализа.

Считается, что для определения моно- и дисахаридов наиболее предпочтительно использование косвенного УФ-детектирования в режиме мицеллярной электрокинетической хроматографии и лигандообменного электрофореза [1, 9, 11], позволяющее достичь требуемых пределов обнаружения при минимальных затратах на сам ход анализа [9, 11]. Непрямое детектирование углеводов в режиме зонного электрофореза было возможно при использовании электролита с высоким значением pH, содержащего сильно поглощающие в УФ-диапазоне или флуоресцирующие анионы: сорбат, триптофан, п-нитрофенол, 1-нафтил-ацетат [18]. В условиях использования высокощелочного ведущего электролита углеводы приобретают отрицательный заряд, поэтому для анализа используют отрицательное напряже-

ние 25 кВ. В ходе экспериментов установлено, что калибровочная кривая индивидуальных углеводов линейна в диапазоне концентраций от 50 до 10 000 мг/дм³ [17]. Разработан анализ сахарных кислот, получаемых в результате кислотного гидролиза полисахаридов и гликанов, связанных с гликопротеинами [7]. Для количественного анализа методом капиллярного электрофореза простых углеводов, содержащихся в гликопротеинах после дериватизации силилирующими агентами, были применены боратный электролит (рН 9,0) и ЛИФ-детектирование, для анализа использовали положительное напряжение 20 кВ [8].

Материал и методы

Использовали системы капиллярного электрофореза серии «Капель» («Люмэкс», РФ) со следующими характеристиками: фотометрический детектор (254 нм), кварцевый капилляр с внешним полиамидным покрытием (внутренний диаметр 75×10^{-6} м, эффективная длина – 0,5 м, водное термостатирование), центрифуга «Minispin» («Eppendorf», Германия), 13 000 об/мин, растирочную машину («Bioreba», Швейцария), рефрактометр («Atago», Япония). Результаты обрабатывали с помощью программного обеспечения «Мультихром для Windows, версия 1.5» (ООО «Амперсенд», Москва, РФ).

Пробы готовили следующим образом: пробу сока, вина или другого жидкого объекта разбавляли в 2–50 раз (в зависимости от ожидаемого суммарного содержания моно- и дисахаридов, которое следует оценить рефрактометром и разбавить до суммарной концентрации не более 10 г/дм³), центрифугировали в течение 3–5 мин при 6000 об/мин. Гомогенизированные плоды, пюре и подобную продукцию заливали дистиллированной водой в соотношении 1:10, перемешивали, настаивали в течение 1 ч при комнатной температуре, центрифугировали, фильтровали, разбавляли дистиллированной водой и подвергали анализу. Фрагменты вегетативных органов растений измельчали на растирочной машине или вручную, количественно переносили в пробирки из полимерных материалов с завинчивающимися крышками, добавляли дистиллированную воду в соотношении по массе 1:10, перемешивали, настаивали в течение нескольких часов при комнатной температуре, затем декантировали.

Результаты и обсуждение

Оптимизация разделения смеси фруктозы, глюкозы, сахарозы получена при использовании водного электролита, содержащего сорбат

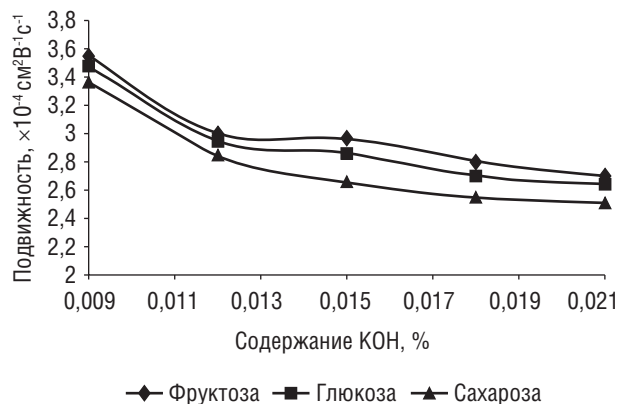


Рис. 1. Наблюдаемая электрофоретическая подвижность ионов сахаров ($\cdot 10^{-4}$), $\text{см}^2/(\text{В} \cdot \text{с})$ в зависимости от содержания гидроксида калия (%) в растворе ведущего электролита 0,4% сорбата калия, 0,08% цетилтриметиламмоний-основания, 3,2% глицерина; отрицательное напряжение 16 кВ

калия, цетилтриметиламмоний-основание (ЦТА-ОН), глицерин и гидроксид калия. Сорбат калия использовали для обеспечения поглощения электролита в ультрафиолетовом спектре, глицерин – для уменьшения влияния матрицы пробы и снижения силы тока, ЦТА-ОН – компонент для формирования условий мицеллярного электрофореза. Для обоснования ионной силы раствора и достижения стабильности работы ведущего электролита были проведены эксперименты по влиянию добавления раствора гидроксида калия, оказывающего основное влияние на ионизацию молекул сахаров и разделение компонентов при наложении отрицательного напряжения. Параметром контроля качества разделения углеводов выбрана их электрофоретическая подвижность (рис. 1).

Данные рис. 1 показывают, что содержание 0,015% гидроксида калия в составе электролита обеспечивает ионизированное состояние и существенное различие электрофоретической подвижности углеводов и в то же время их постоянное значение, что важно для проведения количественного анализа. Далее было установлено, что уменьшение рН не позволяло разделить анализируемые компоненты, а увеличение рН приводило к значительному увеличению времени анализа, а в итоге и к снижению качества разделения компонентов за счет роста тепловых шумов.

Таким образом, состав электролита может быть рекомендован как оптимальный. Для анализа использовали водный ведущий электролит, содержащий 0,4% сорбата калия, 0,08% ЦТА-ОН, 3,2% глицерина и 0,015% гидроксида калия; электролит расходуют в течение рабочего дня. Анализируемые компоненты детектировали при 254 нм. Пробу дозировали гидродинамически (30 мбар; 5 с). Рекомендуемое отрицательное напряже-

ние – 16 кВ, при этом сила тока должна составить 45 ± 2 мкА, термостатирование капилляра происходит при $+24$ °С, время анализа – 15 мин. Перед работой кварцевый капилляр промывали 1 М соляной кислотой и дистиллированной водой в течение 10 мин, кондиционировали сначала 10 мин 1 М раствором гидроксида калия, затем 10 мин дистиллированной водой. Между анализами капилляр промывали в течение 2 мин 1 М соляной кислотой, дистиллированной водой, 1 М раствором гидроксида калия.

Ориентировочное время выхода: глюкозы – 13,5 мин, сахарозы – 14 мин, фруктозы – 13 мин. Пределы обнаружения оценивали по графику зависимости отношения высот сигнал/шум от концентрации компонента. Концентрация сахара при величине соотношения сигнал/шум >3 соответствует пределу обнаружения соответствующего компонента. Пределы обнаружения для фруктозы и глюкозы составили $0,01$ г/дм³, для сахарозы $0,03$ г/дм³. Линейность сохранялась для каждого компонента до $5,0$ г/дм³ включительно. Электрофоретическая подвижность сахаров составила (10^{-4} см²В⁻¹с⁻¹): фруктозы – 2,97, глюкозы – 2,86, сахарозы – 2,66. При выборе напряжения руководствовались степенью разделения компонентов и длительностью анализа. Пример определения сахаров градуировочной смеси показан на рис. 2. Калибровочные растворы готовили на дистиллированной воде из химически чистых препаратов глюкозы, фруктозы, сахарозы.

Ввиду значительного содержания в винах и экстрактах растительного сырья глицерина, изомеров пропиленгликоля, бутиленгликоля было проведено исследование их возможного влияния на результаты анализа. В ходе экспериментов установлено отсутствие влияния данных веществ на результаты анализа. Аналогичная работа проведена для учета влияния анионов хлорида, сульфата, бората, фосфата. Установлено, что анионы не проявляются на электрофореграмме в данных условиях анализа и, соответственно, не оказывают влияния на количественное определение глюкозы, фруктозы, сахарозы.

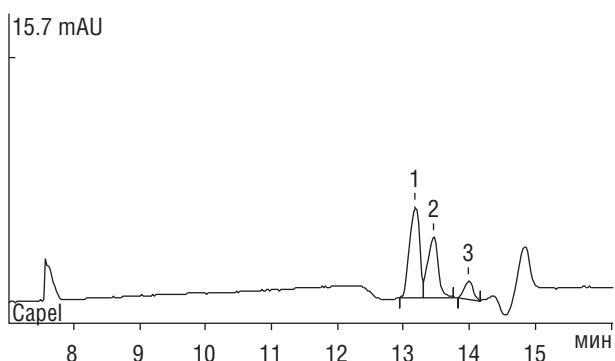


Рис. 2. Электрофореграмма калибровочной смеси сахаров: 1 – фруктоза, 2 г/дм³; 2 – глюкоза, 2 г/дм³; 3 – сахароза, 1 г/дм³

С целью упрощения условий анализа и эксплуатации раствора электролита были проведены дополнительные экспериментальные исследования, которые позволили предложить модифицированные условия выполнения определения сахаров. Вместо относительно дорогого ЦТА-ОН использовали более доступный цетилтриметиламмоний бромид (ЦТАБ). Применение ЦТАБ позволило увеличить ионную силу электролита, уменьшить время анализа и в то же время практически не изменить качество условий разделения компонентов. Применение ЦТАБ позволило отказаться от глицерина, так как он гигроскопичен, что приводит к изменениям его массовой концентрации, а это отражается на стабильности условий получения электролита. Следует отметить, что электролит, содержащий ЦТАБ, обладает меньшей чувствительностью для определения компонентов.

В результате проведенной экспериментальной работы для выполнения анализа рекомендовано применение водного электролита, содержащего 0,5% сорбата калия, 0,62% ЦТАБ и 0,02% гидроксида калия (электролит расходуют в течение рабочего дня). Анализируемые компоненты детектировали при 254 нм. Пробу дозировали гидродинамически (30 мбар, 5 с). Рекомендованное отрицательное напряжение – 16 кВ, при этом сила тока должна составлять 54 ± 4 мкА, применяют термостатирование капилляра при 24 °С, время анализа – 15 мин. Перед началом работы кварцевый капилляр промывали 1 М соляной кислотой и дистиллированной водой в течение 10 мин, кондиционировали 10 мин 1 М раствором гидроксида калия, затем 10 мин дистиллированной водой. Между анализами капилляр промывали в течение 2 мин 1 М соляной кислотой, дистиллированной водой, 1 М раствором гидроксида калия.

Разработанный вариант определения массовой концентрации моно- и дисахаридов обеспечивает полное разделение компонентов. Проведению анализа не мешают анионы, глицерин, этиленгликоль, изомеры пропиленгликоля и бутиленгликоля. Пределы обнаружения для фруктозы и глюкозы составляют $0,03$ г/дм³, для сахарозы – $0,07$ г/дм³. Линейность сохранялась для каждого компонента до $5,0$ г/дм³ включительно. Электрофоретическая подвижность углеводов составила (10^{-4} см²В⁻¹с⁻¹): фруктозы – 3,12, глюкозы – 3,03, сахарозы – 2,74. При выборе напряжения руководствовались качеством разделения компонентов и длительностью анализа.

Ориентировочное время выхода: глюкозы – 13 мин, сахарозы – 13,5 мин, фруктозы – 12,5 мин. Пример определения сахаров в пробе виноградного концентрированного сока показан на рис. 3.

Данные рис. 3 демонстрируют полное разделение фруктозы, глюкозы, сахарозы образца концентри-

рованного виноградного сока и, соответственно, пригодность разработанного состава электролита для количественного анализа.

Заключение

Таким образом, разработаны экспресс-методики определения массовой концентрации глюкозы, фруктозы, сахарозы посредством ВЭКЭ. Установлено, что количественному анализу в пробах винодельческой продукции, соков, растительного сырья не мешают анионы хлорид, сульфат, нитрат, глицерин, этиленгликоль, изомеры пропиленгликоля и бутиленгликоля. По итогам исследования получен патент РФ № 2 492 458.

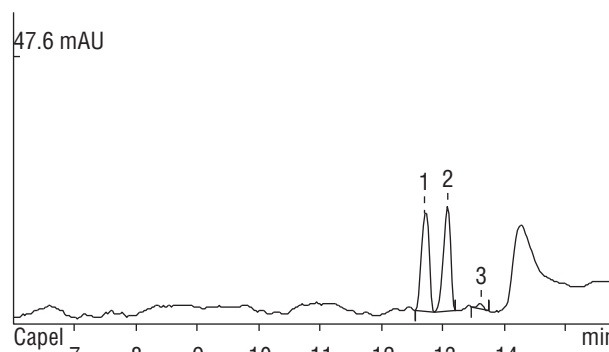


Рис. 3. Электрофореграмма концентрированного виноградного сока при использовании электролита, содержащего цетилтриметиламмоний бромид: 1 – фруктоза, 2,5 г/дм³; 2 – глюкоза, 2 г/дм³; 3 – сахароза, 0,15 г/дм³; степень разбавления образца в количественном расчете не учтена

Сведения об авторах

ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский институт садоводства и виноградарства» (Краснодар):

Якуба Юрий Федорович – кандидат технических наук, доцент, заведующий Центром коллективного пользования приборно-аналитическим

E-mail: uriteodor@ya.ru

Марковский Михаил Григорьевич – кандидат технических наук, старший научный сотрудник научного центра «Виноделие»

E-mail: 8612525877@mail.ru

Литература (№ 7–18 – см. References)

- Алексеева А.В., Карцова Л.А., Казачищева Н.В. Определение сахаров методом лиганодообменного капиллярного электрофореза // Журн. анал. химии. – 2010. – Т. 65, № 2. – С. 205–211.
- Арианова Е.А., Богачук М.Н., Передеряев О.И. Определение хондроитин сульфата в биологически активных добавках к пище методом капиллярного зонального электрофореза // Вопр. питания. – 2013. – Т. 82, № 3. – С. 67–71.
- Беленький Б.Г. Высокоэффективный капиллярный электрофорез. – СПб.: Наука, 2009. – 320 с.
- Богачук М.Н., Передеряев О.И., Бессонов В.В. Определение меланина в молоке и молочкосодержащих продуктах методом капиллярного зонального электрофореза // Вопр. питания. – 2010. – Т. 79, № 4. – С. 50–54.
- 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. – Т. 80, № 3. – С. 67–74.
- Малинкин А.Д., Бессонов В.В., Шумакова А.А. и др. Определение состава основных катионов в соках и нектарах методом капиллярного зонального электрофореза // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 1. – С. 74–79.
- Campra C., Baiutti E., Flamingi A. Capillary electrophoresis of sugar acids // Methods Mol. Biol. – 2008. – Vol. 384. – P. 307–355.
- Chen F.T., Dobaski Th.S., Evangelista R. Quantitative analysis of sugar constituents of glycoproteins by capillary electrophoresis // Glycobiology. – 1998. – Vol. 69, N 11. – P. 1045–1052.
- Hoffstetter-Kuhn S., Puulus A., Gassman E., Widmer H.M. Determination of sugar by capillary electrophoresis // Anal. Chem. – 1991. – Vol. 63. – P. 1541–1550.
- Klockow A., Paulus A., Figueiris V. et al. Determination of carbohydrates in fruit juices by capillary electrophoresis and high-performance liquid chromatography // J. Chromatogr. A. – 1994. – Vol. 680, is. 1. – P. 187–200.
- Lee Y., Lin T.-I. Analysis of sugar by capillary electrophoresis // J. Chromatogr. B. – 1996. – Vol. 681. – P. 87.
- Li S.F. Capillary Electrophoresis. – Amsterdam: Elsevier. Sci. Publ., 1992. – 608 p.
- Lu B., Westerlund D. Capillary electrophoresis of sugar with complexon // Electrophoresis. – 1996. – Vol. 17. – P. 325.
- O'Flanerty B., Yang W.P., Sengupta S., Cholli A.L. Near-real time detection of impurities in sugar and wine samples: a novel approach. Ass. AVH 7 Symposium. – Reims, 2000. – P. 22.
- Pesek J.J., Matyska M.T. Etched chemically modified capillaries: Novel separation media for electrophoretic analyses // J. Sep. Sci. – 2004. – Vol. 27. – P. 1285–1291.
- Rassi Z. Recent developments in capillary electrophoresis of carbohydrates // Electrophoresis. – 1997. – Vol. 18, is. 12–13. – P. 2400–2407.
- Sogaa T., Serweb M. Determination of carbohydrates in food by capillary electrophoresis with indirect UV detection // Food Chem. – 1997. – Vol. 69, is. 3. – P. 339–344.
- Suzuki Sh., Honda S. A tabulated review of capillary electrophoresis of carbohydrates // Electrophoresis. – 1998. – Vol. 19, is. 15. – P. 2539–2560.

References

1. Alexeeva A.V., Kartsova L.A., Kazachischeva N.V. Determination of sugars using ligand-exchange capillary electrophoresis // Zhurnal analiticheskoy khimii. – 2010. – Vol. 65, N 2. – P. 202–208.
2. Arianova E.A., Bogachuk M.N., Perederyaev O.I. Determination of chondroitin sulfate in food supplements by capillary zone electrophoresis // Vopr. Pitan. – 2013. – Vol. 82, N 3. – P. 67–71.
3. Belen'kiy B.G. High-performance capillary electrophoresis. – S.-Peterburg: Nauka, 2009. – 320 p.
4. Bogachuk M.N., Perederyev O.I., Bessonov V.V. Determination of melamine in milk and lactiferous products by capillary zone electrophoresis // Vopr. Pitan. – 2010. – Vol. 79, N 4. – P. 50–54.
5. Bogachuk M.N., Bessonov V.V., Perederyaev O.I. Methods quantitative for determination of water-soluble vitamins in premixes and fortified food products by micellar electrokinetic chromatography on short end of the capillary // Vopr. Pitan. – 2011. – Vol. 80, N 3. – P. 67–74.
6. Malinkin A.D., Bessonov V.V., Shumakova A.A. et al. Determination of major metal cations in juices and nectars by capillary zone electrophoresis // Vopr. Pitan. – 2014. – Vol. 83, N 1. – P. 74–79.
7. Campa C., Baiutti E., Flamingi A. Capillary electrophoresis of sugar acids // Methods Mol. Biol. – 2008. – Vol. 384. – P. 307–355.
8. Chen F.T., Dobaski Th.S., Evangelista R. Quantitative analysis of sugar constituents of glycoproteins by capillary electrophoresis // Glycobiology. – 1998. – Vol. 69, N 11. – P. 1045–1052.
9. Hoffstetter-Kuhn S., Puulus A., Gassman E., Widmer H.M. Determination of sugar by capillary electrophoresis // Anal. Chem. – 1991. – Vol. 63. – P. 1541–1550.
10. Klockow A., Paulus A., Figueris V. et al. Determination of carbohydrates in fruit juices by capillary electrophoresis and high-performance liquid chromatography // J. Chromatogr. A. – 1994. – Vol. 680, is. 1. – P. 187–200.
11. Lee Y., Lin T.-I. Analysis of sugar by capillary electrophoresis // J. Chromatogr. B. – 1996. – Vol. 681. – P. 87.
12. Li S.F. Capillary Electrophoresis. – Amsterdam: Elsevier. Sci. Publ., 1992. – 608 p.
13. Lu B., Westerlund D. Capillary electrophoresis of sugar with complexon // Electrophoresis. – 1996. – Vol. 17. – P. 325.
14. O'Flanerty B., Yang W.P., Sengupta S., Cholli A.L. Near-real time detection of impurities in sugar and wine samples: a novel approach. Ass. AVH 7 Symposium. – Reims, 2000. – P. 22.
15. Pesek J.J., Matyska M.T. Etched chemically modified capillaries: Novel separation media for electrophoretic analyses // J. Sep. Sci. – 2004. – Vol. 27. – P. 1285–1291.
16. Rassi Z. Recent developments in capillary electrophoresis of carbohydrates // Electrophoresis. – 1997. – Vol. 18, is. 12–13. – P. 2400–2407.
17. Sogaa T., Serweb M. Determination of carbohydrates in food by capillary electrophoresis with indirect UV detection // Food Chem. – 1997. – Vol. 69, is. 3. – P. 339–344.
18. Suzuki Sh., Honda S. A tabulated review of capillary electrophoresis of carbohydrates // Electrophoresis. – 1998. – Vol. 19, is. 15. – P. 2539–2560.

Для корреспонденции

Корнен Николай Николаевич – кандидат технических наук, заведующий отделом специализированного питания ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский институт хранения и переработки сельскохозяйственной продукции»
 Адрес: 350072, г. Краснодар, ул. Тополиная аллея, д. 2
 Телефон: (861) 252-17-23
 E-mail: kornen@inbox.ru

Н.Н. Корнен¹, Е.П. Викторова¹, О.В. Евдокимова²

Методологические подходы к созданию продуктов здорового питания

Methodological approaches to the creation of healthy food

N.N. Kornen¹, E.P. Viktorova¹, O.V. Evdokimova²

The substantiation of necessity of creation of healthy food products and their classification. Formulated methodological approaches to the creation of healthy food: enriched, functional and specialized purpose.

Keywords: methodology, health foods, functional food ingredients, dietary supplements

- ¹ ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский институт хранения и переработки сельскохозяйственной продукции»
² ФГБОУ ВПО «Государственный университет – учебно-научно-производственный комплекс», г. Орел
¹ Krasnodar Research Institute of Storage and Processing of Agricultural Products
² State University – Educational-scientific-industrial Complex, Orel

Приведены обоснование необходимости создания продуктов здорового питания и их классификация. Сформулированы методологические подходы к созданию продуктов здорового питания: обогащенных, функционального и специализированного назначения.

Ключевые слова: методология, продукты здорового питания, функциональные пищевые ингредиенты, биологически активные добавки

Здоровое питание является важнейшим фактором, от которого в решающей степени зависит здоровье и благополучие человека. Питанию принадлежит ведущая роль в обеспечении нормального роста и развития организма, защите его от болезней и вредных воздействий окружающей среды.

Приоритетными задачами государственной политики Российской Федерации в области здорового питания являются увеличение производства и расширение ассортимента пищевых продуктов, обогащенных функциональными ингредиентами, специализированных продуктов питания, продуктов функционального назначения, в том числе для питания в организованных коллективах, и биологически активных добавок к пище [13]. Учитывая это, одной из основных составляющих здорового питания является наличие широкого ассортимента указанных пищевых продуктов и биологически активных добавок. Однако создание продуктов здорового питания не представляется возможным без включения в их состав пищевых функциональных ингредиентов.

Функциональные ингредиенты – это физиологически активные, ценные и безопасные для здоровья ингредиенты с известными физико-химическими характеристиками, для которых выявлены и научно обоснованы полезные для сохранения и улучшения здоровья свойства, а также установлена суточная физиологическая потребность [4, 12].

К функциональным пищевым ингредиентам относят растворимые и нерастворимые пищевые волокна, витамины, минеральные вещества, жиры и вещества, сопутствующие жирам (полиненасыщенные жирные кислоты, растительные стеролы, конъюгированные изомеры линоленовой кислоты, фосфолипиды, сфинголипиды и др.), полисахариды, вторичные растительные соединения (флавоноиды, каротиноиды, ликопин и др.), пробиотики, пребиотики и синбиотики [3].

В соответствии с ГОСТ Р 54059-2010 [4], функциональные пищевые ингредиенты – это живые организмы, вещество или комплекс веществ животного, растительного, микробиологического, минерального происхождения или идентичные натуральным, входящие в состав функционального пищевого продукта в количестве не менее 15% от суточной физиологической потребности в расчете на одну порцию продукта, обладающие способностью оказывать научно обоснованный и подтвержденный эффект на одну или несколько физиологических функций, процессы обмена веществ в организме человека при систематическом употреблении содержащего их функционального пищевого продукта.

В настоящее время продукты здорового питания классифицируют на функциональные, специализированные и обогащенные [1, 2, 9–11, 15, 16].

Функциональный пищевой продукт – это продукт, предназначенный для систематического употребления в составе пищевых рационов всеми возрастными группами здорового населения, обладающий научно обоснованными и подтвержденными свойствами, снижающий риск развития заболеваний, связанных с питанием, предотвращающий дефицит или восполняющий имеющийся в организме человека дефицит питательных веществ, сохраняющий и улучшающий здоровье за счет наличия в его составе функциональных пищевых ингредиентов [3, 6].

Специализированный пищевой продукт – это продукт, для которого установлены требования к содержанию и (или) соотношению отдельных веществ или всех веществ и компонентов и (или) изменено содержание и (или) соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания в таком пищевом продукте, и (или) в состав включены не присутствующие изначально вещества или компоненты (кроме пищевых добавок и ароматизаторов), и (или) изготовитель заявляет об их лечебных и (или) профилактических

свойствах и которые предназначены для целей безопасного употребления этого пищевого продукта отдельными категориями людей [17].

К специализированным пищевым продуктам относятся [17]:

- пищевые продукты диетического лечебного питания;
- пищевые продукты диетического профилактического питания;
- пищевые продукты для детского питания;
- пищевые продукты для питания спортсменов.

Продукты диетического лечебного питания – это продукты с заданной пищевой и энергетической ценностью, физическими и органолептическими свойствами и предназначенные для использования в составе лечебных диет.

Продукты диетического профилактического питания – это продукты, предназначенные для коррекции углеводного, жирового, белкового, витаминного и других видов обмена веществ, в которых изменено содержание и (или) соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания и (или) в состав которых включены не присутствующие изначально вещества или компоненты, а также пищевые продукты, предназначенные для снижения риска развития заболеваний.

Продукты для детского питания – это продукты, предназначенные для детского питания (для детей раннего возраста от 0 до 3 лет, детей дошкольного возраста от 3 до 6 лет, детей школьного возраста от 6 лет и старше), отвечающие соответствующим физиологическим потребностям детского организма и не причиняющие вред здоровью ребенка соответствующего возраста.

Продукты для питания спортсменов – это продукты заданного химического состава, повышенной пищевой ценности и (или) направленной эффективности, состоящие из комплекса продуктов или представленные их отдельными видами, которые оказывают специфическое влияние на повышение адаптивных возможностей человека к физическим и нервно-эмоциональным нагрузкам.

Особое место среди продуктов здорового питания занимают обогащенные пищевые продукты.

В соответствии с ТР ТС 021/2011, обогащенные пищевые продукты – это продукты, в которые добавлены одно или более пищевых и (или) биологически активных вещества и (или) пробиотические микроорганизмы, не присутствующие в нем изначально либо присутствующие в недостаточном количестве или утраченные в процессе производства (изготовления); при этом гарантированное изготовителем содержание каждого пищевого или биологически активного вещества, использованного для обогащения, доведено до уровня, соответствующего критериям для пищевой продукции – источника пищевого вещества

или другим отличительным признакам пищевого продукта, а максимальный уровень содержания пищевых и (или) биологически активных веществ в таких продуктах не должен превышать верхний безопасный уровень потребления таких веществ при поступлении из всех возможных источников (при наличии таких уровней) [17].

К основным пищевым продуктам, которые рекомендовано обогащать, относятся мука, хлебобулочные и макаронные изделия, молочные продукты, напитки, а также пищевые продукты, предназначенные для питания отдельных групп населения [7, 8, 14].

В соответствии с СанПиН 2.3.2.2804-10 [14], для обогащения пищевых продуктов рекомендовано применять витамины и (или) минеральные вещества.

Однако, на наш взгляд, для создания продуктов здорового питания необходимо использовать биологически активные добавки, содержащие не только витамины и минеральные вещества, но и более широкий спектр функциональных ингредиентов, которые позволяют оказывать на организм человека более эффективное позитивное физиологическое действие благодаря нормализации пищевого статуса.

Наиболее перспективной методологией в области создания продуктов здорового питания, в основу которой положен комплексный подход, является методология, разработанная учеными кафедры технологии хлебопекарного, макаронного и кондитерского производства Московского государственного университета технологий и управления им. К.Г. Разумовского под руководством доктора технических наук, профессора Т.Б. Цыгановой [19].

Нами предложен более детальный комплексный подход к созданию продуктов здорового питания, который включает 7 основных этапов и предусматривает на каждом этапе реализацию нескольких конкретных подэтапов.

Первый этап – научное обоснование выбора базового продукта – основного объекта для создания продукта здорового питания. Этот этап включает следующие подэтапы:

- маркетинговые исследования потребительских мотиваций и предпочтений при выборе пищевого продукта с учетом возрастных групп потребителей;
- на основании маркетинговых исследований обоснование выбора конкретного базового пищевого продукта и цель его разработки: для какого сегмента потребителей он разрабатывается;
- определение состава и содержания функциональных ингредиентов (биологически активных веществ) в базовом продукте для выявления дефицита в его составе тех или иных функцио-

нальных ингредиентов (биологически активных веществ) с целью восполнения дефицита ингредиентов в разрабатываемом продукте здорового питания.

Второй этап – научное обоснование выбора функциональных ингредиентов или биологически активных веществ (биологически активной добавки) включает следующие подэтапы:

- обоснование и разработка требований к биологически активным добавкам в зависимости от конкретного вида создаваемого пищевого продукта, включающих требования: к качеству и безопасности; к составу и содержанию функциональных ингредиентов или биологически активных веществ, содержащихся в добавке; к проявлению физиологически функциональных свойств; к проявлению технологически функциональных свойств; доступности с экономической точки зрения;
- исследование применяемой биологически активной добавки на ее соответствие указанным требованиям;
- выявление функциональных ингредиентов или биологически активных веществ, содержащихся в добавке, способных при ее внесении в разрабатываемый продукт удовлетворить суточную потребность в функциональных ингредиентах (биологически активных веществах) при потреблении продукта более 10% от адекватной нормы, рекомендованной МР 2.3.1.2432-08 [18].

Третий этап – обоснование эффективной дозировки функциональных ингредиентов или биологически активных веществ (биологически активной добавки) для внесения в разрабатываемый продукт, который включает следующие подэтапы:

- исследование влияния функциональных ингредиентов или биологически активных веществ (биологически активной добавки) на технологические свойства исходного сырья (рецептурных компонентов) и полуфабрикатов;
- исследование влияния функциональных ингредиентов или биологически активных веществ (биологически активной добавки) на качество и потребительские свойства готового продукта.

Четвертый этап – разработка рецептур и технологии производства продукта здорового питания, включающий следующие подэтапы:

- разработка рецептур продукта с учетом выявленных эффективных дозировок функциональных ингредиентов или биологически активных веществ (биологически активной добавки);
- обоснование и разработка технологических режимов подготовки функциональных ингредиентов или биологически активных веществ (биологически активной добавки) к внесению, обоснование выбора стадии для внесения и эффективного способа их внесения, позволя-

ющего максимально сохранить в продукте функциональные ингредиенты или биологически активные вещества;

- корректировка (уточнение) технологических режимов каждой стадии производства продукта с учетом разработанных эффективных режимов подготовки и внесения функциональных ингредиентов или биологически активных веществ (биологически активной добавки).

Пятый этап – исследование потребительских свойств разработанного продукта здорового питания, включающий следующие подэтапы:

- выработка опытных партий продукта здорового питания по разработанной рецептуре и технологическим режимам;
- исследование органолептических и физико-химических показателей качества;
- исследование гигиенических и микробиологических показателей безопасности;
- исследование содержания функциональных ингредиентов (биологически активных веществ) и определение уровня удовлетворения адекватной нормы в функциональных ингредиентах или биологически активных веществах при потреблении рекомендуемого количества продукта с целью позиционирования разработанного продукта как продукта здорового питания

(обогащенного, специализированного или функционального);

- изучение влияния сроков и условий хранения на сохраняемость функциональных ингредиентов и биологически активных веществ в продукте и установление гарантийных сроков годности.

Шестой этап – разработка и утверждение комплекта технической документации, включающего технические условия на продукт и технологическую инструкцию по его производству.

На заключительном **седьмом этапе** осуществляется оценка экономической эффективности применения функциональных ингредиентов или биологически активных веществ (биологически активной добавки), а также оценка социального эффекта от применения в рационе разработанного продукта здорового питания [5].

Следует отметить, что такой комплексный методологический подход к созданию продуктов здорового питания позволяет аргументированно и обоснованно выбирать основной объект – базовый пищевой продукт, а также пищевые функциональные ингредиенты или биологически активные вещества, в том числе биологически активные добавки, содержащие комплекс функциональных ингредиентов и полученные из растительного сырья.

Сведения об авторах

Корнен Николай Николаевич – кандидат технических наук, заведующий отделом специализированного питания ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский институт хранения и переработки сельскохозяйственной продукции»

E-mail: kornen@inbox.ru

Викторова Елена Павловна – доктор технических наук, профессор, заместитель директора по научной и инновационной деятельности ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский институт хранения и переработки сельскохозяйственной продукции»

E-mail: kornena@bk.ru

Евдокимова Оксана Валерьевна – доктор технических наук, доцент, заведующая кафедрой технологии и товароведения продуктов питания ФГБОУ ВПО «Государственный университет – учебно-научно-производственный комплекс»

E-mail: evdokimova_oxana@bk.ru

Литература

1. Багрянцева О.В., Мазо В.К., Кочеткова А.А., Шатров Г.Н. Об использовании маркировки «функциональные пищевые продукты» // Переработка молока. – 2013. – № 2 (158). – С. 64–68.
2. Воробьева И.С., Воробьева В.М., Кочеткова А.А., Смирнова Е.А. Специализированная пищевая продукция: общие и частные определения и характеристики // Пищ. пром-сть. – 2012. – № 12. – С. 16–18.
3. ГОСТ Р 52349-2005. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения.
4. ГОСТ Р 54059-2010. Продукты пищевые функциональные. Ингредиенты пищевые функциональные. Классификация и общие требования.
5. Евдокимова О.В., Щипанова А.А., Корнена Е.П., Пахомов А.Н. Конкурентный потенциал функциональных продуктов питания – основа стратегии производства и реализации // Известия вузов. Пищевая технология. – 2008. – № 5–6. – С. 24–27.
6. Изменение № 1 к ГОСТ Р 52349-2005. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения.
7. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обоснование уровня обогащения пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами // Вопр. питания. – 2010. – Т. 79, № 1. – С. 23–33.
8. Коденцова В.М. Обогащение пищевых продуктов массового потребления витаминами и минеральными веществами как

- способ повышения их пищевой ценности // Пищ. пром-сть. – 2014. – № 3. – С. 14–18.
9. Кочеткова А.А. Актуальные аспекты технического регулирования в области продуктов здорового питания // Переработка молока. – 2013. – № 10(169). – С. 6–9.
 10. Кочеткова А.А. Функциональные пищевые продукты: общее и частное практических задач // Пищевые ингредиенты: сырье и добавки. – 2012. – № 1. – С. 34.
 11. Мазо В.К., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Зилова И.С. Обогащенные и функциональные пищевые продукты: сходство и различия. // Вопр. питания. – 2012. – Т. 81, № 1. – С. 63–68.
 12. МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». – М., 2008. – 41 с.
 13. Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года. Распоряжение Правительства РФ от 25 октября 2010 г., № 1873-р. – М., 4 с.
 14. СанПиН 2.3.2.2804-10 Дополнения и изменения № 22 к СанПиН 2.3.2.1078-01.
 15. Смирнова Е.А., Кочеткова А.А., Воробьева В.М., Воробьева И.С. Теоретические и практические аспекты разработки пищевых продуктов, обогащенных эссенциальными нутриентами // Пищ. пром-сть. – 2012. – № 11. – С. 8–12.
 16. Смирнова Е.А., Саркисян В.А., Кочеткова А.А. Проблемно-ориентированный персонализированный подход к разработке новых продуктов // Пищ. пром-сть. – 2013. – № 9. – С. 8–12.
 17. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011. «О безопасности пищевой продукции». Утвержден решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 880.
 18. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопр. питания. – 2009. – Т. 78, № 1. – С. 4–15.
 19. Цыганова Т.Б. Новые подходы к созданию продуктов здорового питания // Материалы III Междунар. науч.-практ. конф. «Хлебобулочные, кондитерские и макаронные изделия XXI века» (19–21 сент.). – Краснодар, 2013. – С. 20–24.

References

1. Bagryantseva O.V., Mazo V.K., Kochetkova A.A., Shatrov G.N. On the use of labeling «functional foods» // Pererabotka Moloka. – 2013. – N 2(158). – P. 64–68.
2. Vorobyova I.S., Vorobyova V.M., Kochetkova A.A., Smirnova E.A. Specialized Food Products: General and Specific Definitions and Characteristics // Pishhevaja Promyshlennost'. – 2012. – N 12. – P. 16–18.
3. GOST R 52349-2005. Foodstuffs. Functional foods. Terms and definitions.
4. GOST R 54059-2010. Functional food products. Functional food ingredients. Classification and general requirements.
5. Evdokimova O.V., Schipanova A.A., Kornena E.P., Pahomov A.N. Competitive potential of functional foods - the basis of production and sales strategy // Izvestia Vuzov. Pishhevaya Tekhnologiya. – 2008. – N 5–6. – P. 24–27.
6. Changing the number 1 to GOST R 52349-2005. Foodstuffs. Functional foods. Terms and definitions.
7. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B., Shatnyuk L.N. Substantiation of vitamins and minerals level in fortified foodstuffs // Voпр. Pitan. – 2010. – Vol. 79, N 1. – P. 23–33.
8. Kodentsova V.M. Food fortification of mass consumption by vitamins and minerals as a way to improve their nutritional value // Pishhevaja Promyshlennost'. – 2014. – N 3. – P. 14–18.
9. Kochetkova A.A. Actual aspects of technical regulation in the field of health food products // Pererabotka Moloka. – 2013. – N 10(169). – P. 6–9.
10. Kochetkova A.A. Functional foods: general and particular practical problems // Pishheveye Ingredienty: Syr'e i Dobavki. – 2012. – N 1. – P. 34.
11. Mazo V.K., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Zilova I.S. Enriched and functional foodstuffs: similarities and differences // Voпр. Pitan. – 2012. – Vol. 81, N 1. – P. 63–68.
12. MR 2.3.1.2432-08 «Norms of physiological needs for energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation». – Moscow, 2008. – 41 p.
13. Principles of State Policy of the Russian Federation in the field of healthy nutrition for the period up to 2020. Order of the Government of the Russian Federation on October 25, 2010, N 1873-r. – Moscow, 4 p.
14. SanPiN 2.3.2.2804-10 Additions and changes N 22 to SanPiN 2.3.2.1078-01.
15. Smirnova E.A., Kochetkova A.A., Vorobyova V.M., Vorobyov I.S. Theoretical and practical aspects of the development of food products enriched with essential nutrients // Pishhevaja Promyshlennost'. – 2012. – N 11. – P. 8–12.
16. Smirnova E.A., Sarkisyan V.A., Kochetkova A.A. Problem-oriented and patient-specific approach to the development of new foods designed // Pishhevaja Promyshlennost'. – 2013. – № 9. – P. 8–12.
17. Technical Regulations of the Customs Union TR CU 021/2011. «On food safety» Approved by the decision of the Commission of the Customs Union of 9 December 2011 N 880.
18. Tutelyan V.A. Norms of physiological requirements in energy and nutrients in various groups of population in Russian Federation // Voпр. Pitan. – 2009. – Vol. 78, N 1. – P. 4–15.
19. Cyganova T.B. New approaches to the creation of healthy foods // Materialy III Mezhdunarodnoj nauch.-prakt. konf. «Hlebobulochnye, konditerskie i makaronnye izdelija XXI veka» (19–21 Sept.). – Krasnodar, 2013. – P. 20–24.

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

- Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не принимаются в редакцию работы, которые дублируются в других изданиях или отправлены для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственности 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 предоставляется отпечатанным в 2 экземплярах и в электронном виде (диск). Текст на электронных носителях должен быть полностью идентичен прилагаемой распечатке. Каждый файл на 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 прилагайте 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**, должность, ученая степень, ученое звание **каждого автора**; принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению; **e-mail каждого автора** (если такового не имеется, указывается e-mail учреждения); **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 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 должны быть даны ключевые слова **на русском и английском языке**.

- Каждый иллюстративный материал (графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляется 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! Они предоставляются 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) с 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 их источник (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).

Для публикации статей в научных периодических изданиях, входящих в международные базы данных, **авторы должны предоставлять 2 списка литературы: традиционный – все публикации на родном языке (русские слова – кириллицей, иностранные – латиницей) и References – описание русскоязычных источников латиницей (фамилии авторов и названия источников публикаций транслитерируются, названия самих работ – переводятся на английский язык).**

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 быть 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, ФГБНУ «НИИ питания», **редакция журнала «Вопросы питания», для Вржесинской Оксаны Александровны**