

Министерство здравоохранения Российской Федерации

ФГБНУ «НИИ питания»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOПРОSY PITANIЯ
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 84

№ 2, 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 Knowledge, 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, ФГБНУ «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 ФБНУ «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)

Бранка 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» № 2, 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: Макеева Елена

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 № 133.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2015

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

- Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Пескова Е.В., Макурина О.Н., Тутельян В.А.**
Изучение ассоциации полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* с ожирением и риском развития сахарного диабета 2 типа у жителей Московского региона
- Шумакова А.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Сото С.Х., Гмошинский И.В., Хотимченко С.А.**
Токсичность свинца при его совместном введении с наноструктурным диоксидом кремния
- Застрожин М.С., Дрожжина Н.А.**
Эпидемиологические аспекты потребления энергетических напитков на территории Российской Федерации

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

- Таюпова И.М.**
К вопросу рационального питания, коррекции микронутриентного статуса, профилактики и лечения дефицита железа у беременных
- Бушуева Т.В., Боровик Т.Э., Ладодо К.С., Кузенкова Л.М., Маслова О.И., Геворкян А.К.**
Оценка физического развития у детей с классической фенилкетонурией

МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ

- Луговая Е.А., Степанова Е.М.**
Оценка нутриентной обеспеченности жителей Севера с учетом содержания макро- и микроэлементов в пищевых продуктах
- Даниленко А.Л., Камиллов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Пономарев Е.Е.**
Эффективность реализации программы «Школьное молоко» в профилактике йодной недостаточности
- Бахмулаева З.К., Магадова С.А.**
Микронутриентный состав винограда, произрастающего в Дагестане
- Агеева Н.М., Маркосов В.А., Музыченко Г.Ф., Бессонов В.В., Ханферьян Р.А.**
Антиоксидантные и антирадикальные свойства красных виноградных вин

МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

- Воробьева И.С., Кочеткова А.А., Воробьева В.М.**
Стандартизация метода определения осмоляльности специализированных пищевых продуктов
- Бедных Б.С., Евдокимов И.А., Соколов А.И.**
Неферментативное гликозилирование пищевых белков *in vitro*

ЛЕКЦИИ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Скидан И.Н., Гуляев А.Е., Казначеев К.С.**
Жировые глобулы как детерминанты пищевой и биологической ценности козьего молока

РЕЦЕНЗИЯ

- Истомин А.В., Клепиков О.В.**
Рецензия на монографию «Фактор питания и здоровье беременных женщин: проблемы гигиенической и эпидемиологической безопасности»

ЮБИЛЕЙ

- Владимир Борисович Спиричев**
(к 85-летию со дня рождения)

HYGIENE OF NUTRITION

- 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 *rs5219* gene *KCNJ11* with obesity and the risk of type 2 diabetes among residents of the Moscow Region
- Shumakova A.A., Trushina E.N., Mustafina O.K., Soto S.Kh., Gmoshinsky I.V., Khotimchenko S.A.**
Lead toxicity at its joint administration with nanostructured silica
- Zastrozhin M.S., Drozhzhina N.A.**
Epidemiologic aspects of energy drink intake in Russian Federation

DIET TREATMENT

- Tayupova I.M.**
To the question of rational nutrition, micronutrient status correction, prevention and treatment of iron deficiency in pregnancy
- Bushueva T.V., Borovik T.E., Ladodo K.S., Kuzenkova L.M., Maslova O.I., Gevorkyan A.K.**
Evaluation of physical development in children with classical phenylketonuria

MICRONUTRIENTS IN NUTRITION

- Lugovaya E.A., Stepanova E.M.**
Assessment of the North resident's nutrition supply with view of the content of macro- and microelements in food
- Danilenko A.L., Kamilov F.Kh., Mamtsev A.N., Kozlov V.N., Ponomarev E.E.**
Effectiveness of the program «School Milk» for the prevention of iodine deficiency
- Bakhmulaeva Z.K., Magadova S.A.**
Micronutrient composition of grape growing in Dagestan
- Ageeva N.M., Markosov V.A., Muzychenko G.F., Bessonov V.V., Khanferyan R.A.**
Antioxidant and antiradical properties of red grape wines

METHODS OF FOOD QUALITY AND SAFETY CONTROL

- Vorobyeva I.S., Kochetkova A.A., Vorobyeva V.M.**
Standardization of the method of osmolality determination of specialized foods
- Bednykh B.S., Evdokimov I.A., Sokolov A.I.**
Non-enzymatic glycosylation of dietary protein *in vitro*

LECTURES FOR PROFESSIONALS

- Skidan I.N., Gulyaev A.E., Kaznacheev K.S.**
Milk fat globules, as determinants of the nutritional and biological value of goat milk

REVIEWS

- Istomin A.V., Klepikov O.V.**
Review of the monograph «Nutritional factors and health of pregnant women: problems of hygienic and epidemiological safety»

ANNIVERSARY

- Vladimir Borisovich Spirichev**
(to the 85th anniversary of the birth)

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 *rs5219* гена *KCNJ11* с ожирением и риском развития сахарного диабета 2 типа у жителей Московского региона

The study of the association of polymorphism *rs5219* gene *KCNJ11* with obesity and the risk of 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 1050 человек, проживающих в Московском регионе, из них 311 мужчин и 739 женщин. Генотипирование полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. Результаты исследования полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* показали, что 14,2% обследованных имели генотип ТТ, 44,8% – генотип СТ, 41,0% – генотип СС. Частота встречаемости мутантного аллеля Т составляла 36,6%, аллеля С – 63,4%. Частота встречаемости аллеля Т статистически значимо не отличалась у обследованных с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) от обследованных с ИМТ < 30 кг/м² (соответственно 38,8% и 35,7%), относительный риск (OR) – 1,14; доверительный интервал (CI) (0,907–1,439), $p=0,26$. В то же время величина энерготрат в покое, рассчитанная на 1 кг мышечной массы тела, была достоверно ниже у мужчин, имеющих полиморфизм *rs5219* гена *KCNJ11*, как при гомо-, так и при гетерозиготном типе. Частота встречаемости аллеля Т и генотипа ТТ у пациентов с гипергликемией была выше, чем в группе сравнения. Выявлена ассоциация генотипа ТТ с риском развития сахарного диабета 2 типа (OR=2,35, CI: 1,018–5,43, $p=0,04$).

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2 типа, гипергликемия, полиморфизм *rs5219* гена *KCNJ11*

*The study involved 1,050 people living in the Moscow region, including 311 men and 739 women. Genotyping of *KCNJ11* *rs5219* polymorphisms was performed using allele-specific amplification, result detection in real time and using TaqMan-probes complementary to polymorphic DNA regions. Results of the study of *KCNJ11* *rs5219* gene polymorphism showed that 14,2% of the patients had TT genotype, 44,8% – CT genotype, 41,0% – CC genotype. The frequency of the mutant T allele was 36,6%, C allele – 63,4%. The frequency of the T allele didn't significantly differ in individuals with obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) and*

individuals with a BMI < 30 kg/m² (38,8% and 35,7%, respectively), OR – 1,14; CI (0,907–1,439), p=0,26. At the same time, the amount of energy expenditure at rest, calculated per kg lean body weight, and serum content of uric acid in were significantly higher in individuals with KCNJ11 rs5219 polymorphism, both in homo-, and in the heterozygous type. The frequency of the T allele and TT genotype in patients with hyperglycemia was higher than in the comparison group. Genotype TT is associated with type 2 diabetes (OR=2,35, CI: 1,018–5,43, p=0,04).

Keywords: obesity, diabetes mellitus 2 type, hyperglycemia, rs5219 polymorphism of the KCNJ11 gene

В настоящее время ожирение и сахарный диабет (СД) 2 типа представляют собой реальную угрозу для жизни и здоровья населения во всем мире. Выявлено более сотни генетических полиморфизмов, связанных с этими заболеваниями [1–5]. СД 2 типа составляет 90–95% всех случаев СД, как правило, развивается у лиц старше 40 лет с ожирением и включает комплекс метаболических нарушений, характеризующихся изменением секреции инсулина и инсулинорезистентностью. Известно, что секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы регулирует АТФ-зависимый калиевый канал посредством влияния на метаболизм глюкозы на уровне мембран клеток.

Ген АТФ-зависимого калиевого канала подсемейства J, член 11, официальный символ *KCNJ11*, кодирует синтез белка Kir6.2, являющегося одной из двух субъединиц, которые образуют этот канал. При высоком уровне глюкозы в крови и высокой концентрации АТФ внутри β-клеток канал закрыт и калий не выходит из клетки, за счет этого создается мембранный потенциал, способствующий открытию кальций-зависимых каналов, и ионы кальция, необходимые для секреции гранул, содержащих инсулин, проникают в клетку [7]. В связи с этим мутации в гене *KCNJ11* могут привести к изменениям в структуре белка Kir6.2 и нарушениям функционирования канала.

Наиболее изучен в целом ряде этнических групп в настоящее время полиморфный маркер этого гена *rs5219*, в котором происходит замена цитозина на тимин в позиции 67, приводящая к замене глутаминовой кислоты в позиции 23 аминокислотной последовательности белка на лизин [21–24]. Показана ассоциация этого полиморфизма с риском развития СД 2 типа у европейцев и американцев европейского происхождения [9, 20]. Однако в некоторых европейских популяциях (Франция, Швейцария) статистически значимой ассоциации с СД 2 типа не выявлено [8].

В японской популяции продемонстрирована более выраженная ассоциация этого полиморфизма с риском развития СД 2 типа, чем в европейских странах [26]. Другими авторами в исследовании

по типу «случай–контроль» была показана связь полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* с риском развития СД 2 типа у жителей арабских государств, а у жителей Японии и Южной Кореи также установлена связь с риском развития артериальной гипертензии [6, 14, 19, 25]. В турецкой популяции выявлена статистически значимая связь аллеля Т со снижением уровня секреции инсулина [16].

При проведении эпидемиологических исследований было установлено, что полиморфизм *rs5219* гена *KCNJ11* – один из наиболее значимых для развития СД 2 типа в китайской популяции [18, 27, 29]. Однако в ряде других работ это не подтвердилось [28]. Результаты популяционных исследований, проведенные в Гонконге, выявили статистически значимую ассоциацию полиморфизма *rs5219* с повышенным содержанием глюкозы в крови и преддиабетическим состоянием, но не выявили связи с риском развития СД 2 типа [11].

В целом ряде исследований, в том числе в мексиканских популяциях, а также у жителей Северной Индии и Ганы, статистически значимой связи с риском развития СД 2 типа не обнаружено [13, 15, 17]. Вместе с тем в индоевропейской этнической группе связь полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* с этим заболеванием оказалась статистически достоверной [10].

Целью настоящего исследования стало изучение ассоциации полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* с ожирением и риском развития СД 2 типа у жителей Московского региона.

Материал и методы

Обследованы 1050 человек, проживающих в Московском регионе, из них 311 мужчин и 739 женщин. Из общего числа пациентов 34% имели индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м².

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

(содержания воды, абсолютной и относительной массы мышечной и жировой ткани) изучали при помощи программного обеспечения «Looking Body» анализатора «InBody 720» («Biospac», Корея). Исследование энерготрат в состоянии покоя проводили методом непрямой калориметрии с использованием портативного метабологафа VO2000 («MedGraphics», США).

У всех обследованных была проведена идентификация полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11*. ДНК выделяли из крови стандартным методом с использованием многокомпонентного лизирующего раствора, разрушающего комплекс ДНК с белком, и последующей сорбцией на магнитные частицы, покрытые силикагелем, и использованием набора реагентов «РеалБест ДНК-экстракция 3» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, РФ). ДНК выделяли на автоматической станции «epMotion 5075» («Eppendorf», Германия). Генотипирование проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК [20]. 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 исследования

Результаты исследования полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* у жителей Московского региона показали, что 14,2% обследованных имели генотип ТТ, 44,8% – генотип СТ, 41,0% – генотип СС. Частота встречаемости аллеля Т составляла 36,6%, аллеля С – 63,4% (табл. 1). При этом достоверной разницы между мужчинами и женщинами по этому показателю не выявлено [относительный риск (OR) – 0,92; доверительный интервал (CI)=(0,760–1,120), $p=0,41$].

Частота встречаемости аллеля Т, определенная в наших исследованиях, соответствует величине этого показателя, выявленного в европейских популяциях (37,0–52,0%) [8, 12, 20], у жителей Японии, Индии, Китая (34–40%) [9, 24, 26], в арабских популяциях (29–32%) [14]. Вместе с тем среди жителей западноафриканской республики Гана аллель С практически не встречался [13].

Как видно из табл. 2, частота встречаемости аллеля Т у обследованных с ожирением (ИМТ \geq 30 кг/м²) статистически значимо не отличалась от таковой у обследованных с ИМТ<30 кг/м², OR – 1,14; CI (0,907–1,439), $p=0,26$. При анализе результатов исследования у мужчин и женщин также не выявлено статистически достоверной разницы по этому показателю в зависимости от ИМТ.

Анализ данных антропометрических исследований показал отсутствие статистически достоверных отличий между носителями различных генотипов полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11*

Таблица 1. Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* у жителей Московского региона

Группа обследованных	Частота встречаемости генотипов, %			Частота аллелей, %	
	С/С	С/Т	Т/Т	С	Т
Все обследованные ($n=1050$)	430 (41,0)	471 (44,8)	149 (14,2)	63,4	36,6
Мужчины ($n=311$)	117 (37,6)	152 (48,9)	42 (13,5)	62,1	37,9
Женщины ($n=739$)	313 (42,3)	319 (43,6)	107 (14,5)	63,9	36,1

Таблица 2. Распределение генотипов и частота аллелей полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11* с расчетом отношения шансов для аллеля Т у обследованных в зависимости от величины ИМТ

Группа обследованных	Распределение генотипов, %			Частота аллелей, %		OR 95% CI аллель риска Т	p
	СС	СТ	ТТ	С	Т		
<i>Все обследованные</i>							
ИМТ<30 кг/м ²	40,5	47,7	11,8	64,3	35,7	1,14 (0,907–1,439)	0,26
ИМТ \geq 30 кг/м ²	38,0	46,5	15,5	61,4	38,8		
<i>Мужчины</i>							
ИМТ<30 кг/м ²	37,4	50,6	12,0	62,6	37,4	1,04 (0,619–1,730)	0,89
ИМТ \geq 30 кг/м ²	39,5	44,7	15,8	61,8	38,2		
<i>Женщины</i>							
ИМТ<30 кг/м ²	42,6	45,8	11,6	65,5	34,5	1,20 (0,920–1,581)	0,17
ИМТ \geq 30 кг/м ²	37,6	46,9	15,5	61,1	38,9		

Таблица 3. Антропометрические и метаболические показатели у жителей Московского региона в зависимости от генотипа полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11*

Показатель	Генотипа		
	СС	СТ	ТТ
<i>Все обследованные</i>			
ИМТ, кг/м ²	28,8±0,44	28,3±0,37	28,2±0,59
Жировая масса, %	32,7±0,94	34,2±0,81	34,1±1,25
Площадь висцерального жира, % от нормы	91,8±2,04	97,6±2,31	93,4±3,12
Энерготраты в покое, ккал	1527,4±35,9	1444,4±28,8	1757,5±41,3
Энерготраты в покое, ккал на 1 кг массы скелетной мускулатуры	57,1±1,98	48,4±2,61*	58,4±1,35
<i>Мужчины</i>			
ИМТ, кг/м ²	24,4±0,47	25,5±0,58	24,3±0,75
Жировая масса, %	29,7±1,03	30,5±0,39	30,5±3,13
Площадь висцерального жира, % от нормы	86,2±3,07	89,1±3,21	82,2±4,35
Энерготраты в покое, ккал	1923,2±65,7	1976,6±68,2	1870,0±53,5
Энерготраты в покое, ккал/кг массы скелетной мускулатуры	69,9±1,93	52,8±1,70**	46,8±1,82**
<i>Женщины</i>			
ИМТ, кг/м ²	29,6±0,52	29,3±0,46	29,0±0,73
Жировая масса, %	33,7±0,63	35,5±0,73	35,4±1,21
Площадь висцерального жира, % от нормы	93,7±2,15	100,7±2,96	97,2±4,23
Энерготраты в покое, ккал	1394,2±37,2	1249,5±49,3	1720,6±40,3
Энерготраты в покое, ккал на 1 кг массы скелетной мускулатуры	52,8±4,02	46,8±3,22	63,0±4,46

Примечание. Достоверность отличий от показателя группы обследованных с генотипом СС: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$.

Таблица 4. Распределение генотипов и частота аллелей полиморфизма *rs5219* с расчетом отношения шансов для аллеля Т и генотипов ТТ и СС у обследованных с гипергликемией

Группа обследованных	Распределение генотипов, %			Частота аллелей, %		OR, 95% CI, аллель риска Т	OR, 95% CI, отношение генотипов ТТ и СС
	СС	СТ	ТТ	С	Т		
<i>Все обследованные</i>							
Группа сравнения	35,3	54,0	10,7	62,2	37,8	1,37 (0,917–2,045) $p=0,12$	2,35 (1,018–5,435) $p=0,04$
Пациенты с гипергликемией	32,9	43,4	23,7	54,6	45,4		
<i>Мужчины</i>							
Группа сравнения	40,4	50,0	9,6	65,4	34,6	1,51 (0,548–4,164) $p=0,42$	2,10 (0,157–28,02) $p=0,56$
Пациенты с гипергликемией	22,2	66,7	11,1	54,6	45,4		
<i>Женщины</i>							
Группа сравнения	32,2	56,3	11,5	60,4	39,6	1,27 (0,806–2,006) $p=0,30$	2,07 (0,795–5,38) $p=0,13$
Пациенты с гипергликемией	34,3	40,3	25,4	55,6	44,4		

по величине ИМТ, жировой массы как в исследуемой группе в целом, так и отдельно у мужчин и женщин (табл. 3).

Величина энерготрат в покое, рассчитанная на 1 кг массы скелетной мускулатуры, была достоверно ниже у мужчин, имеющих генотип ТТ полиморфизма *rs5219* гена *KCNJ11*, как при гомо-, так и при гетерозиготном типе, а также в целом по группе у лиц с генотипом СТ.

Анализ результатов биохимических исследований свидетельствовал об отсутствии у обследованных пациентов каких-либо статистически значимых различий в содержании в сыворотке крови показателей липидного и бел-

кового обмена в зависимости от генотипа *rs5219* гена *KCNJ11*.

Как видно из табл. 4, частота встречаемости аллеля Т у пациентов с гипергликемией была выше, чем в группе сравнения, на 7,6%, однако это увеличение не было статистически достоверным. Не наблюдалось также существенной разницы по частоте встречаемости аллеля Т (45,4 и 44,4% соответственно) между мужчинами и женщинами с гипергликемией, однако отношение шансов для аллеля Т было выше у мужчин.

В то же время генотип ТТ у пациентов с гипергликемией выявлялся на 13,0% чаще, чем в группе

сравнения, и соотношение шансов для генотипов ТТ относительно генотипа СС было статистически достоверным (OR=2,35 CI: 1,018–5,43, $p=0,04$).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что генетический

вариант *rs5219* гена *KCNJ11* вносит свой вклад в формирование риска СД 2 типа у жителей Московского региона. В то же время ассоциации полиморфизма этого гена с ожирением не отмечено.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

Батурин Александр Константинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе

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 – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор

E-mail: tutelyan@ion.ru

Литература (№ 6–29 – 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. – Т. 80, № 3. – С. 13–17.
2. Батурин А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю. и др. Изучение *Trp64Arg* полиморфизма гена $\beta 3$ -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. – Т. 83. – № 2. – С. 35–41.
5. Насибулина Э.С., Борисова А.В., Ахметов И.И. Изучение ассоциации полиморфизма *Ala54Thr* гена *FABP2* с риском развития ожирения, жировой массой тела и физической активностью // *Вопр. питания.* – 2013. – Т. 82, № 5. – С. 23–28.

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 // *Voпр. Pitan.* – 2011. – Vol. 80, N 3. – P. 13–17. (in Russian)
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 // *Voпр. Pitan.* – 2012. – Vol. 81, N 2. – P. 23–27. (in Russian)
3. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Tutelyan V.A. Genetic approaches to nutrition personalization // *Voпр. Pitan.* – 2012. – Vol. 81, N 6. – P. 4–11. (in Russian)
4. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V. et al. Regional features of obesity-associated gene polymorphism (*rs9939609* *FTO* gene and gene *Trp64Arg* *ADRB3*) in Russian population // *Voпр. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 2. – P. 35–41. (in Russian)
5. Nasibulina E.S., Borisova A.V., Akhmetov I.I. The study of the association of polymorphism *Ala54Thr* *FABP2* gene with the risk of obesity, body fat and physical activity // *Voпр. Pitan.* – 2013. – Vol. 82, N 5. – P. 23–28. (in Russian)
6. Alsmadi O., Al-Rubeaan K., Wakil S. et al. Genetic study of Saudi diabetes (GSSD): significant association of the *KCNJ11* E23K polymorphism with type 2 diabetes // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2008. – Vol. 24. – P. 137–140.
7. Bennett K., James C., Hussain K. Pancreatic β -cell KATP channels: Hypoglycaemia and hyperglycaemia // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2010. – Vol. 11, N 3. – P. 157–163.
8. Cauchi S., Nead K., Choquet H. et al. The genetic susceptibility to type 2 diabetes may be modulated by obesity status: implications for association studies // *BMC Med. Genet.* – 2008. – Vol. 9. – P. 45.

9. *Cejkova P., Novota P., Cerna M. et al.* KCNJ11 E23K polymorphism and diabetes mellitus with adult onset in Czech patients // *Folia Biol. (Praha)*. – 2007. – Vol. 53 –P. 173–175.
10. *Chauhan G., Spurgeon C., Tabassum R. et al.* Impact of common variants of PPARG, KCNJ11, TCF7L2, SLC30A8, HHEX, CDKN2A, IGF2BP2 and CDKAL1 on the risk of type 2 diabetes in 5164 Indians // *Diabetes*. – 2010. – Vol. 59. – P. 2068–2074.
11. *Cheung C., Tso A., Cheung B. et al.* The KCNJ11 E23K polymorphism and progression of glycaemia in Southern Chinese: a longterm prospective study // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6. – P. e28598.
12. *Chistiakov D., Potapov V., Khodirev D. et al.* Genetic variations in the pancreatic ATP-sensitive potassium // *Acta Diabetol.* – 2009. – Vol. 46. – P. 43–49.
13. *Danquah J., Othmer T., Frank L. et al.* The TCF7L2 rs7903146 (T) allele is associated with type 2 diabetes in urban Ghana: a hospital-based case-control study // *BMC Med. Genet.* – 2013. – Vol. 14. – P. 90–96.
14. *Ezzidi I., Mtiraoui N., Cauchi S. et al.* Contribution of type 2 diabetes associated loci in the Arabic population from Tunisia: a case-control study // *BMC Med. Genet.* – 2009. – Vol. 10. – P. 33.
15. *Gamboa-Melendez M., Huerta-Chagoya A., Moreno-Maclas H. et al.* Contribution of common genetic variation to the risk of type 2 diabetes in the Mexican Mestizo population // *Diabetes*. – 2012. – Vol. 61. – P. 3314–3321.
16. *Gonen M., Arikoglu H., Erkok K. et al.* Effects of single nucleotide polymorphisms in K(ATP) channel genes on type 2 diabetes in a Turkish population // *Arch. Med. Res.* – 2012. – Vol. 43. – P. 317–323.
17. *Gupta V., Khadgawat R., Ng Hon, Kumar S. et al.* A validation study of type 2 diabetes-related variants of the TCF7L2, HHEX, KCNJ11, and ADIPOQ genes in one endogamous ethnic group of north India // *Ann. Hum. Genet.* – 2010. – Vol. 74. – P. 361–368.
18. *Hu C., Zhang R., Wang C. et al.* PPARG, KCNJ11, CDKAL1, CDKN2A-CDKN2B, IDE-KIF11-HHEX, IGF2BP2 and SLC30A8 are associated with type 2 diabetes in a Chinese population // *PLoS One*. – 2009. – Vol. 4. – P. e7643.
19. *Koo B., Cho Y., Park B. et al.* Polymorphisms of KCNJ11 (Kir6.2 gene) are associated with Type 2 diabetes and hypertension in the Korean population // *Diabet. Med.* – 2007. – Vol. 24. – P. 178–186.
20. *Lyssenko V., Jonsson A., Almgren P. et al.* Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2220–2232.
21. *Mao H., Li Q., Gao S.* Meta-Analysis of the Relationship between Common Type 2 Diabetes Risk Gene Variants with Gestational Diabetes Mellitus // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, Is. 9. – P. e45882.
22. *Omar A.* Genetics of type 2 diabetes // *World J. Diabetes*. – 2013. – Vol. 4. – P. 114–123.
23. *Qiu L., Na R., Xu R. et al.* Quantitative Assessment of the Effect of KCNJ11 Gene Polymorphism on the Risk of Type 2 Diabetes. // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9. – P. e93961.
24. *Qin L., Lv Y., Huang Q.* Meta-analysis of association of common variants in the KCNJ11-ABCC8 region with type 2 diabetes // *Genet. Mol. Res.* – 2013. – Vol. 12, N 3. – P. 2990–3002.
25. *Sakamoto Y., Inoue H., Keshavarz P. et al.* SNPs in the KCNJ11-ABCC8 gene locus are associated with type 2 diabetes and blood pressure levels in the Japanese population // *J. Hum. Genet.* – 2007. – Vol. 52. – P. 781–793.
26. *Takeuchi F., Serizawa M., Yamamoto K. et al.* Confirmation of multiple risk Loci and genetic impacts by a genome-wide association study of type 2 diabetes in the Japanese population // *Diabetes*. – 2009. – Vol. 58. – P. 1690–1699.
27. *Wang F., Han X., Ren Q. et al.* Effect of genetic variants in KCNJ11, ABCC8, PPARG and HNF4A loci on the susceptibility of type 2 diabetes in Chinese Han population // *Chin. Med. J.* – 2009. – Vol. 122. – P. 2477–2482.
28. *Wen J., Ronn T., Olsson A. et al.* Investigation of type 2 diabetes risk alleles support CDKN2A/B, CDKAL1, and TCF7L2 as susceptibility genes in a Han Chinese cohort // *PLoS One*. – 2010. – Vol. 5. – P. e9153.
29. *Zhou D., Zhang D., Liu Y. et al.* The E23K variation in the KCNJ11 gene is associated with type 2 diabetes in Chinese and East Asian population // *J. Hum. Genet.* – 2009. – Vol. 54. – P. 433–435.

Для корреспонденции

Шумакова Антонина Александровна – научный сотрудник
лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности
нанотехнологий ФГБНУ «НИИ питания»

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

Телефон: (495) 698-53-68

E-mail: antonina.shumakova@gmail.com

А.А. Шумакова, Э.Н. Трушина, О.К. Мустафина, С.Х. Сото, И.В. Гмошинский, С.А. Хотимченко

Токсичность свинца при его совместном введении с наноструктурным диоксидом кремния

Lead toxicity at its joint
administration with
nanostructured silica

A.A. Shumakova, E.N. Trushina,
O.K. Mustafina, S.Kh. Soto,
I.V. Gmoshinsky, S.A. Khotimchenko

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

Наночастицы (НЧ), присутствующие в составе объектов окружающей среды и в пищевых продуктах вместе с контаминантами традиционной природы, способны в определенных условиях усилить их токсическое действие. Целью работы стало изучение влияния НЧ диоксида кремния (SiO₂), широко используемых в пищевой промышленности в качестве пищевой добавки, в составе биологически активных добавок и др., на накопление и проявление токсического действия свинца (Pb) при совместном введении крысам в подостром эксперименте. Крысы были разделены на 6 групп. Животным 1-й (контрольной) группы вводили внутривенно через зонд дистиллированную воду. Крысы 2-й и 3-й групп получали дисперсию НЧ SiO₂ с размером первичных частиц 5–30 нм в дозах 1 и 100 мг на 1 кг массы тела соответственно, 4-й группы – раствор ацетата Pb в дозе 20 мг на 1 кг массы тела (в расчете на Pb), 5-й и 6-й групп – раствор ацетата Pb и дисперсию НЧ SiO₂ в дозах 1 и 100 мг на 1 кг массы тела соответственно на протяжении 22 дней внутривенно через зонд. Определяли массу тела и внутренних органов, стандартные гематологические показатели, содержание белка, креатинина, мочевой кислоты, альбумина, глюкозы и активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, экскрецию 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) с мочой. Апоптоз гепатоцитов изучали методом проточной цитофлуориметрии. Содержание Pb, кадмия (Cd), мышьяка (As), селена (Se), железа (Fe), цинка (Zn), меди (Cu), хрома (Cr), марганца (Mn), алюминия (Al) и кобальта (Co) в органах (печень, почки, головной мозг) определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. В результате показано, что введение Pb, но не НЧ приводило к достоверному увеличению массы почек и семенников. Экскреция 5-АЛК с мочой у животных 4–6-й групп, получавших ацетат Pb, многократно и достоверно (p<0,001) увеличивалась по сравнению с животными 1–3-й групп; при этом какая-либо зависимость этого показателя от дозы НЧ SiO₂ отсутствовала (p>0,05). Введение НЧ SiO₂ приводило к дозозависимому увеличению содержания гемоглобина в крови, влияние Pb на этот показатель имело противоположную направленность. На фоне сочетанной интоксикации Pb и НЧ отмечены изменения в уровнях глюкозы и альбумина сыворотки

ки крови. Какого-либо усиления неблагоприятного влияния Pb на гематологические показатели и апоптоз гепатоцитов при его совместном введении с НЧ выявлено не было. При введении Pb наблюдалось его накопление в печени, почках и головном мозге, которое не усиливалось при сочтнном воздействии НЧ ($p > 0,05$). Среднее содержание Cd, As, Se, Zn, Cu, Al, Cr, Mn, Co в биосубстратах у животных, получавших и не получавших Pb, было аналогично, и не показало зависимости от дозы НЧ. Единственным предположительно неблагоприятным воздействием на микроэлементный профиль явилось почти двукратное достоверное увеличение содержания в ткани печени Al у животных, получавших Pb и НЧ SiO₂ в наибольшей дозе ($0,859 \pm 0,085$ против $0,468 \pm 0,065$ мг/кг в 4-й группе, $p < 0,05$). В отсутствие экспозиции Pb подобный эффект не наблюдался. Таким образом, не получено однозначных свидетельств потенцирования неблагоприятных эффектов Pb в случае его совместного поступления с НЧ SiO₂. Более того, для некоторых показателей, таких, как прибавка массы тела, активность АСТ сыворотки крови, уровень гемоглобина, показатели эритроцитов, введение НЧ SiO₂ в определенной степени отменяло некоторые неблагоприятные эффекты Pb, что, возможно, было связано с эффектами его энтеросорбции.

Ключевые слова: наночастицы, диоксид кремния, свинец, крысы, токсичность, микроэлементы, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой

Nanoparticles (NPs) are present in the composition of the objects in the environment and foods together with contaminants of conventional nature, and may enhance their toxicity in certain conditions. The aim of this work was to study the effect of nanostructured silicon dioxide (SiO₂), widely used as a food additive, on the accumulation and manifestation of the toxic effect of lead (Pb) when co-administered to rats in the subacute experiment. Rats were divided into 6 groups. Animals of the 1st group (control) received distilled water intragastrically by gavage. Rats of the 2nd and 3rd groups received dispersion of SiO₂ NPs with primary particle size of 5–30 nm in the doses of 1 and 100 mg/kg body weight, respectively, of Group 4 – lead acetate in the dose of 20 mg of lead/kg body weight, group 5 and 6 – Pb acetate and SiO₂ NPs dispersion in doses, respectively 1 and 100 mg/kg body weight, for 22 days by intragastric gavage. The weight of the body and organs, standard haematological parameters, serum protein, creatinine, uric acid, albumin, glucose level, and alkaline phosphatase, ALT and AST activity, urinary 5-aminolevulinic acid (ALA) were determined. Hepatocyte apoptosis was studied by flow-cytometry. The content of Pb, cadmium (Cd), arsenic (As), selenium (Se), iron (Fe), zinc (Zn), copper (Cu), chromium (Cr), manganese (Mg), aluminum (Al) and cobalt (Co) in organs (liver, kidney, brain) was determined by ICP-MS. The result showed that the introduction of Pb, but not NPs resulted in a significant increase in the mass of the kidneys and testes. Urinary excretion of 5-ALA in animals from groups 4–6 significantly ($p < 0,001$) increased, compared with animals 1–3 groups, not influenced by SiO₂ NPs administration ($p > 0,05$). Introduction of SiO₂ NPs resulted in a dose-dependent increase in blood hemoglobin, the effect of lead on this index had the opposite direction. Marked changes were noticed in the levels of glucose and serum albumin in combined exposure of Pb and NPs. No additional adverse effect was noticed in Pb co-administration with NPs on haematological parameters and hepatocyte apoptosis. Pb accumulation was revealed in the liver, kidneys and brain in animals of groups 4–6, which was not enhanced by the combined effects of NPs ($p > 0,05$). The average biosubstrates content of Cd, As, Se, Zn, Cu, Al, Cr, Mn, Co was similar in animals treated and untreated with Pb, and demonstrated no dependence on NPs dose. The only alleged adverse impact on the trace element profile was almost twofold significant increase in the content of Al in the liver in animals treated with lead and SiO₂ NPs in the highest dose ($0,859 \pm 0,085$ mg/kg vs $0,468 \pm 0,065$ mg/kg in the 4th group, $p < 0,05$). In the absence of lead exposure, this effect was not observed. Thus, there wasn't obtained any unequivocal evidence of lead adverse effects potentiation in the case of a joint income with SiO₂ NPs. Moreover, for some indicators, such as weight gain, serum AST activity, hemoglobin concentration, erythrocyte parameters, the introduction of the SiO₂ NPs «abolished» to a certain extent some of the adverse effects of lead, which may be due to the effects of its enterosorption. Investigation of the influence of different types of NPs on the intestinal absorption and toxicity of various chemical contaminants should be continued.

Keywords: nanoparticle(s), silica, lead, rats, toxicity, trace elements, ICP-MS

Наночастицы (НЧ) и наноматериалы (НМ) вследствие своей высокой дисперсности обладают комплексом физико-химических свойств, отличающих их от аналогичных химических веществ в виде протяженных фаз или макроскопических дисперсий. Ввиду этого оценка потенциальных рисков, создаваемых НЧ и НМ для здоровья человека, представляет собой важную задачу [3, 4, 12]. При этом необходимо иметь в виду, что НЧ присутствуют в составе объектов окружающей среды

и в пищевых продуктах в комплексном химическом окружении, в том числе вместе с токсикантами традиционной природы. Известная для НЧ и НМ способность усиливать транспорт химических веществ и лекарственных препаратов в клетки и через барьеры организма [13, 14] делает актуальной постановку вопроса о возможном потенцировании токсического действия химических контаминантов пищи при их совместном поступлении в организм. **Целью** работы явилось изучение

влияния НЧ диоксида кремния (НЧ SiO₂), широко используемого в качестве пищевой добавки, на накопление и проявление токсического действия Pb при совместном многократном внутрижелудочном введении крысам в подостром эксперименте.

Материал и методы

Эксперимент проведен на 62 крысах-самцах линии Вистар с исходной массой тела 113–157 г, полученных из питомника «Столбовая». Крысы содержались в пластмассовых клетках по 3–4 особи и кормили на протяжении всего эксперимента сбалансированным полусинтетическим рационом согласно МУ 1.2.2520-09 «Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов». Доступ к корму и питьевой воде не ограничивали. Условия содержания и работы с животными соответствовали действующим российским требованиям (приказ Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»).

Крысы были разделены на 6 групп по 10–11 особей в каждой. Животным 1-й (контрольной) группы вводили внутрижелудочно через зонд дистиллированную воду из расчета 1 мл на 100 г массы тела животного. Крысы 2-й и 3-й групп получали водную дисперсию НЧ SiO₂ в дозах 1 и 100 мг/кг массы тела соответственно. Крысам 4-й группы вводили внутрижелудочно раствор ацетата Pb в дозе 20 мг/кг массы тела (в расчете на Pb) в целях воспроизведения модели свинцовой интоксикации [6], а крысам 5-й и 6-й групп на фоне введения ацетата Pb в той же дозе дополнительно вводили дисперсию НЧ SiO₂ в дозах соответственно 1 и 100 мг/кг массы тела. Внутрижелудочные введения указанных препаратов осуществляли ежедневно в фиксированное время.

В работе использован коммерческий препарат высокодисперсного аморфного SiO₂ «Орисил 300» (по ТУ 24.1-31695418-002-2003) с удельной площадью поверхности образца 300 м²/г (ООО «Силика», Московская обл., г. Долгопрудный). Согласно исследованию методами электронной и атомно-силовой микроскопии [2], образец был представлен первичными НЧ SiO₂ диаметром от 5 до 30 нм, агрегированными в рыхлые кластеры субмикронного размера. После ультразвуковой диспергации (44 кГц, 2 Вт/мл, 5 мин при температуре 2–4 °С) средний гидродинамический диаметр частиц в водной дисперсии, по данным динамического лазерного светорассеяния, составлял 56,6±32,1 нм (*M±S.D.*). В качестве модельного токсиканта использовали Pb уксуснокислый трехводный (далее – ацетат Pb) х.ч. (ООО «Хромресурс», РФ), соответствующий ГОСТ 1027-67.

В ходе эксперимента у крыс всех групп ежедневно определяли массу тела на электронных весах с точностью ±0,5 г. На 20-й день эксперимента проводили сбор суточной мочи, в которой определяли 5-аминолевуленовую кислоту (5-АЛК) спектрофотометрическим методом с использованием наборов фирмы «Biosystems S.A» (Испания). На 23-й день под эфирной анестезией у животных осуществляли отбор органов и тканей в соответствии с МУ 1.2.2745-10 «Порядок отбора проб для характеристики действия наноматериалов на лабораторных животных». Определение массы внутренних органов, стандартных биохимических и гематологических показателей проводили, как описано ранее [10]. Апоптоз гепатоцитов изучали методом проточной цитофлуориметрии с окрашиванием FITC-аннексином V (AnV-FITC) и 7-аминоактиномицином (7-AAD). Принцип метода и процедура анализа изложены в работах [7–9]. Содержание Pb, кадмия (Cd), мышьяка (As), селена (Se), железа (Fe), цинка (Zn), меди (Cu), хрома (Cr), марганца (Mn), алюминия (Al) и кобальта (Co) в органах (печень, почки, головной мозг) определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на приборе серии 7700x («Agilent Technologies», Япония). Минерализацию биологических образцов осуществляли концентрированной азотной кислотой и концентрированной перекисью водорода в соотношении 5:1 в автоматизированной микроволновой системе пробоподготовки «TOPWAVE» («Analytic Jena», Германия).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета SPSS 20.0 согласно критерию Стьюдента, непараметрическому ранговому критерию Манна–Уитни и однофакторному дисперсионному анализу ANOVA. Различия признавали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Состояние животных, масса тела, масса внутренних органов

На протяжении 22 дней внутрижелудочного введения исследуемых препаратов наблюдали гибель 2 крыс в 3-й группе, 1 – в 4-й группе, 1 – в 5-й группе и 4 – в 6-й группе. Вскрытие всех павших животных показало, что гибель наступила от двусторонней пневмонии, которая развивалась, как можно предположить, вследствие случайной аспирации вводимой через зонд суспензии, содержащей НЧ и ацетат свинца. Остальные животные всех опытных групп по своему внешнему виду, состоянию шерстяного покрова и слизистых оболочек, двигательной активности, поведению не отличались от животных контрольной группы.

Таблица 1. Прирост массы тела крыс ($M \pm m$)

Группа животных	Число крыс	Доза, мг/кг		Прирост массы тела за 22 дня	
		Pb	HЧ SiO ₂	г	%
1-я	10	0	0	144,0±6,4	103,0±4,0
2-я	10	0	1	154,0±8,3	114,0±7,0
3-я	8	0	100	125,0±9,6	93,0±9,0
4-я	9	20	0	121,0±9,7	94,0±9,0
5-я	10	20	1	128,0±10,0	97,0±9,0
6-я	7	20	100	104,0±13,0	77,0±12,0
Достоверность различия при попарном сравнении групп*	p_{1-2}			>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	p_{1-3}			>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	p_{1-4}			>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	p_{1-5}			>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	p_{1-6}			0,009/0,015	0,029/0,025
	p_{2-5}			>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	p_{3-6}			>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	p_{4-5}			>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
Достоверность различия при однофакторном дисперсионном анализе, ANOVA	p , по фактору:	Pb		0,006	>0,05
		HЧ SiO ₂		>0,05	>0,05

Примечание. * – непараметрический критерий Стьюдента (числитель)/непараметрический критерий Манна–Уитни (знаменатель).

У животных 3–6-й групп наблюдалось некоторое снижение прироста массы тела по сравнению с животными контрольной группы, однако только у животных 6-й группы, которым вводили ацетат Pb и наноструктурный SiO₂, эти различия были достоверными (табл. 1). Однофакторный дисперсионный анализ показал, что причиной снижения прибавки массы тела у животных 4–6-й групп является введение Pb ($p < 0,05$, ANOVA), но не HЧ SiO₂. В то же время у животных 3-й группы, получавших только HЧ SiO₂ в дозе 100 мг/кг массы тела, также наблюдалось снижение прироста массы тела, которое было более выраженным у животных 6-й группы, получавших HЧ SiO₂ в той же дозе в сочетании со Pb. Относительная масса почек и семенников, составлявшая у животных контрольной группы соответственно 0,62±0,02 и 0,94±0,03%, достоверно увеличивалась у животных 4-й группы, получавших Pb, до 0,77±0,02 и 1,07±0,04% и у животных, получавших Pb с HЧ SiO₂ в обеих дозах (0,75±0,02 и 1,07±0,04% в группе 5; 0,76±0,02 и 1,15±0,05% в группе 6; $p_{1-4;1-5;1-6} < 0,01$). Однофакторный дисперсионный анализ указал на достоверное ($p < 0,01$) влияние на эти показатели Pb, но не HЧ SiO₂. Достоверных дозозависимых изменений в относительной массе остальных внутренних органов животных всех групп не отмечено.

Показатели порфиринового обмена

Экскреция 5-АЛК с мочой у животных 4–6-й групп, получавших ацетат Pb, многократно и достоверно

($p_{1-4;1-5;1-6} < 0,001$) увеличивалась по сравнению с животными 1-й группы (рис. 1а). При этом какая-либо зависимость этого показателя от дозы HЧ SiO₂ в группах 4–6 отсутствовала ($p_{4-5;4-6} > 0,05$). Однофакторный дисперсионный анализ указал на отсутствие влияния на экскрецию 5-АЛК перорально вводимых HЧ SiO₂. Введение только HЧ SiO₂ приводило к достоверному ($p_{1-3} < 0,05$) увеличению на 15% содержания Hb в крови у животных 3-й группы (рис. 1б). У крыс 4-й группы, получавших Pb, отмечалось достоверное ($p_{1-4} < 0,05$) снижение этого показателя по сравнению с 1-й контрольной группой; при этом дополнительное введение крысам, получавшим Pb, диоксида кремния в обеих дозах (5-я и 6-я группы) возвращало уровень гемоглобина практически к значениям у животных 1-й контрольной группы ($p_{1-5;1-6} > 0,05$).

Биохимические показатели крови

Концентрации белка, креатинина, мочевой кислоты и активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови у крыс опытных групп достоверно не отличались от таковых у животных контрольной группы (табл. 2). Активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови была достоверно выше у животных 4-й и 5-й групп по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о проявлении токсического действия Pb. Однако у животных 6-й группы, получавших Pb и максимальную дозу HЧ SiO₂, этот показатель не отличался от такового у животных контрольной группы. Концент-

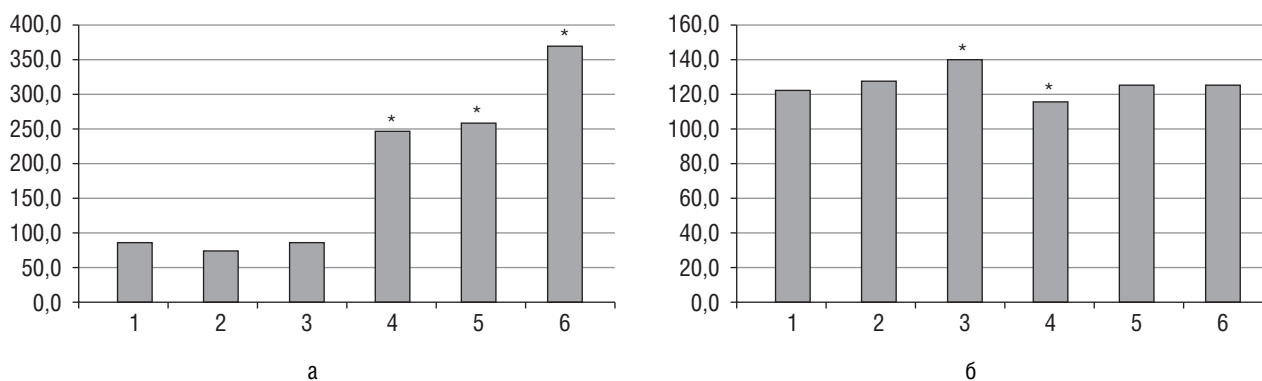


Рис. 1. Показатели, характеризующие состояние порфиринового обмена у крыс ($M \pm m$): а – концентрация 5-аминолевулиновой кислоты в моче; б – содержание гемоглобина в цельной крови

По оси абсцисс – номер группы; по оси ординат – концентрация, мкмоль/л (а); г/л (б). * – достоверность различий ($p < 0,05$) с показателем животных 1-й группы согласно критериям Стьюдента и Манна–Уитни.

Таблица 2. Биохимические показатели сыворотки крови крыс

Группа животных	Число крыс	Активность фермента			Концентрация				
		АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	ЩФ, ед/л	белок общий, г/л	глюкоза, ммоль/л	креатинин, мкмоль/л	мочевая кислота, мкмоль/л	альбумин, г/л
1-я	10	49,1±2,3	73,2±13,6	454±37	62,1±0,6	9,0±1,0	53,5±2,7	109±11	31,1±0,3
2-я	10	50,2±3,4	102,0±12,5	448±55	63,0±1,5	9,1±0,6	52,9±1,2	89±4	31,6±0,5
3-я	8	52,7±2,7	93,7±10,5	333±28 ¹	62,7±0,8	7,4±0,4	47,3±0,8	91±5	30,4±0,4
4-я	9	50,5±2,0	109,9±10,9 ¹	409±27	61,0±1,3	8,8±0,3	49,0±0,9	96±9	30,1±0,5
5-я	10	47,4±2,5	124,5±12,8 ¹	418±31	63,0±0,6	9,5±0,6	49,2±1,4	103±19	31,5±0,3 ²
6-я	7	44,0±3,1	82,0±18,9	414±22	60,7±1,5	9,8±0,4 ²	54,5±3,3	100±8	30,9±0,7

Примечание. ¹ – достоверность отличий ($p < 0,05$) от показателя животных 1-й группы, критерии Стьюдента и Манна–Уитни; ² – достоверность отличий ($p < 0,05$) от показателя животных 4-й группы, критерии Стьюдента и Манна–Уитни.

рация альбумина в сыворотке крови у животных 5-й группы не отличалась от таковой у животных 1-й группы, но была достоверно выше, чем у животных 4-й группы. Концентрация глюкозы в крови у животных 6-й группы также была достоверно выше, чем у животных 4-й группы, получавших только Pb.

Гематологические показатели, апоптоз клеток печени

Исследование гематологических показателей выявило ряд неблагоприятных изменений у животных 4-й группы, получавших Pb, по сравнению с контрольной группой животных. Так, у них обнаружено снижение показателя гематокрита до 37,68±0,51% (40,82±0,80% у крыс контрольной группы), среднего объема эритроцита до 53,00±1,00 мм³ (56,78±0,86 мм³ у крыс контрольной группы), среднего содержания гемоглобина в эритроците до 17,99±0,37 пг (19,84±0,31 пг у крыс контрольной группы), средней концентрации гемоглобина в эритроците до 338,63±1,77 г/дл (349,33±1,57 г/дл у крыс контрольной группы) ($p_{1-4} < 0,05$ во всех

случаях), что свидетельствовало о проявлении токсического действия Pb. Введение только HЧ SiO₂ (крысы 2-й и 3-й групп) не оказывало никакого влияния на эти показатели по сравнению с животными контрольной группы. Также не выявлены изменения в отношении изученных показателей у животных, получавших Pb и HЧ SiO₂ (крысы 5-й и 6-й групп), по сравнению с животными 4-й группы ($p_{4-5;4-6} > 0,05$ по всем перечисленным параметрам), за исключением показателя гематокрита у крыс 6-й группы, у которых показатель гематокрита (41,10±0,55%) не отличался от такового у животных контрольной группы. Во всяком случае какого-либо усиления неблагоприятного влияния Pb на гематологические показатели при его сочетании с HЧ не выявлено. Определение лейкоцитарной формулы крови (количество лейкоцитов, содержание нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов) не выявило каких-либо эффектов как со стороны Pb, так и совместного введения Pb и HЧ SiO₂ при данных дозах и длительности воздействия. В то же время введение животным Pb приводило

к достоверному увеличению (на 16–22%) количества тромбоцитов ($p_{1-4;1-5;1-6}<0,05$), при этом влияние НЧ SiO₂ на этот показатель отсутствовало. Таким образом, в ходе гематологических исследований не обнаружено ни одного признака того, что наноструктурный SiO₂ каким-то образом усиливал действие Pb. Исследование апоптоза клеток печени показало отсутствие влияния на количество живых гепатоцитов, клеток на ранней и поздней стадии апоптоза и некротических клеток введения как Pb, так и НЧ SiO₂ в использованных дозах и при данных сроках воздействия.

Распределение элементов по органам

При введении Pb наблюдается его существенное накопление в печени, почках и головном мозге

(табл. 3). Одновременное введение Pb и НЧ SiO₂ не приводит к дальнейшему его накоплению во всех изученных органах ($p_{4-5;4-6}>0,05$). Таким образом, введение исследуемого НМ не оказывает влияния на бионакопление Pb в условиях данного эксперимента.

Профили распределения других изученных микроэлементов в печени крыс представлены на рис. 2. Как следует из полученных данных, содержание Cd, As, Se, Zn, Cu, Al, Cr, Mn, Co в целом аналогично у животных, получавших и не получавших Pb, и не показывает зависимости от дозы введенного наноразмерного SiO₂. Во всяком случае введение НЧ SiO₂ не приводит к усилению накопления таких токсичных элементов, как Cd и As, и к снижению тканевых запасов эссенциальных микроэлементов Se, Cu, Cr и Co как при наличии, так и в отсутствие свинцовой

Таблица 3. Содержание свинца в органах крыс ($M\pm m$)

Группа	Число крыс	Содержание, мкг/г ткани			
		печень	почки	головной мозг	
1-я	7	0,105±0,060	0,049±0,011	0,053±0,008	
2-я	7	0,029±0,005	0,043±0,005	0,039±0,005	
3-я	7	0,028±0,009	0,041±0,005	0,031±0,005	
4-я	7	3,67±0,47*	12,4±1,7*	0,710±0,111*	
5-я	7	3,14±0,36*	10,5±1,2*	0,647±0,032*	
6-я	7	2,91±0,27*	12,6±0,8*	0,701±0,088*	
Достоверность различия при однофакторном дисперсионном анализе, ANOVA	p, по фактору:	Pb	$1,27\times 10^{-17}$	$8,88\times 10^{-19}$	$2,82\times 10^{-14}$
		НЧ SiO ₂	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание. * – достоверность различий ($p<0,05$) от показателя животных 1-й группы, критерии Стьюдента и Манна–Уитни.

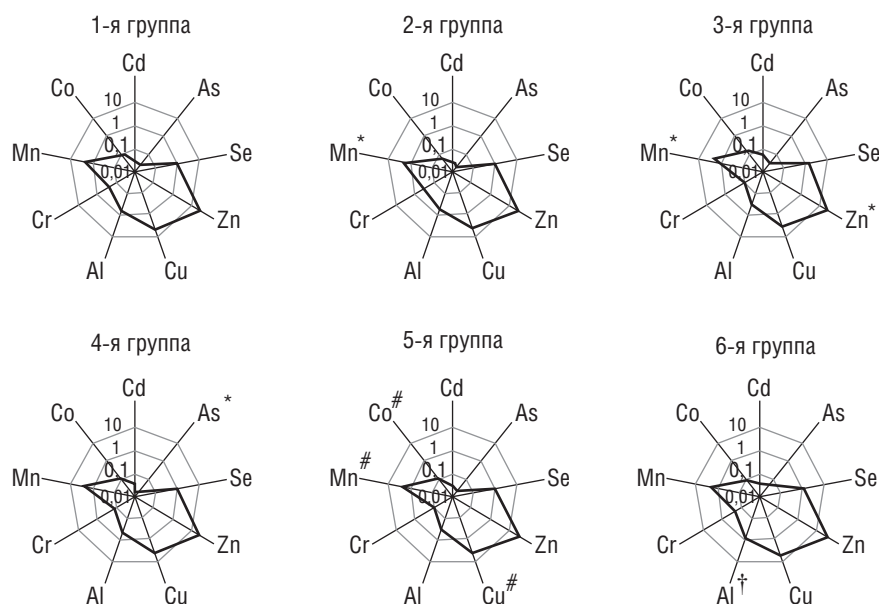


Рис. 2. Содержание эссенциальных (Se, Zn, Cu, Cr, Mn, Co) и токсичных (Cd, As, Al) микроэлементов в печени крыс ($n=7$)

Радиальная ось – содержание, мг/кг (логарифмический масштаб). * – достоверность отличий ($p<0,05$) от показателя животных 1-й группы, критерии Стьюдента и Манна–Уитни; # – 2-й группы; † – 4-й группы.

интоксикации. Что же касается уровней Zn и Mn, то их содержание в ткани печени оказывается даже достоверно выше (хотя и незначительно по абсолютной величине) у животных 3-й группы, получавших наибольшую дозу НЧ SiO₂ по сравнению с контрольной группой ($p_{1-3} < 0,05$). Единственным предположительно неблагоприятным воздействием на микроэлементный профиль является почти двукратное достоверное увеличение содержания в ткани печени Al у животных, получавших Pb и НЧ SiO₂ в наибольшей дозе (4-я группа – $0,468 \pm 0,065$ мг/кг; 6-я группа – $0,859 \pm 0,085$ мг/кг; $p_{4-6} < 0,05$). В отсутствие экспозиции Pb подобный эффект не наблюдался.

При изучении распределения эссенциальных и токсичных элементов в ткани почек и головного мозга крыс 1–6-й групп была выявлена в целом аналогичная картина (данные не показаны), состоящая в отсутствии дозозависимых изменений в уровнях микроэлементов при разных дозах использования НЧ SiO₂ как в условиях сочетанного действия Pb, так и без него. При этом НЧ SiO₂ не оказывали достоверного влияния ($p > 0,05$) на накопление Al в ткани головного мозга.

Обсуждение

В литературе обсуждаются возможные риски потенцирования токсического действия химических контаминантов окружающей среды, связанные со способностью искусственных минеральных НЧ выступать в роли своеобразных «транспортёров» этих контаминантов во внутреннюю среду организма. Так, в работах [16, 18] показано усиление бионакопления и токсичности ионов Cd и арсенита для рыб при воздействии НЧ диоксида титана (TiO₂). В исследовании [11] НЧ TiO₂ усиливали поглощение мононуклеарными фагоцитами человека бактериального липополисахарида, присоединенного к поверхности частиц через кальциевые мостики, результатом чего было развитие мощного провоспалительного ответа. Авторы работ связывают выявленные эффекты со способностью НЧ ввиду их малого размера проникать через биологические мембраны в клетки, выступая тем самым в роли «транспортёров» адсорбированных на них токсикантов химической и биологической природы. Однако для высших животных и человека, при естественных путях поступления НЧ в организм (в первую очередь через желудочно-кишечный тракт) данная возможность пока постулируется только теоретически [3, 4, 12].

В предыдущей работе [10] нами было изучено влияние стандартизованных препаратов НЧ TiO₂

и НЧ SiO₂ на накопление и токсичность Pb при его внутрижелудочном введении крысам. При этом не получено доказательств увеличения всасывания Pb в желудочно-кишечном тракте за счет его абсорбции на НЧ, а наблюдаемые эффекты были, скорее всего, связаны как с токсичностью самого Pb, так и с токсичностью (в изученных дозах) НЧ TiO₂, но не НЧ SiO₂. Использованный в работе [10] образец НЧ SiO₂ имел меньшую удельную площадь поверхности (220 м²/г) и, следовательно, меньшую степень дисперсности, чем примененный в данном исследовании наноструктурный SiO₂ с удельной площадью поверхности 300 м²/г. Полученные данные показывают, что и в данном случае не получено однозначных свидетельств потенцирования неблагоприятных эффектов Pb в случае его совместного поступления с НЧ SiO₂. Более того, для ряда показателей, таких, как активность АСТ сыворотки крови, содержание гемоглобина, некоторые гематологические показатели эритроцитов, введение НЧ SiO₂ в определенной степени отменяло неблагоприятные эффекты Pb. Увеличение уровня глюкозы под воздействием НЧ в условиях свинцовой интоксикации было небольшим по абсолютной величине и, по-видимому, не являлось биологически значимым. Однако обнаруженный эффект требует подтверждения в дальнейших исследованиях. Увеличение накопления Al в печени крыс при сочетанном действии НЧ SiO₂ и Pb в настоящее время не вполне понятно и требует дополнительного исследования. При этом важно подчеркнуть, что в мозге животных, т.е. в органе, по современным представлениям являющемся основной мишенью токсического действия Al [15], этот эффект не наблюдался.

Прямые свидетельства транспорта НЧ SiO₂ через стенку кишки млекопитающих в доступной литературе отсутствуют, однако можно предположить, что по аналогии со сходным по физико-химическим свойствам и размеру частиц наноструктурным TiO₂ [1, 5] всасываемость НЧ SiO₂ является, по-видимому, весьма низкой. С учетом высокой сорбционной способности данного НМ это может привести к эффекту энтеросорбции и, следовательно, к замедлению скорости всасывания Pb в кишечнике и соответствующему уменьшению его токсического действия. Аналогичный с точки зрения физикохимии процесса эффект наблюдали авторы работы [17], в которой показано снижение накопления ионов Cd в клетках зеленых водорослей вследствие его адсорбции на НЧ TiO₂. Однако непосредственный перенос этих данных на организм высших животных и человека невозможен, и исследование влияния НЧ различных типов на кишечную абсорбцию и токсичность других химических контаминантов должно быть продолжено.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

Шумакова Антонина Александровна – научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий

E-mail: antonina.shumakova@gmail.com

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

E-mail: trushina@ion.ru

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

E-mail: mustafina@ion.ru

Сото Селада Хорхе – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболического и протеомного анализа

E-mail: jsotoc@mail.ru

Гмошинский Иван Всеволодович – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий

E-mail: gmosh@ion.ru

Хотимченко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий

E-mail: hotimchenko@ion.ru

Литература (№ 11–18 – см. References)

1. *Гмошинский И.В., Хотимченко С.А., Попов В.О. и др.* Наноматериалы и нанотехнологии: методы анализа и контроля // Успехи химии. – 2013. – Т. 82, № 1. – С. 48–76.
2. *Зайцева Н.В., Землянова М.А., Звездин В.Н. и др.* Токсикологическая оценка наноструктурного диоксида кремния. Параметры острой токсичности // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 2. – С. 42–49.
3. *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.
4. *Онищенко Г.Г., Тутельян В.А.* О концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов // Вопр. питания. – 2007. – Т. 76, № 6. – С. 4–8.
5. *Онищенко Г.Е., Ерохина М.В., Абрамчук С.С. и др.* Влияние наночастиц диоксида титана на состояние слизистой оболочки тонкой кишки крыс // Бюл. exper. биол. – 2012. – Т. 154, № 8. – С. 231–237.
6. Патент Российской Федерации № 2286607 «Способ моделирования хронической токсической нефропатии».
7. *Расповов Р.В., Арианова Е.А., Трушина Э.Н. и др.* Характеристика биодоступности наночастиц нульвалентного селена у крыс // Вопр. питания. – 2011. – Т. 80, № 4. – С. 36–41.
8. *Расповов Р.В., Трушина Э.Н., Гмошинский И.В., Хотимченко С.А.* Биодоступность наночастиц оксида железа при использовании их в питании. Результаты экспериментов на крысах // Вопр. питания. – 2011. – Т. 80, № 3. – С. 25–30.
9. *Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Бекетова Н.А. и др.* Влияние пищевых волокон на апоптоз гепатоцитов крыс с алиментарной поливитаминовой недостаточностью // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 1. – С. 33–40.
10. *Шумакова А.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К. и др.* Влияние наночастиц диоксида титана и диоксида кремния на накопление и токсичность свинца в эксперименте при их внутрижелудочном введении // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 2. – С. 57–63.

References

1. *Gmoshinsky I.V., Khotimchenko S.A., Popov V.O. et al.* Nanomaterials and nanotechnologies: methods of analysis and control // Russian Chemical Reviews. – 2013. – Vol. 82, N 1. – P. 48–76. (in Russian)
2. *Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N. et al.* Toxicological assessment of nanostructured silica. The acute oral toxicity // Voпр. Pitan. – 2014. – Vol. 83, N 2. – P. 42–49. (in Russian)
3. *Onishchenko G.G., Archakov A.I., Bessonov V.V. et al.* Methodic approaches to evaluation of nanomaterials safety // Gygiena i sanitarya. – 2007. – N 6. – P. 3–10. (in Russian)
4. *Onishchenko G.G., Tutelyan V.A.* On concept of toxicological studies, methodology of risk assessment, methods of identification and quantity determining of nanomaterials // Voпр. Pitan. – 2007. – Vol. 76, N 6. – P. 4–8. (in Russian)
5. *Onishchenko G.E., Erokhina M.V., Abramchuk S.S. et al.* Titanium dioxide nanoparticles influence on rat's intestinal mucosa condition // Bull. Experim. Biol. Med. – 2012. – Vol. 154, N 8. – P. 231–237. (in Russian)
6. Russian Federation patent N RU 2286607 «Method for modeling chronic nephropathy». (in Russian)
7. *Raspopov R.V., Arianova E.A., Trushina E.N. et al.* Zero valent selenium nanoparticles bioavailability estimation in rats // Voпр. Pitan. – 2011. – Vol. 80, N 4. – P. 36–41. (in Russian)
8. *Raspopov R.V., Trushina E.N., Gmoshinsky I.V., Khotimchenko S.A.* Bioavailability of nanoparticles of ferric oxide when used in nutrition. Experimental results in rats // Voпр. Pitan. – 2011. – Vol. 80, N 3. – P. 25–30. (in Russian)
9. *Trushina E.N., Mustafina O.K., Beketova N.A. et al.* Effects of dietary fibers on hepatocyte apoptosis in rats with alimentary polyhypovitaminosis // Voпр. Pitan. – 2014. – Vol. 83, N 1. – P. 33–44. (in Russian)
10. *Shumakova A.A., Arianova E.A., Trushina E.N. et al.* Effect of titanium dioxide and silicon dioxide nanoparticles on accumulation and toxicity of lead ions during intragastric administration to rats // Voпр. Pitan. – 2014. – Vol. 83, N 2. – P. 57–63. (in Russian)

11. *Ashwood P., Thompson R.P.H., Powell J.J.* Fine particles that adsorb lipopolysaccharide via bridging calcium cations may mimic bacterial pathogenicity towards cells // *Exp. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 232. – P. 107–117.
12. *Borm P.J.A., Robbins D., Haubold S. et al.* The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC// *Particle Fibre Toxicol.* – 2006. – Vol. 3, N 11. – P. 1–35.
13. *Cui F., He C., Yin L. et al.* Nanoparticles incorporated in bilaminated films: a smart drug delivery system for oral formulations // *Biomacromolecules.* – 2007. – Vol. 8, N 9. – P. 2845–2850.
14. *El-Shabouri M.H.* Positively charged nanoparticles for improving the oral bioavailability of cyclosporin-A // *Int. J. Pharm.* – 2002. – Vol. 249, N 1–2. – P. 101–108.
15. *Krewski D., Yokel R.A., Nieboer E. et al.* Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide // *J. Toxicol. Environ Health B Crit. Rev.* – 2007. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 1–269.
16. *Sun H., Zhang X., Zhang Z. et al.* Influence of titanium dioxide nanoparticles on speciation and bioavailability of arsenite // *Environ. Pollut.* – 2009. – Vol. 157, N 4. – P. 1165–1170.
17. *Yang W.-W., Miao A.-J., Yang L.-Y.* Cd²⁺ toxicity to a green alga *Chlamydomonas reinhardtii* as influenced by its adsorption on TiO₂ engineered nanoparticles // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, N 3. – P. e32300.
18. *Zhang X., Sun H., Zhang Z. et al.* Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles // *Chemosphere.* – 2007. – Vol.67, N 1. – P. 160–166.

Для корреспонденции

Дрожжина Наталья Агафоновна – кандидат биологических наук, доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»
 Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8
 Телефон: (499) 940-46-14
 E-mail: natali_droc@mail.ru

М.С. Застрожин, Н.А. Дрожжина

Эпидемиологические аспекты потребления энергетических напитков на территории Российской Федерации

Epidemiologic aspects of energy drink intake in Russian Federation

M.S. Zastrozhin, N.A. Drozhzhina

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва
 Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Статья посвящена изучению эпидемиологии потребления энергетических напитков, ставших столь популярными в последние десятилетия. В качестве инструмента исследования была использована короткая структурированная анкета, которая содержала вопросы о том, употребляет ли респондент энергетические напитки и, если употребляет, то как часто; имеет ли опыт употребления совместно с алкоголем; осведомлен ли о влиянии веществ, входящих в состав напитков, на организм; почему стал употреблять; что стало поводом дебюта употребления; основное ощущение во время и после приема; основное ощущение после приема больших доз энергетических напитков. Также каждый респондент указывал пол и отмечал, имеет ли он желание узнать больше об энергетических напитках и эффектах от их употребления на организм. За 3 года исследования было проанкетировано 1377 человек (682 лица мужского пола и 695 лиц женского пола) в возрасте от 12 до 42 лет. Как показали результаты анкетирования, 89,0% респондентов в той или иной степени потребляют энергетические напитки, а из них 7,4% постоянно употребляют (минимум 1 банка в день). Имеют опыт приема энергетических напитков совместно с алкоголем 24,0% респондентов, причем количество мужчин, употреблявших энергетические напитки совместно с алкоголем, преобладает над таким же количеством женщин: 60,3% (n=199) против 39,7% (n=131) (p=0,003). Выявлены взаимосвязи между возрастом респондентов и особенностями как в потреблении, так и в эффекте от употребления энергетических напитков. Чем старше возрастная группа, тем меньше число респондентов, «постоянно употребляющих энергетические напитки» (Rs=-0,88, p<0,001), «знающих о роли кофеина и других веществ» (Rs=-0,93, p<0,001); у которых поводом к употреблению энергетических напитков были «желание испытать новые ощущения» (Rs=-0,78, p<0,001), «экзамены» (Rs=-0,73, p<0,001); испытывающих «сильную усталость и упадок сил» (Rs=-0,79, p<0,001) и «головную боль» (Rs=-0,8, p<0,001), тем больше число респондентов, которые основным ощущением во время приема энергетиков отметили «повышенную работоспособность» (Rs=0,76, p<0,001) и «избыточную двигательную активность» (Rs=0,59, p=0,01).

На основании анализа полученных данных были сформированы основные принципы программы по дестимуляции энергетических напитков.

Ключевые слова: энерготоники, энергетические напитки, кофеин, зависимость от энергетических напитков

Article examines the impact of «energy» drinks that have become so popular in recent decades on people. As a research tool a short structured questionnaire was used. It included questions about whether the respondent used «energy» drinks and, if yes, how often; whether he/she had an experience of using it with alcohol; if one is informed about the affect of substances that are included in the drink on the organism; reason of using; the reason of debut consumption; primary feeling during and after consumption; primary feeling after taking a large dose of «energy» drink. Each respondent also pointed out sex and noted whether he/she wanted to learn more about «energy» drinks and effects of their use on the organism. Within 3 years of study 1377 people (682 men and 695 women) aged 12 to 42 were surveyed. The results showed that 89,0% of respondents consumed energy drinks in some to some degree, and from these 7,4% used it constantly (at least 1 can a day). 24,0% of respondents had an experience of taking «energy» drinks with alcohol. With that, the number of men who used «energy» drinks with alcohol, prevails over the same number of women: 60,3% (n=199) and 39,7% (n=131), respectively (p=0,003). Relationship between age of respondents and features of using as well as effects of «energy drinks» was also statistically proven. The elder the group is the less is the number of responders who drinks energetics constantly (Rs=-0,88, p<0,001), who knows about the affect of caffeine and other substances on the organism (Rs=-0,93, p<0,001), who drinks energetics forced by desire to get new feelings (Rs=-0,78, p<0,001), exams (Rs=-0,73, p<0,001), who feels fatigue (Rs=-0,79, p<0,001), and get headache (Rs=-0,8, p<0,001), the more is the number of responders who noticed that the primal feeling after energetics drinking was rising of working efficiency (Rs=0,76, p<0,001) and excessive motional activity (Rs=0,59, p=0,01). Basing on the data obtained basic principles of reducing the rate of use of energy drinks program were developed.

Keywords: energy drinks, caffeine, dependence from energy

За последние 10–15 лет на российском потребительском рынке стали популярными смарт-продукты, и среди них особенно широкое распространение получили так называемые энергетические напитки (энерготоники). В то же время высказываются предположения об их возможном негативном влиянии на организм человека [1, 5, 6]. Злоупотребление ими становится новым источником разновидности аддиктивных расстройств и заболеваний [7].

Кофеин даже в низких дозах (12,5–100 мг) способен улучшать настроение и когнитивные функции. В экспериментальных работах показано, что употребление смесей, содержащих кофеин и алкоголь, приводит к значительному повышению двигательной активности, снижению уровня ситуативной тревожности, а также улучшению показателей статической и динамической выносливости мышц [2]. Однако наряду с положительными эффектами кофеин может оказывать и отрицательное воздействие на организм. Было показано, что кофеин вызывает повышение диуреза и натрий-

уреза [15]. Потребление кофеина в больших дозах снижает чувствительность к инсулину, повышает артериальное давление [10]. Также наблюдаются нарушения в центральной нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и выделительной системе [11]. В литературе [3], посвященной особенностям отравлений у детей, подчеркивается, что субтоксические дозы кофеина (для детей 12–14 лет 75–100 мг/сут, что соответствует содержащемуся количеству в банке минимального объема 250 мл) оказывают резкое возбуждающее действие на клетки коры головного мозга, ствола продолговатого и спинного мозга, а также оказывают кардио- и нефротоксическое действие [7].

На сегодняшний день также не определено точных мотивов потребления энергетических напитков, хотя, по некоторым данным, основными причинами их потребления являются стремление побороть усталость и усилить чувство опьянения, вызванное употреблением алкоголя [8]. Эффекты, оказываемые одновременным употреблением

Таблица 1. Возрастной состав исследуемых групп

Возраст, годы	Группа А		Группа Б		Всего	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<18	236	34,6	234	33,67	470	34,1
18–21	258	37,8	268	38,5	526	38,2
>21	188	27,5	193	27,7	381	27,6

Таблица 2. Частота потребления энергетических напитков в возрастных группах, по данным анкетирования

Ответ в анкете	<18 лет		18–21 год		>21 года		Все обследованные	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Не пробовал	60	12,7	72	13,6	20	5,2	152	11,0
Пробовал хотя бы 1 раз	208	44,2	311	59,1	284	74,5	803	58,3
От случая к случаю	143	30,4	106	20,1	71	18,6	320	23,2
Постоянно употребляю	59	12,5	37	7,0	6	1,5	102	7,4
Общее число попробовавших	410	87,2	454	86,3	361	94,7	1225	88,9

кофеина как основного компонента энергетических напитков и алкоголя, достаточно противоречивы – возможно, из-за различий в дозах этих веществ в исследуемых напитках или в примененных для исследования тестах [9, 12–14].

Таким образом, дальнейшие исследования частоты потребления безалкогольных и алкогольсодержащих энергетических напитков весьма актуальны и целесообразны [4].

Цели работы – определить гендерные и возрастные особенности потребителей энергетических напитков путем анализа статистических данных, полученных в ходе проведения анкетирования респондентов, и обозначить начальные направления по депопуляризации энергетических напитков.

Материал и методы

В качестве объекта исследования выступили 1377 жителей Российской Федерации в возрасте от 12 до 42 лет, разделенные на 2 группы по половому признаку. В качестве методов исследования было выбрано анкетирование и веб-анкетирование с последующим анализом заполненных анкет. По разработанной нами анкете были опрошены 682 лица мужского пола, которые составили группу А, и 695 лиц женского пола, составивших группу Б. Опрос проводили строго на анонимной основе. Выборка построена из случайных людей, социальная принадлежность респондентов не учитывалась. В составленных анкетах респондентам необходимо было указать: употребляли ли они когда-нибудь энергетические напитки, с какой частотой они это делали, свои ощущения до и после приема энергетических напитков, ощущения после приема больших доз энерге-

тических напитков, осведомленность о вреде употребления энергетических напитков, причины употребления и поводы, послужившие причиной употребления энергетических напитков. Результаты анкетирования были обработаны на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica v6.0 («StatSoft Inc.», США).

Нормальность распределения оценивали по критериям Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Корреляцию рассчитывали с использованием методов непараметрической статистики [корреляция по Спирмену (R_s)]. Для сравнения 2 групп применяли U -тест Манна–Уитни, учитывающий независимый характер выборок и ненормальность распределения в них данных.

Возрастной состав обследованных представлен в табл. 1.

Результаты

Как показали результаты анализа, 89,0% респондентов в той или иной степени потребляют энергетические напитки (табл. 2). Из них более половины пробовали энергетические напитки хотя бы раз в жизни, каждый 4-й потребляет их от случая к случаю (минимум 1 банка в неделю), 7,4% обследованных постоянно потребляют (минимум 1 банка в день).

Зафиксировано хотя бы однократное употребление энергетических напитков совместно с алкоголем 24,0% опрошенных ($n=330$). Причем количество мужчин, употреблявших энергетические напитки совместно с алкоголем, преобладает над количеством женщин: 60,3% против 39,7% ($p=0,003$). Данные по частоте потребления энергетических напитков совместно с алкоголем представлены на рис. 1.

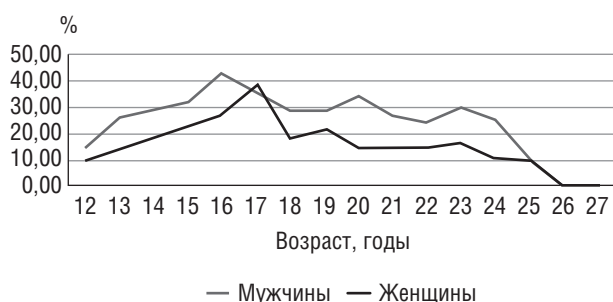


Рис. 1. Количество лиц, потребляющих энергетические напитки совместно с алкоголем, в зависимости от возраста

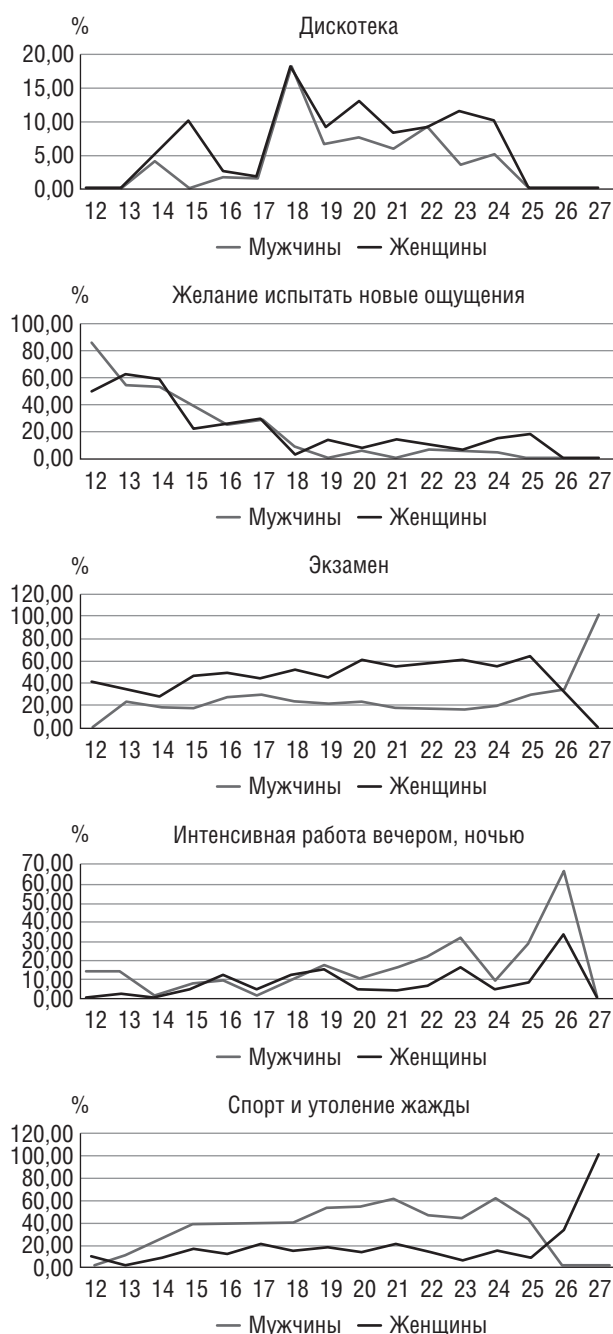


Рис. 2. Повод к употреблению энергетических напитков в разных возрастных группах (по оси абсцисс указан возраст)

Наиболее яркие различия в результатах ответов групп А и Б можно отметить, анализируя данные опроса «Повод к употреблению энергетических напитков» (рис. 2, табл. 3).

В ходе сравнения результатов опроса респондентов разных возрастных групп получены следующие статистически значимые результаты: чем старше возрастная группа, тем:

- 1) меньше число респондентов, «постоянно употребляющих энерджайзеры» ($R_s = -0,88, p < 0,001$);
- 2) меньше число респондентов, «знающих о роли кофеина и других веществ» ($R_s = -0,93, p < 0,001$);
- 3) меньше число респондентов, у которых поводом к употреблению энергетических напитков стало «желание испытать новые ощущения» ($R_s = -0,78, p < 0,001$);
- 4) меньше число респондентов, у которых поводом к употреблению энергетиков были «экзамены» ($R_s = -0,73, p < 0,001$), и несколько больше лиц, у которых это было вызвано интенсивной работой ночью ($R_s = 0,41, p = 0,11$);
- 5) больше число респондентов, которые основным ощущением во время приема энергетиков отметили «повышенную работоспособность» ($R_s = 0,76, p < 0,001$) и «избыточную двигательную активность» ($R_s = 0,59, p = 0,01$);
- 6) меньше число респондентов, испытывающих «сильную усталость и упадок сил» ($R_s = -0,79, p < 0,001$) и «головную боль» ($R_s = -0,8, p < 0,001$).

Подавляющее большинство респондентов на вопрос «хотели бы Вы узнать о вреде энергетиков на Ваш организм» выбрали вариант «да» (95,13%).

Заключение

На основании анализа полученных данных можно сделать вывод о том, что потребление энергетических напитков на сегодняшний день остается одной из актуальных проблем в Российской Федерации. Почти четверть респондентов (24,0%) признали, что имели опыт потребления энергетических напитков совместно с алкоголем. Алкоголь, потенцируя действие кофеина, входящего в состав энергетиков в достаточно больших количествах (содержание в банке минимального объема 250 мл составляет 75–100 мг, что соответствует субтоксической дозе для детей 12–14 лет [7]), повышает риск развития осложнений, связанных с приемом даже небольших доз энергетиков.

Мужская часть респондентов в большей степени, чем женская, предпочитает потреблять энергетические напитки совместно с алкоголем, что говорит о том, что мужской пол находится в более высокой степени риска развития осложнений от злоупотребления энергетиками.

Анализируя гендерную структуру поводов к употреблению энергетических напитков, стоит от-

Таблица 3. Повод к употреблению энергетических напитков

Ответ в анкете	Группа А		Группа Б		p
	n	%	n	%	
«Дискотека»	1,8±0,6	5,9	2,6±0,8	8,2	0,02
«Желание испытать новые ощущения»	5,3±1,6	17,2	6,4±1,6	20,1	0,22
«Экзамены»	6,7±1,3	21,7	15,7±3,5	49,7	0,001
«Интенсивная работа вечером, ночью»	4,5±1,2	14,7	2,4±0,7	7,8	0,008
«Спорт и утоление жажды»	12,6±3,1	40,6	4,5±1,5	14,2	<0,001

метить имеющиеся значимые различия. В первую очередь стоит отметить, что подавляющее большинство мальчиков (40,6%) впервые пробуют энерджайзеры во время занятий спортом. В связи с этим профилактические мероприятия для мальчиков должны базироваться на донесении до них информации о побочных эффектах потребления энергетических напитков в спортивных секциях и занятиях физической культурой, лучше всего тренером, являющимся для них наставником. Соответственно, для этого необходимо предварительно проводить информационно-просветительскую работу с тренерами и преподавателями физической культуры.

Что касается девочек, то у них основной причиной, ставшей поводом к употреблению энергетиков, стали экзамены (49,7%). Таким образом, акцент профилактических мероприятий для девочек необходимо делать на информационно-просветительской работе в школах, в том числе в начальных классах.

Исследование подтвердило необходимость проведения санитарно-просветительной работы среди

подростков и молодых людей как компонента комплексной программы профилактики отрицательного воздействия напитков, содержащих тонизирующие компоненты. Комплексная программа профилактики должна включать активизацию информационно-просветительской работы среди школьников и студентов на факультетах и в общежитиях:

- с проведением ежемесячных встреч и круглых столов, посвященных данной проблематике, с участием учащихся и преподавателей школы или вуза;
- расклеиванием плакатов на территории учебного заведения, содержащих информацию о побочных эффектах приема энергетических напитков;
- проведением агитационной работы в поддержку здорового образа жизни и правильного питания (проведение семинаров, раздача листовок, повышение числа учебных часов для занятий физкультурой и спортом). Для мальчиков акцент должен делаться на занятия физической культурой и спортом, для девочек – на учебный процесс.

Сведения об авторах

Застрожин Михаил Сергеевич – студент VI курса медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

E-mail: rudnmed@yandex.ru

Дрожжина Наталья Агафоновна – кандидат биологических наук, доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

E-mail: natali_droc@mail.ru

Литература (№ 8–15 – см. References)

1. Алтшулер В.Б. Острая алкогольная интоксикация (алкогольное опьянение) // Руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 444 с.
2. Анучин А.М., Ювс Г.Г. Сравнительный анализ эффективности действия эргогенных компонентов энергетических напитков (кофеина и экстракта горького апельсина) в сочетании с алкоголем // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83. – № 1. – С. 61–66.
3. Аркавий И.В. Роль биохимических систем организма в патогенезе и диагностике вторичной соматической патологии у подростков, злоупотребляющих опиатами: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2002. – 18 с.
4. Калинина А.Г., Торховская Т.И., Забирова И.Г., Суркова Л.А. Влияние на организм употребления компонентов «энергетических» напитков // Вопр. наркологии. – 2013. – № 2. – С. 92–105.
5. Нужный В.П. Методологические аспекты оценки токсичности спиртосодержащих жидкостей и алкогольных напитков // Токсикол. вестн. – 1999. – № 4. – С. 2–10.
6. Пометов Ю.Д., Ковалева А.В., Демешина И.В. и др. Физиологические эффекты сочетанного употребления «энергетических» напитков и алкоголя // Вопр. наркологии. – 2004. – № 6. – С. 52–58.
7. Чернобровкина Т.В., Ибрагимова М.В. Клиническая лабораторная диагностика медико-биологических последствий наркотизации у детей и подростков в условиях амбулаторного наблюдения. Руководство для врачей наркологических диспансеров. – Харьков, 2012. – С. 106.

References

1. *Altshuler V.B.* Acute alcohol intoxication (drunkenness) // Guide Addiction / Eds by N. Ivanets. – Moscow: Medpractice-M, 2002. – 444 p. (in Russian)
2. *Anuchin A.M., Youvs G.G.* Comparative analysis of ergogenic efficacy of energy drinks components (caffeine and bitter orange extract) in combination with alcohol // *Vopr. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 1. – P. 61–66. (in Russian)
3. *Arkavy I.V.* The role of biochemical systems of the body in the pathogenesis and diagnosis of secondary somatic pathology in adolescents who abuse opiates. Author. Dissertation. – 2002. – 18 p. (in Russian)
4. *Kalinin A.G., Torhovskaya T.I., Zabiroya I.G., Surkov L.A.* Effects on the body components use «energy» drinks // *Voprosy narkologii.* – 2013. – N 2. – P. 92–105. (in Russian)
5. *Nuzhnyy V.P.* Methodological aspects of the assessment of the toxicity of alcohol liquids and alcoholic beverages // *Toksikologicheskiy vestnik.* – 1999. – N 4. – P. 2–10. (in Russian)
6. *Pometov Y.D., Kovalev A.V., Demeshina I.V. et al.* Physiological effects of combined use of «energy» drinks and alcohol // *Voprosy narkologii.* – 2004. – N 6. – P. 52–58. (in Russian)
7. *Chernobrovkina T.V., Ibragimova M.V.* Clinical laboratory of biomedical consequences of drug use in children and adolescents in outpatient care. A guide for doctors drug treatment clinics. – Kharkov, 2012. – P. 106. (in Russian)
8. *Attila S., Cakir B.* Energy-drink consumption in college students and associated factors // *Nutrition.* – 2011. – Vol. 27. – P. 316–322.
9. *Azcona O., Barbanoi M.J., Torrent J. Jane F.* Evaluation of the central effects of alcohol and caffeine interaction // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 40. – P. 393–400.
10. *Bichler A., Swenson A., Harris M.A.* A combination of caffeine and taurine has not effect on short term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure // *Amino Acids.* – 2006. – Vol. 31. – P. 471–476.
11. *Carrillo J.A., Benitez J.* Clinically significant pharmacokinetic interactions between dietary caffeine and medications // *Clin. Pharmacokin.* – 2000. – Vol. 39. – P. 127–153.
12. *Corrao G, Lepore A.R., Torchio P. et al.* The effect of drinking coffee and smoking cigarettes on the risk of cirrhosis associated with alcohol consumption // *Eur. J. Epidemiol.* – 1994. – Vol. 10, N 6. – P. 657–664.
13. *Franks H.M., Hagedorn H., Hensley V.R. et al.* The effect of caffeine on human performance, alone and in combination with ethanol // *Psychopharmacologia.* – 1975. – Vol. 45, N 2. – P. 177–181.
14. *Mackay M., Tiplady B., Scholey A.B.* Interactions between alcohol and caffeine in relation to psychomotor speed and accuracy // *Hum. Psychopharmacol.* – 2002. – Vol. 17, N 3. – P. 151–156.
15. *Smit H.J., Cotton J.R., Hughes S.C., Rogers P.J.* Mood and cognitive performance effects of «energy» drink constituents: caffeine, glucose and carbonation // *Nutr. Neurosci.* – 2004. – Vol. 7. – P. 127–139.

Для корреспонденции

Таупова Ирина Маратовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 3 ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
Телефон: (347) 272-41-73
E-mail: tayupova_im@mail.ru

И.М. Таупова

К вопросу рационального питания, коррекции микронутриентного статуса, профилактики и лечения дефицита железа у беременных

To the question of rational nutrition, micronutrient status correction, prevention and treatment of iron deficiency in pregnancy

I.M. Tayupova

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа
Bashkir State Medical University, Ufa

В статье рассматриваются особенности рационального питания у беременных, страдающих дефицитом железа. Описываются критерии диагностики анемии во время беременности, стадии развития заболевания, специфика дефицита железа в период гестации, потребность в данном микроэлементе у беременных. Обосновывается необходимость адекватного подбора сбалансированной диеты при беременности, осложненной анемией. Рассматривается не только содержание железа в том или ином пищевом продукте, но и степень его абсорбции в зависимости от происхождения продукта. Представлены соединения, способствующие лучшему усвоению железа, а также лекарственные вещества, тормозящие его всасывание. Особое внимание уделяется вопросам профилактических мероприятий в предотвращении анемии у беременных. Помимо сбалансированной диеты и препаратов железа для лечения и профилактики анемии обосновывается назначение беременным витаминно-минеральных комплексов и специализированных пищевых продуктов, обогащенных микронутриентами.

Ключевые слова: рациональное питание, дефицит железа, беременность, профилактика, лечение, витаминно-минеральные комплексы, специализированные пищевые продукты для беременных

In the article the features of healthy nutrition in pregnant women suffering from iron deficiency has been discussed. The criteria for diagnosis of anemia during pregnancy, the stage of the disease development, the specifics of iron deficiency during gestation, the need in this trace element in pregnant women have been defined. The necessity of an adequate selection of a balanced diet during pregnancy complicated with anemia has been based. Iron content in food products along with the extent of absorption depending upon the origin of the product have been considered. The compounds that contribute to a better

absorption of iron, as well as medicinal substances that prevent its absorption have been presented. Special attention is paid to the questions of preventative measures in preventing anemia in pregnant women. In addition to a balanced diet and iron preparations for treatment and prevention of anemia, the appointment of vitamin-mineral supplements and specialized foods for pregnant enriched with micronutrients has been substantiated.

Keywords: *balanced diet, iron deficiency, pregnancy, prevention, treatment, vitamin-mineral supplements, specialized products for pregnant women*

Железодефицитная анемия (ЖДА) – широко распространенное во всем мире заболевание, которому подвержены люди обоего пола в любом возрасте, но особенно часто дети, молодые девушки и беременные женщины [19, 33, 35].

ЖДА при беременности – заболевание, при котором содержание железа в сыворотке крови, костном мозге и депо снижено в связи с увеличением объема циркулирующей крови и потребности в микроэлементе, уменьшением его депонирования, высоким темпом роста организма плода [23].

В структуре заболеваемости беременных ЖДА встречается у 15–80% беременных и у 20–40% родильниц [12, 34]. Согласно современным данным, недостаток железа в конце гестации имеется у всех беременных в скрытой или явной форме [13, 15, 26, 31]. Клинически ЖДА проявляется во II–III триместрах, после родов симптомы заболевания прогрессируют.

Факторы риска развития анемии беременных [25]:

- сниженное содержание железа в рационе;
- нарушение обмена железа в результате плохой утилизации, гиповитаминоз, заболевания печени (гепатоз, тяжелый гестоз), при которых нарушаются процессы депонирования ферритина и гемосидерина, а также развивается недостаточность синтеза белков, транспортирующих железо;
- частые роды с короткими интервалами между беременностями, многоплодие;
- хронические инфекционные заболевания;
- гиперполименорея на протяжении нескольких лет до наступления беременности;
- загрязнение окружающей среды химическими веществами и пестицидами;
- высокая минерализация питьевой воды, которая препятствует усвоению железа из пищевых продуктов.

Большое значение имеет исходный уровень железа в организме. Истощенные запасы железа имеются у 40–60% женщин репродуктивного возраста [14], следовательно, беременность у них наступает на фоне дефицита железа или уже развившейся анемии. Как известно, ЖДА развивается в течение длительного времени, и довольно часто

организм хорошо адаптирован к ней даже при средней степени тяжести [24], а беременность вследствие повышенной потребности в железе усугубляет показатели запаса и транспортного фондов метаболизма железа. Некоторые авторы рассматривают ЖДА как одно из наиболее распространенных алиментарно-зависимых состояний у беременных. В частности дефицит белка в рационе приводит к анемии алиментарного генеза, что в дальнейшем способствует нарушению биосинтеза белков в плаценте [21].

Экспертами ВОЗ принята следующая классификация анемии у беременных по степени тяжести: легкая степень – уровень гемоглобина (Hb) составляет от 90 до 109 г/л, умеренная – Hb от 70 до 89 г/л, тяжелая – Hb менее 70 г/л [28].

Кроме того, ряд авторов рекомендуют различать «анемию беременных» и «анемию у беременных», имея в виду в первом случае заболевание, развившееся во время беременности, а во втором подразумевая, что беременность наступила на фоне имевшейся анемии. Считают, что анемия беременных протекает тяжелее, поскольку к болезни, начавшейся до беременности, организм успевает адаптироваться, а анемия беременных представляет осложнение, подобное гестозу [22, 33]. Как показывает опыт, в практической работе в такой дифференциации ЖДА нет необходимости, поскольку тяжесть течения заболевания, клиническая картина, частота и осложнения беременности определяются прежде всего степенью выраженности анемии, а не временем ее начала. Следует заметить, что во второй половине беременности анемия диагностируется почти в 40 раз чаще, чем в первые недели [33].

В развитии недостатка железа можно выделить 3 стадии:

1) предлатентный дефицит железа – состояние, характеризующееся снижением запасов железа в организме, при этом показатели красной крови, железа в сыворотке крови, тканевой фонд железа остаются в пределах нормы. Данная стадия сопровождается увеличенной абсорбцией железа в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) – более 50% при норме 10–15% [12].

2) латентный дефицит железа – характеризуется снижением уровня железа в сыворотке крови, ферритина, увеличением трансферрина. Развивается недостаток транспортного железа, но синтез Hb еще не нарушен, поэтому картина красной крови остается в пределах нормальных показателей.

3) манифестный дефицит железа (собственно ЖДА) – происходит снижение содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо, что проявляется в изменениях параметров красной крови и показателей обмена железа. В результате нарушенного образования Hb возникают гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях.

Железо является незаменимым микроэлементом, его биологическое значение в организме очень велико. Оно является универсальным компонентом живой клетки, участвует в процессах тканевого дыхания, кроветворении, снабжении органов и тканей кислородом, активации и ингибировании целого ряда ферментов, окислительно-восстановительных процессах, росте и старении тканей. Ферменты, содержащие железо, принимают участие в синтезе гормонов щитовидной железы, поддержании иммунитета. Железо входит в состав Hb – основного белка эритроцитов, состоящего из двух частей (глобина и гема). Группа гема при помощи имидазольного кольца образует соединение железа с кислородом, что позволяет поддерживать жизнедеятельность клеток организма. Железо также входит в состав миоглобина – белка, запасующего кислород в мышцах, который осуществляет доставку и депонирование кислорода в мышцах. Синтез стероидов, ДНК, метаболизм лекарственных препаратов, регуляция генов протекают с участием железа, а его дефицит затрагивает генетический, молекулярный, клеточный, органный, системный и организменный уровни [8, 29, 34, 36].

Физиологическая потребность в железе для женщин репродуктивного возраста вне беременности составляет 18 мг, увеличиваясь во время гестации дополнительно на 15 мг [29]. Потери железа при каждой беременности, при родах и за время лактации составляют от 700 мг до 1 г. Такие запасы организм в состоянии восстановить в течение 4–5 лет [28], и если женщина повторно рождает раньше этого срока, у нее неизбежно развивается анемия [17, 22].

Для диагностики дефицита железа проводится определение показателей, характеризующих содержание пулов метаболизма железа: транспортного, функционального, запасного [13].

Критерии ЖДА у беременных:

- концентрация гемоглобина в крови менее 110 г/л;
- цветовой показатель менее 0,85;
- микро- и анизоцитоз;
- средний размер эритроцитов менее 6,5 мкм;
- снижение уровня железа в сыворотке крови – менее 12,6 мкмоль/л (норма 12–25 мкмоль/л),

повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови – более 64,4 мкмоль/л, снижение насыщения трансферрина железом – менее 16% (норма 16–50%) [20].

В настоящее время наиболее информативным гематологическим параметром ЖДА принято считать уровень ферритина в сыворотке крови (в норме 32–35 мкг/л), который определяют с помощью радиоиммунного метода. Новой стратегией в диагностике ЖДА является также определение индекса соотношения растворимого рецептора трансферрина к ферритину. Предполагается, что в будущем данное исследование заменит другие диагностические мероприятия по определению концентрации железа в организме [1, 21].

Основными принципами терапии дефицита железа на сегодняшний день являются оптимизация режима питания и использование различных препаратов железа.

Рациональное питание является одним из основных условий благоприятного течения и исхода беременности, родов, развития плода. Под рациональным питанием у беременных подразумевается полноценный набор разнообразных продуктов соответственно сроку гестации и правильное распределение рациона в течение дня. Меню для беременной составляется индивидуально с учетом роста и массы тела, особенностями течения гестации, характером трудовой деятельности. Интенсивность основного обмена при беременности возрастает в среднем на 10%, в связи с этим энергетическая ценность пищи должна быть увеличена за счет белков, которые активно используются для формирования тканей плода. Беременная должна помнить о том, что она ест не за двоих, а для двоих. Нарушение формулы сбалансированного питания (недостаток или избыток тех или иных компонентов пищи) влечет за собой нарушение функционирования ферментативных систем и обменных процессов, развитие патологических изменений в организме [23].

При назначении диеты беременным, страдающим ЖДА, необходимо помнить о том, что в большом количестве железо содержат печень свинья или говяжья, язык говяжий, мясо (говядина или баранина), мясо кролика и индейки, куры, куриные яйца, крупы (гречневая, пшено, овсяная, ячневая) (табл. 1). Овощи и фрукты содержат небольшое количество железа, но из-за присутствия в них аскорбиновой и лимонной кислот существенно повышают его всасывание из пищи.

Важно учитывать не только содержание железа в том или ином пищевом продукте, но и степень его адсорбции. Наибольшее количество железа в виде гема содержится в мясных продуктах (говядина, печень, почки), уровень всасывания этого микроэлемента из них составляет 25–30% [18]. Адсорбция железа из других продуктов животного

Таблица 1. Содержание железа в некоторых пищевых продуктах [30]

Продукты животного происхождения	Содержание железа, мг/100 г	Продукты растительного происхождения	Содержание железа, мг/100 г
Свиная печень	20,2	Кунжут	16,0
Яичный желток	7,0	Пшеничные отруби	14,0
Печень говяжья	6,9	Горох (зерно)	6,8
Устрицы	6,2	Гречневая крупа	6,7
Почки говяжьи	6,0	Арахис	5,0
Язык говяжий	4,1	Овсяная крупа	3,6–3,9
Мясо кролика	3,3	Шпинат	3,5
Мидии	3,2	Курага	3,2
Говядина	2,7–2,9	Шиповник сухой	3,0
Куриное яйцо (целое)	2,1	Фундук	3,0
Куры	1,6	Пшено	2,7
Мясо индейки	1,4	Грецкий орех	2,3
Окунь	1,2	Ячневая крупа	1,8
Лосось атлантический	0,8	Облепиха	1,4
Горбуша	0,6	Арбуз	1,0

Таблица 2. Факторы, влияющие на абсорбцию негемового железа

Повышают всасывание	Понижают всасывание
Органические кислоты: аскорбиновая, янтарная, молочная, лимонная; метионин, глюкоза	Фитаты, тетрациклины, антациды, карбонаты, фосфаты, кальций, магний
Мясо, птица, рыба, фруктовые соки, материнское молоко	Коровье молоко, сыр, творог, куриные яйца, пшеничные отруби, волокнистые структуры (клетчатка), орехи, чай, кофе

происхождения (яичный желток, икра) составляет 10–15%, а из растительных (бобы, орехи, сушеные фрукты, зелень) всего 3–5% [18]. В связи с этим не оправданны рекомендации по употреблению в повышенных количествах фруктовых соков, яблок, гранатов и других продуктов растительного происхождения для восполнения железа [32].

Потребление жиров в рационе следует ограничить, поскольку они снижают желудочную секрецию и процессы усвоения железа в кишечнике [22]. Всасывание железа уменьшают также чай и кофе из-за присутствия в них дубильных веществ, некоторые лекарственные препараты (тетрациклины, антацидные средства), содержащие в своем составе алюминий, кальций, магний. Следовательно, если препараты солей железа запивать чаем, то эффект от приема таблеток будет незначительным ввиду образования плохо растворимых комплексов с низкой их абсорбцией в кишечнике и связывания полифенольными соединениями. Соли фитиновой кислоты – фитаты, содержащиеся в пресном тесте из муки цельного помола, в хлебных злаках, связывают ионы железа в желудке и препятствуют его всасыванию. Клетчатка и фосфаты также затрудняют усвоение железа (табл. 2). Уменьшает способность к всасыванию железа и коровье молоко, поскольку

ку лактоферрин молока связывает свободное железо [6, 27].

Тем не менее при коррекции дефицита железа назначение препаратов железа является главным компонентом терапии малокровия, так как невозможно купировать железодефицит только за счет полноценного питания.

Лечению ЖДА у беременных посвящено множество исследований. Целями терапии железодефицитных состояний являются устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме; обеспечение тканей, исполняющих роль депо, оптимальным количеством железа [4].

Лечение анемии должно носить патогенетический характер и следовать определенным принципам, заключающимся в коррекции дефицита железа, обеспечении адекватного поступления в организм микроэлементов, витаминов, белка, ликвидации гипоксии организма, нормализации гемодинамики, устранении системных, обменных и органических нарушений, профилактике и лечении акушерских осложнений, в частности фетоплацентарной недостаточности, гипоксии и гипотрофии плода [19, 37].

Терапию препаратами железа во время беременности следует начинать не с момента снижения уровня Hb (как это было принято раньше),

а с момента выявления дефицита запасов железа. В связи с этим для назначения ферротерапии необходимо знать полную картину крови, ключевые показатели обмена железа (ферритин, коэффициент насыщения трансферрина железом, концентрации железа в сыворотке крови) [14, 34].

Современные препараты железа принято делить на препараты солей железа, содержащие Fe^{2+} (Сорбифер Дурулес, Тотема, Тардиферон, Актиферрин, Ферретаб, Фенюльс, Ферроплекс и др.) и препараты, содержащие комплексное соединение Fe^{3+} с полимальтозой (Мальтофер, Феррум Лек, Ферлатум). В основе этой классификации лежит механизм всасывания железа из ионных и неионных соединений.

До настоящего времени продолжается дискуссия о преимуществах и недостатках Fe^{2+} и Fe^{3+} , оценивается переносимость препаратов пациентами и возможные их побочные действия [5, 26, 38]. Так, препараты Fe^{2+} легче всасываются, чем препараты Fe^{3+} [33]. Поступая в ЖКТ, соединения Fe^{2+} проникают в мукозные клетки слизистой оболочки кишечника, затем посредством механизма пассивной диффузии – в кровяное русло. В крови происходит восстановление Fe^{2+} в Fe^{3+} , которое связывается с трансферрином и ферритином, образуя пул депонированного железа, и при необходимости может использоваться в синтезе Hb, миоглобина, других железосодержащих соединений. При своем восстановлении в Fe^{3+} в слизистой оболочке ЖКТ соли Fe^{2+} образуют свободные радикалы, обладающие повреждающим эффектом, что может привести к развитию оксидативного стресса и, в частности, к развитию побочных реакций со стороны органов пищеварения, которые наблюдаются более чем у 20% больных. Обычно это диспептические явления, металлический привкус во рту, потемнение зубов и десен, тошнота, рвота, чувство переполнения желудка, запор, диарея [26, 37]. Механизм возникновения осложнений обусловлен связыванием железом в кишечнике сероводорода, являющегося физиологическим стимулом перистальтики. При взаимодействии сульфата железа с сероводородом образуется нерастворимый сульфид железа, оседающий на слизистой оболочке кишечника и препятствующий ее раздражению, способствующему перистальтике, что усугубляет лечение анемии у беременных, поскольку они и без того часто страдают запорами, что приводит к отказу от лечения. Из-за сильного раздражения слизистой кишечника продолжающееся лечение сульфатом железа может способствовать дальнейшим потерям железа через кровоизлияния в кишечнике [6]. Потемнение эмали зубов также связывают с взаимодействием железа и сероводорода, который может содержаться в полости рта. Поэтому после приема препаратов железа следует

тщательно полоскать рот, а жидкие формы принимать через трубочку [26].

Неионные соединения железа представлены гидроксид-полимальтозным комплексом Fe^{3+} , который имеет большую молекулярную массу, что затрудняет его диффузию через мембрану слизистой оболочки кишечника. Химическая структура комплекса максимально приближена к структуре естественных соединений железа с ферритином, что обеспечивает поступление Fe^{3+} из кишечника в кровь путем активного всасывания. Этим объясняется невозможность передозировки препаратов в отличие от солевых соединений железа, всасывание которых происходит по градиенту концентрации. Помимо этого неионные соединения железа не взаимодействуют с компонентами пищи, что позволяет не нарушать режим питания.

Таким образом, несмотря на рекомендации ВОЗ по применению для лечения ЖДА препаратов Fe^{2+} как наиболее эффективных, препараты с низкой биодоступностью на основе Fe^{3+} активно применяются благодаря их лучшей переносимости [2, 26].

Парентеральный путь введения беременным целесообразен только при невозможности применения пероральных форм, например при нарушении всасывания в ЖКТ, абсолютной непереносимости препаратов железа внутрь или необходимости срочного насыщения организма железом (тяжелая форма анемии, прогрессирующие нарушения, предстоящая кровопотеря) [20]. Следует заметить, что внутримышечное и внутривенное введение железосодержащих препаратов может сочетаться с аллергическими реакциями, вплоть до анафилактического шока, болями и нарушениями окраски кожи в месте инъекции, головными болями, венозными тромбозами. Существенным недостатком использования парентеральных средств является необходимость приема строго расчетного приема препарата, что подразумевает собой назначение их врачом в условиях стационара [2, 26].

Многие современные препараты, кроме железа, содержат дополнительные компоненты, которые способствуют лучшему всасыванию (витамин С, серин, медь, марганец) или решают проблемы сочетанного дефицита (витамин B_{12} , фолиевая кислота, медь) (табл. 3).

Для лечения ЖДА беременных терапию целесообразно проводить в 3 этапа [1]:

- I этап – купирование анемии (восстановление нормального уровня Hb);
- II этап – терапия насыщения, включающая восстановление запасов железа и белка в организме;
- III этап – поддерживающая терапия (сохранение нормального уровня всех фондов железа).

Суточная доза для профилактики анемии и лечения легкой формы заболевания составляет 50–60 мг Fe^{2+} , а для лечения выраженной анемии – 100–120 мг Fe^{2+} [20].

Таблица 3. Наиболее часто встречающиеся комбинации в составе антианемических препаратов [26]

Состав препарата		Дополнительные функции	Торговое наименование
Монопрепараты железа		–	Хеферол, Ферроградумет, Мальтофер, Феррум Лек, Биофер, Гемофер
Комбинированные препараты железа	+ витамин С	Увеличение всасывания железа	Сорбифер Дурулес, Тардиферон, Фенюльс, Ферроплекс, Ферро-Фольгамма
	+ D,L-серин	Увеличение всасывания железа	Актиферрин
	+ фолиевая кислота	Лечение фолиеводефицитных анемий	Ферретаб, Ферро-Фольгамма, Актиферрин композитум, Гино-Тардиферон, Мальтофер Фол, Ферлатум Фол
	+ витамин В ₁₂	Лечение витамин-В ₁₂ -дефицитных анемий	Ферро-Фольгамма, Ферровит, Фенюльс-цинк
	+ медь, марганец	Увеличение всасывания железа, утилизация железа тканями, антиоксидантное действие	Тотема

Таблица 4. Влияние некоторых микроэлементов и витаминов на развитие плода

Микроэлементы	
Железо	Синтез гемоглобина и миоглобина, цитохромов, каталазы, пероксидазы и др.
Цинк	Обмен нуклеиновых кислот (передача генетической информации), образование костной ткани, участие в действии инсулина
Медь	Развитие нервной ткани, дифференцировка эритроцитов, минерализация костной ткани
Марганец	Участие в формировании нервной и иммунной систем, слуха, зрения, хрящей и синовиальной жидкости
Йод	Развитие ЦНС, формирование структуры и функции поджелудочной железы
Витамины	
А (ретинол)	Формирование органов зрения, кожи и слизистых оболочек
Д (кальциферол)	Образование и рост костной ткани, фосфорно-кальциевый обмен
Е (токоферол)	Синтез мышечных белков, антиоксидантное действие, функция гипофиза и половых желез
С (аскорбиновая кислота)	Образование соединительной, хрящевой и костной тканей, синтез стероидных гормонов
В ₁₂ (цианкобаламин)	Дифференцировка и созревание эритроцитов в красном костном мозге

В настоящее время для профилактики ЖДА ВОЗ рекомендует 60 мг/сут железа и 400 мкг/сут фолиевой кислоты во II и III триместрах гестации до родов [2, 31, 35]. В регионах с частотой ЖДА более 40% профилактический прием железа необходимо продолжить на протяжении по меньшей мере 3 мес после родов [19]. Селективное назначение препаратов железа в отличие от рутинного позволяет избежать дополнительного накопления железа в тканях беременных с гемохроматозом. В настоящее время не существует единого мнения о дозе железа для селективной профилактики ЖДА. Разброс рекомендаций варьирует от 60 до 120 мг элементарного железа в сутки. Доза менее 60 мг может оказаться малоэффективной, а при назначении более 120 мг увеличивается частота побочных эффектов.

С увеличением срока беременности снижается частота истинного монодефицита железа, он переходит в полидефицитный микроэлементоз, отмечающийся более чем у 60% беременных. Следует заметить, что организм матери во время беременности является единственным источником витаминов и других пищевых веществ для плода [9].

Выраженное снижение уровня микроэлементов (хрома, марганца, меди, йода и др.) начинается в эритроцитах и наблюдается со II триместра беременности. При этом снижение уровня микроэлементов продолжается вплоть до родов. Таким образом, дефицит витаминов и микроэлементов играет важную роль в нарушении гемопоэза и развитии ЖДА у беременных [3, 5, 9].

Дефицит витаминов в преемплантационный период и, тем более, во время беременности наносит существенный ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск перинатальной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений физического и умственного развития детей (табл. 4) [5, 7, 10, 27].

Современные витаминные препараты, применяемые при беременности, условно можно разделить 3 группы: 1) моновитамины; 2) поливитамины; 3) витамины с микроэлементами. В поливитаминных препаратах витамины содержатся в профилактических дозах, т.е. в дозах, близких к физиологической потребности организма [6, 7]. Регулярный прием поливитаминов способствует

развитию здорового ребенка, обеспечивая повышенные потребности матери в микронутриентах [10]. В настоящее время широко используются комплексные препараты, в состав которых, помимо железа, входят витамины и микроэлементы (Витрум Пренатал форте, Прегнавит, Матерна, Мульти-табс, Элевит Пронаталь, Компливит Мама и др.). Как правило, данные витаминные комплексы принимают курсами в период всей гестации.

В последнее время достаточно большое внимание уделяется специализированным продуктам питания для беременных, помогающим сделать рацион женщины более полноценным (табл. 5). Особо нуждаются в назначении продуктов данной группы беременные с недостаточным и/или нерациональным питанием, беременные с гестозом, пациентки, страдающие хроническими заболеваниями, в том числе ЖДА, а также с многоплодной беременностью [11, 16].

Учитывая большую частоту развития анемии во время беременности и установленное многи-

ми исследователями наличие дефицита железа у беременных (латентного или явного), становится очевидна необходимость профилактических мероприятий. Профилактика железодефицита требуется прежде всего беременным с высоким риском развития анемии. К ним могут быть отнесены женщины [31]:

- прежде болевшие анемией;
- имеющие хронические инфекционные заболевания (печени, почек и т.д.);
- многорожавшие;
- беременные с уровнем Hb в I триместре менее 120 г/л;
- беременные с многоплодием;
- беременные с гестозом;
- женщины, у которых в течение ряда лет была гиперполименорея.

Эффективность профилактики и раннего лечения анемии у беременных подтверждается снижением частоты осложнений в родах: преждевременного излития околоплодных вод в 2,5 раза, аномалий родовой деятельности в 2,1 раза, аку-

Таблица 5. Химический состав и энергетическая ценность некоторых специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин (в 100 мл готовой смеси) [16]

Химический состав	Фемиллак («Нутритек», РФ)	МДМил Мама («Летри де Краон», Франция)	АГУ МАМА (витаминизированное молоко) («Вимм-Билль-Данн», РФ)	АННАМАРИЯ («Москва Златоглавая», РФ)	Дамил Мамам («НТИ», Дания)	Мадонна («Валетек Продимпэкс», РФ)	Амалтея («СВМВ», Голландия)
Белок, г	4,5	4,3	2,6–2,8	5,0	4,8	5,1	3,0
Жиры, г	3,1	2,2	2,5–3,5	1,0	1,0	0,3	3,7
Углеводы, г	10,0	10,1	4,7	11,2	10,6	16,0	4,3
Витамины	А, β-каротин, D, E, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , пантотеновая кислота, биотин; таурин	А, β-каротин D, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , пантотеновая кислота, фолиевая кислота; биотин; таурин, холин	А, D, E, K, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , ниацин, пантотеновая кислота, фолиевая кислота; биотин; таурин	А, D, E, K, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , ниацин, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин; таурин, холин, инозит	А, D, E, K, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , ниацин, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин; докозагексаеновая кислота, линолевая кислота, холин, таурин	А, D, E, K, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , ниацин, пантотеновая кислота, биотин	А, D, E, C, B ₁ , B ₂ , B ₁₂ , ниацин, фолиевая кислота; холин
Минеральные вещества	Ca, K, Fe, Zn, Mn, I	K, Ca, Mn, P, Fe, Zn, Cu, Se	Fe, Cu, Zn, K, I, Ca, P	K, Ca, P, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn, I, Se	Ca, Fe, K, Mg, P, Zn, Cu, I, Mn, Se	Fe, Ca, Mg, Cu, Zn, Mn, I, Cr, Mo, Se	Ca, K, Mg, Fe, Zn, Mn, I, Se
Энергетическая ценность, ккал	90	80	53–62	72	68	85	63
Основа продукта	Коровье молоко	Коровье молоко	Коровье молоко	Коровье молоко	Коровье молоко	Изолят соевого белка	Козье молоко

шерских кровотечений в 2,3 раза, а также уменьшением вдвое повторных репродуктивных потерь и перинатальной смертности в 3 раза [21].

Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод о том, что ЖДА во время беременности остается одной из актуальных проблем акушерства, что объясняется значительной распространенностью данной патологии, неблагоприятным влиянием ее на течение беременности, состояние плода и новорожденного. С учетом необходимости длительной терапии железодефицита, а также

ограниченного резерва времени для достижения клинического эффекта у беременных особая значимость должна уделяться ранней диагностике недостатка железа и своевременному началу лечебных мероприятий. Учитывая высокую потребность беременных в микронутриентах, целесообразно использовать витаминно-минеральные комплексы и специализированные пищевые продукты, что позволит существенно снизить частоту осложнений беременности и улучшить перинатальные показатели.

Литература (№ 34–38 – см. References)

1. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 277–282.
2. Баяв О.Р. Эффективность и переносимость препаратов железа в профилактике и лечении анемии у беременных // Акуш. и гин. – 2012. – № 8. – С. 78–83.
3. Витамины и минералы в прекоцепции у беременных и кормящих матерей: Метод. пособие для врачей. – М.: РСЦ Международного института микроэлементов ЮНЕСКО, 2005. – 60 с.
4. Геворкян М.А., Кузнецова Е.М. Анемия беременных: патогенез и принципы терапии // Рус. мед. журн. – 2011. – № 20. – С. 1265–1269.
5. Громова О.А. Физиологический подход к витаминно-минеральной коррекции у беременных // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 14–18.
6. Громова О.А., Ребров В.Г. Железо как жизненно необходимый нутриент // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2012. – № 2. – С. 46–52.
7. Драгун И.Е., Михайлова О.И. Обоснование применения витаминно-минеральных комплексов у беременных // Рус. мед. журн. – 2008. – № 19. – С. 1262–1265.
8. Кан Н.Е., Балушкина А.А. Рациональная терапия железодефицитной анемии у беременных // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2012. – № 6. – С. 38–43.
9. Коденцова В.М. Градации уровней потребления витаминов: возможные риски при чрезмерном потреблении // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 3. – С. 41–51.
10. 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.
11. 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.
12. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 48 с.
13. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Тютюнник В.Л. и др. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2011. – № 10 (5). – С. 26–30.
14. Лебедев В.А., Пашков В.М. Патогенез и терапия железодефицитной анемии беременных // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 2–3. – С. 8–12.
15. Логутова Л.С., Ахвледиани К.Н., Петрухин В.А. Фетоплацентарная недостаточность и перинатальные осложнения у беременных с железодефицитной анемией // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2009. – № 5. – С. 72–77.
16. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М., 2009. – С. 8–24.
17. Никуличева В.И., Сафуанова Г.Ш. Железодефицитная анемия – современные аспекты. – Уфа: Башкортостан, 2003. – 143 с.
18. Павлович С.В. Диагностика и терапия анемии у беременных и родильниц: Учебное пособие. – М., 2011. – 64 с.
19. Петухов В.С. Анемия при беременности: современные аспекты проблемы // Охрана материнства и детства. – 2009. – № 1. – С. 68–77.
20. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность // Русский медицинский журнал. Акушерство и гинекология. – 2012. – № 17. – С. 862–866.
21. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2011. – С. 191–201.
22. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абакарова П.Р. и др. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: Литтерра, 2006. – С. 314–333.
23. Резник Б.М. Малокровие. Самые эффективные методы лечения. – СПб.: Крылов, 2010. – 128 с.
24. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Железодефицитные состояния у беременных. – М., 2005. – 35 с.
25. Серов В.Н., Кубицкая Ю.В. Современные тенденции в питании беременных женщин // Рус. мед. журн. – 2008. – № 19. – С. 1284–1287.
26. Стулков Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. – М.: МИА, 2013. – С. 219.
27. Тиганова О.А., Ильенко Л.И., Трофимова А.А., Денисова С.Н. Современные аспекты профилактики и лечения анемии у беременных и кормящих женщин // Вопр. дет. диетологии. – 2013. – № 5. – С. 65–72.
28. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Некоторые аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний в практической деятельности на современном этапе // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 11. – С. 26–40.
29. 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. 4–16.
30. Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: Справочник. – М: ДеЛи плюс, 2012. – 284 с.
31. Тютюнник В.Л., Балушкина А.А., Докуева Р.С.-Э. Профилактика и лечение железодефицитной анемии при беременности // Рус. мед. журн. Мать и дитя. – 2013. – № 1. – С. 22–26.
32. Хамадьянов У.Р., Таюпова И.М., Хамадьянова А.У. Латентный дефицит железа во время беременности // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 69–74.
33. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 204–210.

References

1. *Aylamazyan E.K., Serov V.N., Radzinsky V.E., Savelyeva G.M.* Akusherstvo. Natsional'noe rukovodstvo. – M.: GEOTAR-Media, 2012. – P. 277–282. (in Russian)
2. *Baev O.R.* Efficacy and tolerability of iron supplementation in the prevention and treatment of anemia in pregnant // Akusherstvo i ginekologiya. – 2012. – N 8. – P. 78–83. (in Russian)
3. Vitamins and minerals in the pre-conception in pregnant women and nursing mothers / method. A guide for physicians. – Moscow, RSW International Institute micronutrients UNESCO, 2005. – 60 p. (in Russian)
4. *Gevorkyan M.A., Kuznetsova E.M.* Anemia in pregnancy: pathogenesis and principles of treatment of breast cancer // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2011. – N 20. – P. 1265–1269. (in Russian)
5. *Gromova O.A.* The physiological approach to vitamin and mineral correction in pregnant // Effective Pharmacotherapy. Obstetrics and Gynecology. – 2012. – N 1. – P. 14–18. (in Russian)
6. *Gromova O.A., Rebrov V.G.* Iron as a vital nutrient // Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya. – 2012. – N 2. – P. 46–52. (in Russian)
7. *Dragun I.E., Mikhailova O.I.* Rationale for the use of vitamin and mineral supplements in pregnant // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2008. – N 19. – P. 1262–1265. (in Russian)
8. *Kan N.E., Balushkina A.A.* Rational therapy of iron deficiency anemia in pregnant // Effective Pharmacotherapy. Obstetrics and Gynecology. – 2012. – N 6. – P. 38–43. (in Russian)
9. *Kodentsova V.M.* Gradation levels of consumption of vitamins: the possible risks of excessive consumption // Vopr. Pitan. – 2014. – Vol. 83, N 3. – P. 41–51. (in Russian)
10. *Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A.* Vitamins in the diet of pregnant and lactating women // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2013. – Vol. 12, N 3. – P. 38–50. (in Russian)
11. *Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Sokolnikov A.A.* Fortification of food products of mass consumption: History and prospects // Vopr. Pitan. – 2012. – Vol. 81, N 5. – P. 66–78. (in Russian)
12. *Konovodova E.N.* Iron deficiency in pregnant and postpartum women (pathogenesis, diagnosis, prevention, treatment): Author. Diss. ... Dr. Med. Sciences. – Moscow, 2008. – 48 p. (in Russian)
13. *Konovodova E.N., Burlev V.A., Tyutyunnik V.L. et al.* Efficacy of latent iron deficiency in pregnant // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2011. – N 10, 5. – P. 26–30. (in Russian)
14. *Lebedev V.A., Pashkov V.M.* Pathogenesis and treatment of iron deficiency anemia pregnant // Trudnyy patsient. – 2011. – Vol. 9, N 2–3. – P. 8–12. (in Russian)
15. *Logutova L.S., Akhvediani K.N., Petrukhin V.A.* Fetoplacental insufficiency and perinatal complications in pregnant women with iron deficiency anemia // Rossiyskiy vestnik akusheraginekologa. – 2009. – N 5. – P. 72–77. (in Russian)
16. The national program to optimize feeding infants in the Russian Federation. – Moscow, 2009. – P. 8–24. (in Russian)
17. *Nikulicheva V.I., Safuanova G.S.* Iron Deficiency Anemia – Modern Aspects. – Ufa: Bashkortostan, 2003. – 143 p. (in Russian)
18. *Pavlovich P.S.* Diagnosis and Treatment of Anemia in Pregnant and Postpartum Women: a Tutorial. – Moscow, 2011. – 64 p. (in Russian)
19. *Petukhov V.S.* Anemia in pregnancy: current aspects // Okhrana materinstva i detstva. – 2009. – N 1. – P. 68–77. (in Russian)
20. *Protopopova T.A.* Iron deficiency anemia and pregnancy // Russkiy meditsinskiy zhurnal. Akusherstvo i ginekologiya. – 2012. – N 17. – P. 862–866. (in Russian)
21. *Radzinsky V.E.* Obstetric Aggression. – Moscow: Publishing House of the magazine StatusPraesens, 2011. – P. 191–201. (in Russian)
22. *Kulakov V.I., Serov V.N., Abakarova P.R. et al.* Rational pharmacotherapy in obstetrics and gynecology: Hands. for practitioners. – Moscow: Litterra, 2006. – P. 314–333. (in Russian)
23. *Resnick B.M.* Anemia. The Most Effective Methods of Treatment. – St. Petersburg: Publishing House of the «Krylov», 2010. – 128 p. (in Russian)
24. *Serov V.N., Burlev V.A., Konovodova E.N. et al.* Iron Deficiency in Pregnant Women. – Moscow, 2005. – 35 p. (in Russian)
25. *Serov V.N., Kubickaya Yu.V.* Current trends in the nutrition of pregnant women // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2008. – N 19. – P. 1284–1287. (in Russian)
26. *Stuklov N.I., Kozinets G.I., Levakov S.A., Ogurtsov P.P.* Anemia, Gynecological Diseases and Gynecological Cancer. – Moscow: MIA, 2013. – 219 p. (in Russian)
27. *Tiganova O.A., Iliencko L.I., Trofimova A.A., Denisova S.N.* Modern aspects of prevention and treatment of anemia in pregnant and lactating women // Voprosy detskoy dietologii. – 2013. – N 5. – P. 65–72. (in Russian)
28. *Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I., Nochevkin E.V.* Some aspects of diagnosis and treatment of iron deficiency in practice at the present stage // Trudnyy patsient. – 2011. – Vol. 9, N 11. – P. 26–40. (in Russian)
29. *Tutelyan V.A.* On norms of physiological needs for energy and nutrients for different groups of the Russian Federation // Vopr. Pitan. – 2009. – Vol. 78, N 1. – P. 4–16. (in Russian)
30. *Tutelyan V.A.* Chemical composition and caloric russian food: A handbook. – Moscow: DeLee plus, 2012. – 284 p. (in Russian)
31. *Tyutyunnik V.L., Balushkina A.A., Dokuyeva R.S.-E.* Prevention and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy // Russian Medical Journal. – 2013. – N 1. – P. 22–26. (in Russian)
32. *Khamadyanov U.R., Tayupova I.M., Khamadyanova A.U.* Latent iron deficiency during pregnancy // Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. – 2009. – Vol. 8, N 4. – P. 69–74. (in Russian)
33. *Shechtman M.M.* Iron deficiency anemia and pregnancy // Gynecology. – 2004. – Vol. 6, N 4. – P. 204–210. (in Russian)
34. *Areia M., Gradiz R., Souto P. et al.* Iron-induced esophageal ulceration // Endoscopy. – 2007. – Vol. 39, suppl. 1. – P. 326.
35. *Bencaiova G., Burkhardt T., Breymann C.* Anemia – prevalence and risk factors in pregnancy // Eur. J. Intern. Med. – 2012. – Vol. 23, N 6. – P. 529–533.
36. *Breymann C., Honegger C., Holzgreve W., Surbek D.* Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum // Arch. Gynecol. Obstet. – 2010. – Vol. 282, N 5. – P. 577–580.
37. *Cerezo A., Costan G., Gonzalez A. et al.* Severe esophagitis due to overdose of iron tablets // Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 31, N 8. – P. 551–552.
38. *Troost F.J., Saris W.H., Haenen G.R. et al.* New method to study oxidative damage and antioxidants in the human small bowel: effects of iron application // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2003. – Vol. 285, N 2. – P. 354–359.

Для корреспонденции

Бушуева Татьяна Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГБНУ «Научный центр здоровья детей»
 Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1
 Телефон: (499) 132-26-00
 E-mail: bushueva@nczd.ru

Т.В. Бушуева¹, Т.Э. Боровик^{1, 2}, К.С. Ладодо¹, Л.М. Кузенкова^{1, 2}, О.И. Маслова¹,
 А.К. Геворкян^{1, 2}

Оценка физического развития у детей с классической фенилкетонурией

Evaluation of physical development in children with classical phenylketonuria

T.V. Bushueva¹, T.E. Borovik^{1, 2}, K.S. Ladodo¹, L.M. Kuzenkova^{1, 2}, O.I. Maslova¹, A.K. Gevorgyan^{1, 2}

¹ ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», Москва
² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow
² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Классическая фенилкетонурия (ФКУ) – наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение преобразования незаменимой аминокислоты фенилаланин в тирозин. Гипофенилаланиновая диета с ограничением натурального белка является патогенетическим методом лечения данного заболевания. Однако длительное применение полуэлементарной диеты может негативно влиять на рост и физическое развитие больного ФКУ ребенка. Цель исследования – оценить физическое развитие пациентов с классической ФКУ при рождении и на фоне использования специализированных продуктов без фенилаланина с различным химическим составом. У 257 больных ФКУ, родившихся в срок, ретроспективно 3-кратно с помощью программы «WHO Anthroplus 2009» оценивали Z-score массы тела, роста и индекса массы тела (ИМТ) при рождении, перед началом диетического лечения и на фоне приема специализированных продуктов (в течение не менее 6 мес). Пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа – 101 ребенок 1980–1993 гг. рождения получал неадаптированные специализированные продукты на основе гидролизата белка с ограниченным содержанием фенилаланина, использовавшиеся в тот временной период, и 2-я группа – 156 детей 1995–2012 гг. рождения, которым были назначены современные смеси аминокислот без фенилаланина. При рождении у всех детей с ФКУ отмечались средневозрастные показатели массы тела и ИМТ, у 21% детей был выявлен высокий Z-score роста; перед началом диетотерапии Z-score ИМТ соответствовал норме у 84,1% детей 1-й группы и у 87,2% больных 2-й группы. На фоне применения гипофенилаланиновой диеты в течение 6 мес этот показатель соответствовал средневозрастным величинам у 71,3% детей 1-й группы и 95,6% больных 2-й группы, что свидетельствует о преимуществах использования современных сбалансированных по составу аминокислотных смесей без фенилаланина. Ранняя диагностика ФКУ и своевременно назначенная патогенетическая диетотерапия с применением современных специализированных продуктов без фенилаланина способствуют максималь-

ному обеспечению физиологических потребностей больных в макро- и микронутриентах, а также поддерживают их адекватное физическое развитие.

Ключевые слова: дети, фенилкетонурия, гипофенилаланиновая диета, специализированные продукты, гидролизаты белка с ограниченным содержанием фенилаланина, аминокислотные смеси без фенилаланина, физическое развитие, индекс массы тела, Z-score

Classical phenylketonuria (PKU) is hereditary disease, which is based on the disturbance of phenylalanine conversion to tyrosine. The basic treatment of PKU is low phenylalanine diet. Prolonged restriction of natural protein may have a negative impact to PKU patient growth and physical development. The objective was to evaluate the physical development of patients with classical PKU at birth and on the diet based on the products with different chemical composition without phenylalanine. 257 PKU patients have been examined with the computer program «WHO Anthroplus 2009». All patient were born at term. Z-score of body weight, height and body mass index (BMI) to age has been retrospectively estimated. Patients were divided into 2 groups: group 1 – 101 children born in 1980–1993 were fed by unadapted specialty products based on protein hydrolyzate with restricted phenylalanine, and group 2 – 156 children born in 1995–2012 were fed by contemporary amino acid mixtures without phenylalanine. All newborn PKU patients had the middle for age Z-score of weight and BMI, 21% of neonates had high Z-score growth. Before the diet therapy BMI Z-score was normal in 84,1% patients in group 1 and 87,2% patients of group 2. After 6 mo of treatment with low phenylalanine diet the number of patient with normal BMI Z-score was 71,3% in group 1 against 95,6% in group 2. Thus, using of modern amino acid mixtures without phenylalanine, enriched with essential nutrients can promote the normal physical development of PKU patients.

Keywords: phenylketonuria, low phenylalanine diet, special products, protein hydrolysates with a limited content of phenylalanine, the amino acid mixture without phenylalanine, physical development, body mass index, Z-score

Классическая фенилкетонурия (ФКУ) – наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение преобразования незаменимой аминокислоты фенилаланин в тирозин. До настоящего времени основным методом лечения данной патологии остается гипофенилаланиновая диета. Главная цель диетотерапии – обеспечение оптимального физического, психического и умственного развития ребенка с ФКУ за счет поддержания допустимого уровня фенилаланина в крови [1, 2, 15]. Ограничение фенилаланина приводит к тому, что лечебный рацион пациентов с классической ФКУ содержит за счет натуральных продуктов в среднем не более 25% белка (от 4,5 до 10 г в сут) [14], что при длительной диетотерапии может оказывать негативное влияние на рост и физическое развитие больного ФКУ ребенка [11].

В исследованиях М. Ниетег и соавт. [9] показана прямая зависимость между активной клеточной массой тела (fat free mass) и потреблением

натурального белка, однако значимых различий в показателях роста и состава тела при рождении и за период исследования у пациентов с ФКУ по сравнению со здоровыми детьми выявлено не было.

В соответствии с основными принципами организации диетотерапии при ФКУ у детей, дефицит натурального белка в рационе должен компенсироваться специализированными продуктами, для того чтобы обеспечить больного пластическим материалом и эссенциальными микронутриентами, необходимыми для его роста и развития.

Первые специализированные формулы, которые использовались для диетотерапии ФКУ в 1980–1890-е гг., представляли собой гидролизаты белка с ограниченным содержанием фенилаланина. Современные специализированные продукты лечебного питания созданы на основе смеси синтетических L-аминокислот, полностью лишены

фенилаланина, обогащены известными на сегодняшний день эссенциальными макро- и микронутриентами [4].

По мнению S.S. Gropper и соавт. (1993), потребности больных ФКУ в белке должны быть увеличены, если большая его часть в рационе представлена смесью аминокислот, так как повышенная скорость абсорбции аминокислот может привести к снижению их усвоения и использования для синтеза белка в организме [10]. Другие авторы указывают, что повышенное потребление белка в грудном и раннем возрасте может способствовать развитию у детей избыточной массы тела в более старшем возрасте [11].

L.C. Burrage и соавт. (2012) отмечают тенденцию к развитию повышенной массы тела и ожирения у американских пациентов с ФКУ [8], что, как предполагается, может быть следствием использования разнообразных низкобелковых продуктов на основе крахмалов, в том числе низкобелковых аналогов fast food (чипсов, низкобелковых сосисок, лазаньи и других блюд).

В нашей стране до недавнего времени имелись лишь отдельные категории низкобелковых продуктов: макаронные изделия, крупа саго, полуфабрикаты для выпечки, несколько видов кондитерских изделий на основе крахмала. В последние годы российским пациентам также стал доступен широкий ассортимент низкобелковых продуктов зарубежного производства.

Совершенствование диетологических методов терапии направлено на оптимизацию пищевой ценности лечебного рациона, улучшение состава и вкуса смесей без фенилаланина, создание новых специализированных продуктов для больных ФКУ разного возраста с учетом длительного (diet for life) лечения. Оценка физического развития как одного из важных показателей нутритивного статуса позволяет судить о соответствии лечебного рациона возрастным потребностям организма человека [3], она особенно актуальна для мониторинга состояния пациентов с хроническими метаболическими заболеваниями.

Цель исследования – оценка физического развития пациентов с классической ФКУ при рождении на фоне использования специализированных продуктов без фенилаланина, дифференцированных и не дифференцированных по составу к возрастным потребностям больных детей, а также в зависимости от срока начала диетотерапии.

Материал и методы

Ретроспективный анализ физического развития был проведен у 257 детей с классической формой ФКУ, из них 129 пациентов мужского пола и 128 – женского. Больные находились под наблю-

дением в отделении психоневрологии и психосоматической патологии, отделении питания здорового и больного ребенка и Консультативно-диагностическом центре ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (до 1999 г. – НИИ педиатрии АМН СССР) с 1980 по 2012 г.

В статистическую обработку были включены данные детей в возрастном интервале от рождения до 3 лет, полученные из амбулаторных карт и стационарных историй болезни. У всех детей был проведен анализ анамнестических данных.

Для оценки физического развития все пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа – 101 ребенок 1980–1993 гг. рождения и 2-я группа – 156 детей 1995–2012 гг. рождения. В каждой группе были дети с поздно установленным диагнозом (после 3-месячного возраста) – соответственно 53 и 15 больных с ФКУ. Пациенты с поздним началом диетотерапии [12] имели клинические проявления болезни, выразившиеся в задержке психомоторного развития, психоэмоциональных нарушениях, появлении малых судорожных приступов (48% в 1-й группе и 33,3% во 2-й группе).

У большинства больных, 189 (73,5%) из общей группы детей, заболевание было диагностировано в течение первого месяца жизни путем неонатального скрининга, у 68 (26,5%) пациентов – в результате клинико-лабораторного обследования, проведенного в связи с отставанием в психомоторном развитии и появлением неврологической симптоматики различной степени выраженности.

Анализ организации лечебного питания больных показал, что все дети после установления диагноза ФКУ сразу начали получать гипофенилаланиновую диету.

Выявлено, что 101 больной 1980–1993 гг. рождения (1-я группа) получал применявшиеся в те годы неадаптированные смеси, созданные на основе гидролизатов белка с ограниченным содержанием фенилаланина, с высокой долей белкового эквивалента (более 40 г на 100 г сухого продукта). В данных продуктах полностью отсутствовали жиры и углеводы, для устранения дефицита которых в готовую к употреблению смесь вводили кристаллический сахар, кукурузный крахмал и растительное масло. Указанные смеси не включали ряд эссенциальных микронутриентов, таких, как таурин, инозит, карнитин, селен, кроме того, в них отмечалась разбалансированность витаминно-минерального состава.

В питании 156 детей 1995–2012 гг. рождения (2-я группа) использовались современные специализированные смеси на основе аминокислот без фенилаланина, дифференцированные в возрастном аспекте по содержанию макро- и микронутриентов (табл. 1).

Расчет белкового компонента лечебного рациона детям грудного и раннего возраста 1-й группы

Таблица 1. Химический состав специализированных продуктов на основе гидролизата белка с ограниченным содержанием фенилаланина и смесей аминокислот без фенилаланина, использовавшихся в России в разные годы для диетотерапии больных фенилкетонурией грудного и раннего возраста

Показатель	Берлофен*	Нофелан*	Нофелан S*	Аналог ХР	Афенилак	MD мил ФКУ-0
	Германия (ГДР)	Польша	Польша	Великобритания	Российская Федерация	Испания
Годы использования в России	с 1982 г.	с 1989 г.	с 1989 г.	с 1993 г.	с 1998 г.	с 2002 г.
<i>Пищевая и энергетическая ценность (на 100 г сухого продукта)</i>						
Белок, г	67,9	60	40	13	13	13
Фенилаланин, мг	2000	100	100	0	0	0
Углеводы, г	–	0	0	54	55	59,1
Жиры, г	–	0	0	23	23	22,5
Энергетическая ценность, ккал	278	320	240	475	485	495
<i>Витамины и витаминоподобные соединения (на 1 г белка)</i>						
А, МЕ	–	77	92	40,6	30	40
D ₃ , МЕ	–	20	24	26	20	24
Е, мг	–	0,25	0,3	0,35	0,5	0,6
К, мкг	–	–	–	1,6	1,5	4
В ₁ , мг	–	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04
В ₂ , мг	–	0,09	0,11	0,05	0,05	0,06
В ₆ , мг	–	0,025	0,03	0,04	0,03	0,04
В ₁₂ , мкг	–	0,25	0,3	0,1	0,1	0,14
РР, мг	–	0,21	0,25	0,35	0,4	0,4
С, мг	–	2,0	2,4	3,1	3,0	4,0
Биотин, мкг	–	1,7	2,5	–	2,7	1,2
Пантотенат кальция, мг	–	0,12	0,2	2,0	0,15	0,18
Холин, мг	–	5,7	6,8	3,8	3,3	4,5
Инозит, мг	–	–	–	7,6	1,7	2,0
Таурин, мг	–	–	–	2,2	2,2	3,2
Карнитин, мг	–	–	–	0,7	0,7	0,6
<i>Макро- и микроэлементы (на 1 г белка)</i>						
Кальций, мг	7,36	29,1	34	25	23,3	25
Натрий, мг	7,36	38,3	72	9,23	11,1	14,6
Калий, мг	7,36	10,8	13	32,3	30,0	32,3
Магний, мг	–	3,8	4,6	2,6	2,4	2,6
Фосфор, мг	8,0	23,3	28	17,7	19	18
Железо, мг	–	0,6	0,72	0,5	0,4	0,5
Медь, мкг	–	0,02	0,02	34	22	34
Цинк, мг	–	0,25	0,19	0,38	0,25	0,4
Йод, мкг	–	2,0	2,4	3,6	3,4	3,6
Молибден, мкг	–	–	–	2,7	2,4	2,3
Марганец, мкг	–	95	143	46	10,7	46
Селен, мкг	–	–	–	1,1	0,8	1,1
Хром, мкг	–	–	–	1,3	1,0	1,3

Примечание. * – продукты на основе гидролизата белка с ограниченным содержанием фенилаланина.

проводили в соответствии с существовавшими на тот период времени нормами физиологических возрастных потребностей (3,5–4 г на 1 кг массы тела в сутки для детей первого года жизни и до 53 г/сут для больных от 1 до 3 лет) [6] и с учетом состава неадаптированных специализированных продуктов. При этом количество натурального белка

в рационе составляло 3,5–6,1 г/сут, фенилаланина – соответственно 175–305 мг/сут.

Детям 2-й группы организацию элиминационной диеты проводили в соответствии с современными нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах [5, 6]: квота общего белка рациона назначалась из расчета от 2,2

до 2,9 г/кг массы тела в сутки (для больных первого года жизни), для пациентов старше 1 года – от 36 до 50 г в сутки, при этом допускались колебания суточной квоты белка $\pm 15\%$ от рекомендуемой, натуральный белок все дети получали независимо от возраста в количестве 3,7–6,3 г/сут, фенилаланина – 185–315 мг/сут.

Анализ физического развития проводили с помощью модуля оценки состояния питания (NS) программы «WHO Anthroplus 2009» [17] путем 3-кратной оценки показателей Z-score массы тела к возрасту, роста к возрасту и индекса массы тела (ИМТ) к возрасту при рождении, перед началом диетического лечения и на фоне приема специализированных продуктов (в течение не менее 6 мес).

Согласно стандартам «WHO Anthroplus 2009», средневозрастными показателями Z-score массы тела и роста считаются показатели в пределах $\pm 2SD$ (стандартное отклонение), для Z-score ИМТ – от $-2SD$ до $+1SD$. Параметры, выходящие за указанные пределы в сторону как повышения, так и снижения, расцениваются как отклонения от нормы.

Для определения разницы долей использовали непараметрический тест статистической значимости (критерий Фишера точный двусторонний). Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 («StatSoft Inc.», США). Статистически значимыми считались эффекты на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Анализ анамнестических данных показал, что у 65 (25,3%) больных, из них у 39 (38,6%) 1-й группы и у 26 (16,7%) 2-й группы, отмечаласьотягощенная наследственность по различным заболеваниям (сбсы с ФКУ, недифференцированная олигофрения, хронический алкоголизм, онкологические заболевания, патология сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет 2 типа, полиноз, бронхиальная астма, болезнь Жильбера и др.).

Установлено, что от первой беременности родилось 120 из 257 детей, включенных в исследование (табл. 2). Осложненное течение беременности наблюдалось в 97 (37,7%) случаях, из них наиболее частыми (83,5%) были ранние и поздние гестозы беременных, преимущественно легкой, реже средней степени тяжести, угроза прерывания беременности, требующая госпитализации, имела место в 11% случаев. Все дети родились в результате своевременных родов (больные с ФКУ, появившиеся на свет от преждевременных родов, в исследование включены не были). 11,3% родов были оперативными.

Оценка характера вскармливания в периоде новорожденности до установления диагноза ФКУ показала, что более половины детей находились на грудном вскармливании, треть – на смешанном, а 8,9% – на искусственном вскармливании (см. табл. 2).

При рождении абсолютные величины массы и длины тела у большинства больных ФКУ соответствовали средневозрастным показателям здоровых доношенных новорожденных и составляли в 1-й группе 3430 ± 470 г и $51,2 \pm 1,82$ см, во 2-й группе – соответственно 3550 ± 350 г и $52,4 \pm 2,02$ см. Распределение показателей Z-score массы тела, роста и ИМТ при рождении представлены в табл. 3.

Из приведенной таблицы видно, что при рождении средневозрастные показатели массы тела имели все пациенты. Z-score роста соответствовал норме у 82,0% пациентов 1-й группы и 77,0% больных 2-й группы ($p = 0,367$), у остальных детей отмечались высокие показатели роста ($p = 0,367$). ИМТ был в пределах возрастной нормы у подавляющего большинства больных (96,0% и 94,0% соответственно, $p = 0,514$), избыточная масса тела отмечалась у 4,0% и 6,0% пациентов I и II групп ($p = 0,514$).

До назначения диетотерапии антропометрические показатели больных были проанализированы с учетом сроков установления диагноза и начала диетотерапии.

Таблица 2. Данные анамнеза и характер вскармливания детей с фенилкетонурией в неонатальный период

Показатель		1-я группа (n=101)		2-я группа (n=156)		Всего (n=257)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Беременность	первая	33	32,7	87	55,8	120	46,7
	повторная	68	67,3	69	44,2	137	53,3
Гестоз	легкий	43	42,6	38	24,4	81	31,5
	средней тяжести	7	6,9	9	5,8	16	6,2
Угроза прерывания беременности		5	4,95	6	3,8	11	4,3
Оперативные роды		11	10,9	18	11,5	29	11,3
Вид вскармливания до лечения	грудное	68	67,3	81	51,9	149	57,9
	искусственное	11	10,9	12	7,7	23	8,9
	смешанное	22	21,8	63	40,4	85	33,2

Таблица 3. Показатели физического развития больных фенилкетонурией при рождении*

Показатель		Z-score				
		ниже -2SD	от -2 до -1SD	от -1 до +1SD	от +1 до +2SD	выше +2SD
<i>Все дети (n=257)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	0	13	187	57	0
	%	0	5,1	72,8	22,1	0
Рост/возраст	абс.	0	12	119	72	54
	%	0	4,7	46,3	28,0	21,0
ИМТ/возраст	абс.	0	68	176	13	0
	%	0	26,4	68,5	5,1	0
<i>1-я группа (n=101)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	0	9	67	25	0
	%	0	8,9	66,3	24,8	0
Рост/возраст	абс.	0	4	57	22	18
	%	0	4,0	56,4	21,8	17,8
ИМТ/возраст	абс.	0	24	73	4	0
	%	0	23,8	72,2	4,0	0
<i>2-я группа (n=156)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	0	4	120	32	0
	%	0	2,6	76,9	20,5	0
Рост/возраст	абс.	0	8	62	50	36
	%	0	5,1	39,7	32,1	23,1
ИМТ/возраст	абс.	0	44	103	9	0
	%	0	28,2	66,0	5,8	0

Примечание. * – выделенные колонки обозначают средневозрастные показатели Z-score.

Было отмечено, что у больных ФКУ с поздно выявленным заболеванием:

- Z-score массы тела к возрасту был в пределах нормы у 51 (96,2%) больного 1-й группы и у всех (n=15) пациентов 2-й группы ($p=0,071$);
- Z-score роста к возрасту у 51 (96,2%) пациента 1-й группы был в пределах нормы ($p=0,071$), снижен у 1 (1,9%) ребенка ($p=0,259$), повышен у 1 (1,9%) ($p=0,259$), у всех детей 2-й группы этот показатель был в пределах средневозрастных величин;
- Z-score ИМТ к возрасту у 87,0% детей 1-й группы и у 80,0% больных 2-й группы соответствовал норме ($p=0,241$), был снижен соответственно у одного ребенка из каждой группы (соответственно 1,9% и 6,7%) ($p=0,112$), избыточная масса тела выявлена у 5 (9,4%) и 2 (13,3%) больных ($p=0,377$), ожирение – у 1 (1,9%) ребенка 1-й группы ($p=0,259$).

При своевременно поставленном диагнозе ФКУ отмечено, что:

- Z-score массы тела к возрасту соответствовал норме у 47 (97,9%) детей в 1-й группе и у 138 (97,9%) больных во 2-й группе ($p=0,689$), у остальных пациентов обеих групп данный показатель был снижен ($p=0,689$);
- Z-score роста к возрасту был в пределах средневозрастных величин у 41 больного (85,4%) 1-й группы и 126 детей (89,4%) 2-й группы

($p=0,395$), у остальных – соответственно 7 (14,6%) и 15 (10,6%) детей – выше нормы ($p=0,395$);

- Z-score ИМТ к возрасту у 40 (83,3%) детей 1-й группы и у 124 (87,9%) больных 2-й группы соответствовал возрастной норме ($p=0,305$); избыточная масса тела имела место у 7 (14,6%) и 11 (7,8%) больных ($p=0,165$), ожирение – соответственно у 1 (2,1%) и у 2 (1,4%) детей ($p=0,508$), снижение данного показателя отмечено только у 4 (2,8%) детей 2-й группы ($p=0,135$).

Таким образом, до назначения патогенетической диетотерапии статистически значимых различий в показателях физического развития у больных 1-й и 2-й групп не выявлено.

Антропометрические показатели на фоне диетотерапии сравнивали между группами детей, получавших различные по химическому составу специализированные продукты, а также в зависимости от срока начала лечения (табл. 4).

У больных ФКУ при позднем начале лечения установлено, что:

- Z-score массы тела к возрасту был в пределах возрастной нормы у 86,8% детей 1-й группы и у 66,7% детей 2-й группы ($p=0,045$), ниже -2SD – у 13,2% обследованных обеих групп ($p=0,583$), выше средневозрастных величин – у 20,0% детей 2-й группы ($p=0,000$);
- Z-score роста к возрасту был в пределах нормы у 84,9% больных 1-й группы и у всех детей 2-й

Таблица 4. Показатели Z-score физического развития у больных ФКУ I и II групп на фоне диетотерапии*

Показатель		Z-score				
		ниже -2SD	от -2 до -1SD	от -1 до +1SD	от +1 до +2SD	выше +2SD
<i>Общее число детей 1-й группы (n=101)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	11	10	62	18	0
	%	10,9**	89,1			0
Рост/возраст	абс.	11	31	46	10	3
	%	10,9**	86,1**			3,0
ИМТ/возраст	абс.	13	16	56	9	7
	%	12,9**	71,3**		8,9	6,9**
<i>Число поздно леченных детей 1-й группы (n=53)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	7	5	30	11	0
	%	13,2	86,8**			0
Рост/возраст	абс.	8	17	22	6	0
	%	15,1**	84,9**			0
ИМТ/возраст	абс.	9	6	29	4	5
	%	17,0	66,0		7,5	9,4**
<i>Число своевременно леченных детей 1-й группы (n=48)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	4	5	32	7	0
	%	8,3	91,7			0
Рост/возраст	абс.	3	14	24	4	3
	%	6,3**	87,5**			6,3
ИМТ/возраст	абс.	4	10	27	5	2
	%	8,3**	77,1**		10,4	4,2
<i>Общее число детей 2-й группы (n=156)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	5	17	105	26	3
	%	3,2**	94,9			1,9
Рост/возраст	абс.	0	14	80	61	1
	%	0	99,4**			0,6
ИМТ/возраст	абс.	1	43	106	6	0
	%	0,6**	95,6**		3,8	0**
<i>Число поздно леченных детей 2-й группы (n=15)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	2	2	3	5	3
	%	13,3	66,7**			20,0**
Рост/возраст	абс.	0	5	7	3	0
	%	0**	100,0**			0
ИМТ/возраст	абс.	1	3	9	2	0
	%	6,7	80,0		13,3	0**
<i>Число своевременно леченных детей 2-й группы (n=141)</i>						
Масса тела/возраст	абс.	3	15	102	21	0
	%	2,1	97,9**			0
Рост/возраст	абс.	0	9	73	58	1
	%	0**	99,3**			0,7
ИМТ/возраст	абс.	0	40	97	4	0
	%	0**	97,2**		2,8	0

Примечание. * – выделенные колонки обозначают средневозрастные показатели Z-score; ** – различия статистически значимы ($p < 0,05$).

группы ($p=0,000$), снижен только у 15,1% пациентов 1-й группы ($p=0,000$);
– Z-score ИМТ к возрасту у 66,0% детей 1-й группы и у 80,0% больных 2-й группы соответствовал возрастной норме ($p=0,191$), данный

показатель был ниже -2SD соответственно у 17,0% и 6,7% ($p=0,073$), избыточная масса тела выявлена у 7,5% и 13,3% больных ($p=0,047$), ожирение – у 9,4% больных 1-й группы ($p=0,038$) (см. табл. 4).

При своевременном начале лечения выявлено, что:

- Z-score массы тела к возрасту был в пределах нормы у 91,7% детей 1-й группы и у 97,9% больных 2-й группы ($p=0,074$), ниже средневозрастных величин – соответственно у 8,3% и 2,1% ($p=0,074$);
- Z-score роста к возрасту в пределах возрастных показателей отмечался у 87,5% больных 1-й группы и у большинства (99,3%) пациентов 2-й группы ($p=0,004$), выше нормы – соответственно у 6,3% и 0,7% ($p=0,077$), ниже – только у 6,3% детей 1-й группы ($p=0,021$);
- Z-score ИМТ к возрасту соответствовал норме у 77,1% детей 1-й группы и у 97,2% больных 2-й группы ($p=0,000$), был снижен у 8,3% больных 1-й группы ($p=0,006$), избыточная масса тела имела место у 10,4% пациентов 1-й группы и 2,8% детей 2-й группы ($p=0,069$), ожирение – у 4,2% больных 1-й группы ($p=0,071$) (см. табл. 4).

Таким образом, оценка физического развития детей 1-й группы, получавших несбалансированные по химическому составу специализированные продукты на основе гидролизатов белка с ограниченным содержанием фенилаланина, установила статистически значимые отклонения от средневозрастных значений показателей по сравнению со 2-й группой в виде снижения Z-score массы тела у 10,9% детей ($p=0,048$), отклонения Z-score роста у 13,9% детей, из них у 10,9% этот показатель был ниже $-2SD$ ($p=0,001$), что может расцениваться как признак хронической недостаточности питания. У 12,9% детей наблюдалось снижение Z-score ИМТ более $-2SD$ ($p=0,003$), 8,9% имели избыточную массу тела ($p=0,168$), а у 6,9% детей – ожирение ($p=0,011$) (см. табл. 4).

У большинства (94,9%) больных 2-й группы Z-score массы тела соответствовал средневозрастным значениям ($p=0,146$), превышал их у 1,9% детей ($p=0,259$), был ниже у 3,2% ($p=0,048$). У 99,4% детей Z-score роста находился в пределах нормальных величин, что указывает на отсутствие хронической недостаточности питания, у одного ребенка Z-score роста был выше $+2SD$. Z-score ИМТ также находился в пределах нормальных величин у 95,6% детей ($p=0,002$). У 3,8% ($p=0,168$) больных ФКУ на фоне адекватного лечения данный показатель был в пределах от $+1SD$ до $+2SD$, что соответствовало показателям избыточной массы тела, у 1 (0,6%) ребенка он был ниже $-2SD$ ($p=0,001$) (см. табл. 4). На фоне диетотерапии сохранялись статистически значимые различия ростовых показателей в зависимости от характера используемого продукта: при использовании несбалансированных по составу специализированных продуктов доля больных с низким ростом была больше ($p=0,000$).

Обсуждение

Данные, полученные в результате проведенного ретроспективного исследования, свидетельствуют о том, что при рождении показатели физического развития большинства пациентов (95% от общего количества детей с ФКУ) соответствовали средневозрастным параметрам. Обращает на себя внимание высокий Z-score роста при рождении у 21% доношенных новорожденных детей с ФКУ, притом что в здоровой популяции аналогичные показатели фиксируются у 15% детей [7].

Перед назначением диетического лечения показатели ИМТ к возрасту у 85,0% детей 1-й группы и у 87,0% больных 2-й группы были в пределах возрастной нормы. Важно отметить, что у 26,0% детей заболевание было поздно диагностировано (после 3 мес жизни) и имелась возможность для ретроспективного анализа показателей их физического развития на соответствующем возрасту питания, включавшем высокобелковые натуральные продукты (мясо, рыбу, творог и др.). Средневозрастные показатели Z-score ИМТ имели место у 85,0% детей с поздно диагностированным заболеванием и 87,0% пациентов со своевременно поставленным диагнозом. Таким образом, большинство обследуемых детей с ФКУ до назначения диетического лечения имели равные стартовые показатели массы тела и ИМТ, отмечалась более широкая вариабельность показателей длины тела у детей с поздно диагностированным заболеванием.

После установления диагноза ФКУ больным были назначены различные специализированные продукты лечебного питания, отличавшиеся по химическому составу. Дети 1-й группы получали смеси, созданные на основе гидролизатов белка с ограниченным содержанием фенилаланина, которые не были адаптированы к их возрастным потребностям. При этом суточная квота белка в рационах больных первого года жизни составляла 3,5–4 г/кг массы тела и значительно превышала современные рекомендуемые возрастные нормы (2,2–2,9 г/кг массы тела). Больные ФКУ 2-й группы получали современные специализированные аминокислотные смеси без фенилаланина, в том числе первый отечественный продукт «Афенилак». Эти специализированные продукты были сбалансированы по содержанию основных пищевых компонентов, обогащены микронутриентами и минорными веществами с учетом возрастных физиологических потребностей детей.

Гипофенилаланиновая диета с использованием неадаптированных к возрасту, не сбалансированных по химическому составу продуктов на основе гидролизатов белка привела к статистически значимым отклонениям всех показателей физического развития у 29,0% детей 1-й группы,

среди которых 57,0% составляли дети с поздно установленным диагнозом. При этом у 11,0% детей имело место снижение Z-score роста и массы тела, у 13% отмечалось снижение Z-score ИМТ, что является признаками хронической недостаточности питания. Увеличение Z-score ИМТ отмечено у 16,0% детей.

Выявленные нарушения физического развития могли быть следствием ряда причин: сформировавшихся пищевых привычек и вкуса у детей с поздно диагностированным заболеванием, негативного восприятия ими специализированных смесей в связи со специфическими органолептическими свойствами, что провоцировало срыгивания и рвоту, приводило как к анорексии, так и к повышению аппетита на фоне неврологических расстройств. Нарушения режима питания, насильственное кормление, раннее прекращение грудного вскармливания также оказывали отрицательное влияние на физическое развитие детей, больных ФКУ.

Положительным результатом раннего назначения диетотерапии с использованием соответствующих возрасту ребенка с ФКУ современных специализированных продуктов лечебного питания на основе аминокислот без фенилаланина стало гармоничное физическое развитие большинства (97,0%) больных 2-й группы, которые имели показателями ИМТ в пределах средневозрастных величин. Полученные результаты свидетельствуют о том, что квота общего белка, формируемая из расчета 2,2–2,9 г/кг массы тела (в среднем 2,5 г/кг) в сутки, является адекватной для больных ФКУ первого года жизни.

Проведенные зарубежные исследования [16] подтверждают, что для больных ФКУ чрезвычай-

но важно своевременное начало диетотерапии, использование смесей, дифференцированных по составу к определенному возрасту, обогащенных комплексом эссенциальных макро- и микронутриентов, а также соблюдение адекватных потребностей в белке и других пищевых компонентах.

Важной стороной диетического лечения больных ФКУ являются контроль и профилактика развития дефицитных состояний, усугубляющих метаболические нарушения и негативно сказывающихся на физическом и умственном развитии детей.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что наследственные нарушения обмена фенилаланина во внутриутробном периоде не оказывают серьезного отрицательного влияния на показатели физического развития новорожденного ребенка при условии, если его будущая мать здорова. Отмечена тенденция к высокому линейному росту у доношенных новорожденных с ФКУ.

Ранняя диагностика и своевременная патогенетическая диетотерапия с использованием современных специализированных продуктов без фенилаланина, дифференцированных по возрасту, максимально обеспечивают потребности детей, больных ФКУ, не только в основных пищевых веществах, но и в витаминах, минеральных веществах, микронутриентах, эссенциальных биологических веществах, что способствует их адекватному физическому развитию.

Для обеспечения высокой эффективности лечения детей с ФКУ необходимы систематический контроль фактического питания, нутритивного статуса пациента и своевременная коррекция выявленных нарушений.

Сведения об авторах

Бушуева Татьяна Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (Москва)

E-mail: bushueva@nczd.ru

Боровик Татьяна Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением питания здорового и больного ребенка ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (Москва)

E-mail: borovik@nczd.ru

Ладодо Калерия Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (Москва)

E-mail: ladodo@nczd.ru

Кузенкова Людмила Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением психоневрологии и психосоматической патологии ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (Москва)

E-mail: kuzenkova@nczd.ru

Маслова Ольга Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, председатель Локального независимого этического комитета ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (Москва)

E-mail: maslova@nczd.ru

Геворкян Анна Казаровна – кандидат медицинских наук, главный врач Консультативно-диагностического центра ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (Москва)

E-mail: gevorkyan@nczd.ru

Литература (№ 8–17 — см. References)

1. Баранов А.А., Боровик Т.Э., Ладодо К.С. и др. Методическое письмо «Специализированные продукты лечебного питания для детей с фенилкетонурией». – М., 2012. – 83 с.
2. Боровик Т.Э., Ладодо К.С., Бушуева Т.В. и др. Диетотерапия при классической фенилкетонурии: критерии выбора специализированных продуктов без фенилаланина // *Вопр. соврем. педиатрии*. – 2013. – Т. 12, № 5. – С. 40–48.
3. Кобелькова И.В., Батуринов А.К. Анализ взаимосвязи образа жизни, рациона питания и антропометрических данных с состоянием здоровья лиц, работающих в условиях особо вредного производства // *Вопр. питания*. – 2013. – Т. 82, № 1. – С. 74–78.
4. 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.
5. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08. – 2008. – 39 с.
6. Рыбакова Е.П. Диетотерапия при фенилкетонурии у детей раннего возраста: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1975. – 163 с.
7. Смирнов В.В., Выхристюк О.Ф., Гаврилова А.Е., Березина Д.Е. Синдром высокорослости: дифференциальная диагностика // *Леч. врач*. – 2012. – № 3. <http://www.lvrach.ru/2012/03/15435367/> 15.12.2014.

References

1. Baranov A.A., Borovik T.E., Ladodo K.S. et al. Methodological letter «Specialized products for children with phenylketonuria». – Moscow, 2012. – 83 p. (in Russian)
2. Borovik T.E., Ladodo K.S., Bushueva T.V. et al. Dietotherapy of classical phenylketonuria: criteria for choosing specialized phenylalanine-free products // *Current Pediatrics*. – 2013. – Vol. 12, N 5. – P. 40–48. (in Russian)
3. Kobelkova I.V., Baturin A.K. Analysis of interrelation between lifestyle, diet and anthropometrical characteristics and health of persons, working in the conditions of especially harmful production // *Vopr. Pitan.* – 2013. – Vol. 82, N 5. – P. 74–78. (in Russian)
4. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Sokolnikov A.A. Food fortification: the history and perspectives // *Vopr. Pitan.* – 2012. – Vol. 81, N 5. – P. 66–78. (in Russian)
5. Norms of physiological needs for energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation, Guidelines MR 2.3.1.2432-08. – 2008. – 39 p. (in Russian)
6. Rybakova E.P. Diet therapy in infants with phenylketonuria. Dissertation of the c.m.s. – Moscow, 1975. – 163 p. (in Russian)
7. Smirnov V.V., Vihristuk O.F., Gavrilova A.E., Berezina D.E. Excessive height syndrome: differential diagnostics // *The Attending Physician*. – 2012. – N 3. <http://www.lvrach.ru/2012/03/15435367/> 15.12.2014. (in Russian)
8. Burrage L.C., McConnell J., Haesler R. et al. High prevalence of overweight and obesity in females with phenylketonuria // *Mol. Genet. Metab.* – 2012 Sep. – Vol. 107, N 1–2. – P. 43–48.
9. Huemer M., Huemer C., Myslinger D. et al. Growth and body composition in children with classical phenylketonuria: results in 34 patients and review of the literature // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 2003. – Vol. 26, N 1. – P. 1–11.
10. Gropper S.S., Gropper D.M., Acosta P.B. Plasma amino acid response to ingestion of L-amino acids and whole protein // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1993 Feb. – Vol. 16, N 2. – P. 143–150.
11. Koletzko B., Beyer J., Brands B. et al. European Childhood Obesity Trial Study Group. Early influences of nutrition on postnatal growth // *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* – 2013. – Vol. 71. – P. 11–27.
12. Leuzzi V., Cardona F., Antonozzi I., Loizzo A. Visual, auditory, and somatosensorial evoked potentials in early and late treated adolescents with phenylketonuria // *Clin. Neurophysiol.* – 1994 Nov. – Vol. 11, N 6. – P. 602–606.
13. MacDonald A., Rocha J.C., van Rijn M., Feillet F. Nutrition in phenylketonuria // *Mol. Genet. Metab.* – 2011. – Vol. 104, suppl. – P. S10–S18.
14. Macleod E.L., Ney D.M. Nutritional management of phenylketonuria // *Ann. Nestle Eng.* – 2010 Jun. – Vol. 68, N 2. – P. 58–69.
15. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency // *Genet. Med.* – 2014 Feb. – Vol. 16, N 2. – P. 188–200.
16. Rocha J.C., van Spronsen F.J., Almeida M.F. et al. Early dietary treated patients with phenylketonuria can achieve normal growth and body composition // *Mol. Genet. Metab.* – 2013. – Vol. 110, suppl. – P. S40–S43.
17. WHO Child Growth Standards and the Identification of Severe Acute Malnutrition in Infants and Children: A Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. – Geneva: World Health Organization, 2009. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee.

Для корреспонденции

Луговая Елена Александровна – кандидат биологических наук, доцент, ученый секретарь, ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика»» Дальневосточного отделения РАН
 Адрес: 685000, г. Магадан, пр-т Карла Маркса, д. 24
 Телефон: (4132) 62-90-72
 E-mail: elena_plant@mail.ru

Е.А. Луговая, Е.М. Степанова

Оценка нутриентной обеспеченности жителей Севера с учетом содержания макро- и микроэлементов в пищевых продуктах

Assessment of the North resident's nutrition supply with view of the content of macro- and microelements in food

E.A. Lugovaya, E.M. Stepanova

ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика»»
 Дальневосточного отделения РАН, Магадан
 Scientific Center «Arktika» of Far Eastern Branch of the Russian

С целью изучения нутриентной обеспеченности с учетом макро- и микроэлементной структуры основных пищевых продуктов, произведенных и выращенных на территории Магаданской области, методами атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой определяли содержание 25 макро- и микроэлементов в волосах жителей Магадана 17–37 лет из числа европеоидов (группа контроля, n=200) и представителей коренных малочисленных народов Севера (КМНС, n=56). Одновременно изучали содержание 25 макро- и микроэлементов в пищевых продуктах местного производства, в образцах мышечной ткани и молоках (семенниках) рыб семейства лососевых (Salmoidea), выловленных в прибрежной зоне Охотского моря Магаданской области. В группе мужчин из числа КМНС достоверно большим по сравнению с европеоидами оказалось содержание кальция (Ca) (373,37 против 256,72 мкг/г), магния (Mg) (34,09 против 24,89 мкг/г), фосфора (P) (184,30 против 157,60 мкг/г), йода (I) (1,13 против 0,50 мкг/г), в волосах женщин – Mg (56,66 против 32,30 мкг/г) и P (181,35 против 149,40 мкг/г). Характерно достоверно пониженное содержание железа (Fe) в волосах представителей КМНС обоего пола по сравнению с группой контроля. В волосах мужчин по сравнению с лицами женского пола достоверно большим оказалось содержание в волосах мышьяка (As), хрома (Cr), калия (K), натрия (Na), I, кадмия (Cd), лития (Li) и меньшим – Ca, кобальта (Co), Mg, марганца (Mn). Впервые в настоящем исследовании приводятся данные о содержании макро- и микроэлементов в некоторых пищевых продуктах, широко представленных в рационе питания жителей Магадана. Характерно, что абсолютные концентрации Co, меди (Cu), Na, цинка (Zn) в мышечной ткани кеты достоверно выше, чем в кижуче. Уровень Fe находится в пределах 3,8–4,9 мкг/г, что практически соответствует мясу пресноводных рыб. В исследуемых породах рыб весьма значительно содержание K (3448–8879 мкг/г) и P (2795–3535 мкг/г).

Ключевые слова: макро- и микроэлементы, пищевые продукты, Север

In order to study the body nutrition supply in 17–37 year-old Magadan residents, among them Europeans (control group, n=200) and Indigenous Minorities of the North (IMN, n=56), we examined hair samples of the subjects and ascertained the content of 25 essential minerals and trace elements using the method of atom-emission and mass spectrometry with the inductively bonded argon plasma. At the same time, these elements were detected in drinking water and in local food products including samples of muscles and milt (testes) of salmon (Salmoidea), fished out in the Okhotsk Sea near shore. When comparing the values of the examined male Europeans and subjects IMN, the latter demonstrated reliably higher Ca (373,37 mcg/g vs. 256,72 mcg/g), Mg (34,09 mcg/g vs. 24,89 mcg/g), P (184,30 mcg/g vs. 157,60 mcg/g), I (1,13 mcg/g vs. 0,50 mcg/g); in the examined females – Mg (56,66 mcg/g vs. 32,30 mcg/g) and P (181,35 mcg/g vs. 149,40 mcg/g). Besides, the IMN examinees, both males and females, demonstrated reliably lower Fe values in comparison with the control group. When comparing male and female subjects, we found the first ones to be reliably higher in As, Cr, K, Na, I, Cd and Li but lower in Ca, Co, Mg and Mn. The present study provides data on the content of minerals and trace elements in some food products, widely represented in food ration of the residents of Magadan town. Interspecies differences in the content of chemicals also conformed to the maximum permissible concentration approved for food products, but Co, Cu, Na and Zn values in Chum salmon proved to be reliably higher than those in Coho salmon. Fe levels being within 3,8–4,9 mcg/g were practically similar to fresh-water fish. The contents of K and P in the examined fish species were found as rather significant (3448–8879 mcg/g and 2795–3535 mcg/g, respectively).

Keywords: minerals, trace elements, food products, North

Существенную роль в увеличении числа и распространении большинства хронических неинфекционных заболеваний прежде всего играют избыток или недостаток в рационах питания населения эссенциальных биоэлементов. В первом случае организм ограничивает поступление (усвоение) биоэлементов, стремится избавиться от них путем усиленного выведения, а во втором случае – восполнить их недостачу и ограничить потерю. При недостатке биоэлементов организм реагирует на их нехватку усиленным усвоением того, что поступает с пищей, поэтому уменьшение содержания в рационе того или иного элемента не обязательно означает снижение содержания его уровня в организме (так же как и уменьшение содержания в волосах). Однако при хроническом недостаточном поступлении биоэлементов развиваются состояния, известные как гипозлементозы [3].

Считается, что обычный рацион питания, с ежедневным достаточным потреблением белка, жиров, углеводов и витаминов, должен удовлетворять физиологические потребности организма человека. Однако в настоящее время структура питания населения, проживающего в разных регионах, сильно отличается и не всегда отвечает потребностям. Особенно это опасно для детей и подростков, рацион которых характеризуется недостаточным содержанием овощей, фруктов,

молочных и морепродуктов при повышенном потреблении соли, сахара, хлебобулочных и кондитерских изделий, что приводит к уменьшению уровня потребления кальция, фосфора и других минеральных веществ [2].

Особое место в данном аспекте проблемы занимает изучение состояния минерального обмена у представителей коренных малочисленных народов Севера (КМНС), живущих по образу и подобию населения из числа европеоидов (пришлых или уроженцев). Несмотря на то что аборигены ведут свою жизнедеятельность на данной территории уже много лет, они почти перестали употреблять традиционную пищу и ассимилировали.

Принимая во внимание то, что ассортимент пищевых продуктов в Магадане в большинстве своем представлен продуктами зарубежного производства или привозными из других регионов России, рацион населения включает значительное количество консервированной и рафинированной продукции. **Целью** исследования было изучение содержания макро- и микроэлементов (МЭ) в волосах жителей Магадана и наиболее широко представленных в структуре питания жителей региона пищевых продуктов, произведенных и выращенных на территории Магаданской области, а также пород рыб семейства лососевых (кета, кижуч, горбуша).

Материал и методы

Методами атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой на приборах «Optima 2000 DV» и «ELAN 9000» («Perkin Elmer Corp.», США), согласно МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03 «Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой и масс-спектрометрии», в рамках договора о научно-практическом сотрудничестве в АНО «Центр биотической медицины» (Москва) определяли содержание 25 МЭ: алюминия (Al), мышьяка (As), бора (B), бериллия (Be), кальция (Ca), кадмия (Cd), кобальта (Co), хрома (Cr), меди (Cu), железа (Fe), ртути (Hg), йода (I), калия (K), лития (Li), магния (Mg), марганца (Mn), натрия (Na), никеля (Ni), фосфора (P), свинца (Pb), селена (Se), кремния (Si), олова (Sn), ванадия (V), цинка (Zn) в волосах жителей Магадана 17–37 лет из числа европеоидов (1-я контрольная группа – мужчины, 3-я контрольная группа – женщины, $n=200$) и КМНС (2-я группа – мужчины, 4-я группа – женщины, $n=56$).

Одновременно изучали содержание 25 МЭ (As, Al, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Sr, V, Zn) в пищевых продуктах местного производства (яйцо куриное, хлеб белый, хлеб ржаной, капуста белокочанная, картофель, творог, кефир 3,2%, молоко цельное питьевое 3,5–6%), в образцах мышечной ткани и молоках (семенниках) анадромных рыб семейства лососевых (*Salmoidea*): кеты (*Oncorhynchus keta*), кижуча (*Oncorhynchus kisutch*), горбуши (*Oncorhynchus gorbuscha*). Вся рыба была выловлена в прибрежной экологически чистой зоне Охотского моря Магаданской области, удаленной от населенных пунктов и морских портов, перед заходом в устья рек на нерест.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета IBM SPSS Statistics 21. Для установления различий в содержании МЭ в волосах обследованных лиц между двумя независимыми выборками по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применяли критерий Манна–Уитни (U), где Z соответствует параметрическому t -критерию Стьюдента для независимых выборок. Параметры описательной статистики для количественных показателей приведены в виде медианы (Me) и интерквартильной широты (25-й; 75-й процентиля). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось при $p < 0,05$. В статистическом анализе полученных данных о содержании химических элементов в продуктах питания, образцах биосубстратов рыб применяли методы параметрической

статистики: расчет средней и ошибки измерения ($M \pm m$), стандартного отклонения (SD), нормальности распределения частот.

Изучение содержания химических элементов в организме обследованных жителей Магадана проведено с соблюдением требований биомедицинской этики, оно сопровождалось добровольно полученным письменным информированным согласием обследованных лиц.

Результаты и обсуждение

Медианы концентраций химических элементов, отражающие общий элементный профиль организма жителей Магадана, представлены в табл. 1.

У жителей Магадана из числа КМНС и европеоидов обнаруживается выраженный в частотном отношении (50–90% от числа обследованных лиц) дефицит Ca, Co, Mg, I, что является основной особенностью элементной системы так называемого северного типа.

По ряду химических элементов зафиксировано отклонение от референтных значений концентраций химических элементов в волосах, полученных методом атомной эмиссионной спектрометрии [11]. Так, у мужчин-европеоидов и представителей КМНС, а также женщин-европеоидов медианы концентраций Ca (соответственно 256,72, 373,37 и 410,30 мкг/г) оказались меньше нижней границы среднероссийских показателей (494 мкг/г), аналогичная картина (соответственно 24,89, 34,09 и 32,30 мкг/г) наблюдалась для Mg (менее 39 мкг/г). Содержание K (209,11 мкг/г) было повышено относительно среднероссийских значений (159 мкг/г) в волосах мужчин 2-й группы. Медианные значения концентраций Se и Co в волосах всех обследованных жителей г. Магадана были ниже нижней границы (0,69 мкг/г для Se и 0,04 мкг/г для Co), а содержание фосфора оказалось выше референтных показателей (181 мкг/г) концентраций химических элементов в волосах у представителей КМНС.

Говоря о группе представителей КМНС как наиболее уязвимой к длительному проживанию в современных социально-экономических условиях урбанизированных территорий, отметим ряд достоверных отличий в содержании МЭ в волосах представителей КМНС и европеоидов, проживающих на территории Магаданского региона. В группе мужчин из числа КМНС достоверно большим по сравнению с европеоидами оказалось содержание Ca, Mg, P, I, в волосах женщин – Mg и P, что, вероятно, может являться генетически запрограммированной особенностью минерального обмена (усвоение МЭ и их включение в биохимические реакции) у аборигенного населения Севера [5]. Характерно достоверно пониженное содержание Fe в волосах

Таблица 1. Содержание макро- и микроэлементов в волосах жителей Магадана 17–37 лет, мкг/г [Me (25-й; 75-й процентиль)]

Элемент	Группа обследованных				Статистические критерии и уровень значимости различий между сравниваемыми группами (U; Z; p)	
	мужчины		женщины		мужчины (1-я и 2-я группы)	женщины (3-я и 4-я группы)
	европеоиды (1-я группа) (n=84)	аборигены (2-я группа) (n=19)	европеоиды (3-я группа) (n=116)	аборигены (4-я группа) (n=37)		
Al	8,65 (4,67; 15,19)	5,63 (2,92; 8,53)	8,48 (5,13; 14,31)	4,01 (2,63; 5,60)	503,5; -2,50; 0,01	820,5; -5,65; 0,000
As	0,09 (0,05; 0,12)	0,05 (0,04; 0,07)	0,04 (0,04; 0,08)	0,04 (0,04; 0,05)	470; -2,79; 0,01	1783,5; -1,64; 0,10
B	0,62 (0,35; 1,30)	0,77 (0,53; 1,20)	0,55 (0,35; 1,11)	0,82 (0,48; 1,66)	501,5; -1,07; 0,29	1151; -1,93; 0,05
Be	0,003 (0,003; 0,003)	0,003 (0,003; 0,003)	0,003 (0,003; 0,003)	0,003 (0,003; 0,003)	772; -0,29; 0,77	2050; -0,55; 0,58
Ca	256,72 (182,20; 327,10)	373,37 (326,91; 395,91)	410,30 (272,55; 756,65)	495,47 (353,49; 687,01)	274; -4,46; 0,000	1832; -1,34; 0,18
Cd	0,02 (0,01; 0,05)	0,03 (0,02; 0,05)	0,01 (0,01; 0,02)	0,01 (0,01; 0,03)	697,5; -0,86; 0,39	1734,5; -1,76; 0,08
Co	0,009 (0,004; 0,017)	0,007 (0,004; 0,010)	0,014 (0,008; 0,025)	0,010 (0,008; 0,017)	715; -0,71; 0,48	1794; -1,50; 0,13
Cr	0,74 (0,50; 1,01)	0,48 (0,38; 0,97)	0,41 (0,29; 0,59)	0,33 (0,25; 0,47)	629,5; -1,43; 0,15	1700; -1,90; 0,06
Cu	10,67 (9,58; 12,11)	11,49 (9,62; 12,92)	10,33 (8,54; 11,82)	10,71 (9,28; 12,07)	601; -1,68; 0,09	1843; -1,29; 0,20
Fe	16,63 (12,01; 25,93)	12,98 (9,11; 16,23)	20,35 (14,55; 30,18)	14,44 (11,43; 20,66)	537; -2,22; 0,03	1336; -3,45; 0,000
Hg	0,40 (0,13; 0,75)	0,52 (0,27; 0,79)	0,36 (0,18; 0,63)	0,41 (0,23; 0,66)	563; -1,55; 0,12	1898; -1,06; 0,29
I	0,50 (0,30; 1,02)	1,13 (0,58; 1,94)	0,68 (0,35; 1,26)	0,46 (0,30; 0,81)	433; -2,34; 0,02	1261; -1,83; 0,07
K	107,05 (44,34; 189,04)	209,11 (61,68; 301,09)	40,59 (17,58; 82,42)	61,25 (27,02; 90,58)	583; -1,83; 0,07	1762; -1,64; 0,10
Li	0,014 (0,012; 0,023)	0,012 (0,012; 0,019)	0,012 (0,012; 0,019)	0,012 (0,012; 0,012)	648,5; -1,30; 0,19	1859; -1,34; 0,18
Mg	24,89 (17,93; 35,06)	34,09 (29,42; 39,75)	32,30 (20,92; 65,19)	56,66 (29,53; 76,92)	444; -3,01; 0,003	1583; -2,40; 0,02
Mn	0,40 (0,26; 0,66)	0,30 (0,21; 0,37)	0,87 (0,46; 1,74)	0,82 (0,46; 1,56)	532; -2,26; 0,02	1995,5; -0,62; 0,53
Na	201,81 (78,59; 411,21)	300,27 (94,53; 779,35)	95,11 (50,26; 204,98)	104,13 (55,58; 184,99)	658; -1,19; 0,23	2123; -0,10; 0,92
Ni	0,20 (0,14; 0,35)	0,19 (0,15; 0,23)	0,18 (0,11; 0,33)	0,16 (0,12; 0,22)	697,5; -0,86; 0,39	1978; -0,72; 0,47
P	157,60 (135,80; 174,70)	184,30 (170,87; 199,32)	149,40 (134,95; 166,23)	181,35 (160,37; 194,66)	329,5; -3,98; 0,000	897; -5,32; 0,000
Pb	0,44 (0,22; 0,89)	0,38 (0,23; 1,30)	0,18 (0,09; 0,34)	0,18 (0,10; 0,29)	766,5; -0,27; 0,79	2125; -0,09; 0,93
Se	0,38 (0,28; 0,51)	0,42 (0,28; 0,50)	0,40 (0,27; 0,53)	0,34 (0,28; 0,40)	768,5; -0,25; 0,80	1785,5; -1,54; 0,13
Si	35,31 (19,95; 47,51)	33,61 (21,00; 44,44)	31,47 (19,95; 56,27)	35,05 (20,77; 55,59)	789,5; -0,07; 0,94	2090; -0,24; 0,81
Sn	0,09 (0,05; 0,13)	0,07 (0,05; 0,14)	0,08 (0,04; 0,19)	0,10 (0,05; 0,14)	646,5; -0,94; 0,35	1656; -0,33; 0,74
V	0,13 (0,05; 0,19)	0,06 (0,03; 0,13)	0,06 (0,03; 0,09)	0,05 (0,01; 0,08)	565; -1,67; 0,10	1442,5; -1,44; 0,15
Zn	179,25 (163,20; 214,40)	187,82 (154,20; 205,30)	180,60 (156,56; 218,82)	182,86 (159,43; 215,47)	753; -0,38; 0,70	2023,5; -0,52; 0,60

Примечание. U – критерий Манна–Уитни; Z – соответствует t-критерию Стьюдента для независимых выборок; полужирным шрифтом выделены элементы, различия концентраций которых хотя бы в одной из групп сравнения европеоидов и представителей коренных малочисленных народов Севера (аборигены) достоверны (при $p < 0,05$).

представителей КМНС обоего пола по сравнению с контрольной группой, что является предиктором развития широко распространенных в условиях северных регионов железодефицитных состояний. В группе обследованных лиц из числа КМНС обнаружен ряд достоверных ($p < 0,001$) половых отличий, подчиняющихся в большинстве основному принципу половой дифференцировки. В волосах мужчин

по сравнению с лицами женского пола достоверно большим оказалось содержание As, Cr, K, Na, I, Cd, Li и меньшим – Ca, Co, Mg, Mn.

Хорошо известно, что отклонения в поступлении в организм МЭ, нарушение их соотношений в рационе непосредственно сказываются на деятельности организма, могут снижать или повышать его сопротивляемость, а следовательно, и способ-

ность к адаптации [1]. Исследованиями последних лет по адаптации человека на Севере доказано, что биосоциальная плата за адаптацию для аборигенного населения Севера нисколько не меньше, а иногда и существенно больше, чем для пришлого населения [9]. Однако полученные нами данные о содержании химических элементов в организме жителей Магадана в целом свидетельствуют о более благоприятном состоянии элементной системы лиц, традиционно проживающих на северных территориях, с традиционным жизненным укладом по сравнению с европеоидами (пришлыми и уроженцами) Севера, даже несмотря на выраженные во всех группах сравнения разнонаправленные нарушения баланса химических элементов в организме.

Вопрос адекватности питания аборигенного населения северных регионов в условиях «европеизации» и ухода от традиционного образа жизни в последние десятилетия стал достаточно актуальным. Представления о сбалансированном питании сформировали в современном мире определенные пищевые стереотипы, которые, по мнению ряда авторов, не подходят для некоторых групп людей, имеющих особый обмен веществ, выработавшийся под длительным влиянием климато-географических факторов территории проживания [6, 7, 16]. Изменение характера питания отрицательно сказалось на состоянии здоровья аборигенов Севера [6], возросло количество алиментарно-зависимых заболеваний, вызванных, в том числе, дефицитом или избытком отдельных пищевых веществ [16].

В табл. 2 представлены данные о содержании МЭ в некоторых пищевых продуктах, произведенных или выращенных на территории Магаданской области.

Установлено, что наибольшее содержание I среди продуктов, представленных в табл. 2, обнаружено в яйце курином ($0,45 \pm 0,054$ мкг/г), наименьшее – в хлебе и картофеле ($< 0,03$ мкг/г). При этом содержание элемента в картофеле оказалось ниже приведенного значения в справочнике таблиц химического состава и калорийности российских продуктов питания [12]. Наибольшее содержание Са обнаружено в молоке и молочных продуктах (до 2793 мкг/г), что оказалось выше табличных значений, наименьшее – в картофеле (59 мкг/г), что почти в 2 раза ниже установленных величин. Наряду с Са важнейшим макроэлементом молока является Р, содержание которого во всех молочных продуктах превышает значения показателя элемента в основных молочных продуктах [12]. Р частично (40%) находится в виде фосфатов, а в основном входит в состав казеинкальций-фосфатного комплекса и в состав белков. Са и Mg присутствуют в виде солей фосфорной и лимонной кислот. Содержание Mg в молочных

продуктах, произведенных в Магадане, находится в диапазоне табличных значений содержания минеральных веществ в основных молочных продуктах, за исключением творога, концентрация Mg в котором ниже нижнего значения установленного диапазона [12]. Обращает на себя внимание крайне малое содержание во всех пищевых продуктах Со ($0,001-0,003$ мкг/г), что косвенно может являться одной из причин глубокого дефицита элемента у различных групп населения Магаданской области, составляющего до 80–100 % в частотном отношении.

Что касается Fe, то его наибольшее содержание обнаружено в ржаном хлебе ($55,23 \pm 11,05$ мкг/г), яйце курином ($28,31 \pm 5,56$ мкг/г), а наименьшее – в кефире ($1,48 \pm 0,37$ мкг/г). Известно, что содержание Fe в молоке незначительно, вместе с тем в молочных продуктах, произведенных в г. Магадане, оно оказалось выше табличных значений, в то время как в картофеле и белокочанной капусте – значительно ниже показателя, приведенного в национальных таблицах химического состава [12]. Zn обнаружен во всех исследуемых продуктах примерно в одинаковом количестве (в среднем 6,5 мкг/г), однако наиболее бедны элементом белокочанная капуста ($1,43 \pm 0,14$ мкг/г) и картофель ($3 \pm 0,3$ мкг/г). Se неравномерно присутствует в пищевых продуктах от 0,21 мкг/г в яйце курином, 0,05 мкг/г в хлебе и твороге, до менее 0,009 мкг/г – в капусте и картофеле, что согласуется с данными В.А. Тутельяна и соавт. [14] о содержании Se в продуктах питания в России, верхний допустимый уровень потребления которого составляет 300 мкг/сут. Количество Mn максимально обнаружено в хлебе (5,7 мкг/г), верхний допустимый уровень потребления элемента – 5 мг/сут [10, 15].

Значительную роль в питании как аборигенных, так и пришлых жителей Северо-востока России занимают лососевые породы рыб не только в период их летнего массового лова, но и в другое время, когда в приготовлении пищи используются соленая, копченая и мороженая рыба. В связи с этим представляла интерес оценка уровней МЭ в различных породах лососевых рыб, наиболее широко используемых в питании жителей Магаданской области.

Содержание МЭ в биосубстратах кижуча, кеты и горбуши (табл. 3) не выходит за пределы допустимого уровня, принятого для пищевых продуктов [13]. Важно отметить, что содержание Со, Си, Na, Zn в мышечной ткани кеты достоверно выше, чем у кижуча. Уровень Fe находится в пределах 3,8–4,9 мкг/г, что практически соответствует мясу пресноводных рыб. В исследуемых породах рыб весьма значительно содержание К (3448–8879 мкг/г) и Р (2795–3535 мкг/г). Концентрации I в тканях и органах исследуемых рыб соотносятся

Таблица 2. Содержание макро- и микроэлементов в некоторых пищевых продуктах (в мкг/г), употребляемых жителями Магадана ($M \pm m$)

Элемент	Яйцо куриное	Хлеб белый	Хлеб ржаной	Капуста белокочанная	Картофель	Творог «Бифилайф», Магадан	Кефир, 3,2%, Магадан	Молоко цельное питьевое, 3,5-6%, Магадан
Al	0,46± 0,056	1,43± 0,14	0,65± 0,078	0,91± 0,109	0,73± 0,087	5,98± 0,6	0,54± 0,065	0,39± 0,047
As	0,01± 0,002	0,01± 0,002	0,007± 0,0015	<0,0042	<0,0042	0,006± 0,0011	0,008± 0,0016	0,007± 0,0014
B	0,26± 0,031	0,28± 0,034	0,28± 0,034	0,96± 0,115	1,18± 0,12	0,27± 0,032	0,16± 0,019	0,15± 0,018
Ca	663± 66	422± 42	714± 71	828± 83	59± 5,9	1577± 158	1335± 133	2793± 279
Cd	0,0001± 0,00004	0,006± 0,0011	0,002± 0,0004	0,002± 0,0003	0,003± 0,0006	0,0006± 0,00017	0,0002± 0,00006	<0,00012
Co	0,003± 0,0006	0,02± 0,003	0,03± 0,005	0,003± 0,0006	0,003± 0,0006	0,004± 0,0007	0,002± 0,0005	0,003± 0,0006
Cr	0,13± 0,016	0,17± 0,021	0,11± 0,014	0,07± 0,01	0,08± 0,011	0,15± 0,018	0,1± 0,012	0,1± 0,012
Cu	0,56± 0,067	1,22± 0,12	0,86± 0,104	0,19± 0,023	0,33± 0,039	0,62± 0,074	0,18± 0,022	0,04± 0,007
Fe	28,31± 5,66	21,92± 4,38	55,23± 11,05	4,75± 1,19	6,99± 1,75	8,02± 2	1,48± 0,37	1,85± 0,46
Hg	0,001± 0,0002	0,002± 0,0004	0,002± 0,0003	<0,00054	<0,00054	<0,00054	0,001± 0,0002	0,001± 0,0002
I	0,45± 0,054	<0,03	<0,03	0,04± 0,006	<0,03	0,18± 0,022	0,08± 0,012	0,06± 0,009
K	1175± 141	581± 87	584± 88	1194± 143	1847± 222	676± 101	924± 139	955± 143
Li	0,03± 0,005	0,005± 0,001	0,003± 0,0005	0,003± 0,0005	0,002± 0,0004	<0,0012	0,002± 0,0003	<0,0012
Mg	237± 24	290± 29	291± 29	128± 13	303± 30	121± 12	140± 14	153± 15
Mn	0,35± 0,042	5,56± 0,56	6± 0,6	1,01± 0,1	1,39± 0,14	0,21± 0,025	0,09± 0,013	0,04± 0,006
Na	4798± 480	7433± 743	5422± 542	47,81± 4,78	8,82± 0,88	790± 79	1087± 109	1186± 119
Ni	0,01± 0,002	0,05± 0,008	0,03± 0,004	0,03± 0,004	0,01± 0,002	0,03± 0,005	0,04± 0,006	0,03± 0,005
P	2775± 333	2683± 322	5358± 643	503± 75	1072± 129	4156± 499	1077± 129	2164± 260
Pb	0,002± 0,0005	0,006± 0,0011	0,003± 0,0006	0,003± 0,0006	0,003± 0,0007	0,006± 0,0011	0,003± 0,0006	0,003± 0,0006
Se	0,21± 0,026	0,07± 0,01	0,03± 0,005	<0,0099	<0,0099	0,07± 0,011	0,01± 0,002	0,02± 0,004
Si	3,41± 0,85	42,15± 8,43	54,08± 10,82	4,11± 1,03	2,38± 0,6	9,7± 2,43	5,28± 1,32	4,21± 1,05
Sn	0,003± 0,0006	0,003± 0,0006	0,003± 0,0006	0,006± 0,0011	0,004± 0,0009	0,006± 0,0012	0,005± 0,0011	0,002± 0,0004
Sr	2,6± 0,26	0,62± 0,074	0,43± 0,052	0,97± 0,116	0,09± 0,014	0,37± 0,044	0,46± 0,055	0,42± 0,051
V	0,02± 0,004	0,03± 0,004	0,02± 0,003	0,01± 0,002	0,01± 0,002	0,02± 0,003	0,02± 0,003	0,02± 0,003
Zn	9,41± 0,94	8,31± 0,83	6,79± 0,68	1,43± 0,14	3± 0,3	6,76± 0,68	4,79± 0,48	4,23± 0,42

Таблица 3. Содержание макро- и микроэлементов ($M \pm m$, мкг/г) в биосубстратах рыб семейства лососевых (Магадан)

Элемент	Горбуша (n=10)		Кижуч (n=10)	Кета (n=10)	Содержание минеральных веществ в биосубстратах рыбы [12, 13]
	мышечная ткань	молоки	мышечная ткань	мышечная ткань	
<i>Эссенциальные макроэлементы</i>					<i>мг%, (мкг/г)</i>
Ca	195,43±67,815	28,35±0,598//	69,33±12,48*	112,203±23,021	20–120 (200–1200)
K	8879,00±2065,669**	6374,67±1462,44	5702,33±494,41	3448,33±1134,696#	100–400 (1000–4000)
Mg	467,67±42,729	211,67±10,477//	364,33±16,47*	411,00±51,98	20–60 (200–600)
Na	1237,33±213,473	1079,67±63,551	343,33±46,95*	885,00±84,932#	50–160 (500–1600)
P	3535,00±338,501**	4732,33±207,927//	2827,67±109,64*	2795,33±266,198	150–280 (1500–2800)
<i>Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы</i>					<i>мкг%, (мкг/г)</i>
Co	0,002±0,0002**	0,002±0,0003	0,001±0,0001*	0,004±0,0001#	8–40 (0,08–0,4)
Cr	0,095±0,009	0,101±0,01	0,068±0,006*	0,079±0,021	30–90 (0,3–0,9)
Cu	0,33±0,01**	0,23±0,003//	0,347±0,039	0,45±0,046#	70–210 (0,7–2,1)
Fe	4,21±0,991	5,54±0,623	3,82±0,72	4,903±0,633	600–2600 (6–26)
I	0,143±0,027	0,11±0,006	0,17±0,024	0,21±0,074	20–150 (0,2–1,5)
Mn	0,059±0,011**	0,13±0,006//	0,084±0,025	0,098±0,01	50–150 (0,5–1,5)
Ni	0,013±0,001	0,005±0,001//	0,01±0,002	0,024±0,011	5–8 (0,05–0,08)
Se	0,55±0,021**	0,45±0,0026//	0,533±0,095	0,423±0,057	–
Si	0,35±0,165	0,78±0,261	0,363±0,138	0,41±0,154	–
Zn	6,38±1,043	11,96±1,005//	4,197±0,258*	6,523±0,831#	450–1350 (4,5–13,5)
<i>Токсичные микроэлементы</i>					<i>мг/кг</i>
Al	0,46±0,267	0,44±0,109	0,667±0,425	0,507±0,156	–
As	0,25±0,012	0,14±0,011//	0,147±0,015*	0,417±0,145#	5,0
Cd	0,0004±0,0001**	0,001±0,0003//	0,001±0,0001*	0,002±0,0001#	0,2
Hg	0,021±0,0003	0,005±0,0004//	0,0668±0,007*	0,019±0,012#	0,5
Pb	0,004±0,001	0,001±0,0002//	0,002±0,0001*	0,007±0,004	1,0
Sn	–	–	0,009±0,006	0,017±0,011#	–
Sr	–	–	0,153±0,036	0,463±0,082#	–

Примечание. * – достоверные различия между содержанием макро- и микроэлементов в мясе горбуши и кижуча ($p < 0,05$); ** – достоверные отличия между содержанием макро- и микроэлементов в мясе горбуши и кеты ($p < 0,05$); # – достоверные различия между содержанием макро- и микроэлементов в мясе кижуча и кеты; // – достоверные различия между содержанием макро- и микроэлементов в мясе и молоках горбуши ($p < 0,05$) (коэффициент парной корреляции Пирсона $r = 0,963$); «–» – нет данных.

с валовым содержанием этого элемента в морской рыбе, представленным в работе Е.Г. Кекиной и соавт. [8], и соответствуют предложенному авторами интервалу 150–200 мкг/кг.

Известно, что проходные рыбы более остальных подвергаются «химизации» и накапливают значительное количество тяжелых металлов и высокомолекулярных органических веществ [4]. Однако содержание Pb, Hg, Sr, Cd, As, Co в биосубстратах лососевых рыб было значительно ниже допустимого уровня [13].

Заключение

Таким образом, полученные данные по содержанию химических элементов в организме жителей Магадана в целом свидетельствуют о более благоприятном состоянии элементной системы лиц, традиционно проживающих на северных террито-

риях (представители КМНС), с традиционным жизненным укладом по сравнению с европейцами (пришлыми и уроженцами) Севера, даже несмотря на выраженные во всех группах сравнения разнонаправленные нарушения баланса химических элементов в организме, что, вероятно, связано с генетически закрепленными механизмами адаптации минерального обмена к хронически недостаточному поступлению МЭ в условиях северных территорий.

При сравнении содержания МЭ в продуктах питания Магадана с табличными значениями [12] было установлено, что в молоке и твороге местного производства выше содержание Ca, P, Fe, в картофеле пониженное содержание I и Fe, в белокочанной капусте мало Fe, а Co бедны все исследованные продукты, представленные в табл. 2. По абсолютному содержанию химических элементов в исследованных нами продуктах наиболее богатыми оказались молоки (Zn,

P, Fe, Mn, Si, Cr) и мышечная ткань горбуши (K, Mg, Ca, Se), хлеб ржаной (Co, Fe, Mn, P), мышечная ткань кеты (Co, Cu, I), яйцо куриное (Se, Zn, I), хлеб белый (Cu, Cr), картофель (K, Mg).

Наряду с особым биогеохимическим и природно-климатическим окружением Магаданского региона пищевой фактор, вероятно, можно рассматривать в качестве одной из причин дисбаланса МЭ в организме жителей северных регионов.

Обогащение пищевых продуктов биоэлементами (так называемый functional food), прием адресных

монодобавок, содержащих тот элемент, недостаточность которого выявлена, либо минеральных комплексов в случае тотального дефицита микроэлементов позволит снизить заболеваемость среди разных возрастных групп, улучшить работоспособность и выносливость, повысить жизненный тонус и сопротивляемость организма к воздействию неблагоприятных для нормального функционирования физиологических систем организма человека природно-климатических и биогеохимических факторов внешней среды.

Сведения об авторах

Луговая Елена Александровна – ученый секретарь, кандидат биологических наук, доцент ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика»» Дальневосточного отделения РАН (Магадан)

E-mail: elena_plant@mail.ru

Степанова Евгения Михайловна – младший научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика»» Дальневосточного отделения РАН (Магадан)

E-mail: At-evgenia@rambler.ru

Литература

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации // Экология человека. – 2013. – № 11. – С. 3–12.
2. Биоэлементный статус населения Беларуси: экология, физиологические и патологические аспекты. – Минск: Харвест, 2011. – 352 с.
3. Бурцева Т.И., Рудаков И.А. Зависимость элементного состава волос от содержания биоэлементов в рационе питания // Микроэлементы в медицине. – 2007. – Т. 8, вып. 1. – С. 57–60.
4. Годовых Т.В., Годовых В.В. Здоровье детей Чукотки. – Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2006. – 196 с.
5. Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Скальный А.В. Биоэлементный статус аборигенных жителей северных регионов России // Микроэлементы в медицине. – 2012. – Т. 13, вып. 3. – С. 1–6.
6. Иванова Г.В. Экологические особенности питания коренного детского населения Крайнего Севера // Экология человека. – 2006. – № 8. – С. 9–11.
7. Казначеев В.П., Панин Л.Е., Коваленко Л.А. Проблема сбалансированного питания в связи с особенностями метаболической адаптации человека на Севере // Физиология человека. – 1976. – № 4. – С. 646–653.
8. Кекина Е.Г., Голубкина Н.А., Баранов В.И., Хотимченко С.А. Морская рыба как источник диетического йода и селена // Микроэлементы в медицине. – 2008. – Т. 9, вып. 3–4. – С. 67–72.
9. Максимов А.Л., Белкин В.Ш. Биомедицинские и климатозоологические аспекты районирования территорий с экстремальными условиями среды проживания // Вестн. ДВО РАН. – 2005. – № 3. – С. 28–39.
10. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. – М., 2007. – 39 с.
11. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины) // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, вып. 1. – С. 55–56.
12. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: Справочник. – М.: ДеЛи принт, 2008. – 276 с.
13. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 0021/2011 «О безопасности пищевой продукции». – 2011. – 242 с.
14. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. – М.: Изд-во РАМН, 2002. – 224 с.
15. 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.
16. Чанчаева Е.А. К вопросу об адекватности питания аборигенного населения Сибири. Обзор литературы // Экология человека. – 2010. – № 3. – С. 31–34.

References

1. Agadzhanian N.A., Skal'nyy A.V., Detkov V.Yu. Element portrait: incidence rate, demography and problem of nation health management // Ekologiya cheloveka. – 2013. – N 11. – P. 3–12.
2. Bioelement status of population of Belorussia: ecology, physiological and pathological aspects. – Minsk: Kcharvest, 2011. – P. 352.
3. Burceva T.I., Rudakov I.A. Dependence of elements content on hair samples from bioelemnts content in food ration // Mikroelementy v meditsine. – 2007. – Vol. 8, N 1. – P. 57–60.
4. Godovykh T.V., Godovykh V.V. Health of Children of Chukotka. – Magadan: SVNC DVO RAN, 2006. – P. 196.
5. Gorbachev A.L., Lugovaja E.A., Skal'nyj A.V. Bioelement status of the aborigines residing in north of Russia // Mikroelementy v meditsine. – 2012. – Vol. 13, N 3. – P. 1–6.
6. Ivanova G.V. Ecological peculiarities of nutrition typical for children from indigenous population of the Extreme North // Ekologiya cheloveka. – 2006. – N 8. – P. 9–11.

7. *Kaznacheev V.P., Panin L.E., Kovalenko L.A.* Problem of balanced nutrition due to the peculiarities of metabolic adaptation in the North // *Fiziologiya cheloveka*. – 1976. – N 4. – P. 646–653.
8. *Kekina E.G., Golubkina N.A., Baranov V.I., Hkotchchenko S.A.* Sea fish as a source of dietary iodine and selenium // *Mikroelementy v meditsine*. – 2008. – Vol. 9, N 3–4. – P. 67–72.
9. *Maksimov A.L., Belkin V.Sh.* Biomedical and climate-ecological aspects of territory zoning with the extreme environmental conditions // *Vestnik DVO RAN*. – 2005. – N 3. – P. 28–39.
10. Methodical recommendations MR 2.3.1.2432-08. Norms of physiological needs in energy and nutrient materials for different groups of population of Russian Federation. – Moscow, 2007. – P. 39.
11. *Skal'nyy A.V.* Referential indices of trace elements concentration in hair samples, received by IBP-AES (ANO Centre of Biotic medicine) // *Mikroelementy v meditsine*. – 2003. – Vol. 4, N 1. – P. 55–56.
12. *Skurikhin I.M., Tutelyan V.A.* Tables of Chemical Content and Caloric Value of Russian Products. *Spravochnik*. – Moscow: DeLi print, 2008. – P. 276.
13. Technical rules of the Custom Union TR CU 0021/2011 «About food safety». – 2011. – P. 242.
14. *Tutelyan V.A., Knyazhev V.A., Hkotchchenko S.A. et al.* Selenium in Human Body: Metabolism, Antioxidant Properties, Role in Carcinogenesis. – Moscow: RAMN, 2002. – P. 224.
15. *Tutelyan V.A.* About norms of physiological needs in energy and nutrient materials for different groups of population of Russian Federation // *Vopr. Pitan.* – 2009. – Vol. 78, N 1. – P. 4–15.
16. *Chanchaeva E.A.* About nutrition adequacy of aboriginal population of Siberia. Reference review // *Ekologiya cheloveka*. – 2010. – N 3. – P. 31–34.

Для корреспонденции

Мамцев Александр Николаевич – доктор биологических наук, профессор, директор филиала ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского» в г. Мелеузе
 Адрес: 453850, Республика Башкортостан, г. Мелеуз, ул. Смоленская, д. 34
 Телефон: (34764) 3-17-52
 E-mail: bioritom@mail.ru

А.Л. Даниленко¹, Ф.Х. Камиллов², А.Н. Мамцев³, В.Н. Козлов³, Е.Е. Пономарев³

Эффективность реализации программы «Школьное молоко» в профилактике йодной недостаточности

Effectiveness of the program «School Milk» for the prevention of iodine deficiency

A.L. Danilenko¹, F.Kh. Kamilov²,
 A.N. Mamtsev³, V.N. Kozlov³,
 E.E. Ponomarev³

- ¹ Национальный союз производителей молока «Союзмолоко», Москва
- ² ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа
- ³ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского», филиал в г. Мелеузе
- ¹ National Dairy Producers Union «Souzmoloko», Moscow
- ² Bashkir State Medical University, Ufa
- ³ Moscow State University of Technology and Management named after K.G. Razumovsky, Branch in Meleuz

Республика Башкортостан относится к йоддефицитным регионам России. Заболеваемость многоузловым эндемическим зобом в 2012 г. по республике составила 33,2 на 100 тыс. населения. Цель исследования – оценить эффективность групповой йодной профилактики у школьников путем использования йодированного молока. Обследован 181 ребенок младшего школьного (препубертатного) возраста (8–10 лет) в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Международного совета по контролю за йоддефицитными заболеваниями, с использованием унифицированной системы идентификации йоддефицитных состояний. Уровень физического развития оценивали по данным антропометрических измерений. Индивидуальная оценка физического развития определялась по положению антропометрического показателя в центильном ряду. Оценку йодной недостаточности проводили по экскреции йода с разовой порцией мочи. Концентрацию йода в моче определяли арсенитно-цериевым методом. Частота дефицита йода разной степени среди городских детей до начала йодной профилактики составила 57,0%, сельской местности – 92,3%. Если у школьников младших классов в городе выраженная йодная недостаточность была выявлена в 12,7%, а умеренная – в 16,4% случаев, то в сельской местности их распространенность была выше – 27,4 и 35,2% соответственно. Установлено, что количество городских детей, у которых значения длины тела находятся в пределах средних величин, составляет 36%, в сельской местности – 48,4%. Следует отметить, что низкие и очень низкие показатели роста преобладают у сельских школьников – 16,1% (у городских 2,3%). Проведение йодной профилактики способствовало существенному снижению йод-

дефицита у детей: в городе медиана йодурии превысила величину 100 мкг/л, характерную для нормальной обеспеченности йодом, и составила 159,4 мкг/л. После йодной профилактики у 82,5% городских детей и 72,1% сельских наблюдалась нормальная йодурия. При сравнении результатов клинико-лабораторных исследований до и после проведения групповой профилактики йодной недостаточности выявлена положительная динамика в показателях, отражающих напряженность тиреоидного статуса.

Ключевые слова: йоддефицит, йодурия, групповая профилактика, йодированное молоко

Republic of Bashkortostan refers to iodine-deficient regions of Russia. The incidence of endemic multinodular goiter in 2012 in the Republic amounted to 33,2 per 100 thousand of the population. The purpose of the study is to evaluate the effectiveness of group iodine prophylaxis of schoolchildren through the use of iodized milk. The study included 181 children of primary school (pre-pubertal) age (8–10 years), it has been carried out in accordance with the recommendations of the WHO and the International Council for Control of iodine deficiency disorders using a unified system of identification of iodine deficiency states. Level of physical development was assessed according to anthropometric measurements, which were conducted by centile distribution tables according to age and sex, and the individual assessment of physical development was determined by the level of feature by its position in a number of centile. Assessment of iodine deficiency was carried out by determining levels of iodine excretion in a single urine sample. Iodine concentration in urine was determined by ceric ion-arsenious acid method. Frequency of iodine deficiency varying degrees before the iodine prophylaxis among urban children was 57,0%, among rural – 92,3%. Urban junior schoolchildren showed severe iodine deficiency in 12,7% and moderate one in 16,4% of the cases, while in the countryside their prevalence was higher – 27,4 and 35,2%, respectively. It was revealed that the number of children whose body growth values are within the average values is 36% in urban children, and 48,4% in rural areas. It should be noted that the low and very low body height predominate in rural students, it makes up 16,1% (while in the town it makes up 2,3%). Iodine prophylaxis contributed to a significant reduction of iodine deficiency in children. In the town the median urinary iodine exceeded 100 mg/L and amounted to 159,4 mg/L. After iodine prophylaxis 82,5% of urban children and 72,1% of rural showed normal urinary iodine. When comparing the results of clinical and laboratory studies before and after the group prevention of iodine deficiency there has been revealed a positive trend in terms of reflecting the tensions of thyroid status.

Keywords: iodine deficiency, urinary iodine, group prophylaxis, iodized milk

В последние годы в структуре заболеваемости ведущее место занимают неинфекционные, преимущественно хронические заболевания, значительная доля которых обусловлена несбалансированным питанием. Для нашей страны остаются актуальными вопросы профилактики йоддефицитных состояний, поскольку из-за ослабления внимания к данной проблеме огромные территории России оказались в той или иной степени эндемичными по зобу [1, 3].

Природный дефицит йода – проблема, актуальная для России, однако систематических мер по профилактике заболеваний, связанных с дефици-

том йода, в нашей стране принимается недостаточно. Не более 30% населения страны регулярно употребляют йодированную соль [6, 9]. Вследствие этого регистрируется высокая частота различных форм йоддефицитного зоба у взрослых, детей и подростков, а в последние годы имеет тенденция к увеличению узловых и многоузловых форм зоба в старших возрастных группах детей.

Проблемы заболеваний эндокринной системы всегда были актуальны и для Республики Башкортостан, являющейся биогеохимической провинцией с дефицитом йода и несбалансированным содержанием микроэлементов в окружающей

среде [5, 7, 10]. По данным Федерального информационного фонда данных социально-гигиенического мониторинга (ФИФ СГМ) за 2012–2013 гг., Республика Башкортостан отнесена к территориям риска по заболеваемости населения болезнями, связанными с микронутриентной недостаточностью. Так, по данным Управления Роспотребнадзора по Республике Башкортостан, заболеваемость многоузловым эндемическим зобом в 2012 г. по республике составила 33,2 на 100 тыс. населения, темп прироста за 5 лет – 20,2%. Заболеваемость гипотиреозом в 2012 г. в Республике Башкортостан составила 29,0 на 100 тыс. населения, темп прироста за период наблюдения (2008–2012 гг.) – 64,3%. По результатам ранжирования, территориями риска по заболеваниям, вызванным йоддефицитными состояниями, являются 27 административных субъектов, в том числе расположенных в южном регионе республики. Так, в г. Стерлитамак и Мелеузовском районе частота тиреоидной патологии в 1,5–1,9 раза превышает среднереспубликанский, а в Бурзянском, Куюргзинском и Учалинском районах – в 2,0–2,5 раза.

Уже более 70 лет во многих странах Западной Европы, Северной и Южной Америки, Азии, Африки, Австралии действует программа «Школьное молоко». После внедрения этой программы в Швеции уменьшилось количество заболеваний, связанных с недостатком в организме кальция, и одновременно с этим сократилось употребление газированных напитков [4]. В настоящее время йодированные молочные продукты рекомендуются для групповой профилактики йоддефицитных заболеваний.

Инициатором и разработчиком программы «Школьное молоко» в южном регионе Республики Башкортостан стал филиал Московского государственного университета технологий и управления им. К.Г. Разумовского в Мелеузе. Администрацией Мелеузовского района Республики Башкортостан была принята целевая программа «Школьное молоко» на 2011–2014 гг. (постановление главы администрации № 272 от 21.02.2011). В данной программе участвовали учащиеся с 1-го по 4-й классы школ г. Мелеуза и 2 сельских школ. Школьники, участвующие в программе (основная группа), 2 раза в неделю получали 200 г молочного напитка «Фитомол», обогащенного йодполисахаридным комплексом «Фитойод» (свидетельство о госрегистрации RU.77.99.11.003.E.002991.11.10 от 19.11.2010.), который содержит йод, стабилизированный в полисахариде растительного генеза [8]. Йодосодержащее органоминеральное соединение имеет следующий химический состав: пектин – 23,1–25,0%; йод кристаллический (I_2) – 5,0–10,25%; йодид калия (KI) – 10,0–20,5%; вода дистиллированная – остальное. Содержание йода в 200 мл молочного напитка «Фитомол»,

произведенного в соответствии с ТУ 9222-002-48859312-06, составляло 50 ± 5 мкг йода, что обеспечивало 50% от суточной потребности детей препубертатного возраста в данном струмотропном микроэлементе. Другая часть школьников (группа сравнения) получала такой же объем нейодированного молока, содержание йода в котором составляло 8 мкг на 100 г. Группы детей были сопоставимы по возрасту, полу и другим показателям.

Цель исследования – оценить эффективность групповой йодной профилактики у школьников путем использования йодированного молока.

Материал и методы

Исследования проведены при финансовой поддержке Академии наук Республики Башкортостан (грант «Программа групповой профилактики йодной недостаточности у детского населения РБ» по контракту № 19/3-М).

В Мелеузовском районе обследован 181 ребенок младшего школьного (препубертатного) возраста (8–10 лет) в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Международного совета по контролю за йоддефицитными заболеваниями, с использованием унифицированной системы идентификации йоддефицитных состояний [4]. Обязательным критерием включения в исследование было письменно подтвержденное добровольное информированное согласие законных представителей ребенка и устное согласие ребенка. При сборе, обработке и хранении информации на всех этапах работы соблюдались принципы конфиденциальности.

Антропометрические измерения проводили по стандартной методике. Длину тела измеряли с помощью стандартного вертикального ростомера с откидным табуретом с точностью до 0,1 см. Определяли массу тела детей в нижнем белье с точностью до 0,1 кг с помощью напольных медицинских весов. Индекс Кетле (индекс массы тела) рассчитывали по формуле $I=W/L^2$, где I – значение индекса, W – масса тела (кг), L – длина тела (м). Индивидуальную оценку физического развития проводили по положению антропометрического показателя в центильном ряду. Показатели, попавшие в 3–10-й центили, оценивали как низкие, в 10–25-й – ниже средних, в 25–75-й – средние, в 75–90-й – выше средних, а в 90–97-й – как высокие [2].

Оценку йодной недостаточности проводили по определению в разовой порции мочи уровня экскреции йода. Концентрацию йода в моче определяли арсенитно-цериевым методом.

При статистической обработке результатов в группах выборки с помощью программы Statistica 6.0 рассчитывали медиану (Me), интерквартильные интервалы (25%; 75%). Достоверность раз-

личий между группами оценивали по *U*-критерию Манна–Уитни, критический уровень достоверности принимали равным 0,05.

Результаты

В соответствии с критериями по оценке выраженности йодного дефицита, рекомендованными ВОЗ, медиана экскреции с мочой йода, равная или превышающая 100 мкг/л, характеризуется как норма, 50–99 мкг/л как легкая йодная недостаточность, 20–49 мкг/л как умеренный, а менее 20 мкг/л – выраженный йоддефицит [4]. Частота дефицита йода разной степени среди городских детей до начала йодной профилактики составила 57,0%, а среди проживающих в сельской местности детей – 92,3% (табл. 1, 2). Если у школьников младших классов в городе выраженная йодная недостаточность выявлялась у 12,7%, то в сельской местности – в 2 раза чаще (у 27,4%). Умеренная йодная недостаточность среди учащихся, проживающих в городе, также обнаруживалась в 2 раза чаще, чем среди детей, проживающих на селе (16,5% против 35,2%). На большую рас-

пространенность среди сельских детей йоддефицита указывает и более низкая медиана йодурии по сравнению с городскими.

Пальпаторно у 18% городских и сельских учащихся определено диффузное увеличение щитовидной железы I–II степени, что свидетельствует о напряжении функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у детей в условиях йодного дефицита.

Показатели физического развития детей в районе природной недостаточности йода также характеризовались рядом особенностей. Установлено, что количество городских детей, у которых значения длины тела находятся в пределах средних величин, составляет 36%, в сельской местности – 48,4%. Следует отметить, что низкие и очень низкие показатели роста преобладают у сельских школьников – 16,1% (у городских – 2,3%). Среди городских школьников, напротив, значительно больше высоких детей – 26,9% (в селе – 4,4%). Количество детей с нормальными показателями массы тела (25–75-й центиль) в городе составляет 31,4%, а в селе – 35,5%. У каждого 5-го сельского учащегося (20,4%) масса тела имеет низкие и очень низкие значения. В городе только у 4,5% обследованных

Таблица 1. Степень выраженности йодного дефицита у школьников, проживающих в городе, до и после групповой йодной профилактики, в %

Йодурия, мкг/л (критерии ВОЗ по оценке йодной недостаточности)	Основная группа (n=39)		Группа сравнения (n=40)	
	до профилактики	после	до профилактики	после
20 и менее	12,9	Нет	12,5	2,5
21–49	17,9	Нет	15,0	32,5
50–99	28,2	17,5	27,5	40,0
100 и более	41,0	82,5	45,0	25,0
Me [25%; 75%]	87,6 [23,1; 156,3]	159,4 [60,0; 191,3] <i>p</i> =0,0037	89,8 [24,1; 166,3] <i>p</i> ₁ =0,8733	88,6 [36,3; 124,6] <i>p</i> =0,9207 <i>p</i> ₁ =0,0022

Примечание. *p* – различие показателя до и после профилактики, *p*₁ – различие показателя между группами.

Таблица 2. Степень выраженности йодного дефицита у детей, проживающих в сельской местности, до и после йодной профилактики, в %

Йодурия, мкг/л (критерии ВОЗ по оценке йодной недостаточности)	Основная группа (n=43)		Группа сравнения (n=48)	
	до профилактики	после	до профилактики	после
20 и менее	27,9	Нет	27,0	8,3
21–49	37,2	9,3	33,3	41,7
50–99	27,9	18,6	31,3	39,6
100 и более	7,0	72,1	8,6	10,4
Me [25%; 75%]	60,8 [22,3; 70,9]	120,6 [97,7; 162,1] <i>p</i> =0,00001	53,4 [24,0; 78,2] <i>p</i> ₁ =0,6614	60,7 [28,8; 79,3] <i>p</i> =0,4 <i>p</i> ₁ =0,0026

Таблица 3. Численность больных с патологией щитовидной железы среди детского населения (возраст 5–14 лет) Мелеузовского района за 2008–2013 гг.

Патология	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью, и другие формы нетоксического зоба	590	465	384	269	228	200
Субклинический гипотиреоз, другие формы гипотиреоза	4	2	2	2	2	2
Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	2	–	1	–	1	1
Тиреоидит	29	7	5	3	4	5
Итого	625	474	392	274	235	208

дованных школьников отмечается низкая масса тела. Детей с повышенной массой тела значительно больше в городе (15,7%), чем в сельской местности, – 5,4%. Использование антропометрического индекса Кетле, комплексно оценивающего физическое состояние, показало, что у 29% сельских и у 17,9% городских детей отмечен дефицит массы тела [2]. Избыток массы тела встречается у 28,1% городских и у 22,6% сельских школьников. Средние значения индекса массы тела выявлены у 48,4% детей, проживающих в сельской местности, и у 54% в городе. Средние показатели окружности грудной клетки определены у 52,8% городских и 48,4% сельских детей. В структуре разных уровней развития грудной клетки выявлены низкие и очень низкие значения у 12,3% городских и у 9,6% сельских учащихся. Преобладание высоких и очень высоких величин окружности грудной клетки выявлено у сельских школьников – 20,5%, доля городских детей с данным показателем составляет 7,9%.

Проведение йодной профилактики способствовало существенному снижению йоддефицита у детей. Медиана йодурии у детей из основной группы, проживающих в городе, превысила 100 мкг/л, составив 159,4 мкг/л (см. табл. 1). После 9 мес использования йодированного молока не выявлено городских школьников с выраженным и умеренным йоддефицитом, у 82,5% детей наблюдалась нормальная йодурия. После йодной профилактики среди сельских детей в основной группе также не оказалось лиц с выраженным дефицитом йода, а доля лиц с умеренным дефицитом сократилась на 27,9% (см. табл. 2). Нормальная йоду-

рия обнаружилась у 72,1% сельских школьников против 7,0% до профилактики, а медиана йодурии у школьников основной группы сельской местности также превысила 100 мкг/л.

В то же время в группе сравнения количество детей с тяжелой йодной недостаточностью, проживающих в городе, также сократилось до 2,5%, но увеличилось вдвое – с умеренным йоддефицитом (см. табл. 1). Аналогичная динамика изменений наблюдалась и в группе сравнения у сельских жителей. При этом медиана йодурии у школьников, проживающих как в городе, так и в сельской местности, не изменилась.

По данным Мелеузовской центральной районной больницы, за время реализации программы (2011–2013 гг.) наблюдалось снижение частоты выявления тиреоидной патологии среди детского населения (5–14 лет) на 24% (табл. 3). При сравнении результатов клинико-лабораторных исследований до и после проведения групповой профилактики йодной недостаточности выявлена положительная динамика в показателях, отражающих напряженность тиреоидного статуса.

Наличие в большинстве регионов РФ йодного дефицита и низкая эффективность проводимой профилактики свидетельствуют об актуальности разработки дополнительных методов коррекции йоддефицитных состояний, в том числе путем использования обогащенных йодом молочных напитков. Одним из главных итогов стало принятие администрацией Мелеузовского района решения о продлении программы «Школьное молоко» до 2015 г. и включение ее в муниципальную целевую программу «Развитие системы образования».

Сведения об авторах

Даниленко Андрей Львович – председатель правления Национального союза производителей молока «Союзмолоко» (Москва)

E-mail: danilenko@sozmoloko.ru

Камилов Феликс Хусаинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Уфа)

E-mail: bro-raops@yandex.ru

Мамцев Александр Николаевич – доктор биологических наук, профессор, директор филиала ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского» в г. Мелеузе

E-mail: bioritom@mail.ru

Козлов Валерий Николаевич – доктор биологических наук, профессор, руководитель научно-исследовательского центра филиала ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского» в г. Мелеузе

E-mail: kozlovvn@mfmgtutu.ru

Пономарев Евгений Евгеньевич – докторант, заведующий научно-исследовательской лабораторией «Пищевые технологии» филиала ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского» в г. Мелеузе

E-mail: ponomarev_81@list.ru

Литература

1. *Большакова Л.С., Лисицын А.Б., Чернуха И.М. и др.* Оценка эффективности использования молочного йодированного белка для улучшения обеспеченности йодом девушек // *Вопр. питания.* – 2014. – Т. 83, № 3. – С. 69–73.
2. *Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В.* Морфофункциональные константы детского организма: Справочник. – М.: Медицина, 1977. – 288 с.
3. *Истомин А.В., Елисеева Ю.В., Сергеева С.В., Елисеев Ю.Ю.* Гигиенические аспекты йодного дефицита у детского населения Саратовской области // *Вопр. питания.* – 2014. – Т. 83, № 3. – С. 63–68.
4. *Кейн Л.А., Гариб Х.* Исследования щитовидной железы // *Болезни щитовидной железы: Пер. с англ. / Под ред. Л. Браверманна.* – М.: Медицина, 2000. – С. 38–77.
5. *Малиевский О.А.* Диффузный нетоксический зоб у детей в республике Башкортостан: распространенность, структура, лечение, профилактика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Уфа, 2011. – 42 с.
6. *Мамцев А.Н., Пономарев Е.Е., Ибрагимов В.Р. и др.* Молочный напиток с органическим йодом // *Мол. пром-сть.* – 2011. – № 12. – С. 60–62.
7. *Мамцев А.Н., Иванов С.П., Максюттов Р.Р.* Оценка нанодисперсности и спектральных характеристик йодбиоорганических соединений // *Хранение и переработка сельхозсырья.* – 2013. – № 8. – С. 41–43.
8. *Мамцев А.Н., Бондарева И.А., Козлов В.Н. и др.* Пат. RU 2265377 С1 А 23 L 1/30, 1/304. Биологически активная добавка к пище для профилактики йодной недостаточности и способ ее получения // *Бюл. открыт. изобр.* – 2005. – № 34.
9. *Трошина Е.А.* Зоб. – М.: Медицинское информационное агентство, 2012. – 336 с.
10. *Фархутдинова Л.М.* Диффузный токсический зоб. – Уфа: АН РБ, Гилем, 2011. – 140 с.

References

1. *Bolshakova L.S., Lisitsyn A.B., Chernuha I.M. et al.* Evaluating the effectiveness of the use of milk iodinated protein to improve iodine nutrition of girls // *Vopr. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 3. – P. 69–73. (in Russian)
2. *Doskin V.A., Keller H., Muraenko N.M., Tonkova-Yampolskaya R.V.* Morphofunctional Constants of a Child's Body: Reference Book. – Moscow: Medicine, 1977. – 288 p. (in Russian)
3. *Istomin A.V., Eliseev Y.V., Sergeeva S.V., Eliseev Y.Y.* Hygienic aspects of iodine deficiency in the child population of the Saratov region // *Vopr. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 3. – P. 63–68. (in Russian)
4. *Kane L.A., Gharib H.* *Research of thyroid* // *Thyroid Disease / Ed. L. Bravermann; translated from English.* – Moscow: Medicine, 2000. – P. 38–77. (in Russian)
5. *Malievsky O.A.* Diffuse nontoxic goiter in children in the Republic of Bashkortostan: prevalence, structure, treatment, prevention: Authoref. dis. ... PhD in Medicine. – Ufa, 2011. – 42 p. (in Russian)
6. *Mamtsev A.N., Ponomarev E.E., Ibragimov V.R. et al.* Milk drink with organic iodine // *Dairy Industry.* – 2011. – N 12. – P. 60–62. (in Russian)
7. *Mamtsev A.N., Ivanov S.P., Maksyutov R.R.* Diagnostical of nanodispersivity and spectral characteristics of the iodobioorganic compounds // *Storage and Processing of Agricultural Raw Materials.* – 2013. – N 8. – P. 41–43. (in Russian)
8. *Mamtsev A.N., Bondareva I.A., Kozlov V.N. et al.* Pat. RU 2265377 C1 A 23 L 1/30, 1/304. Biologically active food supplement for the prevention of iodine deficiency and its method of preparation // *Bull. Open. Fig.* – 2005. – N 34. (in Russian)
9. *Troshina E.A.* Goiter. – Moscow: Medical Information Agency, 2012 – 336 p. (in Russian)
10. *Farkhutdinova L.M.* Diffuse Toxic Goiter. – Ufa: Academy of Sciences of Belarus, Guillem, 2011. – 140 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Бахмулаева Зейнаб Кадировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории эколого-биохимических основ рационального использования биологических ресурсов ФГБУН «Прикаспийский институт биологических ресурсов» Дагестанского научного центра РАН
 Адрес: 367025, г. Махачкала, ул. М. Гаджиева, д. 45
 Телефон: (872-2) 67-09-83
 E-mail: bahmulaeva@mail.ru

З.К. Бахмулаева, С.А. Магадова

Микроэлементный состав винограда, произрастающего в Дагестане

Micronutrient composition
 of grape growing in Dagestan
 Z.K. Bahmulaeva, S.A. Magadova

ФГБУН «Прикаспийский институт биологических ресурсов»
 Дагестанского научного центра РАН, Махачкала
 Caspian Institute of Biological Resources of Dagestan Scientific
 Center of Russian Academy of Sciences, Makhachkala

Определено содержание микроэлементов в винограде столовых сортов раннего периода созревания, интродуцированных в Дагестан: «Жемчуг Зала», «Жемчуг Саба», «Кремовый» и «Мускат янтарный». Изучение элементного состава проведено методами пламенной и атомно-абсорбционной фотометрии, аскорбиновой кислоты – титриметрически, рутина, никотиновой кислоты и каротина – колориметрически. Обнаружено, что содержание калия (2673,8 мг/кг), кальция (349,0 мг/кг), железа (35,9 мг/кг), кремния (611,3 мг/кг), марганца (0,89 мг/кг) и витамина С (5,3 мг/дм³) выше в винограде «Жемчуг Зала». В ягодах сорта «Жемчуг Саба» выше концентрация цинка (0,31 мг/кг), никотиновой кислоты (10,9 мг/дм³) и каротина (0,33 мг/дм³). Ягоды винограда «Мускат янтарный» по сравнению с другими сортами имеют наибольшую концентрацию натрия (151,4 мг/кг), фосфора (466,8 мг/кг), магния (221,6 мг/кг), алюминия (68,5 мг/кг), кобальта (0,120 мг/кг) и меди (1,91 мг/кг). При этом обнаружено, что различия в содержании рутина и аскорбиновой кислоты составляют 1,5–1,6 раза, магния, железа, кремния и калия – 1,7–1,8 раза, фосфора и кальция – 2,2–2,5 раза, каротина – 4,1 раза, алюминия, никотиновой кислоты и натрия – 4,7–5,5 раза, кобальта и меди – 8,6–8,7 раза, цинка и марганца – 10,3–22,2 раза.

Ключевые слова: минеральные вещества, витамины, виноград

Micronutrient content in Pearl Zala, Pearl Saba, Creamy, and Amber Muscat varieties of grape has been determined. The ultimate analysis has been made by the atomic-absorption flame photometry; ascorbic acid has been determined by the titrimetric analysis; rutin, niacin, and carotene have been studied by the colorimetric method. It has been found that the content of potassium (2673,8 mg/kg), calcium (349,0 mg/kg), iron (35,9 mg/kg), silicon (611,3 mg/kg), manganese (0,89 mg/kg) and vitamin C (5,3 mg/dm³) was the highest in Pearl Zala grapes, while the content of zinc (0,31 mg/kg), nicotinic acid (10,9 mg/dm³) and carotene (0,33 mg/dm³) was the highest in Pearls Saba. Amber Muscat grape has been found to have the highest

concentration of sodium (151,4 mg/kg), phosphorus (466,8 mg/kg), magnesium (221,6 mg/kg), aluminum (68,5 mg/kg), cobalt (0,120 mg/kg) and copper (1,91 mg/kg) in comparison with other grape varieties. It has been found that the content of ascorbic acid and rutin differ 1,5–1,6 fold, of magnesium, iron, silicon and potassium – 1,7–1,8 fold, of calcium and phosphorus – 2,2–2,5 fold, carotene – 4,1 times, aluminum, sodium and nicotinic acid – 4,7–5,5 fold, cobalt and copper – 8,6–8,7 fold, zinc and manganese – 10,3–22,2 fold.

Keywords: minerals, trace elements, vitamins, grape

Потребление овощей и фруктов населением РФ остается недостаточным. Одним из основных природных ресурсов Республики Дагестан является виноград. Постоянно выводятся новые сорта, обладающие высокой урожайностью, устойчивые к экологическим условиям произрастания, с учетом значительного повышения качественных показателей винограда. В связи с этим возникает необходимость изучения микронутриентного состава новых сортов винограда [1–3].

Цель работы – определение в ягодах винограда качественного и количественного состава минеральных веществ и витаминов С, ниацина и каротина, а также флавоноида рутина.

Материал и методы

Объектами исследования являлись столовые сорта винограда раннего периода созревания, интродуцированные в Дагестан: «Жемчуг Зала», «Жемчуг Саба», «Кремовый» и «Мускат янтарный».

Первые 2 сорта выведены в Венгрии. «Жемчуг Зала» получен в результате межвидовой гибридизации СВ 12-375 и «Жемчуг Саба». Сорт «Жемчуг Саба» – при скрещивании «Муската венгерского» и «Муската Оттонель». «Жемчуг Зала» и «Жемчуг Саба» культивируются в микрорайоне 1, который характеризуется светло-каштановыми почвами. Годовая сумма активных температур в среднем составляет 3871 °С, количество выпавших осадков 354,6 мм.

«Кремовый» – сорт селекции Всероссийского НИИ виноградарства и виноделия им. Я.И. Потапенко, «Мускат янтарный» выведен на среднеазиатской станции ВИРА в результате скрещивания сортов «Кибрайский ранний» и «Мускат восточный». «Кремовый» и «Мускат янтарный» произрастают в микрорайоне 2, который характеризуется каштановыми, тяжело- и среднесуглинистыми почвами. Сумма активных температур в среднем составляет 3863 °С, количество осадков – 263,7 мм.

Виноград собран в состоянии потребительской зрелости при массовой концентрации сахара и титруемой кислотности в зависимости от сорта

соответственно 16,0–20,3 г/100 см³ и 5,9–6,6 г/дм³. В работе приведены средние данные трехлетних исследований.

Определение элементного состава в ягодах винограда проводили методами пламенной и атомно-абсорбционной фотометрии на спектрофотометре «Flapho-4» (Германия) и «Hitachi-208» (Япония), аскорбиновой кислоты (витамин С) – титриметрически, рутина, никотиновой кислоты (ниацин) и каротина (провитамин А) – колориметрически («ФЭК-56М», РФ) [5].

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики. Достоверность полученных отличий определяли с использованием *t*-теста Стьюдента. Достоверными различия считали при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В зрелых ягодах винограда изученных сортов обнаружены калий, натрий, фосфор, магний, кальций, железо, кремний, алюминий, кобальт, цинк, марганец, медь (см. таблицу).

Из всех найденных нами элементов больше всего в винограде содержалось калия. Наиболее высокая концентрация его была обнаружена в сорте «Жемчуг Зала» – 2673,8 мг/кг. Тогда как в винограде, выращенном в Центральной и Анапато-Таманской зонах Краснодарского края, содержание калия варьирует от 871,1 до 1574,5 мг/кг [2]. Сравнительный анализ среднего содержания этого макроэлемента в опытных образцах (2141,1 мг/кг) с данными таблиц химического состава [8] показал, что количество калия сопоставимо.

Количество натрия в опытных образцах составило от 27,2 до 151,4 мг/кг. Максимум его зафиксирован в «Мускате янтарном», что в 5,5 раза больше по сравнению с сортом «Жемчуг Саба». В среднем содержание натрия оказалось ниже данных таблиц химического состава [8].

Больше всего фосфора оказалось также в винограде «Мускат янтарный» – 466,8 мг/кг, что в 2 раза больше по сравнению с табличными данными [8] для винограда (220,0 мг/кг) и апельсинов (230,0 мг/кг). В этом же сорте отмечена макси-

Содержание минеральных веществ (мг/кг) в ранних сортах винограда Дагестана ($M \pm m$)

Минеральное вещество	«Жемчуг Зала»	«Жемчуг Саба»	«Кремовый»	«Мускат янтарный»	Данные таблиц химического состава [8]
<i>Макроэлементы</i>					
Калий	2673,8±80,2	1501,7±45,1	1943,8±60,3	2444,9±73,3	2550,0
Натрий	60,3±2,9	27,2±1,3	51,2±2,5	151,4±7,4	260,0
Фосфор	365,8±17,6	210,1±10,1	241,4±11,6	466,8±22,4	220,0
Магний	211,7±10,8	129,6±6,7	136,3±7,1	221,6±11,3	170,0
Кальций	349,0±12,2	137,2±4,9	153,3±5,1	237,0±8,3	300,0
<i>Микроэлементы</i>					
Железо	35,9±1,8	26,0±1,4	23,6±1,2	21,1±1,1	6,0
Кремний	611,3±27,5	438,9±17,5	492,4±22,7	359,9±16,6	–
Алюминий	20,9±1,3	22,4±1,3	14,5±0,9	68,5±4,1	–
Кобальт	0,017±0,01	0,050±0,01	0,014±0,01	0,120±0,01	–
Цинк	0,20±0,01	0,31±0,02	0,18±0,01	0,03±0,01	–
Марганец	0,89±0,06	0,46±0,02	0,57±0,03	0,04±0,01	–
Медь	0,22±0,01	0,34±0,02	0,63±0,04	1,91±0,12	–

мальная концентрация магния, что соответственно в 1,3; 2,2 и 2,4 раза выше, чем в винограде, яблоках и сливах [8].

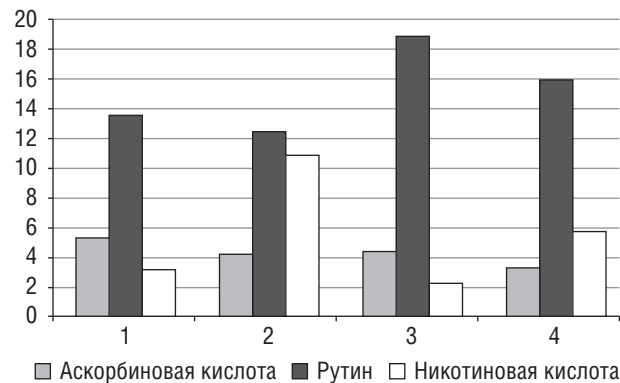
Наиболее высокая концентрация кальция была отмечена в винограде «Жемчуг Зала», что соответствовало таковому в винограде и апельсинах [8], но в 2,5 раза превышало минимально обнаруженное содержание этого макроэлемента в «Жемчуге Саба».

Содержание железа в винограде «Жемчуг Зала» превышало таковое в других сортах на 38–70% и было значительно выше, чем в таблицах химического состава [8]. В этом сорте обнаружена также наибольшая концентрация кремния.

Содержание алюминия в изученных сортах винограда колебалось от 14,5 до 68,5 мг/кг, а кобальта – в пределах 0,014–0,120 мг/кг. Максимальное количество цинка определено в «Жемчуге Саба» – 0,31 мг/кг, минимальное – в «Мускате янтарном» – 0,03 мг/кг.

Содержание марганца в изученном винограде составляло 0,46–0,89 мг/кг, за исключением «Муската янтарного», в котором оно было минимальным и не превышало 10% от его уровня в других сортах. В то же время меди обнаружено в «Мускате янтарном» 1,91 мг/кг, что в 3–9 раз больше, чем в ягодах других сортов.

Ранее нами были проведены исследования по содержанию микронутриентов в красном сорте винограда «Кишмиш черный», произрастающего в микрорайоне 2. Обнаружено, что концентрация (в мг/кг) калия в нем составила 2534,3, натрия – 59,2, фосфора – 437,0, магния – 201,1, кальция – 217,7, железа – 28,1, кремния – 920,9, алюминия – 33,9, кобальта – 0,009, цинка – 0,30, марганца – 0,71, меди – 1,29. Сравнивая полученные данные с показателями белого сорта винограда «Мускат янтарный», произрастающего в одинаковых экологических условиях, можно сказать, что «Киш-



Концентрация витаминов (в мг/дм³) в сортах винограда «Жемчуг Зала» (1), «Жемчуг Саба» (2), «Кремовый» (3), «Мускат янтарный» (4)

миш черный» занимает лидирующее положение по содержанию марганца, цинка и кремния, а также в нем обнаружена относительно большая концентрация калия и железа. Содержание остальных минеральных веществ в белом сорте «Мускат янтарный» выше.

Более высокая концентрация аскорбиновой кислоты, так же как и калия, кальция, железа, кремния, марганца, определена нами в винограде «Жемчуг Зала» – 5,3 мг/дм³ (см. рисунок). Максимальная концентрация витамина РР зафиксирована в винограде «Жемчуг Саба» – 10,9 мг/дм³, что в 4,9 раза больше по сравнению с сортом «Кремовый». Массовая концентрация аскорбиновой и никотиновой кислот достаточно хорошо совпадает с таковой в сортах винограда селекции Анапской зональной опытной станции виноделия и виноградарства, которая находится в пределах соответственно от 0,3 до 4,6 [7] и от 3,0 до 9,0 мг/дм³ [6] и согласуется с данными литературы о содержании витамина С в винограде [4].

Содержание рутина в изученных сортах винограда варьирует в пределах 12,5–18,7 мг/дм³. В ягодах «Жемчуга Зала», «Кремовый», «Муската янтарного», «Жемчуга Саба» каротина найдено 0,08; 0,11; 0,14 и 0,33 мг/дм³ соответственно.

По результатам исследований можно судить о том, что виноград «Мускат янтарный» отличается большей концентрацией фосфора и магния, «Жемчуг Зала» – кальция и железа, «Жемчуг Саба» – никотиновой кислоты по сравнению с яблоками, апельсинами, виноградом и сливами.

Таким образом, нами определены некоторые микронутриенты в столовом винограде раннего

периода созревания, выращиваемом в Дагестане. Выявлено, что ягоды винограда «Мускат янтарный» по сравнению с другими изученными сортами имеют наибольшую концентрацию фосфора, магния, алюминия, кобальта и меди. Установлено, что более высокое содержание аскорбиновой кислоты, так же как и калия, кальция, железа, кремния и марганца, определено нами в винограде «Жемчуг Зала». 100 г плодов винограда этого сорта обеспечивают около 10% потребности человека в калии, около 5% в магнии, марганце и рутине, около 25% в железе.

Сведения об авторах

Бахмулаева Зейнаб Кадировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории эколого-биохимических основ рационального использования биологических ресурсов ФГБУН «Прикаспийский институт биологических ресурсов» Дагестанского научного центра РАН (Махачкала)

E-mail: bahmulaeva@mail.ru

Магадова Сарижат Алиомаровна – научный сотрудник лаборатории эколого-биохимических основ рационального использования биологических ресурсов ФГБУН «Прикаспийский институт биологических ресурсов» Дагестанского научного центра РАН (Махачкала)

E-mail: sarizhat@inbox.ru

Литература

1. *Абрамов Ш.А., Власова О.К., Бахмулаева З.К., Магадова С.А.* Биологически активные вещества в различных сортах винограда Дагестана // *Вопр. питания.* – 2009. – Т. 78, № 4. – С. 61–64.
2. *Бареева Н.Н., Гугучкина Т.И., Шелудько О.Н., Преснякова О.П.* Особенности содержания биологически ценных компонентов в соках из винограда сортов нового поколения // *Виноделие и виноградарство.* – 2007. – № 1. – С. 18–21.
3. *Бахмулаева З.К., Магадова С.А.* Микронутриентный состав винограда из южного Дагестана // *Виноделие и виноградарство.* – 2007. – № 5. – С. 42–43.
4. *Кошелева О.В., Коденцова В.М.* Содержание витамина С в плодовоовощной продукции // *Вопр. питания.* – 2013. – Т. 83, № 3. – С. 45–52.
5. *Методы биохимического исследования растений / Под ред. А.И. Ермакова.* – Л.: Агропромиздат, 1987. – 430 с.
6. *Панкин М.И., Оселедцева И.В., Гугучкина Т.И.* Биологическая ценность столовых сортов винограда Анапской зоны Краснодарского края // *Виноделие и виноградарство.* – 2010. – № 4. – С. 34–35.
7. *Панкин М.И., Оселедцева И.В., Гугучкина Т.И., Преснякова О.П.* Производство виноградных соков прямого отжима из новых сортов винограда // *Виноделие и виноградарство.* – 2009. – № 2. – С. 28–31.
8. *Скурихин И.М., Тутельян В.А.* Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: Справочник. – М.: ДеЛи принт, 2007. – 276 с.

References

1. *Abramov Sh.A., Vlasova O.K., Bakhmulaeva Z.K., Magadova S.A.* Biologically active substances in different grape varieties of Dagestan // *Vopr. Pitan.* – 2009. – Vol. 78, N 4. – P. 61–64. (in Russian)
2. *Bareeva N.N., Guguchkina T.I., Sheludko O.N., Presnyakova O.P.* Particular qualities of the content of biologically valuable components in the grape juice of a new variety // *Vinodelie i Vinogradarstvo.* – 2007. – N 1. – P. 18–21. (in Russian)
3. *Bakhmulaeva Z.K., Magadova S.A.* Micronutrient composition of grapes from southern Dagestan // *Vinodelie i Vinogradarstvo.* – 2007. – N 5. – P. 42–43. (in Russian)
4. *Kosheleva O.V., Kodentsova V.M.* Vitamin C in fruit and vegetable products // *Vopr. Pitan.* – 2013. – Vol. 83, N 3. – P. 45–52. (in Russian)
5. *Methods of Biochemical Analysis of Plants / Ed. A.I. Ermakov.* – Leningrad: Agropromizdat, 1987. – 430 p. (in Russian)
6. *Pankin M.I., Oseledtseva I.V., Guguchkina T.I.* Biological value of table grapes from Anapa area of Krasnodar Kray // *Vinodelie i Vinogradarstvo.* – 2010. – N 4. – P. 34–35. (in Russian)
7. *Pankin M.I., Oseledtseva I.V., Guguchkina T.I., Presnyakova O.P.* The production of direct pressing grape juice of novel grape varieties // *Vinodelie i Vinogradarstvo.* – 2009. – N 2. – P. 28–31. (in Russian)
8. *Skurikhin I.M., Tutelyan V.A.* Tables of Chemical Composition and Caloric Content of Russian Food. – Moscow: DeLi print, 2007. – 276 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Агеева Наталья Михайловна – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник ГНУ «Северо-Кавказский зональный НИИ садоводства и виноградарства»

Адрес: 3500901, г. Краснодар, ул. 40 лет Победы, д. 39

Телефон/факс: (8861) 252-58-77

E-mail: ageyva@inbox.ru

Н.М. Агеева¹, В.А. Маркосов¹, Г.Ф. Музыченко^{1, 2}, В.В. Бессонов³, Р.А. Ханферьян³

Антиоксидантные и антирадикальные свойства красных виноградных вин

Antioxidant and antiradical properties of red grape wines

N.M. Ageeva¹, V.A. Markosov¹, G.F. Muzychenko^{1, 2}, V.V. Bessonov³, R.A. Khanferyan³

¹ ГНУ «Северо-Кавказский зональный НИИ садоводства и виноградарства», Краснодар

² ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный технологический университет», Краснодар

³ ФГБНУ «НИИ питания», Москва

¹ North Caucasian Zone Scientific Research Institution of Horticulture and Viticulture, Krasnodar

² Kuban State Technological University, Krasnodar

³ Institute of Nutrition, Moscow

В статье представлены материалы исследований антиоксидантного и антирадикального действия красных столовых вин. Показано, что антиоксидантные и антирадикальные свойства красных вин обусловлены сортовыми особенностями винограда и технологией их переработки. Установлена корреляционная зависимость между концентрацией компонентов фенольного комплекса и антирадикальными свойствами красных вин. Антиоксидантными и антирадикальными свойствами красных вин. Антиоксидантные и антирадикальные свойства имели более высокие значения в вариантах с наибольшей концентрацией важнейших компонентов фенольного комплекса – катехинов и танинов. Наибольшее их содержание было определено в виноматериалах сорта «Саперави», изготовленных по технологиям, способствующим извлечению компонентов полифенольного комплекса не только из кожицы винограда, но и из виноградных косточек (семян), содержащих эллаготанины и галлокатехины (с использованием винификатора фирмы «Radovan»; приготовленного путем орошения бродящей мезги подогретым сушлом; с применением ферментации мезги препаратом флюдаза). В зависимости от сорта винограда и технологии изготовления антиоксидантная активность изменялась более чем на 30%. Полученные данные указывают на то, что технология изготовления вина позволяет увеличить внутрисортную (по винограду) антиоксидантную активность от 10 до 20%.

Ключевые слова: антиоксидантная активность вина, технология виноделия, сумма фенольных соединений, танины, катехины

The article presents the results of studies of the antioxidant and antiradical capacity of red table wines. It is shown that the antioxidant and antiradical properties of red wines due to the varieties of grapes and processing technologies. A correlation between the concentration of phenolic components of the complex and antiradical properties, as well as antioxidant and antiradical properties of red wines has been established. Antioxidant and antiradical properties were higher in variants with the highest concentration of the most important components of a phenolic complex – catechins and tannins. Their greatest content has been identified in the wine materials Saperavi made on technologies which can extract components polyphenol complex not only from grape skin, and grape seed (seed) containing ellagitannins and gallicocatechin (using Vinificator company Padovan; prepared by fermenting mash irrigation heated mash, using a fermentation mash by Fludase). Depending on the grape varieties and production technology, the antioxidant activity varied by more than 30%. These data indicate that the technology can increase the production of wine intravarietal (for grapes) antioxidant activity of 10 to 20%.

Keywords: *antioxidant activity of wine, winemaking technology, the amount of phenolic compounds, tannins, catechins*

В последнее время серьезное внимание уделяется так называемому оксидативному стрессу – окислительному повреждению биологических молекул, который генерируется в основном свободными радикалами [6, 7]. Такие заболевания, как рак, атеросклероз, болезнь Паркинсона, ряд воспалительных заболеваний, катаракта, сердечно-сосудистые заболевания и процессы старения, все чаще ассоциируют с последствиями свободнорадикального окисления. Для предотвращения оксидативного стресса могут быть использованы природные антиоксидантные системы с разным принципом действия. Высокой антиоксидантной активностью характеризуются аскорбиновая кислота, вещества полифенольной природы, которые содержатся в различных соотношениях и композициях в винограде и продуктах его переработки.

Разделяют 2 основных класса растительных полифенолов (танинов): конденсированные (проантоцианидины) и гидролизуемые танины, содержащиеся в красных сортах винограда и винах в достаточно большом количестве [3, 5]. Концентрации указанных веществ существенно различаются в зависимости от сорта винограда и технологии производства вина.

В связи с этим **целью** работы стало исследование антирадикальных свойств красных вин, приготовленных по различным технологиям.

Материал и методы

При проведении исследований использовали красные вина, приготовленные по различным технологиям.

Вариант 1 – столовое красное вино, приготовленное из сорта винограда «Каберне-Совиньон» путем брожения мезги с погруженной шапкой.

Вариант 2 – столовое красное вино, приготовленное из сорта винограда «Каберне-Совиньон» путем брожения мезги с плавающей шапкой.

Вариант 3 – столовое красное вино, приготовленное из сорта винограда «Каберне-Совиньон» с применением винификатора (флюдаза) фирмы «Padovan».

Вариант 4 – столовое красное вино, приготовленное из сорта винограда «Каберне-Совиньон» путем орошения бродящей мезги подогретым сусликом.

Вариант 5 – столовое красное вино, приготовленное из сорта винограда «Каберне-Совиньон» с применением ферментации мезги препаратом флюдаза в оптимальной концентрации.

Варианты 6–10 – варианты, аналогичные по технологии получения вариантам 1–5, произведенные из сорта винограда «Саперави».

Вариант 11 – столовое красное вино, приготовленное из сорта винограда «Мерло» с применением винификатора фирмы «Padovan».

Вариант 12 – столовое красное вино, приготовленное из сорта винограда «Мерло» с применением винификатора фирмы «Padovan».

В качестве контроля (вариант 13) использовали экстракт из виноградной выжимки сорта «Саперави», переработанного по белому способу.

Экстрагент – минеральная кислота (соляная), используемая в промышленном производстве натуральных красителей по ГОСТ 857-95.

Для определения антирадикальных свойств был использован метод определения антирадикальной активности, основанный на принципе кос-

венного определения количества пероксидов [7] путем измерения количества йода, высвобожденного из насыщенного раствора калия йодида (ГОСТ 4232-74, «чда») в результате окисления пероксидами. В качестве генератора пероксид-радикалов использовали 2,2'-азобис(2-амидинопропан)дигидрохлорид (AAPH) («Sigma-Aldrich», Германия). При инкубации при 35–400 °С AAPH распадается, реагируя с кислородом воздуха с получением водорастворимых пероксид-радикалов. Количество йода, полученное в результате индуцированного окисления, определяли потенциометрическим титрованием. Антирадикальную активность (АРА, %) определяли по отношению к контрольной пробе, не содержащей антиоксидант. Концентрацию антиоксиданта, при которой наблюдается ингибирование 50% свободных радикалов (IC_{50}), рассчитывали из результатов построения зависимости АРА от концентрации. В работе была использована 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота (TROLOX) («Sigma-Aldrich», Германия).

Для установления зависимости антирадикальных свойств вина от концентрации полифенолов в исследуемых образцах определяли сумму фенольных соединений, концентрацию танинов, катехинов и антиоксидантную активность. Суммарную концентрацию фенольных соединений, а также отдельно катехинов и танинов определяли с применением винного анализатора «Winescan Flex» («FOSS Electric», Дания) методом ИК-Фурье спектроскопии с использованием базы данных, сформированной научным центром виноделия Северо-Кавказского зонального НИИ садоводства и виноградарства.

Результаты и обсуждение

В процессе исследования были определены массовые концентрации (в мг/дм³) суммы фенольных веществ, катехинов, танинов, а также антиоксидантная активность в пересчете на TROLOX (в мг/дм³) и ингибирование 50% свободных радикалов (IC_{50}) (в мкг/см³). Полученные результаты приведены в таблице. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что ингибирование активности свободных радикалов зависит от сортовых особенностей винограда и условий производства вина. Установлено, что увеличение концентрации как суммы полифенолов, так и отдельных ее компонентов – катехинов и танинов – приводит к увеличению антиоксидантной активности и антирадикальных свойств. Полученные данные согласуются с выводами ряда авторов, которые оценивали антиокислительные свойства танинов по ингибированию супероксидрадикалов, генерируемых системой оксидаз и радикалов в процессе реакции Майярда [1].

Статистическая обработка результатов исследований показала существование линейной корреляционной зависимости между массовой концентрацией суммы фенольных веществ и антирадикальными свойствами. При этом установлено, что при больших концентрациях полифенолов степень расхождения в параллельных испытаниях значительно ниже, чем при меньших концентрациях суммы фенольных соединений (рис. 1). Аналогичные результаты получены при статистической обработке зависимости антирадикальных свойств от концентрации катехинов. При сопоставлении полученных результатов возникло предположение о возможном существовании корреляционной зависимости между антиоксидантной способностью и антирадикальными свойствами, так как во многом значения этих показателей обуславливаются одними и теми же химическими соединениями – процианидинами, стильбенами, катехинами. Кроме того, величины этих показателей обуславливаются с химической точки зрения высокими концентрациями полифенольных веществ, а также большим количеством гидроксильных групп в пересчете на одну молекулу. Полученные результаты (рис. 2) показали наличие корреляции между антиоксидантными и антирадикальными свойствами. Таким образом, антиоксидантное (мембраностабилизирующее, цитозащитное) действие фенольных соединений определяется их более высокой, чем у других действующих начал, противорадикальной активностью. Возможно, более высокие значения антирадикальной и антиоксидантной активности в виноматериалах, произведенных с применением ферментативного катализа, связаны с повреждением различных компонентов твердых элементов мезги, включая виноградные семена.

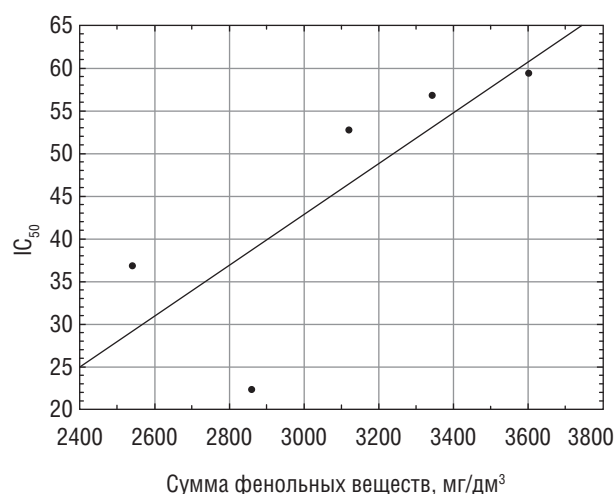
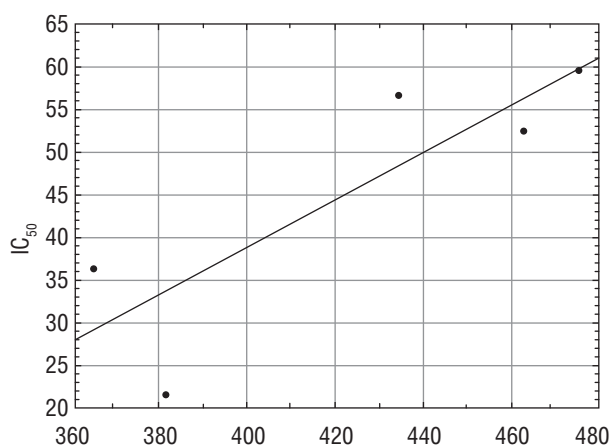


Рис 1. Корреляционная зависимость между массовой концентрацией суммы фенольных веществ и антирадикальными свойствами

Характеристика антирадикальных и антиоксидантных свойств красных столовых вин

Вариант	Массовая концентрация, мг/дм ³			Антиоксидантная активность в пересчете на TROLOX, мг/дм ³	Ингибирование 50% свободных радикалов (IC ₅₀), мкг/см ³
	суммы фенольных веществ	катехинов	танинов		
<i>«Каберне-Совиньон»</i>					
1	2860	406	232	382	22,3
2	2540	365	178	366	36,8
3	3120	435	228	462	52,6
4	3340	486	288	434	56,7
5	3600	534	332	474	59,4
<i>«Саперави»</i>					
6	3040	823	306	424	58,3
7	2920	756	268	386	50,8
8	3410	867	348	482	66,8
9	3560	924	436	515	68,4
10	4100	946	488	525	71,3
<i>«Мерло»</i>					
11	2100	234	186	238	18,8
12	1870	182	112	230	10,6
<i>Контроль (экстракт из виноградной выжимки сорта «Саперави»)</i>					
13	10600	3670	1780	484	143,8



Антиоксидантная активность в пересчете на TROLOX, мг/дм³

Рис. 2. Корреляционная зависимость между антиоксидантными и антирадикальными свойствами

Из проанализированных вин наибольшая антирадикальная способность выявлена у виноматериалов из сорта винограда «Саперави», приготовленного с применением ферментации мезги ферментным препаратом флюдаза (содержа-

щим β-глюконазу и пектолитические ферменты) в оптимальной концентрации.

Антиоксидантные и антирадикальные свойства имели более высокие значения в вариантах с наибольшей концентрацией важнейших компонентов фенольного комплекса. Эти данные говорят о том, что в целях энотерапии следует производить виноматериалы по специально разработанным технологиям, способствующим извлечению компонентов полифенольного комплекса не только из кожицы винограда, но и из виноградных косточек (семян), содержащих эллаготанины и галлокатехины. Достоверность полученных данных была подтверждена ранее проведенными экспериментальными исследованиями интактных животных и клиническими испытаниями на добровольцах [2, 4]. Доказано, что прием различных красных вин, в том числе кагора, приводил главным образом к активации лимфоцитов крови, но не к количественным показателям в субпопуляционном составе лимфоцитов. Каких-либо заметных различий в иммунотропных эффектах, в том числе негативных, по влиянию вин, имеющих высокое и низкое содержание дигликозидов антоцианов, на рецепторный аппарат лимфоцитов здоровых лиц не обнаружено.

Сведения об авторах

Агеева Наталья Михайловна – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник ГНУ «Северо-Кавказский зональный НИИ садоводства и виноградарства» (Краснодар)
E-mail: ageyva@inbox.ru

Маркосов Владимир Арамович – доктор технических наук, профессор ГНУ «Северо-Кавказский зональный НИИ садоводства и виноградарства» (Краснодар)

E-mail: ageyva@inbox.ru

Музыченко Галина Федоровна – кандидат химических наук, профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный технологический университет» (Краснодар)

E-mail: ageyva@inbox.ru

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

E-mail: bessonov@ion.ru

Ханферьян Роман Авакович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: khanferyan@ion.ru

Литература

1. *Запрометов М.Н.* Фенольные соединения. – М.: Наука, 1993. – 345 с.
2. *Маркосов В.А.* Особенности влияния вин на состояние иммунной системы у экспериментальных животных // Тез докл. конф. «Человек и лекарство». – Краснодар, 2008. – С. 107.
3. *Маркосов В.А., Агеева Н.М.* Биохимия, технология и медико-биологические особенности красных вин. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2008. – 224 с.
4. *Маркосов В.А., Агеева Н.М., Ханферьян Р.А.* Влияние энотерапии винами с различным содержанием антоцианов на рецепторный аппарат лимфоидных клеток человека // Кубан. науч. мед. вестн. – 2009. – № 3. – С. 28–32.
5. *Огай Ю.А.* Антиоксидантная активность концентрата суммарных полифенолов винограда «Эноант» // Магарач. Виноградарство и виноделие. – 2000. – № 1. – С. 37–38.
6. *Dewick P.M.* Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach. – John Wiley and Sons, 2002. – 487 p.
7. *Fontecave M., Lepoivre M., Elleingand E. et al.* Resveratrol, a remarkable inhibitor of ribonucleotide reductase // FEBS Lett. – 1998. – Vol. 421, N 3. – P. 277–279.

References

1. *Zaprometov M.N.* Phenolic Compounds. – Moscow.: Nauka, 1993. – 345 p. (in Russian)
2. *Markosov V.A.* Especially of the influence of wine on the immune system in experimental animals // Abstracts of the Reports of Conf. «Man and Medicine». – Krasnodar, 2008. – P. 107. (in Russian)
3. *Markosov V.A., Ageev N.M.* Biochemistry, Technology and Medical-Biological Characteristics of Red Wines. – Krasnodar: Education-South, 2008. – 181 p. (in Russian)
4. *Markosov V.A., Ageev N.M., Hanferyan R.A.* Influence of enotherapy with wine with different content of anthocyanins on the receptor apparatus of human lymphoid cells // Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik. – 2009. – N 3. – P. 28–32. (in Russian)
5. *Ogai Yu.A.* The antioxidant activity of polyphenols concentrate from grape «Enoant» // Magaraci. Viticulture and Vinodelie. – 2000. – N 1. – P. 37–38. (in Russian)
6. *Dewick P.M.* Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach. – John Wiley and Sons, 2002. – 487 p.
7. *Fontecave M., Lepoivre M., Elleingand E. et al.* Resveratrol, a remarkable inhibitor of ribonucleotide reductase // FEBS Lett. – 1998. – Vol. 421, N 3. – P. 277–279.

Для корреспонденции

Кочеткова Алла Алексеевна – доктор технических наук, профессор, заведующая лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБНУ «НИИ питания»
 Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-89
 E-mail: kochetkova@ion.ru

И.С. Воробьева, А.А. Кочеткова, В.М. Воробьева

Стандартизация метода определения осмоляльности специализированных пищевых продуктов

Standardization of the method of osmolality determination of specialized foods

I.S. Vorobyeva, A.A. Kochetkova, V.M. Vorobyeva

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

Обязательные для применения и исполнения на таможенной территории требования к специализированным пищевым продуктам установлены в действующих документах Таможенного союза. К категории специализированных пищевых продуктов относятся пищевые продукты для детского питания, для питания беременных и кормящих женщин, продукты диетического (лечебного и профилактического) питания, продукты для питания спортсменов. Кроме общих требований безопасности, которым должна соответствовать специализированная пищевая продукция, в отдельных ее видах регламентируется значение показателя осмоляльности. С целью стандартизации метода определения осмоляльности специалистами ФГБНУ «НИИ питания» разработан национальный стандарт «Продукты пищевые специализированные. Метод определения осмоляльности». Проведены исследования образцов продукции для детского питания и для питания спортсменов, представленной на отечественном рынке. Специализированные продукты для детского питания имели осмоляльность от 290 до 327 мОсм/кг, что соответствует требованиям нормативных документов, предъявляемым к этой группе продуктов. Осмоляльность углеводно-минеральных напитков для спортсменов находилась в пределах от 308 до 330 мОсм/кг, что подтверждает их принадлежность к изотоническим напиткам. Метод может использоваться как в научных исследованиях при разработке новых специализированных продуктов с заданным химическим составом, так и в клинической практике для контроля осмоляльности продуктов для энтерального питания.

Ключевые слова: осмоляльность, специализированные пищевые продукты, национальный стандарт, криоскопический метод

Binding requirements for the application and enforcement at the customs territory for specialized food products have been installed in the established documents of the Customs Union. The category of specialized foods consists of food products for babies, for pregnant and lactating women, dietary products (clinical and preventive nutrition), sport nutrition. In addition to the General

safety requirements that must be met by specialized food products, the value of osmolality must be regulated in some kinds of such products. The specialists of Institute of Nutrition developed national standard "Specialized foods. Method of osmolality determination" for the purpose of standardization of a method of osmolality determining. Product samples for baby and sport nutrition which are realized on domestic market have been researched. Specialized products for baby food had osmolality from 290 to 327 mOsm/kg, that corresponded to the requirements of regulatory documents applicable to this product group. Osmolality of carbohydrate and mineral drink for athletes was in the range from 308 to 330 mOsm/kg, confirming their belonging to the isotonic drinks. The method can be used in researches for developing of the new products with specific predetermined chemical composition and in clinical practice for the osmolality control of products for enteral nutrition.

Keywords: *osmolality, specialized foods, national standard, cryoscopic method*

Разработка и применение национальных стандартов является важнейшим средством повышения качества отечественной специализированной пищевой продукции, ее конкурентоспособности на мировом рынке, а также эффективным путем решения задачи гармонизации государственной системы стандартизации с требованиями международной практики.

Терминологические понятия и обязательные для применения и исполнения на таможенной территории Таможенного союза требования к специализированной продукции установлены в следующих документах:

- технический регламент Таможенного союза – ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [13];
- технический регламент Таможенного союза – ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» [14];
- технический регламент Таможенного союза – ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции» [15];
- «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза [3].

В терминологических разделах ТР ТС 021/2011 и ТР ТС 027/2012 специализированная пищевая продукция определяется как пищевая продукция, для которой 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 такой пищевой продукции, 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 которая предназначена для целей безопасного употребления отдельными категориями людей.

Виды специализированной пищевой продукции, ее отличительные признаки (персонализация применения и специализация состава) приведены в табл. 1.

В соответствии с ТР ТС 027/2012 и ТР ТС 033/2013, к продукции детского питания относятся адаптированные молочные смеси (заменители женского молока), начальные и последующие молочные смеси, продукты прикорма, которые начинают вводить в рацион питания детей первого года жизни, смеси для питания недоношенных и (или) маловесных детей, антирефлюксные смеси и др.

К специализированной пищевой продукции диетического лечебного или диетического профилактического питания относятся пищевые продукты для энтерального и диабетического питания, низколактозная и безлактозная пищевая продукция, а также без или с низким содержанием отдельных аминокислот, в частности без фенилаланина или с использованием компонентов с пониженным содержанием фенилаланина и др. [14].

Помимо общих требований безопасности, которым должна соответствовать специализированная пищевая продукция, к отдельным ее видам предъявляются дополнительные требования. В частности, в соответствии с «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» [3] и ТР ТС 033/2013 [15], в пищевых продуктах на молочной основе для питания детей раннего возраста, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании, регламентируется значение показателя осмоляльности.

Осмоляльность характеризует осмотическое давление жидкостей, представляет собой сумму

Таблица 1. Виды специализированной пищевой продукции, ее отличительные признаки

Виды специализированной пищевой продукции	Отличительные признаки	
	назначение	свойства, состав
Пищевая продукция для детского питания	Для питания детей раннего возраста (от 0 до 3 лет), детей дошкольного возраста (от 3 до 6 лет), детей школьного возраста (от 6 лет и старше)	Должна отвечать соответствующим физиологическим потребностям детского организма и не причинять вред здоровью ребенка соответствующего возраста
Пищевая продукция диетического лечебного питания	Для использования в составе лечебных диет	Должна удовлетворять физиологические потребности организма в необходимых пищевых веществах и энергии с учетом факторов риска и патогенеза заболеваний
Пищевая продукция диетического профилактического питания	Для коррекции углеводного, жирового, белкового, витаминного и других видов обмена веществ, а также для снижения риска развития заболеваний	Изменено содержание и (или) соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания, и (или) в состав этой продукции включены не присутствующие изначально вещества или компоненты
Пищевая продукция для питания беременных и кормящих женщин	Для удовлетворения физиологической потребности организма беременной и кормящей женщины в необходимых пищевых веществах	Изменено содержание и (или) соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания, и (или) в состав этой продукции включены не присутствующие изначально вещества или компоненты
Пищевая продукция для питания спортсменов	Для повышения адаптивных возможностей человека к физическим и нервно-эмоциональным нагрузкам, оптимизации снабжения организма спортсмена энергией, макро- и микроэлементами, витаминами, другими необходимыми биологически активными веществами	Должна способствовать улучшению адаптационного потенциала и спортивной работоспособности, быстрейшему восстановлению после физической нагрузки, регидратации организма за счет обоснованного оптимального химического состава, повышенной пищевой ценности и (или) направленной эффективности, использования комплекса продуктов или их отдельных видов

всех кинетически активных частиц (катионов, анионов и неэлектролитов), растворенных в 1 кг растворителя (воды), и выражается в миллиосмолях на кг (мОсм/кг). Значение осмоляльности зависит от концентрации раствора, коэффициента диссоциации и числа ионов, на которые он диссоциирует. Осмотической активностью обладают только те частицы растворенного вещества, которые находятся в свободном состоянии. Осмоляльность оказывает значительное влияние на переносимость, усвояемость и эффективность специализированных пищевых продуктов [8].

В клинической практике чаще пользуются показателем осмолярности, который представляет собой сумму всех кинетически активных частиц в 1 л раствора и выражается в миллиосмолях на литр (мОсм/л). Значение осмолярности исследуемого раствора можно рассчитать, умножив значение осмоляльности на его плотность [2].

Адаптированные и частично адаптированные молочные смеси для детей первого года жизни должны быть максимально приближены по составу к женскому молоку и тем самым адаптированы к особенностям метаболизма, функционального состояния и иммунной реактивности детей первого года жизни. Важным показателем адекватности адаптированной молочной смеси физиологическим особенностям детей первого года жизни, одним из критериев оценки переносимости, всасывания и усвоения является ее осмоляльность,

значение которой должно приближаться к осмоляльности женского молока.

Значение этого показателя для специализированной пищевой продукции диетического лечебного и диетического профилактического питания для детей раннего возраста нормируется в ТР ТС 027/2012 [14]. В эту группу входят низколактозные и безлактозные продукты, смеси на основе изолята соевого белка, смеси на основе полных гидролизатов белка, смеси без фенилаланина или с низким его содержанием, смеси для питания недоношенных и (или) маловесных детей.

Регламентируемые значения осмоляльности специализированных пищевых продуктов, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания детей раннего возраста, приведены в табл. 2.

К специализированной пищевой продукции относятся также продукты, предназначенные для энтерального питания. В приказах Минздрава России от 05.08.2003 № 330 и от 26.04.2006 № 316 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» энтеральное питание определяется как вид нутритивной терапии, при которой питательные вещества вводятся через желудочный или внутрикишечный зонд при невозможности адекватного обеспечения энергетических и пластических потребностей организма естественным путем при ряде заболеваний [5, 10].

В ТР ТС 027/2012 [14] установлено несколько другое определение для характеристики пищевой продукции энтерального питания – жидкая или сухая (восстановленная до готовой к употреблению) пищевая продукция диетического лечебного и диетического профилактического питания, предназначенная для перорального употребления непосредственно или введения через зонд при невозможности обеспечения организма в пищевых веществах и энергии обычным способом.

Пищевые продукты для энтерального питания являются существенным дополнением или даже единственным источником питания при многих заболеваниях. В медицинской практике для характеристики питательных смесей для энтерального питания принято использовать термин «осмолярность». По значению этого показателя смеси можно разделить на низкоосмолярные (менее 300 мОсм/л), среднеосмолярные (300–350 мОсм/л) и высокоосмолярные (более 350 мОсм/л). Полимерные смеси, состоящие из цельного белка, олигосахаридов, мальтодекстринов или крахмала, растительного масла, минеральных веществ и витаминов, имеют низкую осмолярность благодаря содержанию высокомолекулярных соединений. Полуэлементные и элементные смеси содержат все незаменимые нутриенты в виде средне- и низкомолекулярных соединений (олигопептиды, аминокислоты, олиго-, ди-, моносахара, среднепочечные триглицериды, полиненасыщенные жирные кислоты, минеральные вещества, витамины, другие биологически активные вещества). Недостатком таких смесей является высокая осмо-

лярность (более 500 мОсм/л), что может привести к осложнениям со стороны желудочно-кишечного тракта, способствовать возникновению осмотической диареи у больного. Чтобы исключить возможные осложнения, смеси для энтерального питания должны быть изотоничны плазме крови и иметь осмолярность 280–300 мОсм/л [1, 4, 12].

Большое значение имеет осмолярность для характеристики напитков для спортсменов. Во избежание обезвоживания организма наиболее важным защитным мероприятием становится быстрое восстановление утерянной жидкости. Скорость всасывания жидкости желудочно-кишечным трактом зависит от количества осмотически активных частиц в ней, т.е. от осмолярности. В научной литературе по питанию спортсменов приводится следующая классификация напитков в зависимости от значения осмолярности: гипоосмолярные (гипотонические) – менее 250 мОсм/кг; изоосмолярные (изотонические) – 270–330 мОсм/кг; гиперосмолярные (гипертонические) – более 330 мОсм/кг. Гипотонические напитки способствуют восстановлению водного баланса организма, содержат соли-электролиты, витамины, небольшое количество углеводов. В состав изотонических напитков также входят соли-электролиты, витамины и 6–8% углеводов. Такие напитки быстро восполняют потерю жидкости и энергии в организме, не вызывая дисбаланса в желудочно-кишечном тракте. Для быстрого восстановления израсходованных энергетических резервов используют высокоуглеводные гипертонические напитки, осмолярность которых может достигать 600–700 мОсм/кг [9, 16].

Таблица 2. Регламентируемые значения осмолярности специализированных пищевых продуктов для питания детей раннего возраста

Наименование продукции	Осмолярность, мОсм/кг, не более	Нормативный документ
Адаптированные молочные смеси (сухие, жидкие, пресные и кисломолочные) и продукты на основе частично гидролизованных белков для питания детей от рождения до 12 мес жизни	320	Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), п. 12.1.1, ТР ТС 033/2013, Приложение 9
Частично адаптированные молочные смеси (сухие, жидкие, пресные и кисломолочные) для питания детей в возрасте старше 6 мес	330	Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), п. 12.1.20, ТР ТС 033/2013, Приложение 9
Низколактозная и безлактозная продукция для детей первого года жизни	300	ТР ТС 027/2012, Приложение 3
Смеси на основе изолята соевого белка для детей раннего возраста	300	
Смеси на основе полных гидролизатов белка для детей раннего возраста	320	
Смеси без фенилаланина (с низким содержанием фенилаланина) для детей первого года жизни	320	
Смеси для питания недоношенных и (или) мало весных детей	310	

В клинической практике для определения осмолярности биологических жидкостей часто используются расчетным методом с использованием определяемых эмпирически коэффициентов для натрия, азота мочевины, глюкозы и др. Однако этот метод дает ошибку более 20%, что может оказать негативное влияние на эффективность лечения пациента [8]. Для контроля электролитных инфузионных растворов широко используется расчетный метод, основанный на определении концентрации ионов натрия, которые вносят основной вклад в осмолярность этих растворов [2, 6, 11].

Специализированные пищевые продукты представляют собой многокомпонентные смеси, поэтому расчетные методы определения осмолярности неприемлемы. Для этих целей используется криоскопический метод, сущность которого заключается в измерении осмолярности водных растворов по снижению точки их замерзания в сравнении с точкой замерзания чистого растворителя – воды. Измерения проводят с помощью осмометров-криоскопов как отечественного, так и импортного производства. Наиболее часто используют миллиосмометры-криоскопы термоэлектрические МТ-5, МТ-5-01 (НПП «Буревестник», РФ), осмометр-криоскоп ОСКР-1М (компания «КИВИ осмометрия», РФ), автоматический криоскопический осмометр «OSMOMAT 030 D» (фирма «Gonotec», Германия). Эти приборы изготовлены в соответствии с обязательными требованиями государственных стандартов, действующей технической документацией, признаны годными для эксплуатации в РФ и зарегистрированы в Государственном реестре средств измерений. Они обладают высокой чувствительностью, обеспечивают точность и хорошую сходимость результатов, просты в эксплуатации, имеют удобную в использовании программу для контроля системы, а также сбора и обработки данных. После ввода образца измерения проводятся в полностью автоматизированном режиме. Все данные по калибровке и результатам измерений могут быть сохранены, доступная функция поиска позволяет быстро отыскать нужные результаты в базе данных, которые в любой момент могут быть сгенерированы, распечатаны и представлены в виде отчета.

Одним из преимуществ использования криоскопического метода является тот факт, что прибор измеряет фактическую осмолярность (а не осмолярность), значение которой регламентируется в действующих нормативных документах. Другими методами, например расчетными, определяется осмолярность, и для пересчета ее в осмолярность необходимо дополнительно определять плотность исследуемого раствора. Осмометры-криоскопы могут использоваться и в медицинской практике для оперативного кон-

троля осмолярности биологических сред (кровь, моча), водных растворов фармацевтических препаратов, включая лекарства для детей, инфузионные и электролитные растворы, глазные капли, микстуры, смеси для парентерального питания, а также применяться для диагностики ряда заболеваний [7, 8].

Однако методика проведения исследований по определению осмолярности, представленная в руководствах по эксплуатации приборов, не имела статуса документа, утвержденного в установленном порядке органами стандартизации и метрологии. Для стандартизации метода определения осмолярности специалистами ФГБНУ «НИИ питания» в рамках национальной программы стандартизации России разработан национальный стандарт ГОСТ Р 55578-2013 «Продукты пищевые специализированные. Метод определения осмолярности», который утвержден Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 6.09.2013 № 853-ст и введен в действие с 1 января 2015 г.

Разработанный стандарт устанавливает регламентированные требования к отбору и подготовке проб для анализа, проведению испытаний, обработке результатов, параметрам и режимам проверки и градуировки прибора с использованием калибровочных растворов.

Апробация метода была проведена на образцах специализированной пищевой продукции для детского питания и питания спортсменов, представленной на отечественном рынке, с использованием миллиосмометра-криоскопа МТ-5-01 (НПП «Буревестник», РФ). Абсолютная погрешность метода при определении осмолярности в диапазоне от 0 до 500 ммоль/кг воды составляет ± 6 ммоль/кг. Определение осмолярности продукции проводили в двух повторностях.

Исследуемые образцы продукции для питания детей раннего возраста представляли собой готовые к употреблению продукты и сухие молочные смеси. Для приготовления готового к употреблению продукта смеси растворяли в воде по способу, указанному на этикетке. Образцы продукции для питания спортсменов представляли собой готовые к употреблению углеводно-минеральные напитки или сухие смеси комплексного состава, изготовленные зарубежными и российскими производителями. Напитки для спортсменов содержали углеводы, представленные главным образом фруктозой, глюкозой и ее полимерами, водорастворимые витамины, соли-электролиты – источники макро- и микроэлементов, а также биологически активные компоненты (таурин, L-карнитин и др.).

Результаты анализа, приведенные в табл. 3, свидетельствуют, о том, что исследованные специализированные продукты для детского питания

Таблица 3. Осмоляльность некоторых специализированных пищевых продуктов для питания детей раннего возраста, представленных на отечественном рынке

Наименование (изготовитель)	Состав продукта, указанный на этикетке	Осмоляльность, мОсм/кг
Адаптированная молочная смесь для питания детей раннего возраста «Беллакт 1+» (ОАО «Беллакт», Беларусь)	Молоко коровье обезжиренное, масла растительные (кокосовое, пальмовое, рапсовое, кукурузное, соевое, подсолнечное), мальтодекстрин, лактоза, олигофруктоза, ω -3 ПНЖК, витаминный премикс (С, РР, А, D, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , К, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин), минеральный премикс (кальций, калий, магний, цинк, железо, марганец, йод, селен), инозит, L-карнитин, таурин, премикс нуклеотидный	290
Смесь молочная сухая адаптированная для вскармливания недоношенных и маловесных детей «Нутрилон Пре» («Нутриция», Нидерланды)	Лактоза, смесь масел (подсолнечное, кокосовое, рапсовое, пальмовое, примулы вечерней), обезжиренное молоко, концентрат белков молочной сыворотки, глюкозный сироп, пребиотики (галактоолигосахара, фруктоолигосахара), среднецепочечные триглицериды, фосфолипиды, рыбий жир, минеральные вещества (натрий, кальций, калий, магний, фосфор, хлориды, цинк, медь, железо, марганец, йод, селен), инозитол, витаминный премикс (С, РР, А, D, E, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , К, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин), холин, инозит, соевый лецитин, таурин, нуклеотиды, L-карнитин	330
Смесь молочная сухая адаптированная с пребиотиками «Малютка 1» для питания детей с рождения («Нутриция», Нидерланды)	Деминерализованная молочная сыворотка, смесь растительных масел (пальмовое, рапсовое, кокосовое, подсолнечное), мальтодекстрин, молоко обезжиренное, пребиотики (галактоолигосахара, фруктоолигосахара), лактоза, концентрат белков молочной сыворотки, минеральные вещества (натрий, кальций, калий, магний, фосфор, хлориды, цинк, медь, железо, марганец, йод, селен), рыбий жир, витаминный премикс (С, РР, А, D, E, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , К, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин), холин, соевый лецитин, таурин, нуклеотиды, инозит, L-триптофан, L-карнитин	295
Продукт молочный сухой для детского питания, обогащенный бактериальным концентратом ацидофильных палочек и бифидобактерий «Беллакт 1 БИФИДО» (ОАО «Беллакт», Беларусь)	Молоко коровье обезжиренное, масла растительные (кокосовое, пальмовое, рапсовое, кукурузное, соевое, подсолнечное), мальтодекстрин, лактоза, олигофруктоза, ω -3 ПНЖК, витаминный премикс (С, РР, А, D, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , К, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин), минеральный премикс (кальций, калий, магний, цинк, железо, марганец, йод, селен), инозит, L-карнитин, таурин, премикс нуклеотидный, бактериальный концентрат ацидофильных палочек и бифидобактерий	290
Гипоаллергенная сухая смесь «Нан 1» для диетического (профилактического) питания детей раннего возраста (с рождения) («Нестле», Швейцария)	Лактоза, растительные жиры, частично гидролизованный сывороточный белок, L-аргинин, рыбий жир, хлорид магния, хлорид кальция, L-гистидин, битартрат холина, L-тирозин, витамины (А, D, E, К, С, РР, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин), таурин, инозитол, нуклеотиды, сульфат железа, сульфат цинка, L-карнитин, культура бифидобактерий (не менее 10 ⁶ КОЕ/г), сульфат меди, сульфат марганца, йодид калия, селенат натрия	314
Каша молочно-рисовая стерилизованная, обогащенная пребиотиками с фруктозой (ОАО «Прогресс», РФ)	Молоко сухое цельное, мука рисовая, фруктоза, мальтодекстрин, кукурузный крахмал, пребиотик инулин, регулятор кислотности цитрат натрия, вода, специально подготовленная	327
Каша молочно-злаковая (гречнево-кукурузно-рисовая) стерилизованная, обогащенная пребиотиками с фруктозой (ОАО «Прогресс», РФ)	Молоко сухое цельное, мука гречневая, мука кукурузная, мука рисовая, фруктоза, мальтодекстрин, кукурузный крахмал, пребиотик инулин, регулятор кислотности цитрат натрия, вода, специально подготовленная	298

имели осмоляльность от 290 до 327 мОсм/кг, что соответствует требованиям нормативных документов, предъявляемым к этой группе продуктов.

Осмоляльность углеводно-минеральных напитков для спортсменов (табл. 4) находилась

в пределах от 308 до 330 мОсм/кг воды, что подтверждает их принадлежность к изотоническим напиткам. Такие напитки обеспечивают высокую скорость транспорта воды и энергии в организме, предотвращают обезвоживание, не

Таблица 4. Осмоляльность некоторых специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов, представленных на отечественном рынке

Наименование (изготовитель)	Состав продукта, указанный на этикетке	Осмоляльность, мОсм/кг
Изотонический спортивный напиток «Fuel Up» («Power Bar», Германия)	Натуральная минеральная вода, инвертный сахарный сироп, фруктоза, мальтодекстрин, ацесульфам, аспартам, лимонная кислота, кофеин, витамин В ₁ , карбонат магния, хлорид натрия, цитрат калия, сорбиновая кислота	330
Напиток «Refresh Active» («Inkospor», Германия)	Натуральная минеральная вода, фруктоза, мультифруктовый концентрат, угольная кислота, лимонная кислота, яблочная кислота, лактат кальция, карбонат магния, L-карнитин, витамины (PP, пантотеновая кислота, В ₆ , В ₁₂ , биотин, фолиевая кислота)	329
Концентрат напитка «Performance Sport Drink» («Power Bar», Германия)	Декстроза, мальтодекстрин, лимонная кислота, винная кислота, хлорид натрия, цитрат натрия, карбонат натрия, цитрат калия, ароматизатор, краситель бета-каротин, L-глутамин, аминокислоты, витамины (С, Е, В ₁ , В ₆ , PP, пантотеновая кислота), концентрат свекольного сока	320
Напиток «Isostar PET», («Nutrition Sante», Франция)	Вода, дегидрированный глюкозный сироп, мальтодекстрин, лимонная кислота, цитрат натрия, фосфат кальция, карбонат магния, хлорид натрия, хлорид калия, ароматизаторы, кокосовое масло, краситель бета-каротин, витамин В ₁ , смола акации	308
Концентрат изотонического напитка «Multipower Fit Active» («Multipower», Германия)	Глюкоза, мальтодекстрин, лимонная кислота, карбонат магния, цитрат натрия, хлорид натрия, фосфат кальция, ацесульфам, аспартам, витамины (С, Е, PP, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , пантотеновая кислота, фолиевая кислота), бета-каротин, кармин	315
Напиток безалкогольный изотонический «СПОРТтайм ФИТНЕС» (ЗАО «ОСТ-Аква», РФ)	Вода, глюкозно-фруктозный сироп, мальтодекстрин, регулятор кислотности, лактат кальция, цитрат магния, цитрат калия, хлорид натрия, ароматизаторы, таурин, L-карнитин, витамины (С, PP, пантотеновая кислота, В ₆ , фолиевая кислота), подсластитель сукралоза, красители, сорбат калия	310
Сухой концентрат напитка «Энерджи Лайф Спорт» (ООО «Дом соусов», РФ)	Мальтодекстрин, декстроза, фруктоза, хлорид натрия, хлорид калия, лактат магния, ароматизатор	300

вызывают дискомфорта в желудочно-кишечном тракте.

Введение в действие разработанного стандарта будет способствовать своевременному контролю осмоляльности при создании специализированных пищевых продуктов и их применении, что позволит избежать негативных последствий, свя-

занных с гипертоничностью. Криоскопический метод определения осмоляльности может использоваться как в научных исследованиях при разработке пищевых продуктов с заданным химическим составом, физико-химическими и функциональными свойствами, так и для оперативного контроля в клинической практике.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

Воробьева Ирина Сергеевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: vorobiova@ion.ru

Кочеткова Алла Алексеевна – доктор технических наук, профессор, заведующая лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: kochetkova@ion.ru

Воробьева Валентина Матвеевна – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: vorobiova_vm@ion.ru

Литература

1. Барановский А.Ю., Шапиро И.Я. Искусственное питание больных. – СПб., 2000. – 154 с.
2. Громова Л.И., Кузьмина Ю.А., Чмут В.И. Патент № 2357244 «Способ определения осмолярности электролитных инфузионных растворов».
3. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (утверждены Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299).
4. Ерпулева Ю.В., Боровик Т.Э., Лекманов А.У., Шадчев А.П. Энтеральное питание как своевременная энергетическая и пластическая поддержка детей в стрессовых состояниях // Вестн. интенсив. тер. – 2004. – № 2. – С. 39–42.
5. Инструкция по организации энтерального питания в лечебно-профилактических учреждениях (в редакции Приказа Минздрава России от 26.04.2006 № 316 от 26.04.2006 «О внесении изменений в приказ МЗ РФ №330 от 05.08.2003 г.»).
6. Кузьмина Ю.А. Разработка состава, технологии и методов стандартизации нового электролитного инфузионного раствора Изосоль: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук – СПб., 2009. – 24 с.
7. Лобанова О.С. Инновационный способ диагностики и мониторинга болезни глазной поверхности в практике врача-офтальмолога // Современ. оптометрия. – 2010. – № 2. – С. 18–21.
8. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2006. – 544 с.
9. Никитюк Д.Б., Новокшанова А.Л., Абросимова С.В. и др. Минеральный состав углеводно-электролитных напитков, витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок для спортсменов // Вопр. питания. – 2012. – Т. 81, № 4. – С. 71–76.
10. Приказ МЗ РФ №330 от 05.08.2003 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».
11. Решетников С.Г., Бабаянц А.В., Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р. Инфузионная терапия в периоперационном периоде (обзор литературы) // Интенсив. тер. – 2008. – № 1. – С. 12–26.
12. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под ред. И.Е. Хорошилова. – СПб., 2000. – 376 с.
13. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» (утвержден Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 880).
14. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» (принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 15 июня 2012 г. № 34).
15. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции» (утвержден Решением Совета Евразийской Экономической комиссии от 09.10.2013 г. № 67).
16. Токаев Э.С., Мироедов Р.Ю., Некрасов Е.А., Хасанов А.А. Технология продуктов спортивного питания: Учебное пособие. – М.: МГУПБ, 2010. – 108 с.

References

1. Baranovsky A.Y., Shapiro I.Ya. Artificial nutrition of patients. – St.-Petersburg, 2000. – 154 p. (in Russian)
2. Gromova L.I., Kuzmina Y.A., Chmut V.I. Patent N 2357244 «Method for determining the osmolarity and electrolyte infusion solutions». (in Russian)
3. The uniform sanitary and epidemiological and hygienic requirements for goods subject to sanitary-epidemiological supervision (control) (approved by Decision of the customs Union Commission dated may 28, 2010, N. 299). (in Russian)
4. Erpuleva Y.V., Borovik T.E., Lekmanov A.U., Shadchev A.P. Enteral nutrition as timely energy and plastic support children in stress conditions // Vestnik Intensivnoi Terapii. – 2004. – N 2. – P. 39–42. (in Russian)
5. Instruction on the organization of enteral nutrition in medical institutions (as amended by Order of the health Ministry of the Russian Federation N 316 dated 26.04.2006 «On amending the order of the Ministry of the Russian Federation N 330 from 05.08.2003»). (in Russian)
6. Kuzmina Y.A. Formulation development, technology and methods standardization of a new electrolyte infusion solution Isosol: Autoref. dis. ... candidate pharm. nauk. – St.-Petersburg, 2009. – 24 p. (in Russian)
7. Lobanova O.S. An innovative way to diagnose and monitor treatment of diseases of the ocular surface in practice ophthalmologist // Sovremennaya Optometrya. – 2010. – N 2. – P. 18–21. (in Russian)
8. Nazarenko G. I., Kishkun A.A. Clinical Evaluation of Laboratory Results. – Moscow: Medicine, 2006. – 544 p. (in Russian)
9. Nikityuk D.B., Novokshanova A.L., Abrosimova S.V. et al. The mineral composition of the carbohydrate-electrolyte drinks, vitamin-mineral complexes and dietary supplements for athletes // Voпр. Pitan. – 2012. – Vol. 81, N 4. – P. 71–76. (in Russian)
10. The order of Ministry of health of the Russian Federation N 330 from 05.08.2003 «On measures on improvement of clinical nutrition in medical institutions of the Russian Federation». (in Russian)
11. Reshetnikov S.G., Babayants A.V., Protsenko D.N., Gelfand B.R. Fluid therapy in the perioperative period (review) // Intensivnaya Terapiya. – 2008. – N 1. – P. 12–26. (in Russian)
12. Guide to Parenteral and Enteral Nutrition / Eds. I.E. Khoroshi-lova. – St.-Petersburg, 2000. – 376 p. (in Russian)
13. Technical regulations of the Customs Union «On food safety» (TP TC 021/2011). (in Russian)
14. Technical regulations of the Customs Union «On safety of certain types of specialized food products, including diet treatment diet and preventive nutrition» (TP TC 027/2012). (in Russian)
15. Technical regulations of the Customs Union «On safety of milk and dairy products» (TP TC 033/2013). (in Russian)
16. Tokaev E.S., Miroedov R.Y., Nekrasov E.A., Khasanov A.A. Technology of Sports Nutrition Products: The Tutorial. – Moscow: MGUPB, 2010. – 108 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Бедных Борис Степанович – кандидат технических наук,
генеральный директор ООО «Научно-производственный центр
«Детское питание»»

Адрес: 125222, г. Москва, ул. Митинская, д. 17, корп. 3, оф. 623

Телефон: 8 (495) 788-74-97

E-mail: bednix7@yandex.ru

Б.С. Бедных¹, И.А. Евдокимов², А.И. Соколов³

Неферментативное гликозилирование пищевых белков *in vitro*

Non-enzymatic glycosylation
of dietary protein *in vitro*

B.S. Bednykh¹, I.A. Evdokimov²,
A.I. Sokolov³

¹ ООО «Научно-производственный центр «Детское питание»», Москва

² ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет»,
Ставрополь

³ ФГБНУ «НИИ питания», Москва

¹ Research and Production Center «Baby food», Moscow

² North-Caucasus Federal University, Stavropol

³ Institute of Nutrition, Moscow

Неферментативное гликозилирование белков, в основе которого лежит открытая Майаром реакция альдегидной группы углевода со свободной аминокгруппой молекулы белка, известно специалистам в области биохимии пищевой промышленности. Образующиеся вещества коричневого цвета в одних случаях придают продукту товарные качества – поджаристая корочка хлеба, в других, напротив, их ухудшают. Биологическое действие продуктов далеко зашедшей реакции неферментативного гликозилирования белков изучено еще недостаточно, хотя уже сообщалось, что они не расщепляются пищеварительными ферментами и не усваиваются животными. Цель работы заключалась в том, чтобы сравнить глубину гликозилирования разных пищевых белков животного и растительного происхождения. Объекты исследований – белки животного (казеин, лактоглобулин, альбумин) и растительного (соевый изолят, белок муки риса, гречки, толокна) происхождения, гликозилирующий агент – глюкоза, фруктоза; экспозиция 15 сут при температуре 37 °С. Среди белков животного происхождения в меньшей степени гликозилировался лактоглобулин. Из растительных белков в наименьшей степени гликозировавшийся белок из толокна. Напротив, такие белки, как казеин и белок соевого изолята, связывали сравнительно большое количество углеводов. Связывание фруктозы с белком, как правило, было более высоким, чем связывание глюкозы. Исключение составлял только белок из толокна. При одновременном присутствии в инкубационной среде глюкозы и фруктозы связывание глюкозы, как правило, повышалось, а связывание фруктозы, напротив, несколько снижалось. По суммарному количеству углевода (мкг), которое способен присоединить белок (мг), изученные пищевые белки располагались в следующем порядке: альбумин (38) > белок из соевого изолята (23) > казеин (15) > сывороточные белки = белок из рисовой муки (6) > белок из гречневой муки (3) > глобулин (2) > белок толокна (0,3). Полученные результаты

предполагается использовать для выбора оптимальных комбинаций белков и углеводов, при которых гликозилирование в ходе хранения будет минимальным.

Ключевые слова: гликозилирование белков, казеин, лактоглобулин, альбумин, соя, гречка, рис, толокно, фруктоза, глюкоза

Non-enzymatic glycosylation of proteins, based on discovered by Maillard reaction of carbohydrate aldehyde group with a free amino group of a protein molecule, is well known to experts in biochemistry of food industry. Generated brown solid in some cases give the product marketable qualities – crackling bread – in others conversely, worsen the product. The biological effects of far-advanced products of non-enzymatic protein glycosylation reaction have not been studied enough, although it was reported previously that they are not split by digestive enzymes and couldn't be absorbed by animals. The objective of this work was to compare the depth of glycosylation of different food proteins of animal and vegetable origin. The objects of the study were proteins of animal (casein, lactoglobulin, albumin) and vegetable (soy isolate, proteins of rice flour, buckwheat, oatmeal) origin, glucose and fructose were selected as glycosylation agents, exposure 15 days at 37° C. Lactoglobulin was glycosylated to a lesser extent among the proteins of animal origin while protein of oatmeal was glycosylated in the least degree among vegetable proteins. Conversely, such proteins as casein and soya isolate protein bound rather large amounts of carbohydrates. Fructose binding with protein was generally higher than the binding of glucose. The only exception was a protein of oatmeal. When of glucose and fructose simultaneously presented in the incubation medium, glucose binding usually increased while binding of fructose, in contrast, reduced. According to the total amount of carbohydrate (mcg), which is able to attach a protein (mg) the studied food proteins located in the following order: albumin (38) > soy protein isolate (23) > casein (15) > whey protein = rice flour protein (6) > protein from buckwheat flour (3) > globulin (2) > protein of oatmeal (0,3). The results obtained are to be used to select the optimal combination of proteins and carbohydrates, in which the glycosylation during storage will be minimal.

Keywords: glycosylation of proteins, casein, lactoglobulin, albumin, soy, buckwheat, rice, oatmeal, fructose, glucose

Неферментативное гликозилирование белков, в основе которого лежит открытая Майаром (Maillard) реакция альдегидной группы углевода со свободной аминогруппой молекулы белка, известно специалистам в области биохимии пищевой промышленности [2, 3, 5]. Образующиеся вещества коричневого цвета в одних случаях придают продукту товарные качества – поджаристая корочка хлеба, в других, напротив, их ухудшают. Биологическое действие продуктов далеко зашедшей реакции неферментативного гликозилирования белков изучено еще недостаточно, хотя уже сообщалось, что они не расщепляются пищеварительными ферментами и не усваиваются животными [1, 4]. Помимо глюкозы – классического участника реакции Майяра – аналогичные продукты образуют при взаимодействии с белками и другие моно- и дисахариды, в том числе сахарозу и лактозу, хотя механизм реакции при этом неясен [4]. Кетогруппа также реагирует с аминогруппой

молекулы белка, образуя после перегруппировки Хейтса глюкозамин. Свободную кетогруппу имеет фруктоза, использование которой в питании человека считается перспективным, в частности в лечебном питании. Каковы свойства фруктозы как агента гликозилирования? Из практики известно, что ее включение в рецептуру кулинарных изделий требует более мягкой термической обработки, чтобы избежать слишком сильного потемнения продукта. Экспериментальных работ, в которых изучалось гликозилирование белков фруктозой, мало, и их результаты противоречивы: по некоторым данным, гемоглобин фруктоза гликозилирует так же, как глюкоза или несколько слабее. По данным других авторов, альбумин сыворотки связывает фруктозу значительно активнее, чем глюкозу. Выяснение этого вопроса было одной из задач проведенной работы. Изучение других углеводов в качестве гликозилирующих агентов еще только начинается. В экспериментальных исследо-

ваниях показано, что рибоза, манноза и галактоза в условиях *in vitro* являются более сильными гликозилирующими агентами, чем глюкоза и фруктоза. К числу нетрадиционных углеводов, роль которых в питании человека может возрасти, относится ксилоза, интерес к которой связан с наличием ее в качестве возможной и естественной примеси в растительных продуктах и углеводах биотехнологического производства.

В последние 10–15 лет интерес исследователей к неферментативному гликозилированию белков резко возрос и его изучение приняло другое направление. Причиной этого было получение рядом авторов [4] данных о том, что эта реакция хотя и много медленнее, но все же вполне ощутимо протекает и в живом организме, т.е. при температуре 37 °С и при реальных концентрациях глюкозы в среде. Уже выполненные исследования показывают, что такие реакции могут оказывать влияние на многие процессы обмена веществ в организме. Также установлено, что реакция неферментативного гликозилирования легко протекает с участием ряда белков, входящих в состав нервной ткани, белков свертывающей системы крови, ДНК.

С этой точки зрения и с учетом отмеченной выше разной гликозилирующей активности различных углеводов необходимо обращать внимание на углеводный состав продуктов. Кроме этого, необходимо отметить, что образовавшиеся в результате реакции Майяра белково-углеводные комплексы обладают выраженным аллергическим действием [1]. Это повышает аллергенность молочных продуктов, а также снижает их биологическую ценность, так как связавшаяся определенная часть белка с углеводом не усваивается организмом [2].

Цель исследования заключалась в том, чтобы сравнить глубину гликозилирования разных пищевых белков животного и растительного происхождения. В качестве агентов гликозилирования выбраны глюкоза и фруктоза. Полученные результаты предполагается использовать для выбора оптимальных комбинаций белков и углеводов, при которых гликозилирование в ходе термической обработки и дальнейшего хранения пищевых продуктов будет минимальным.

Материал и методы

В работе использованы белки: альбумин («Реанал», Франция) и рибонуклеаза («Кох-Лайт», Германия) в качестве стандартов, наиболее полно изученных по способности гликозилироваться; белки молочной сыворотки, казеин, лактоглобулин и белковые препараты из муки риса, гречки, толокна и соевого изолята. Последние получали экстракцией 0,2 М фосфатным буфером (рН 7,3–7,4) при 37 °С в течение 2 ч с последующим диализом

в течение суток при 2 °С против дистиллированной воды и высушиванием на сублимационной сушке.

Использованные углеводы: глюкоза («Серва», Германия) и фруктоза («Суомен Сокери», Финляндия).

Реакцию гликозилирования проводили по общепринятой схеме: в фосфатном буфере (0,2 М, рН 7,3–7,4) растворяли белок и соответствующий углевод, концентрация белка 1 мг/мл, концентрация каждого углевода 2 мг/мл, конечный объем пробы 5 мл. Для количественной оценки реакции добавляли индикаторное количество 6-³H-глюкозы, 6-¹⁴C-глюкозы или равномерно меченную ¹⁴C-фруктозу. Для создания антисептических условий добавляли хлороформ, пробы герметически закрывали и инкубировали в течение 15 сут при 37 °С.

По окончании инкубации в первой серии опытов измеряли спектр поглощения. Поскольку углеводы сами по себе темнеют в таких условиях вследствие реакции карамелизации, их удаляли диализом пробы при 2 °С в течение 1 сут против дистиллированной воды или измеряли светопоглощение одновременно инкубированных растворов углеводов. В основной серии экспериментов реакцию гликозилирования оценивали по связыванию радиоактивного углевода. В этом случае из аликвоты раствора осаждали белок 10%-ной трихлоруксусной кислотой (ТХУ), промывали осадок 5%-ной ТХУ до полного исчезновения радиоактивности в надосадочной жидкости, растворяли его в 0,25 н NaOH и этот раствор использовали для определения радиоактивности, связавшейся с белком. Зная концентрацию реагентов и исходную радиоактивность углевода, рассчитывали количество единиц последнего, связавшегося с единицей массы белка. Радиоактивность измеряли в сцинтилляционном счетчике «Rack-Beta 1215» («LKB-Wallac», Швеция).

Каждый белковый препарат инкубировали с раствором, содержащим либо только глюкозу, либо только фруктозу или содержащим глюкозу и фруктозу вместе. Для каждого варианта эксперимент проводили в 3 повторностях.

Результаты и обсуждение

Использование глюкозы и фруктозы, меченных радиоактивными ¹⁴C и ³H, дало возможность уточнить количественную сторону протекающих реакций. Полученные результаты представлены в таблице, из которой видно, что связывание глюкозы и фруктозы разными изучавшимися белками сильно различалось. Среди белков животного происхождения в меньшей степени гликозилировался лактоглобулин. Из растительных белков в наименьшей степени гликозилировался белок из толокна. Напротив, такие белки, как казеин и белок соевого

Гликозилирование белков глюкозой и фруктозой (мкг углевода на 1 мг белка)

Белок	Наличие в инкубационной среде 1 углевода			Наличие в инкубационной среде 2 углеводов		
	глюкоза	фруктоза	сумма	глюкоза	фруктоза	сумма
Альбумин	7,5	31,0	38,5	7,7	23,0	30,7
Рибонуклеаза	4,0	10,7	14,6	3,7	7,5	11,2
Казеин	3,1	12,0	15,1	4,9	11,5	16,4
Сывороточные белки	1,6	4,7	6,3	2,4	3,8	6,2
Лактоглобулин	1,4	1,1	2,6	1,0	0,8	1,8
Белок соевого изолята	3,9	20,0	23,9	6,3	15,0	21,8
Белок рисовой муки	0,9	5,4	6,3	2,2	3,7	5,9
Белок гречневой муки	1,3	2,0	3,3	2,6	2,0	4,6
Белок толокна	0,23	0,06	0,34	0,05	0,07	0,12

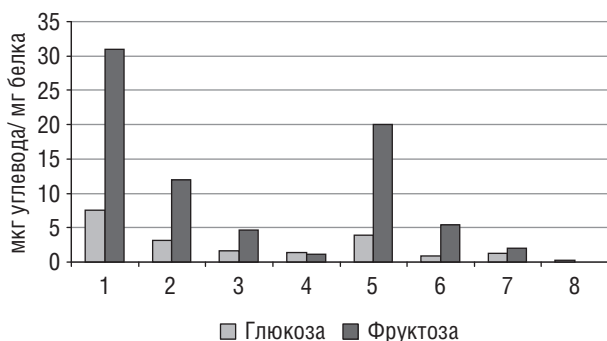
изолята, связывали сравнительно большое количество углеводов. Связывание фруктозы с белком, как правило, было более высоким, чем связывание глюкозы. Исключение составлял только белок из толокна. При одновременном присутствии в инкубационной среде глюкозы и фруктозы связывание глюкозы, как правило, повышалось, а связывание фруктозы, напротив, несколько снижалось.

Для систематизации этих закономерностей можно представить полученные результаты в относительных величинах. За единицу принимается количество радиоактивности глюкозы, связавшееся с данным белком при инкубации в растворе, содержащем одну глюкозу. Радиоактивность фруктозы, связавшейся с белком при инкубации с одной фруктозой, так же как радиоактивность, связавшуюся с белком при инкубации с раствором глюкозы и фруктозы в присутствии $6\text{-}^3\text{H}$ -глюкозы и ^{14}C -фруктозы, выражали относительно этой величины.

Полученные результаты, позволяют сделать следующие выводы. В первой группе белков – альбумин, рибонуклеаза – при инкубации с раствором, содержащим один углевод, на одну часть глюкозы связывается в 3 (рибонуклеаза) и 4 раза (альбумин) больше фруктозы. При одновременном присутствии глюкозы и фруктозы количество связавшейся с белком глюкозы остается прежним, а связывание фруктозы снижается, причем таким образом, что суммарное количество связавшейся с белком радиоактивности глюкозы и фруктозы оказывается равным тому, которое имеет место при инкубации с раствором фруктозы. Можно предположить, что в молекуле белка этой группы имеется некоторое число центров, по которым может происходить гликозилирование, и при инкубации с фруктозой все они оказываются задействованными. При инкубации с глюкозой гликозилируется только одна четвертая часть (альбумин) или одна треть (рибонуклеаза) этих центров. При инкубации с двумя углеводами глюкоза занимает свое место, а остальные связываются с фруктозой.

Вторая группа белков – большая часть из исследованных – характеризуется тем, что при инкубации с двумя углеводами связывание глюкозы оказывается в той или иной степени повышенным по сравнению с ее связыванием при инкубации в растворе только глюкозы. Связывание фруктозы при одновременном наличии обоих углеводов снижается. Соотношение уровней гликозилирования глюкозой и фруктозой индивидуально для каждого белка. Округляя величины, можно считать, что в отсутствие конкуренции фруктоза как гликозилирующий агент превосходит глюкозу для белка из гречневой муки, сывороточных белков, казеина, белков из муки сои и муки риса соответственно в 1,5; 2,9; 3,8; 5,1 и 5,7 раза. И чем более высоким оказывается это соотношение, тем более четко проявляется тенденция к повышенному связыванию глюкозы при одновременном наличии в инкубационной среде глюкозы и фруктозы. Можно предположить, что присоединение фруктозы к белку так видоизменяет его молекулу, что она становится более доступной для гликозилирования глюкозой. Как видно из таблицы, сумма связавшихся с белком глюкозы и фруктозы при отдельной инкубации с каждым из этих углеводов близка к их суммарному связыванию в условиях конкуренции. Можно предполагать, что белки этой группы имеют центры гликозилирования, специфичные для глюкозы и фруктозы: в отсутствие конкуренции каждый из этих углеводов реагирует только со своими центрами. Если же они присутствуют вместе, то, как уже было отмечено, присоединение фруктозы делает часть ее центров доступными для связывания с глюкозой.

По суммарному количеству углевода (мкг), которое способен присоединить белок (мг), изученные пищевые белки располагались в следующем порядке: альбумин (38) > белок из соевого изолята (23) > казеин (15) > сывороточные белки = белок из рисовой муки (6) > белок из гречневой муки (3) > глобулин (2) > белок толокна (0,3) (см. рисунок).



Гликозилирование пищевых белков глюкозой и фруктозой

1 – альбумин, 2 – казеин, 3 – белки сыворотки молока, 4 – лактоглобулин, 5 – соевый изолят, 6 – рис, 7 – гречка, 8 – толокно

Заключение

Проблема неферментативного гликозилирования белков имеет два аспекта. Первый – технологический, касающийся качества пищевых продуктов. Его можно считать традиционным. Но в наше время он получил новую остроту в связи с увеличением использования моно- и дисахаридов и их метаболитов в питании

человека. Для современного питания характерно также увеличение квоты пищевых продуктов, готовых к употреблению (сухих и жидких), консервированных продуктов длительного хранения. Между тем процессы гликозилирования идут даже при хранении пищевых продуктов в условиях вечной мерзлоты, как это обнаруживается при находках старых продовольственных складов полярных экспедиций. Подбор соответствующих белков и углеводов может быть важен для сохранения качества пищевых продуктов при хранении.

Второй аспект связан с неферментативным гликозилированием в организме человека. Несмотря на то что этот вопрос начали изучать совсем недавно, уже имеющиеся данные убедительно доказывают его значимость, особенно при ряде патологических состояний. В связи с этим повышаются требования к выбору используемых при производстве пищевых продуктов сахаров и консервантов. Такие углеводы, как фруктоза, которая находит все более широкое применение, входя в виде примеси в естественные растительные продукты и в сахара биотехнологического производства, являются более мощными гликозилирующими агентами, чем глюкоза.

Сведения об авторах

Бедных Борис Степанович – кандидат технических наук, генеральный директор ООО «Научно-производственный центр «Детское питание»» (Москва)

E-mail: bednix7@yandex.ru

Евдокимов Иван Алексеевич – доктор технических наук, проректор ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет» (Ставрополь)

E-mail: eia@nestu.ru

Соколов Александр Игоревич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: sokolov@ion.ru

Литература

1. Бахна С.Л., Хейнер Д.К. Аллергия к молоку. – М.: Медицина, 1985. – С. 20–21.
2. Бедных Б.С., Антипова Т.А., Сергеев В.Н. Использование различных углеводных компонентов в питании детей раннего возраста. – М.: АгроНИИТЭИММП, 1989. – С. 20–21.
3. Бедных Б.С. Неферментативное гликозилирование белков // Переработка молока. – 2014. – № 2. – С. 12–13.
4. Виروهц О.А. Неферментативное гликозилирование (реакция Майяра) в организме // Вопр. питания. – 1988. – № 5. – С. 4–9.
5. Maillard C. Reactions in food // Prog. Food Nutr. Sci. – 1981. – Vol. 5. – N 1–6.

References

1. Bakhna S.L., Heiner D.K. Allergy to Milk. – Moscow: Medicine, 1985. – P. 20–21. (in Russian)
2. Bednykh B.S., Antipova T.A., Sergeev V.N. et al. Using Different Carbohydrate Components in Nutrition for Children of Early Age. – Moscow: AgroNIITEIMMP, 1989. – С. 20–21. (in Russian)
3. Bednykh B.S. Nonenzymatic protein glycosylation // Milk processing. – 2014. – N 2. – P. 12–13. (in Russian)
4. Virovets O.A. Non-enzymatic glycosylation (Maillard reaction) in the body // Vopr. Pitan. – 1988. – N 5. – P. 4–9. (in Russian)
5. Maillard C. Reactions in food // Prog. Food Nutr. Sci. – 1981. – Vol. 5. – N 1–6.

Для корреспонденции

Скидан Игорь Николаевич – кандидат медицинских наук,
руководитель научного отдела компании «Бибиколь-РУС»
Адрес: 141006, Московская область, г. Мытищи,
Олимпийский пр., д. 29, стр. 2
Телефон: (495) 926-06-26
Факс: (495) 926-06-45
E-mail: med_adviser@bibicall.ru

И.Н. Скидан¹, А.Е. Гуляев², К.С. Казначеев³

Жировые глобулы как детерминанты пищевой и биологической ценности козьего молока

Milk fat globules, as determinants of the nutritional and biological value of goat milk

I.N. Skidan¹, A.E. Gulyaev², K.S. Kaznacheev³

This review summarizes the most complete information on such fundamentally important quality parameters of goat milk as the cellular composition of somatic cells and the structure of cytoplasmic debris in milk. It also focuses on the characterization of an essential component of the energetic value and nutritional content of milk – milk fat globules and milk fat globule membranes. The survey also clarifies some of the terms and meanings of physiological processes associated with the formation of the milk of various ruminants and breast milk.

Keywords: goat milk, somatic cells, cytoplasmic debris, milk fat globule, milk fat globule membrane

- ¹ Компания «Бибиколь-РУС», Московская область, Мытищи
² Центр наук о жизни «Назарбаев Университет», Астана, Казахстан
³ Новосибирский государственный медицинский университет
¹ Bibicall-RUS Ltd., Moscow Region, Mytishchi
² Center for Life Sciences «Nazarbayev University», Astana, Republic of Kazakhstan
³ Novosibirsk State Medical University

В обзоре приведены сведения о таких принципиально важных параметрах качества козьего молока, как клеточный состав и состав цитоплазматических включений молока. Основное внимание уделено характеристикам главных составляющих энергетической и пищевой ценности молока – молочному жиру, жировым глобулам молока и мембранам жировых глобул. Также обзор содержит некоторые уточнения терминов и смысловых значений физиологических процессов, связанных с образованием молока различными сельскохозяйственными животными и человеком.

Ключевые слова: козье молоко, соматические клетки, цитоплазматические включения, жировая глобула молока, мембрана жировой глобулы

История применения человеком молока одомашненных животных начинается в период позднего неолита, когда люди постепенно перешли от охоты на диких животных и собирательства плодов и корней к оседлому образу жизни. Используя новые навыки, человек научился воспроизводить животных и растения для производства продуктов питания. Одним из главных достижений неолитической «сельскохозяйственной революции» было приручение жвачных молочных животных – коз и коров. Это, по сути, обеспечило постоянный доступ человека к мясу, шерсти, шкуре и, конечно, молоку. Первые попытки приручения диких коз были предприняты 8–10 тыс. лет назад в зоне так называемого плодородного полумесяца [4, 28]. Таким образом, без преувеличения можно говорить о том, что уже несколько тысяч лет подряд молоко домашних

коз (*Capra aegagrus hircus*) и других сельскохозяйственных животных – желанный и ценнейший пищевой ресурс человечества.

Производство и потребление козьего молока в мире

Исторически сложилось, что козы вплоть до относительно недавнего времени выращивались преимущественно на частных подворьях или в мелких фермерских хозяйствах. За исключением отдельных стран, коммерческая продажа жидкого козьего молока была практически неизвестна до Второй мировой войны. После Второй мировой войны козье молоко прежде всего использовали в качестве заменителя коровьего молока для лиц, страдающих аллергией и различными желудочно-кишечными расстройствами. Причиной нового всплеска интереса к козьему молоку, особенно в странах Западной Европы, США и странах Океании с 1960 по 1970 г., был общемировой тренд «Назад к природе» [45, 50, 80]. В научной литературе рост производства и потребления козьего молока объясняют 4 основными факторами: 1) приростом общей численности населения Земли и, соответственно, увеличившейся потребностью в пище и использовании сельскохозяйственного сырья; 2) повышенным спросом на продукты для здорового питания (англ. *health foods*), такие, как козий йогурт, козий сыр и др.; 3) альтернативой для людей, страдающих пищевой аллергией и (или) желудочно-кишечными расстройствами; 4) наличием ряда интересных характеристик фракционного состава и физико-химических особенностей [1–3, 14, 50, 76].

В соответствии с данными Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (Food and Agriculture Organization

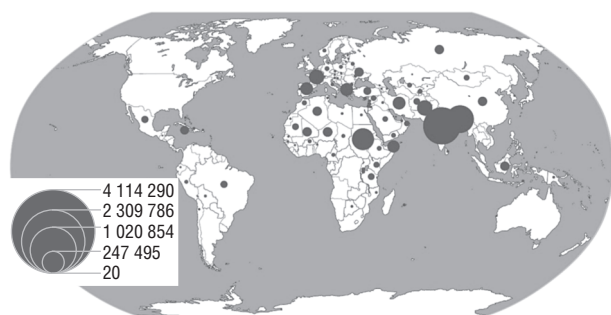


Рис. 1. Производство козьего молока в мире, в тоннах (использованы данные FAO Statistics Division, 2011/ <http://www.fao.org/statistics/en/>)

of the United Nations – FAO), в настоящее время в мире производится примерно 700 млн тонн молока в год, из них около 80% приходится на коровье, 10% – на буйволиное, 2,5% – на козье, 1,5% – на овчье и 1% – на верблюжье молоко [40]. На рис. 1 представлены крупнейшие мировые производители козьего молока. Как видно из рисунка, мировыми лидерами по производству козьего молока являются Индия (26,3%) и Бангладеш (14,3%). Доли лидеров европейских стран, таких, как Франция и Испания, составляют примерно по 4%, а Греции – 3,3% от всего рынка козьего молока [10, 14]. Подсчитано, что производство козьего молока в мире за последние 20 лет выросло более чем на 50%, примерно с 10 млн тонн в 1990 г. до 15,2 млн тонн в 2008 г. [8].

В рамках мировой тенденции развития производства и потребления козьего молока и продуктов на его основе отдельно стоит выделить возросший интерес к продуктам из козьего молока, предназначенным для новорожденных детей, – заменителям женского грудного молока, или так называемым сухим молочным смесям. По нашей оценке, адаптированные молочные смеси на козьем молоке на данный момент занимают примерно 8% всего российского рынка детских смесей, из которых на долю адаптированных смесей на основе цельного козьего молока приходится примерно 7%.

Такое прогрессирующее распространение в диетическом питании козьего молока и продуктов на его основе способствует актуализации проблемы оценки качества козьего молока, в том числе в сравнении с коровьим молоком. Молоко различных млекопитающих, в том числе козы, содержит гетерогенную популяцию клеток, которые, как правило, называют соматическими клетками* (СК). Для оценки качества молока широко используется именно показатель числа СК [79]. Этот удобный к применению на практике показатель молока считается чувствительным маркером состояния здоровья вымени у коров или коз [80–81]. Оценка же пищевой и биологической ценности молока базируется в большей степени на подробной характеристике основных составляющих – жиров, белков и углеводов, а также витаминов и минеральных веществ [5]. В настоящее время появляются данные о наличии корреляции между показателем СК и биологической ценностью молока [20].

Анализ доступных данных литературы по клеточному составу, определяющему гигиеническую оценку и качество молока, а также по характеристике молочного жира, определяющего энергетическую и пищевую ценность козьего молока, и стал основной темой настоящего обзора литературы.

* Соматические клетки – теоретически различные клетки организма млекопитающих (включая человека), за исключением половых или бактериальных клеток.

Соматические клетки в козьем молоке

В настоящее время возникает очевидная необходимость разработки дополнительной нормативно-правовой базы для обеспечения полноценного включения козьего молока в промышленную переработку. Причиной этого является несоответствие состава козьего молока-сырья общепринятым стандартам, ранее разработанным для свежего коровьего молока-сырья. Одними из актуальнейших моментов разрабатываемой гигиенической оценки стали вопросы количества СК в козьем молоке-сырье.

Учитывая тот факт, что существенным отличием козьего молока-сырья от коровьего является повышенное содержание СК, в Российской Федерации специально для козьего молока были разработаны технические условия (ТУ 9837-001-00495220-98 «Молоко козье. Требования при закупках»). В соответствии с техническими условиями козье молоко-сырье подразделяют на три сорта: высший, первый и второй. Содержание СК в молоке высшего и первого сортов не должно превышать 1 000 000 в 1 см³, в молоке второго сорта – 1 500 000 в 1 см³. Для сравнения: в США разрешенный лимит по СК для коровьего молока, установленный Food and Drug Administration (FDA), составляет 750 000 в 1 см³, а для козьего и овечьего молока – 1 000 000 в 1 см³. В Европейском союзе, согласно директиве от 1992 г. (Directive 92/46/ECC Council, 1992), разрешенный предел содержания СК для коровьего молока составляет 400 000 в 1 см³ и нет ограничений по СК на козье или овечье молоко-сырье [73]. Известно, что у большинства видов млекопитающих преобладающими клетками в молоке являются лейкоциты: лимфоциты, полиморфноядерные нейтрофилы и макрофаги, которые служат важными компонентами защиты молочной железы от бактерий. Одновременно молоко также содержит эпителиальные клетки, апоптотические, поврежденные макрофагами и неповрежденные клетки эпителия, не связанные с процессом воспаления.

В отличие от коровьего молока, где макрофаги (<60%) являются преобладающим типом СК [15, 69, 71], в молоке коз преобладают полиморфноядерные нейтрофилы (45–75%) [34]. По данным М. Боутинарда и соавт. (Boutinard M., 2002), в молоке коров с неинфицированным выменем в состав СК входит незначительное количество эпителиальных клеток [15]. В то же время указывается, что от 10 до 20% СК в козьем молоке являются эпителиальными клетками. Для сравнения: СК женского грудного молока могут содержать

от 50 до 90% эпителиальных клеток (*foam*-клетки и эпителиальные клетки) [15]. Некоторыми исследователями высказано предположение, что наличие эпителиальных клеток в молоке может обуславливаться элиминацией мертвых (отторгшихся) клеток апикальной части секреторного эпителия молочной железы. Однако методом витальной окраски (*trypan blue*) с подсчетом количества живых клеток установлено, что в грудном молоке может содержаться до 90%, а в козьем – до 40% от общего числа СК живых (непрокрашенных) эпителиальных клеток [15, 43, 92].

Для более детального изучения вопроса, касающегося СК в молоке, мы рекомендуем статью М. Бутинауда и соавт. (Boutinaud M., 2002), где в сравнительном аспекте приведены данные об общем количестве СК, а также подробно описаны типы СК в молоке разных видов сельскохозяйственных животных и человека в разные периоды лактации [15].

Цитоплазматические включения козьего молока

Другой отличительный признак козьего молока от коровьего – цитоплазматические включения (ЦПВ)*, которые попадают в молоко в результате слущивания апикальной части секреторных клеток молочной железы/вымени. Для характеристики таких клеточных фрагментов в англоязычной литературе введен специальный термин «*christiesomes*» [103]. Показано, что козье молоко содержит многочисленные *christiesomes* с хорошо сохранившимся эндоплазматическим ретикуломом, митохондриями и жировыми глобулами. Большинство ЦПВ не содержат ядер, и только примерно 1% может иметь различные ядерные фрагменты [33]. Число ЦПВ в молоке здоровых коз варьирует от 71 до 306×10³ в 1 см³ [15, 34]. Количество ЦПВ в молоке коз варьирует в зависимости от породы коз, периода лактации, окружающей среды, климата или других условий [36, 49].

В коровьем молоке содержатся более плотные ЦПВ с небольшим количеством мелких везикул или многочисленными микроворсинкоподобными структурами с выступами на одном из полюсов. Такие включения состоят из фрагментов эндоплазматического ретикулама, жировых глобул, пузырьков Гольджи и мицелл казеина [16]. Для таких структур в англоязычной литературе можно встретить специальный термин «*sunbursts*» [103]. Здесь нужно отметить, что существуют работы, в которых исследователи указывают на отсутствие ЦПВ в молоке [15]. Интерес-

* Также в тексте используются названия «цитоплазматические дебри», «цитоплазматические фрагменты» или «цитоплазматические частицы».

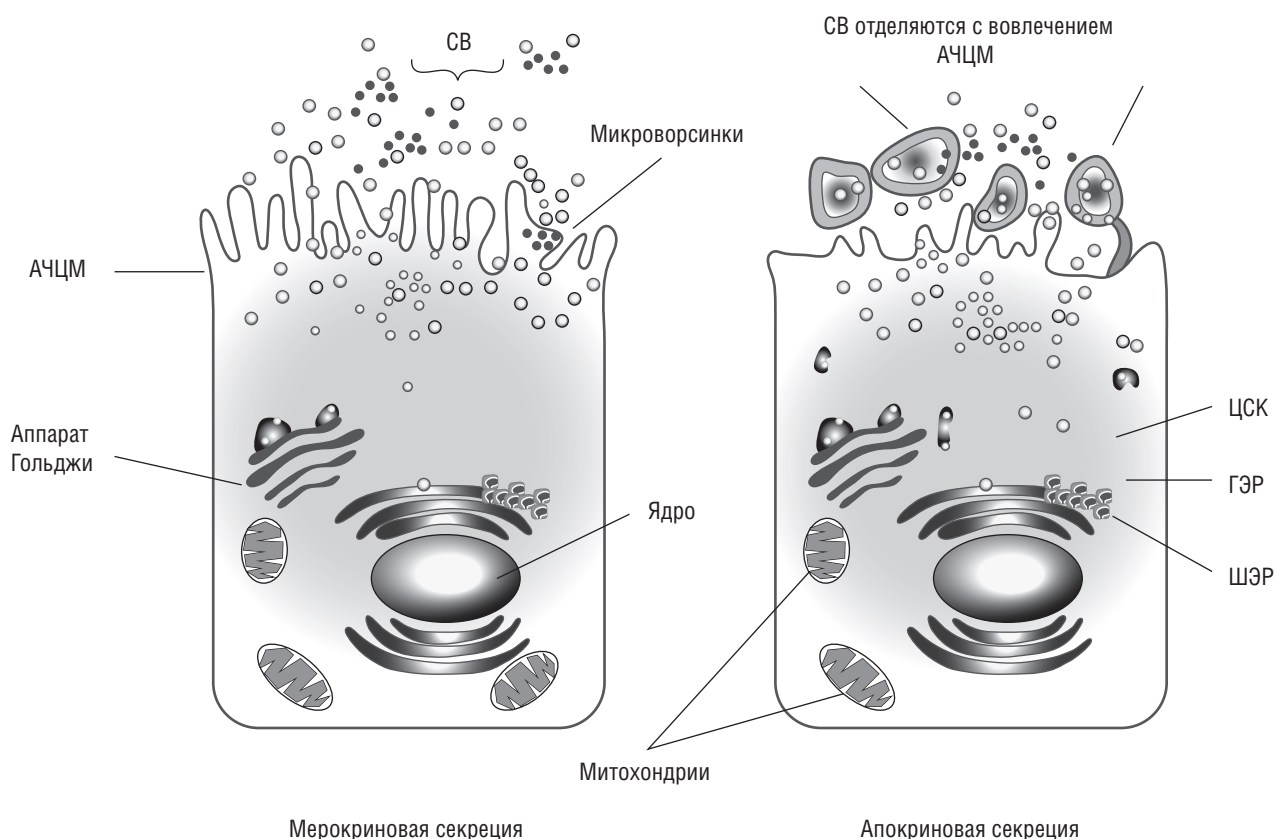


Рис. 2. Примеры предполагаемых типов секреции компонентов молока

Мерокриновая секреция (слева) – простой тип секреции, когда секретируемые вещества, достигая апикальной части мембраны клеток, посредством различных механизмов высвобождаются наружу. Секреторные клетки в процессе высвобождения веществ не повреждаются.

Апокриновый тип секреции (справа) – секретируемые вещества, достигая апикальной части мембраны секреторных клеток, отделяются (отщепляются) от поверхности с вовлечением апикальной части цитоплазмы клеток либо части микроворсинок. Секреторные клетки в процессе высвобождения веществ могут частично повреждаться.

ШЭР – шероховатый эндоплазматический ретикулум; ГЭР – гладкий эндоплазматический ретикулум; АЧЦМ – апикальная часть цитоплазматической мембраны секреторных клеток; ЦСК – цитоплазма секреторной клетки; СВ – секретируемые вещества.

но отметить, что ЦПВ женского грудного молока ближе к таковым козьего как по количеству, так и по составу.

Апокриновый и мерокриновый типы секреции молока. Принимая во внимание указанное выше различие по количеству и качеству СК и ЦПВ в молоке козы и коровы, ряд исследователей в 1970-х гг. предположили, что тип секреции молока у этих животных может отличаться, в частности для козы характерен апокриновый тип секреции [101], а для коровы – мерокриновый [103]. Для большего понимания и наглядности этих процессов на рис. 2 в схематичном виде представлены апокриновый и мерокриновый типы секреции.

Одна из наиболее часто цитируемых работ по этой теме – работа, опубликованная учеными из института ARC Institute of Animal Physiology (Англия) в журнале «Nature» в 1970 г. [101]. В этой работе Вудинг и соавт. (Wooding F.B., 1970) посту-

роили свою гипотезу в пользу определенного типа секреции молока у испытуемых животных (в том числе коз) на основании анализа ЦПВ в молоке. К сожалению, авторы более поздних работ не приводят убедительных научных данных, подтверждающих или опровергающих ключевые выводы, сделанные Вудингом в 1970-х гг. [1, 3, 37, 72].

Это может быть объяснено сложностями, с которыми сталкиваются исследователи, изучая механизм секреции молока. Существуют методические трудности как в селективном выделении апикальной части мембран секреторных клеток при их исследовании, так и в выборе методов и методик исследований или типов лабораторного оборудования для изучения механизма(ов) секреции. Кроме того, научный интерес к козьему молоку появился позднее, вследствие чего по ряду позиций образовался информационный вакуум, который не устранен и по сию пору.

Что касается изучения механизма(ов) секреции молока у человека, то здесь на первый план выступают трудности этического характера и ограничения для получения здоровой ткани молочной железы. В дополнение к этому в большинстве опубликованных работ грудное молоко для анализов получили из банка грудного молока, что, по сути, означает нестандартный забор образцов. Такое молоко может собираться в разное время суток, до или после приема пищи, на разных стадиях лактации и т.д. Все это должно существенно влиять на чистоту проводимых экспериментов. Также большое влияние на качество образцов грудного молока может оказывать такой важный параметр, как условия хранения молока, которые сопряжены с количеством циклов замораживания-оттаивания, временными сроками хранения или пастеризацией молока [11].

Значимой доказательной базой механизма(ов) секреции молока могли бы стать данные о молекулярном регулировании секреции молока в организме животных и человека. Особенно важны разработка и использование неинвазивных методов анализа экспрессии генов в эпителиальных клетках молочной железы. Применение таких современных методов, как молекулярное клонирование, методы анализа со специфическими антителами, анализ аминокислотных последовательностей белков, масс-спектрометрия или исследования в области количественного анализа экспрессии белков в клетках (протеомика), в рамках изучения механизмов секреции отдельных нутриентов молока также позволило бы лучше понимать эти процессы.

Молоко представляет собой водную суспензию различных веществ (полидисперсную систему), прежде всего белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ, которые сначала синтезируются *de novo* в секреторных клетках и (или) поступают из кровотока (например, ряд жирных кислот) и только потом попадают в просвет секреторного отдела молочных желез (рис. 3). Синтезируемые *de novo* или приходящие из кровотока вещества, смешиваясь во внеклеточном пространстве между собой, формируют молоко. Известно, что различные компоненты молока могут поступать в просвет секреторного отдела молочных желез по-разному. Жиры и белки экскретируются по типу экзоцитоза [19, 22, 61], лактоза и ряд других низкомолекулярных веществ – при помощи диффузии или активного транспорта [62].

Д. Шеннан и соавт. (Shennan D.B., 2000) указали на 4 типа секреции, которые характерны для эпителиальных клеток молочных желез: трансмембранная секреция в апикальной и (или) базолатеральной мембране клеток (вода и ионы), транцитоз

(иммуноглобулины, гормоны или альбумин), экзоцитоз (теоретически все растворенные в водной фазе клеток вещества) и, отдельно, секреция липидов [87]. Пятый тип секреции – так называемый парацеллюлярный (параклеточный) транспорт через «запирающие» межклеточные контакты, при котором возможен перенос в том числе и макромолекул, – наблюдается в основном в период беременности или при воспалении груди/вымени (маститы) [87].

Экзоцитоз – хорошо регулируемый процесс, при котором большинство секретирующих клеток способны выделять различные вещества ответ на специфические сигналы. Также известен и конститутивный экзоцитоз, представляющий собой непрерывное выделение различных веществ из клеток с определенной скоростью. В экспериментах Р. Бургон (Burgoyne R.D., 1998) показал, что белки молока обычно секретируются по обоим типам экзоцитоза [19].

Такой вид секреции, как транцитоз, скорее характерен для некоторых видов белковых макромолекул, в частности для иммуноглобулина А, который переносится через эпителиальный барьер в просвет секреторного отдела молочных желез именно по этому механизму.

Таким образом, использование термина «секреция» (применительно к молоку в целом) следует считать не совсем корректным. Одновременное наличие различных видов переноса веществ позволяет выделять преимущественный тип секре-

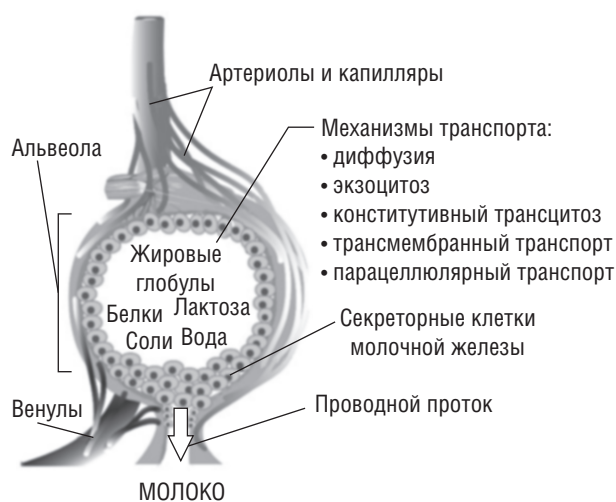


Рис. 3. Схематическое строение альвеолы (секреторный отдел желез), в которой образуется молоко

Белки, жиры, углеводы, витамины и минеральные вещества синтезируются *de novo* в секреторных клетках молочной железы и (или) поступают из кровотока и только потом попадают в просвет секреторного отдела молочных желез.

ции и дает возможность говорить о конкретном механизме секреции отдельных веществ, которые входят в состав молока.

Жировые глобулы молока

Как известно, энергетическая ценность молока как сельскохозяйственных животных, так и человека зависит в основном от жировой составляющей молока. Молочный жир является одним из наиболее важных нутриентов для новорожденных детей, поскольку содержит приблизительно 55% общей энергии молока [64]. Также известно, что жир в молоке некоторых видов морских млекопитающих, таких, как кит, дельфин и морской котик, может занимать более 60% от общего объема молока [61]. По данным литературы, для сельскохозяйственных животных наивысшая энергетическая ценность определена как 5932 кДж/кг для овечьего молока [75], средняя – 3169–3730 кДж/кг для коровьего молока [9] и 3018 кДж/кг для козьего молока [75]. Из доступных данных можно сделать вывод, что ослиное молоко с энергетической ценностью от 1842 до 2051 кДж/кг является одним из самых низкокалорийных среди всех сельскохозяйственных молочных животных [48]. Для сравнения: человеческое молоко имеет энергетическую ценность, по разным оценкам, от 2407 до 2843 кДж/кг на 1 л [25, 85].

Современная концепция синтеза жира молока начала зарождаться в 1950-х гг. с подробного описания физиологии лактации у коз. Работа под редакцией Поджака и соавт. (Popjak G., 1951) считается одной из первых, в которой изучен липогенез *de novo* (т.е. синтез короткоцепочечных жирных кислот) с включением меченного [¹⁴C]-ацетата [72]. Как известно, липидная фракция молока весьма неоднородна. Большая часть всех липидов козьего молока – это триглицериды (ТГ), которые в основном представлены в виде жировых глобул молока (ЖГМ)*. В молоке выделяют следующие фракции свободных липидов: 96,8% – триглицериды, 2,2% – диацилглицерины и 0,9% – моноацилглицерины. Связанные липиды состоят в основном из двух фракций: 46,8% – нейтральные липиды и 53,2% – полярные липиды [23, 74, 99]. В молоке жвачных животных определяют до 400 различных жирных кислот, причем многие из них определяются в следовых количествах [41, 53].

Установлено, что ТГЦ синтезируются на наружной поверхности мембран гладкой эндоплазматической сети (ГЭС) секреторных клеток молочных

желез (СКМЖ) из веществ-предшественников, в основном из жирных кислот и глицерина. Синтезируемые на ГЭС жировые микроглобулы** до момента попадания в цитоплазму СКМЖ могут сливаться между собой, образуя глобулы более крупных размеров. В англоязычной литературе такой процесс называется *droplet-droplet fusion* [29, 31]. Размер таких глобул в секреторной клетке может варьировать от 0,2 до 8 мкм [61, 70]. В англоязычной литературе такие частицы известны под названием *cytoplasmic lipid droplets*, или CLD [54, 61, 96]. Высвобождаясь с поверхности ГЭС, жировые глобулы устремляются к апикальному полюсу, обращенному к внешней среде СКМЖ. Механизмы, с помощью которых ЖГМ продвигаются к апикальной части мембраны, встраиваются и затем высвобождаются из апикальной части мембраны СКМЖ, недостаточно изучены. Однако не исключено участие в этом процессе микротрубочек и других элементов цитоскелета [67]. Установлено, что ЖГМ способны высвобождаться из апикальной части СКМЖ на любом участке, включая вершины микроворсинок. В экспериментах *in vitro* Т. Кинан (Keenan T.W., 1974) показал, что ЖГМ могут сливаться друг с другом в присутствии кальция, ганглиозидов и белковых компонентов [55].

Было показано, что после инфузии колхицина внутрь вымени козы отмечалось существенное снижение секреции составных компонентов молока [51]. Полагают, что секреция ЖГМ может контролироваться либо через взаимодействие белка бутирофилина на плазматической мембране СКМЖ с одноименным белком, входящим в состав мембраны ЖГМ [83], либо посредством связывания бутирофилина ЖГМ с бутирофилинксантиноксидоредуктазным комплексом в апикальной части СКМЖ [52]. В эксперименте на мышцах выявлена важная роль гена, кодирующего фермент, участвующий в синтезе липидов [89]. Например, инактивация гена, кодирующего диацилглицеринацилтрансферазу, которая катализирует ацил-КоА-зависимые реакции этерификации в биосинтезе ТГ, приводит к прекращению процесса лактации у мышей. Кроме того, предполагается, что одиночный нуклеотидный полиморфизм гена альфа-S1-казеина козы *CSN1S1* и его «нулевые» аллельные варианты проявляются в реформатировании всей внутриклеточной секреции и транспорта ЖГМ [21], а также биосинтеза определенных олигосахаридов [65] или жирных кислот [24, 86]. Выявлено, что гормоны пролактин и окситоцин влияют как на выход ЖГМ из клеток, так и на формирование окончательного размера глобул [70].

* Голландский исследователь Антони ван Левенгук был первым, кто наблюдал жировые глобулы молока под микроскопом в 1674 г. [58].

** В научной литературе жировыми микроглобулами молока считаются частицы жира размером <0,5 мкм [14].

Наиболее противоречивые данные описывают конечный этап – попадание ЖГМ в просвет секреторного отдела молочной железы. Ряд исследователей, рассуждая о возможном механизме высвобождения ЖГМ, говорят об апокриновом или мерокриновом типе секреции [103], об *апикальном механизме* [61], о процессе *почкования* (англ. *budding process*) [13], процессе *пузырения* или *отделения* (англ. *shedding, blebbing*) [64] или о процессе *отщепления* (англ. *pinched off*) [83].

Таким образом, несмотря на то что общее представление о синтезе и секреции ЖГМ сформировано достаточно давно, все еще мало известно о многих молекулярных механизмах, участвующих в образовании ЖГМ, внутриклеточном транспорте ЖГМ и их механизме(ах) секреции. На рис. 4 отражена общепринятая точка зрения на механизм(ы) образования, транспорта и секреции ЖГМ. Здесь нужно подчеркнуть, что существует и альтернативная гипотеза, впервые предложенная Вудингом (*Wooding F.B.*, 1971), согласно которой в транспорте ЖГМ участвуют секреторные везикулы цитоплазмы, которые, обволакивая ЖГМ, способны облегченно сливаться с апикальной частью мембраны СКМЖ (см. рис. 4). После слияния с мембраной СКМЖ образовавшиеся вакуоли, содержащие казеиновые мицеллы и ЖГМ, способны высвобождаться наружу по типу *псевдоэкзоцитоза* [102]. Для детального ознакомления с наиболее цитируемой литературой по данному вопросу мы рекомендуем следующих авторов: Aoki, 1994 [6]; Bargmann, 1959 [12]; Franke, 1981 [42]; Heid, 2005 [52]; Keenan, 1988 [56]; Mather, 1983, 1998 [61–62]; Patton, 1988 [77]; Wooding, 1970, 1971, 1977 [103–105].

Интересно отметить, что по форме поверхности зрелые ЖГМ представлены двумя типами: (1) равномерно округлой или овальной формы и (2) несимметричной формы, с выпуклым образованием на одном из полюсов. Выпуклое образование на полюсе второго типа ЖГМ в англоязычной литературе имеет специальный термин «*cytoplasmic crescents*» (см. рис. 4) [35, 102]. В *cytoplasmic crescents* часть цитоплазмы секреторных клеток заключена между листком мембраны ЖГМ и поверхностью глобулы. При этом объем *crescents* может варьировать от небольшой полости, заполненной матриком цитоплазмы, до полости, по объему равной или даже превосходящей объем основного образования ЖГМ. При помощи метода электронной микроскопии в *crescents* были обнаружены все основные органеллы и фрагменты мембран СКМЖ. Несмотря на то что *crescents* обнаруживаются на ЖГМ разных видов молочных животных и человека, их процентное соотношение к общему количеству ЖГМ может быть разным: менее 1% в коровьем молоке [44], от 1 до 5% в козьем молоке [68] и от 3 до 8% в грудном молоке [44, 77].

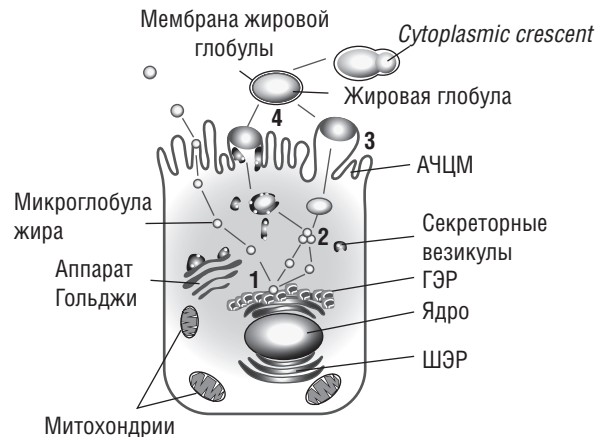


Рис. 4. Схематическое изображение механизмов образования, транспорта и секреции жировых глобул молока

1 – образование жировой микроглобулы на наружной поверхности мембран гладкой эндоплазматической сети;
2 – жировые микроглобулы могут сливаться с образованием более крупных частиц;
3 – в продвижении жировых глобул через цитоплазму к внутренней поверхности цитоплазматической мембраны секреторных клеток могут участвовать микротрубочки и другие элементы цитоскелета;
4 – жировая глобула в окружении апикальной части плазматической мембраны секреторных клеток отщепляется в просвет секреторного отдела молочной железы.
ШЭР – шероховатый эндоплазматический ретикулум; ГЭР – гладкий эндоплазматический ретикулум; АЧЦМ – апикальная часть цитоплазматической мембраны секреторных клеток.

Помимо полиморфизма форм ЖГМ существуют выраженные различия в размерах ЖГМ у разных видов молочных животных и человека. Одни из самых больших ЖГМ выявлены в буйволином молоке, средний диаметр их примерно 9 мкм (8,7 мкм). Коровье молоко по размеру ЖГМ занимает промежуточное положение со средним диаметром 3,95 мкм. Глобулы наименьших размеров выявлены в верблюжьем (2,99 мкм) и козьем (3,19 мкм) молоке [10].

Следует учитывать, что размер ЖГМ даже у одного животного не является однозначной величиной и может варьировать в достаточно широких пределах. Как правило, в молоке можно выделить несколько фракций ЖГМ, значимо отличающихся по размерам. В табл. 1 приведены распределение по размерам фракций (%) и средний диаметр (мкм) жировых глобул коровьего и козьего молока. Как видно из таблицы, более 73% от всех ЖГМ в козьем молоке варьируют в диапазоне 0,1–4 мкм, при этом более 25% всех ЖГМ занимают глобулы диаметром 0,1–1 мкм. И наоборот, глобулы размером 0,1–1 мкм в коровьем молоке не обнаруживаются. Для сравнения: ЖГМ у человека имеют в целом бимодальное распределение по размеру с диаметром самых мелких глобул не более 0,4 мкм, а самых больших – 3 мкм.

Таблица 1. Распределение по размерам (%) и средний диаметр (мкм) жировых глобул коровьего и козьего молока (адаптировано по [10])

Средний диаметр жировых глобул, мкм	Коровье молоко, %	Козье молоко, %
От 0,1 до 1	–	25,40
От 1 до 2	19,01	26,86
От 2 до 4	49,40	21,02
От 4 до 6	19,61	4,53
От 6 до 8	3,59	13,04
От 8 до 10	5,09	6,34
От 10 до 12	0,15	2,89
От 12 до 14	–	–
От 14 до 16	3,14	–
От 16 до 18	–	–
Средний диаметр	3,95	3,19

Установлена обратная корреляция между размером ЖГМ и способностью липолитических ферментов участвовать в их расщеплении. Жировые глобулы козьего молока занимают площадь поверхности 21,778 см²/мл, тогда как в коровьем молоке – 17,117 см²/мл. Следовательно, более высокодисперсная по жиру смесь, такая как козье молоко, с более высокой площадью поверхности ЖГМ для доступа липолитических ферментов наиболее легкоусвояема для человека [32, 94].

Мембрана жировой глобулы молока

Особого внимания заслуживает уникальное образование – мембрана, окружающая ЖГМ. В англоязычной литературе для описания мембраны, окружающей ЖГМ, часто используют словосочетание «*milk fat globule membrane*» или применяют аббревиатуру MFGM*. Для удобства изложения текста на русском языке мы посчитали уместным использовать русскоязычный аналог этого термина – *мембрана жировой глобулы молока*, или сокращенно МЖГМ.

Как и многие другие липиды, ЖГМ образуются в результате слияния первичных липидных капель с вовлечением фосфолипидного монослоя мембраны ГЭС. Однако в отличие от других липидных образований, синтезирующихся на ГЭС, жировые глобулы разных размеров транспортируются к поверхности клетки, где они отсекаются в альвеолярное пространство, полностью окруженные слоем плазматической мембраны. Мембрана ЖГМ

представляет собой биополимер, состоящий из сложного липидно-белкового комплекса и сахаров. Фактически образования из зрелых ЖГМ представлены фосфолипидной трехслойной мембраной [22, 27, 35, 66]. С внутренней стороны МЖГМ состоит из монослоя цитоплазматического листка ГЭС, а с внешней стороны молекулы липидов организованы в классическую двухслойную мембрану (би-слой). Показано, что толщина МЖГМ в поперечном сечении варьирует от 10 до 20 нм [35]. Мембрана жировых глобул составляет 2–6% от общей массы ЖГМ. Полагают, что МЖГМ выступает в качестве эмульгатора, а также защищает ЖГМ от слипания и ферментативной деградации.

На рис. 5 представлено схематическое строение типичной МЖГМ. Следует подчеркнуть, что данные о составе МЖГМ сильно варьируют и зависят в основном от выбранных исследователем процедур для выделения и очистки МЖГМ. Многие ученые разделяют мнение о том, что МЖГМ имеют структуру, напоминающую мембраны клеток, где присутствуют такие компоненты, как фосфолипиды, гликопротеиды, гликолипиды (например, цереброзиды и ганглиозиды), глицериды, свободные жирные кислоты и холестерин [39, 88]. Около 65% от общего количества фосфолипидов в козьем молоке находятся в составе МЖГМ [95]. К полярным липидам МЖГМ относят глицерофосфолипиды (фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин, фосфатидилсерин и фосфатидилинозитол) и сфинголипиды (сфингомиелин). Одними из широко представленных сложных липидов МЖГМ (примерно треть всех полярных липидов) являются сфинголипиды, которым, например, в эукариотических клетках отведена важная роль в передаче клеточного сигнала, клеточном распознавании и др. Холестерин липопротеинов в ЖГМ и МЖГМ составляют соответственно около 80 и 10% всех стеринов молочного жира [76].

Интересно отметить, что в 100 г козьего молока содержится примерно в 2 раза меньше холестерина, чем в коровьем молоке (16,90–18,09 мг холестерина в козьем молоке против 25,60–31,40 мг в коровьем) [46, 57, 90]. В табл. 2 представлен общий состав жиров козьего молока и их распределение между ЖГМ и МЖГМ.

Как сказано выше, МЖГМ – хорошо структурированное образование, которое кроме липидов имеет в своем составе мембран-специфические белки. Среди белков МЖГМ особенно следует отметить те, которые обладают высокой биологической активностью, – ксантиноксидазу, бутирофилин и гамма-глутамилтранспептидазу [30, 38, 54, 84]. В работе Рейнхарт и соавт. (Reinhart T.A., 2006), используя сочетание методов

* В 1840 г. F.M. Ascherson впервые описал мембрану жировой глобулы молока [7].

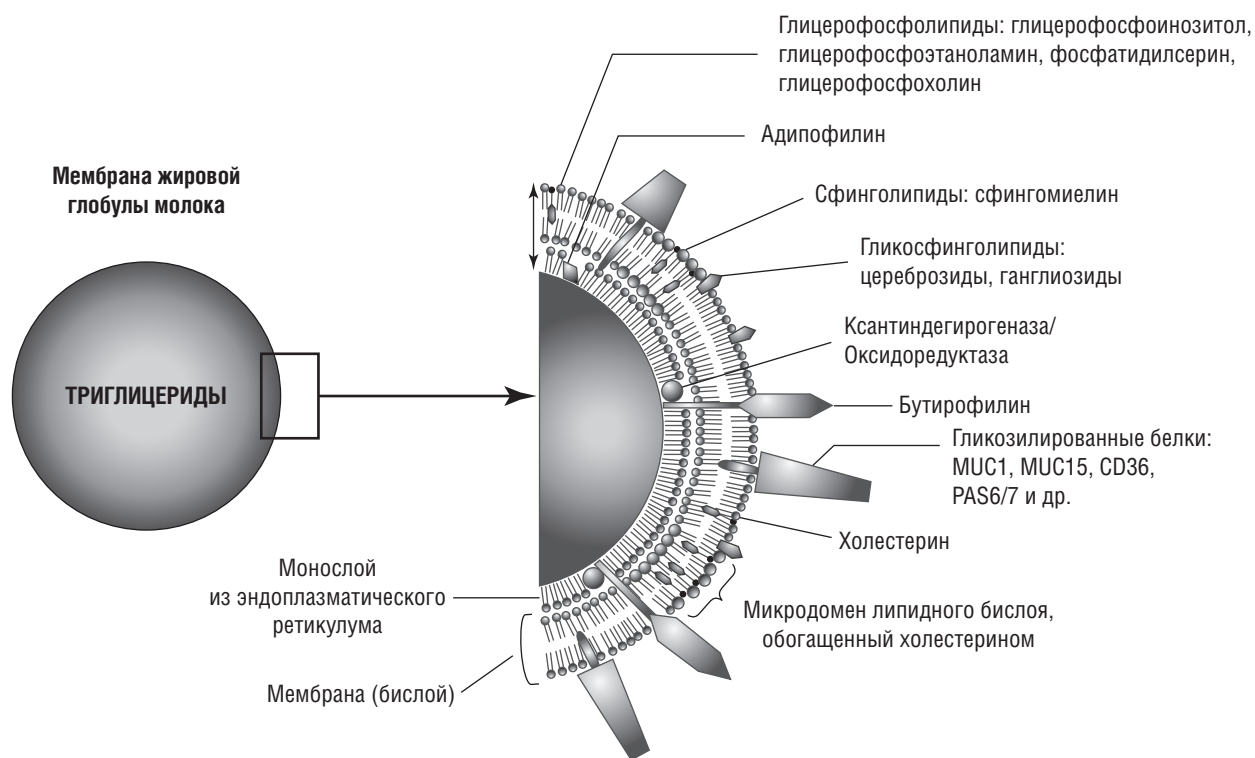


Рис. 5. Строение типичной мембраны жировой глобулы молока

Мембрана жировой глобулы молока имеет структуру, напоминающую мембраны клеток, где присутствуют такие компоненты, как фосфолипиды, гликопротеины, гликолипиды (например, цереброзиды и ганглиозиды), глицериды, свободные жирные кислоты, холестерин и ряд биоактивных белков. Рисунок был заимствован и адаптирован из Milk Fat Globule: http://www.dolcera.com/wiki/images/MFGM_STR.gif

Таблица 2. Общий состав жиров козьего молока и их распределение между жировой глобулой молока и мембраной жировой глобулы молока (адаптировано по [53], [54] и [99])

Липиды	Общий жир (г×кг ⁻¹)	Фракционный состав	
		ЖГМ, %	МЖГМ, %
<i>Нейтральные глицериды</i>			
Триацилглицерол	38,3–39,3	100	–
Диацилглицерол	0,11–0,90	~90	~10
Моноацилглицерол	0,01–0,17	След. количества	След. количества
Свободные жирные кислоты	0,04–0,18	60	~10
Фосфолипиды	0,08–0,44	–	65
Цереброзиды	0,4	–	70
Ганглиозиды	0,004	–	~70
Стерины	–	80	10
Холестерин	0,12–0,18	–	–
Эфиры холестерина (эстеры)	≤0,008	–	–
Каротиноиды + витамин А	0,0008	~95	~5

SDS гель-электрофореза, масс-спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии, обнаружили более 120 белков в МЖГМ [82]. Как и в МЖГМ коровьего молока, в МЖГМ

козьего молока были также обнаружены белки муцин-1, синтазы жирных кислот, ксантиноксидаза, бутирофилин, лактадгерин и адипофилин. Однако при подробном анализе белков МЖГМ

Таблица 3. Потенциальное положительное влияние компонентов мембран жировых глобул молока (МЖГМ) на здоровье человека. Данные таблицы были заимствованы и адаптированы из [54]

Белки	Молекулярная масса, кг·моль ⁻¹	Эффект на здоровье человека
Муцин-1 (MUC1)	160	Антивирусное действие (ротавирусы)
Муцин-15 (MUC15 или PASIII)	94–100	Антивирусное действие
Бутирофин (BTN)	66	Снижение развития множественного (рассеянного) склероза
Ксантиноксидаза (ХО)	155	Антимикробное действие
Кластер дифференцировки (CD36 или PAS IV)	78	Гликопротеины – действуют как рецепторы из-за высокого уровня углеводов
Белок, связывающий жирные кислоты (FABP)	15	Противоопухолевая активность
BRCA1 и BRCA2	210	Снижают риск развития рака молочной железы
Лактадгерин (PAS 6/7)	43–59	Роль в эпителизации, клеточной поляризации, движении клеток, синаптической активности в ЦНС, защите от вирусных инфекций в кишечнике
Адипофин (ADPH)	52	Синтез компонентов молока
Другие компоненты мембраны жировой глобулы молока		
Ингибитор β-глюкуронидазы		Снижает риск развития рака прямой кишки
Ингибитор <i>Helicobacter pylori</i>		Предохраняет от заболеваний желудка
Фактор, снижающий холестерин (Cholesterolemia-lowering factor)		Антихолестериновое действие
Витамин Е и каротиноиды		Антиоксидантное действие
Фосфолипиды		Снижают риск развития рака прямой кишки, оказывают антихолестериновое действие
Сфингомиелины		Подавляют гастроинтестинальные патогены, обладают антидепрессантной и антистрессовой активностью, снижают риск развития болезни Альцгеймера
Фосфопротеины		Источник органических фосфатов

в козьем молоке впервые установлено присутствие О-гликанов в белках синтазы жирных кислот и ксантиноксидазе.

Другим отличительным признаком МЖГМ козьего молока является то, что белок лактадгерин состоит только из одной полипептидной цепи (протеин с молекулярной массой 55 кДа), тогда как в коровьем молоке этот белок представлен 2 полипептидными цепями [22]. Показано присутствие белка казеина, ассоциированного с МЖГМ в козьем молоке, в то время как при анализе коровьего молока не найдено такой связи.

В настоящее время появились данные, что поверхность МЖГМ отличается у разных видов животных и человека. Например, в молоке кобылы и женском грудном молоке на МЖГМ часто образуются выпячивания (до 1 мкм), которые содержат гликопротеиновые филаменты, в основе которых белок муцин [17]. В то же время МЖГМ в коровьем, козьем и овечьем молоке более гладкая [18]. Показано, что МЖГМ с «заякоренным» на поверхности гликокаликсом взаимодействует с микробиотой человека, поддерживая в кишечни-

ке оптимальное количество полезной микрофлоры [26, 47]. Кроме того, в статье Джименец-Флорес и соавт. (*Jimenez-Flores R.*, 2008) обобщили сведения о потенциальном положительном влиянии компонентов МЖГМ на здоровье человека (табл. 3) [54]. Здесь крайне важно сделать особый акцент на благотворном влиянии МЖГМ на здоровье и развитие новорожденных детей. Показано, что комплекс МЖГМ способствует облегченному переносу важных сигнальных липидов и биоактивных белков в ЖКТ новорожденных, что способствует нормальному развитию иммунной системы, ЦНС и структур кишечника, а также регулированию многих метаболических процессов [59–60, 63, 91, 100, 104].

В силу специфических особенностей технологии производства большинства детских адаптированных смесей как на коровьем, так и на козьем молоке молочный жир и, соответственно, МЖГМ удаляются из молочного сырья в процессе приготовления. При такой технологии используется исключительно обезжиренное молоко с последующим добавлением в смеси растительного

жира в качестве основного источника жирных кислот. Однако на российском рынке присутствуют детские адаптированные смеси, изготовленные на основе цельного козьего молока, в процессе производства которых молочный жир сохраняется*. Уникальность таких смесей состоит еще и в том, что они содержат оптимальное соотношение жировых компонентов животного и растительного происхождения (50:50). В качестве примера на рисунке 6 представлен жировой состав одной из смесей на основе новозеландского козьего молока. Весьма важное значение в таких смесях имеют натуральный жир козьего молока, источник ценных коротко- и среднецепочечных жирных кислот и различных компонентов МЖГМ, а также растительные жиры, которые содержат в большом количестве ряд полиненасыщенных жирных кислот**. Таким образом, сочетание жировых компонентов животного и растительного происхождения в таких смесях предопределяет возможность использования их с максимальной эффективностью при вскармливании новорожденных.

В последние годы в мире активно обсуждается возможность дополнительного внесения МЖГМ в молочные смеси, предназначенные для новорожденных детей. Сегодня некоторые МЖГМ-фракции коммерчески доступны или хорошо описаны в виде патентов. Примерами могут служить такие комплексы, как Lactodan® MFGM-10 (Arla Foods Ingredients, Viby, Denmark) или патент WO 2004/1 12509 – молочная смесь, содержащая МЖГМ для улучшения созревания физиологических барьеров у новорожденных детей, патент US 2008/0003330 A1 – концентрат сывороточных белков, обогащенный МЖГМ для обеспечения головного мозга новорожденных детей биоактивными липидами с целью улучшения когнитивного развития и функций головного мозга, патент WO2011069987 – комбинация пробиотиков и МЖГМ для улучшения питательных и биоактивных свойств молочной смеси.

Весьма интересны также рандомизированные клинические исследования по применению МЖГМ. После назначения молочных смесей, обогащенных МЖГМ, снижалось количество диарей, улучшалась клиническая картина в случаях кровавых диарей у детей [105] и когнитивные функции у них [93]. Относительно недавно появились сравнительные результаты пилотного исследования микрофлоры слюны, после того как новорож-

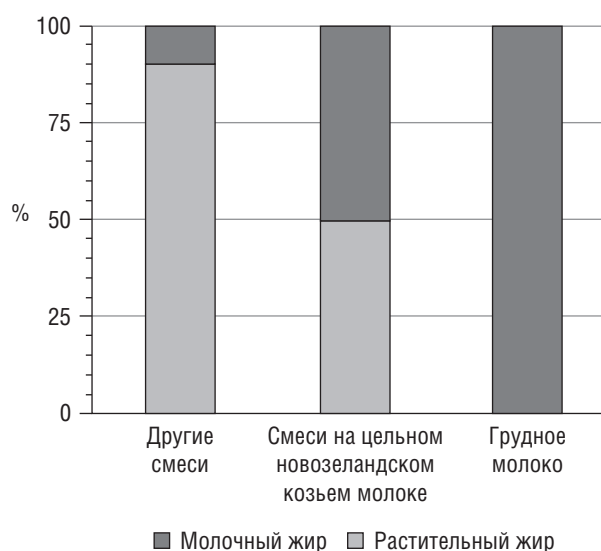


Рис. 6. Пример жирового компонента детских адаптированных смесей на основе цельного новозеландского козьего молока

Уникальность смесей на основе цельного новозеландского козьего молока состоит в том, что они содержат оптимальное соотношение жировых компонентов животного и растительного происхождения (50:50). Рисунок любезно предоставлен профессором К. Проссером («Dairy Goat Co-operative», Новая Зеландия)

денные были вскормлены женским грудным молоком (1-я группа), обычной адаптированной молочной смесью (2-я группа) или адаптированной молочной смесью с добавлением МЖГМ (3-я группа). Так, у новорожденных 1-й группы в слюне преобладали молочнокислые бактерии *L. gasseri*, в частности *L. gasseri* – 78,8%, *L. fermentum* – 8,7%, *L. reuteri* – 7,2%, *L. casei/rhannosus* – 3,3%, *L. paracasei* – 1,3% и *L. plantarum* – 0,7%. В ротовой полости новорожденных 3-й группы обнаружен более высокий уровень молочнокислых бактерий типа *L. gasseri*, чем у новорожденных, получавших стандартную молочную смесь [98]. Авторы исследования сделали вывод, что у новорожденных, вскормленных адаптированной молочной смесью с добавлением МЖГМ, профиль молочнокислых бактерий в целом был ближе к группе детей, получавших грудное молоко.

В другой работе показано, что 4-месячное применение смесей, обогащенных МЖГМ, в объеме не менее 200 мл в день было безопасно и хорошо переносилось детьми дошкольного возраста [97]. Еще одним важным результатом этого исследования стала возможность иммунологической

* Более детальная информация размещена на официальном сайте компании «Бибиколь РУС», раздел «Адаптированные смеси НЭННИ®».

** Показано, что исключительно важные для оптимального роста и развития ребенка полярные липиды, в частности фосфолипиды, сфинголипиды и гликолипиды, входящие в состав МЖГМ, сохраняются в результате переработки козьего молока-сырья и присутствуют во всех готовых смесях НЭННИ®. Hodgkinson AJ, Smolenski G, Agnew M, Humphrey R and Prosser CG. Goat milk fat globules: Membrane structure and associated proteins and lipids. Научно-исследовательская работа была выполнена по заказу Министерства по науке и инновациям (Новая Зеландия), грант № C10X0705, 2014.

и эмоционально-поведенческой коррекции детей дошкольного возраста при употреблении молочных смесей, обогащенных МЖГМ.

Заключение

Таким образом, расширяющееся использование в диетическом и обыденном питании козьего молока и продуктов на его основе актуализирует вопросы оценки безопасности козьего молока, его пищевой и энергетической ценности по сравнению с коровьим и женским молоком. Анализ доступной литературы позволяет предполагать, что клеточный состав козьего молока и состав его цитоплазматических включений могут быть связаны с типом секреции молока, но совершенно очевидно, что требуются дополнительные доказательства этой гипотезы, причем полученные современными методами. Это же в полной мере относится и к предположениям относительно схожести типа секреции молока у козы и человека.

Следует признать, что и характеристика компонентов молочного жира козьего молока также

далека от завершения. Если установленные особенности собственно жировых глобул козьего молока в достаточной степени убедительно определяют его более легкую усвояемость по сравнению с коровьим молоком, то проблемы со значимостью характеристик мембран жировой глобулы молока решаются не столь однозначно. Как объекты фундаментального научного исследования, жировые глобулы козьего молока и их мембраны привлекательны сами по себе, а имеющиеся данные о вероятном благотворном влиянии комплекса мембран жировой глобулы козьего молока на здоровье на развитие новорожденных делают их чрезвычайно интересными и в прикладном аспекте, хотя, естественно, требуют получения дальнейших доказательств в клинических исследованиях.

Авторы обзора выражают глубокую признательность художнику-дизайнеру Зенкевич Татьяне Владимировне за рисунки, помогающие раскрыть существо обсуждаемой проблемы.

Сведения об авторах

Скидан Игорь Николаевич – кандидат медицинских наук, руководитель научного отдела компании «Бибиколь-РУС» (Московская область, Мытищи)

E-mail: med_adviser@bibicall.ru

Гуляев Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Центра наук о жизни «Назарбаев Университет» (Республика Казахстан, Астана)

E-mail: akin@mail.ru

Казначеев Константин Сергеевич – кандидат медицинских наук, сотрудник кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: l-f-k@yandex.ru

Литература (№ 6–105 – см. Reference)

1. Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Лукоянова О.Л. и др. О возможности использования козьего молока и адаптированных смесей на его основе в детском питании // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 8–16.
2. Булатова Е.М., Пирцхелав Т.Л., Богданова Н.М. Опыт применения современной формулы на основе козьего молока в питании детей первого года жизни // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2005. – № 4. – С. 6–11.
3. Проссер К. Состав детских формул на основе козьего молока, результаты клинической эффективности и безопасности их применения у детей // *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* – 2013. – № 5. – С. 15–22.
4. Скидан И.Н., Гуляев А.Е., Зеленкин И.В., Скидан Т.Н. Исторический экскурс в проблематику вскармливания детей // *Вопр. питания.* – 2014. – Т. 83, № 2. – С. 68–78.
5. Тутельян В.А., Конь И.Я., Каганов Б.С. Питание здорового и больного ребенка: Пособие для врачей. – 7-е изд. – М., 2013. – 261 с.

References

1. Borovik T.E., Semenova N.N., Lukoyanova O.L. et al. On the possibility of goat's milk and adapted goat milk formulas usage in children feeding // *Voprosy sovremennoy pediatrii.* – 2013. – Vol. 12, N 1. – P. 8–16. (in Russian)
2. Bulatova E.M., Pirtskhelava T.L., Bogdanova N.M. An experience of use of modern goat milk formula in nutrition of infants // *Voprosy sovremennoy pediatrii.* – 2005. – N 4. – P. 6–11. (in Russian)
3. Prosser K. Composition and clinical evidence of the safety and efficacy of an infant formula based on goat milk // *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* – 2013. – N 5. – P. 15–22. (in Russian)
4. Skidan I.N., Gulyaev A.E., Zelenkin I.V., Skidan T.N. *Historical Journey to Infant Feeding* // *Vopr. Pitan.* – 2014. – Vol. 83, N 2. – P. 68–78. (in Russian)

5. Tutelyan V.A., Kon' I.Ya., Kaganov B.S. Nutrition for healthy and sick children: a guide for physicians. – 7th ed. – Moscow, 2013. – 261 p. (in Russian)
6. Aoki N., Kuroda H., Urabe M. et al. Production and characterization of monoclonal antibodies directed against bovine milk fat globule membrane (MFGM) // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1994. – Vol. 1199. – P. 87–95.
7. Ascherson F.M. On the physiological utility of the fats and on a new theory of cell formation based on their cooperation and suggested by several new facts. A translation by Emil Hatschek // *The Foundations of Colloid Chemistry.* E. Benn. – London, 1925. – P. 13–27. Original in *Arch. Anat., Physiol. und wissenschaft. Med.* – 1840. – Vol. 7. – P. 44.
8. Aziz M. A. Present status of the world goat populations and their productivity // *Lohmann Information.* – 2010. – Vol. 45, N 2. – P. 42–53.
9. Barłowska J., Litwinczuk Z., Kedzierska-Matysek M., Litwinczuk A. Polymorphism of caprine milk α s1-casein in relation to performance of four polish goat breeds // *Pol. J. Vet. Sci.* – 2007. – Vol. 10. – P. 159–164.
10. Barłowska J., Sz wajkowska M., Litwi Z. Nutritional value and technological suitability of milk from various animal species used for dairy production // *Compr. Rev. Food Sci. Food Safety.* – 2011. – Vol. 10. – P. 291–302.
11. Ballard O. Human milk composition: nutrients and bioactive factors // *Pediatr. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 60, N 1. – P. 49–74.
12. Bargmann W., Knoop A. Über die morphologie der milchsekretion. I. Licht und Elektronenmikroskopische studien an der milchdrüse der ratte // *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* – 1959. – Bd 49. – S. 344–388.
13. Bauman D.E., Mather I.H., Wall R.J., Lock A.L. Major advances associated with the biosynthesis of milk // *J. Dairy Sci.* – 2006. – Vol. 89, N 4. – P. 1235–243.
14. Boehm G., Stahl B. Oligosaccharides from milk // *J. Nutr.* – 2007. – Vol. 137, N 3. – Suppl. 2. – P. 847–849.
15. Boutinaud M., Rulquin H., Keisler D. et al. Use of somatic cells from goat milk for dynamic studies of gene expression in the mammary gland // *J. Anim. Sci.* – 2002. – Vol. 80. – P. 1258–1269.
16. Brooker B.E. The epithelial cells and cell fragments in human milk // *Cell Tissue Res.* – 1980. – Vol. 210, N 2. – P. 321–332.
17. Buchheim W., Welsch U., Huston G. Glycoprotein filament removal from human milk fat globules by heat treatment // *Pediatrics.* – 1988. – Vol. 81. – P. 141–146.
18. Buchheim W., Welsch U., Patton S. Electron microscopy and carbohydrate histochemistry of the human milk fat globule membrane // *Biology of Human Milk / Ed. L.A. Hnason.* – New York, NY, Raven Press, 1988. – P. 27–44.
19. Burgoyne R.D., Duncan J.S. Secretion of milk proteins // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* – 1998. – Vol. 3, N 3. – P. 275–286.
20. Chen S.X., Wang J.Z., Van Kessel J.S. et al. Effect of somatic cell count in goat milk on yield, sensory quality, and fatty acid profile of semisoft cheese // *J. Dairy Sci.* – 2010. – Vol. 93, N 4. – P. 1345–1354.
21. Cebo C., Caillat P., Bouvier F., Martin P. Major proteins of the goat milk fat globule membrane // *J. Dairy Sci.* – 2010. – Vol. 93. – P. 868–876.
22. Cebo C. Milk fat globule membrane proteomics: A «snapshot» of mammary epithelial cell biology // *Food Technol. Biotechnol.* – 2012. – Vol. 50, N 3. – P. 306–314.
23. Cerbulis J., Parks O.W., Farrell H.M. Composition and distribution of lipids of goats' milk // *J. Dairy Sci.* – 1982. – Vol. 65. – P. 2301.
24. Chilliard Y., Rouel J., Leroux M. Goat's alpha-s1 casein genotype influences its milk fatty acid composition and delta-9 desaturation ratios // *Anim. Feed Sci. Technol.* – 2006. – Vol. 131, N 3. – P. 474–487.
25. Claeys W.L., Verraes C., Cardoen S. et al. Consumption of raw or heated milk from different species: An evaluation of the nutritional and potential health benefits // *Food Control.* – 2014. – Vol. 42. – P. e188–e201.
26. Clare D.A., Zheng Z., Hassan H. et al. Antimicrobial properties of milk fat globule membrane fractions // *J. Food Prot.* – 2008. – Vol. 71, N 1. – P. 126–133.
27. Contarini G., Povolo M. Phospholipids in milk fat: composition, biological and technological significance, and analytical strategies // *Int. J. Mol. Sci.* – 2013. – Vol. 14, N 2. – P. 2808–2831.
28. Curry A. The milk revolution // *Nature.* – 2013. – Vol. 500, N 7460. – P. 20–22.
29. Deeney J.T., Valivullah H.M., Dapper C.H. et al. Microlipid droplets in milk secreting mammary epithelial cells: evidence that they originate from endoplasmic reticulum and are precursors of milk lipid globules // *Eur. J. Cell Biol.* – 1985. – Vol. 38. – P. 16–26.
30. Dewettinck K., Rombaut R., Thienpont N. et al. Nutritional and technological aspects of milk fat globule membrane material // *Int. Dairy J.* – 2008. – Vol. 18. – P. 436–457.
31. Dylewski D.P., Dapper C.H., Valivullah H.M. et al. Morphological and biochemical characterization of possible intracellular precursors of milk lipid globules // *Eur. J. Cell Biol.* – 1984. – Vol. 35. – P. 99–111.
32. D'Urso S., Cutrignelli M.I., Calabro S. et al. Influence of pasture on fatty acid profile of goat milk // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* – 2008. – Vol. 92, N 3. – P. 405–410.
33. Dulin A.M., Paape M.J., Wergin W.P. Differentiation and enumeration of somatic cells in goat milk // *J. Food Prot.* – 1982. – Vol. 45. – P. 435–439.
34. Dulin A.M., Paape M.J., Schultze W.D., Weinland B.T. Effect of parity, stage of lactation, and intramammary infection on concentration of somatic cells and cytoplasmic particles in goat milk // *J. Dairy Sci.* – 1983. – Vol. 66. – P. 2426–2433.
35. El-Joly M.M. Composition, Properties and Nutritional Aspects of Milk Fat Globule Membrane – a Review // *Pol. J. Food Nutr. Sci.* – 2011. – Vol. 61, N 1. – P. 7–32.
36. Escobar E.N. Somatic Cells in Goat Milk. 2007. <http://www.mc.vanderbilt.edu/histo/Basic/Tissue/Gland.epith.Top.html.9/8/2007>.
37. Eveva C.N., Iaublancc A.R., Irandad G.M. et al. Is the apocrine milk secretion process observed in the goat species rooted in the perturbation of the intracellular transport mechanism induced by defective alleles at the α s1-Cn locus? // *Reprod. Nutr. Dev.* – 2002. – Vol. 42. – P. 163–172.
38. Evers J.M. The milkfat globule membrane – compositional and structural changes post secretion by the mammary secretory cell // *Int. Dairy J.* – 2004. – Vol. 14. – P. 661–674.
39. Fauquant C., Briard-Bion V., Leconte N. et al. Membrane phospholipids and sterols in microfiltered milk fat globules // *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* – 2007. – Vol. 109, N 12. – P. 1167–1173.
40. Faye B., Konuspayeva G. The sustainability challenge to the dairy sector – the growing importance of non-cattle milk production worldwide // *Int. Dairy J.* – 2012. – Vol. 24. – P. 50–56.
41. Fox P.F. Milk: An overview // *Milk Proteins – from Expression to Food / Eds A. Thompson, M. Boland, H. Singh.* – New York: Academic Press, 2009. – P. 1–53.
42. Franke W.W., Heid H.W., Grund C. et al. Antibodies to the major insoluble milk fat globule membrane associated protein: Specific location in apical regions of lactating epithelial cells // *J. Cell Biol.* – 1981. – Vol. 89. – P. 485–494.
43. Gaffney E.V., Polanowski F.P., Blackburn S.E., Lambiase J.P. Origin, concentration and structural features of human mammary gland cells cultured from breast secretions // *Cell Tissue Res.* – 1976. – Vol. 172. – P. 269–279.
44. Gail E. Huston, Stuart Patton. Factors related to the formation of cytoplasmic crescents on milk fat globules // *J. Dairy Sci.* – 1990. – Vol. 73, N 8. – P. 2061–2066.
45. Gerosa S., Skoet J. Milk availability: trends in production and demand and medium-term outlook // *ESA Working Paper No 12-01: Agricultural Development Economics Division Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2012.* – P. 1–39. (www.fao.org/economic/esa).

46. Gorban A.M.S., Izzeldin O.M. Study on cholesterylester fatty acids in camel and cow milk lipid // *Int. J. Food Sci. Technol.* – 1999. – Vol. 34, N 3. – P. 229–234.
47. Guillaume B., Payken H.F., Sharpe J.P., Jimenez-Flores R. Characterization of lactobacillus reuteri interaction with milk fat globule membrane components in dairy products // *J. Agric. Food Chem.* – 2010. – Vol. 58, N 9. – P. 5612–5619.
48. Guo H.Y., Pang K., Zhang X.Y. et al. Composition, physicochemical properties, nitrogen fraction distribution, and amino acid profile of donkey milk // *J. Dairy Sci.* – 2007. – Vol. 90, N 4. – P. 1635–1643.
49. Haskell R.S. Caprine Milk Quality and Mastitis – WDGA Caprine Field Day. – Arlington, WL: Arlington Field Station, 2005. – P. 11–12.
50. Haenlein G.F.W. Goat milk in human nutrition // *Small Ruminant Res.* – 2004. – Vol. 51. – P. 155–163.
51. Henderson A.J., Peaker M. The effect of colchicine on milk secretion, mammary metabolism and blood flow in the goat // *Q. J. Exp. Physiol.* – 1980. – Vol. 65. – P. 367–378.
52. Heid H.W., Keenan T.W. Intracellular origin and secretion of milk fat globules // *Eur. J. Cell Biol.* – 2005. – Vol. 84. – P. 245–258.
53. Jensen R.G. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000 // *J. Dairy Sci.* – 2002. – Vol. 85. – P. 295–250.
54. Jimenez-Flores R., Brisson G. The milk fat globule membrane as an ingredient: why, how, when? // *Dairy Sci. Technol.* – 2008. – Vol. 88, N 1. – P. 5–18.
55. Keenan T.W. Composition and synthesis of gangliosides in mammary gland and milk of the bovine // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1974. – Vol. 337. – P. 255–270.
56. Keenan T.W., Mather I.H., Dylewski D.P. Physical equilibria: lipid phase // *Fundamentals of Dairy Chemistry* / Ed. N.P. Wong. – New York: Van Nostrand Reinhold Co., 1988. – P. 511–582.
57. Khan B.B., Iqbal A. The water buffalo: an underutilized source of milk and meat, a review // *Pak. J. Zool.* – 2009. – Vol. 9. – P. 517–521.
58. Leewenhoek. 1674. More microscopical observations // *Philos. Transact.* – Vol. 9. – P. 23–24.
59. Liao Y., Alvarado R., Phinney B., Lonnerdal B. Proteomic characterization of human milk fat globule membrane proteins during a 12-month lactation period // *J. Proteome Res.* – 2011. – Vol. 10. – P. 3530–3541.
60. Lopez C. Milk fat globules enveloped by their biological membrane: Unique colloidal assemblies with a specific composition and structure // *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* – 2011. – Vol. 16. – P. 391–404.
61. Mather I.H., Keenan T.W. Origin and secretion of milk lipids // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* – 1998. – Vol. 3. – P. 259–273.
62. Mather I.H., Keenan T.W. Function of endomembranes and the cell surface in the secretion of organic milk constituents // *Biochemistry of Lactation* / Ed. T.B. Mepham. – Amsterdam: Elsevier, 1983. – P. 231–283.
63. McJarrow P., Schnell N., Jumpsen J., Clandinin T. Influence of dietary gangliosides on neonatal brain development // *Nutr. Rev.* – 2009. – Vol. 67. – P. 451–463.
64. Mizuno K., Nishida Y., Taki M. et al. Is increased fat content of hindmilk due to the size or the number of milk fat globules? // *Int. Breastfeeding J.* – 2009. – Vol. 4. – P. 7.
65. Meyrand M., Dallas D.C., Caillat H. et al. Comparison of milk oligosaccharides between goats with and without the genetic ability to synthesize α s1-casein // *Small Ruminant Res.* – 2013. – Vol. 113, N 2–3. – P. 411–420.
66. Murgiano L., Timperio A.M., Zolla L. et al. Comparison of Milk Fat Globule Membrane (MFGM) Proteins of Chianina and Holstein Cattle Breed Milk Samples Through Proteomics Methods // *Nutrients.* – 2009. – Vol. 1. – P. 302–315.
67. Nickerson S.C., Smith J.J., Keenan T.W. Role of microtubules in milk secretion – action of colchicine on microtubules and exocytosis of secretory vesicles in rat mammary epithelial cells // *Cell Tissue Res.* – 1980. – Vol. 207, N 3. – P. 361–376.
68. Newburg D. Bioactive Components of Human Milk. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* – New York: Kluwer Academic / Plenum Publisher, 2001. – Vol. 501. – P. 345.
69. Ostensson K., Hageltorn M., Astrom G. Differential cell counting in fraction-collected milk from dairy cows // *Acta Vet. Scand.* – 1988. – Vol. 29. – P. 493–500.
70. Ollivier-Bousquet M. Milk lipid and protein traffic in mammary epithelial cells: joint and independent pathways // *Reprod. Nutr. Dev.* – 2002. – Vol. 42. – P. 149–162.
71. Ostensson K. Variations during lactation in total and differential leukocyte counts, N-acetyl-d-glucosaminidase, antitrypsin and serum albumin in foremilk and residual milk from non-infected quarters in the bovine // *Acta Vet. Scand.* – 1993. – Vol. 34. – P. 83–93.
72. Paape M.J., Capuco A.V. Cellular defense mechanisms in the udder and lactation of goats // *J. Anim. Sci.* – 1997. – Vol. 75, N 2. – P. 556–565.
73. Paape M.J., Wiggans G.R., Bannerman D.D. et al. Monitoring goat and sheep milk somatic cell counts // *Small Ruminant Res.* – 2007. – Vol. 68, N 1–2. – P. 114–125.
74. Park Y.W. Goat milk-chemistry and nutrition // *Handbook of Milk of Non-bovine Mammals* / Eds Y.W. Park, G.F.W. Haenlein. – Oxford, England; Ames, Iowa: Blackwell Publishing Professional, 2006. – P. 34–58.
75. Park Y.W. Rheological characteristics of goat and sheep milk // *Small Ruminant Res.* – 2007. – Vol. 68. – P. 73–87.
76. Parodi P.W. Milk fat in human nutrition // *Aust. J. Dairy Technol.* – 2004. – Vol. 59. – P. 3–59.
77. Patton S., Huston G.E. Incidence and characteristics of cell pieces on human milk fat globules // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1988. – Vol. 965. – P. 146–151.
78. Popjak G., French T.H., Folley S.J. Utilization of acetate for milk-fat synthesis in the lactating goat // *Biochem. J.* – 1951. – Vol. 48. – P. 411–416.
79. PMO, 2003. Grade «A» Pasteurized Milk Ordinance, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, www.cfsan.fda.gov/acrobat/pmo03.pdf.
80. Raynal-Ljutovac K., Gaborit P., Laurent A. The relationship between quality criteria of goat milk, its technological properties and the quality of the final products // *Small Rumin. Res.* 2005, 60:167-77.
81. Raynal-Ljutovac K., Pirisi A., De Cremoux R., Gonzalo C. Somatic cells of goat and sheep milk: analytical, sanitary, productive and technological aspects // *Small Ruminant Res.* – 2007. – Vol. 68. – P. 126–144.
82. Reinhardt T.A., Lippolis J.D. Bovine milk fat globule membrane proteome // *J. Dairy Res.* – 2006. – Vol. 73, N 4. – P. 406–416.
83. Robenek H., Hofnagel O., Buers I. et al. Butyrophilin controls milk fat globule secretion // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2006. – Vol. 103, N 27. – P. 10385–10390.
84. Rombaut R., Dewettinck K. Properties, analysis and purification of milk polar lipids // *Int. Dairy J.* – 2006. – Vol. 16. – P. 1362–1373.
85. Shamsia S.M. Nutritional and therapeutic properties of camel and human milks // *Int. J. Gen. Mol. Biol.* – 2009. – Vol. 1. – P. 52–58.
86. Silanikove N., Leitner G., Merin U., Prosser C. Recent advances in exploiting goat's milk: quality, safety and production aspects // *Small Ruminant Res.* – 2010. – Vol. 89. – P. 110–124.
87. Shennan D.B., Peaker M. Transport of milk constituents by the mammary gland // *Physiol. Rev.* – 2000. – Vol. 80. – P. 925–951.
88. Singh H. The milk fat globule membrane – a biophysical system for food applications // *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* – 2006. – Vol. 11. – P. 154–163.
89. Smith S.J., Cases S., Jensen D.R. et al. Obesity resistance and multiple mechanisms of triglyceride synthesis in mice lacking Dgat // *Nat. Genet.* – 2000. – Vol. 25. – P. 87–90.
90. Strzalkowska N., Bagnicka E., Jozwik A. et al. Relationship between the number of lipolytic bacteria season of the year and susceptibility of goat milk to lipolysis // *Vet. Med.* – 2006. – Vol. 62. – P. 343–346.
91. Tanaka K., Hosozawa M., Kudo N. et al. The pilot study: sphingomyelin-fortified milk has a positive association with the neurobehavioral development of very low birth weight infants during

- infancy, randomized control trial // *Brain Dev.* – 2013. – Vol. 35. – P. 45–52.
92. Thompson P.A., Kadlubar F.F., Vena S.M. et al. Exfoliated ductal epithelial cells in human breast milk: a source of target tissue DNA for molecular epidemiologic studies of breast cancer // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 1998. – Vol. 7. – P. 37–42.
93. Timby N., Domelluf E., Hernell O. et al. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12-mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2014. – Vol. 99, N 4. – P. 860–868.
94. Tomotake H., Okuyama R., Katagiri M. et al. Comparison between Holstein cow's milk and Japanese-Saanen goat's milk in fatty acid composition, lipid digestibility and protein profile // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 2006. – Vol. 70, N 11. – P. 2771–2774.
95. Tzboula-Clarke A. Goat milk // *Encyclopedia of Dairy Sciences* / Eds H. Roguiski, J. Fuquay, P. Fox. – Amsterdam: Academic Press, 2003. – P. 1270–1279.
96. Valivullah M., Bevan D.R., Peat A., Keenan T.W. Milk lipid globules: Control of their size distribution // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 1988. – Vol. 85. – P. 8775–8779.
97. Veereman-Wauters G., Staelens S., Rombaut R. et al. Milk fat globule membrane (INPULSE) enriched formula milk decreases febrile episodes and may improve behavioral regulation in young children // *Nutrition.* – 2012. – Vol. 28, N 7–8. – P. 749–752.
98. Vestman N.R., Timby N., Holgerson P.L. et al. Characterization and in vitro properties of oral lactobacilli in breastfed infants // *BMC Microbiol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 193–205.
99. Walstra P., Geurts T.J., Noomen A. et al. *Colloidal particles of milk // Dairy Technology: Principles of Milk Properties and Processing.* – New York, NY: Marcel Dekker, 1999. – P. 727.
100. Wang B., Yu B., Karim M. et al. Dietary sialic acid supplementation improves learning and memory in piglets // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. – Vol. 85. – P. 561–569.
101. Wooding F.B., Peaker L. Theories of milk secretion: evidence from electron microscopic examination of milk // *Nature.* – 1970. – Vol. 226, N 5247. – P. 762–764.
102. Wooding F.B. The mechanism of secretion of the milk fat globule // *J. Cell Sci.* – 1971. – Vol. 9. – P. 805–821.
103. Wooding F.B., Morgan G., Craig H. «Sunbursts» and «christies-omes»: cellular fragments in normal cow and goat milk // *Cell Tissue Res.* – 1977. – Vol. 185. – P. 535–545.
104. Wong W.W., Hachey D.L., Insull W. et al. Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breast-fed and formula-fed infants // *J. Lipid Res.* – 1993. – Vol. 34. – P. 1403–1411.
105. Zavaleta N., Kvistgaard A.S., Graverholt G. et al. Efficacy of an MFGM-enriched complementary food in diarrhea, anemia, and micronutrient status in infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2011. – Vol. 53, N 5. – P. 561–568.

Для корреспонденции

Истомин Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом здорового и безопасного питания ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
 Адрес: 141000, Московская область, г. Мытищи, ул. Семашко, д. 2
 Телефон: (495) 586-12-89
 E-mail: erisman-istomin@yandex.ru

А.В. Истомин¹, О.В. Клепиков²

Рецензия на монографию «Фактор питания и здоровье беременных женщин: проблемы гигиенической и эпидемиологической безопасности»/ Под редакцией академика РАН, профессора В.Н. Ракитского. – Санкт-Петербург–Воронеж, 2014. – 366 с.

Review of the monograph «Nutritional factors and health of pregnant women: problems of hygienic and epidemiological safety»/
 Edited by Academician, Professor V.N. Rakitskiy. – St. Petersburg–Voronezh, 2014. – 366 p.

A.V. Istomin¹, O.V. Klepikov²

- ¹ ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Московская область, Мытищи
² ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»
¹ Erisman Federal Research Center of Hygiene at Rospotrebnadzor, Moscow Region, Mytishchi
² Voronezh State University of Engineering Technology

В монографии обобщен отечественный и зарубежный опыт научного обоснования профилактического и лечебного питания женщин до и во время беременности, а также решения задачи профилактики инфекционной и неинфекционной заболеваемости, характерной для женщин в этом периоде. Представлен и систематизирован материал по вопросам профилактической нормализации массы тела женщин до и во время беременности, профилактики йоддефицитных заболеваний и желездефицитных состояний при беременности, питания при ранних токсикозах, при гестозах, алиментарной профилактики осложнений сахарного диабета при беременности, эпидемиологии заболеваемости женщин в период до и после беременности алиментарно-зависимой патологией. Материалы, представленные в монографии, имеют большое значение для совершенствования знаний специалистов здравоохранения по вопросам профилактики алиментарно-зависимых заболеваний у беременных женщин.

Ключевые слова: здоровое питание, беременные женщины, алиментарно-зависимая заболеваемость, профилактика

This monograph summarizes the domestic and foreign experience in scientific justification for prophylactic and therapeutic nutrition of women before and

during pregnancy, and the solution to the problem of prevention of communicable and noncommunicable diseases typical for women in this period. The material on preventive normalization of body weight of women before and during pregnancy, prevention of iodine deficiency disorders and iron deficiency during pregnancy, nutrition during early toxicosis, nutrition in gestosis, nutritional prevention of complications of diabetes in pregnancy, epidemiology of the alimentary dependent pathology incidence of women in the period before and after pregnancy are presented and classified. The materials presented in the monograph are of great importance to improve the knowledge of health professionals on the prevention of alimentary-dependent diseases in pregnant women.

Keywords: *healthy diet, pregnant women, alimentary dependent incidence, prevention*

Сохранение и укрепление здоровья женщин до и во время беременности, а также после родов во многом определяется алиментарным фактором. При этом при обосновании принципов профилактического и лечебного питания беременных женщин и кормящих матерей следует иметь в виду как минимум две стороны проблемы. С одной стороны, удовлетворение физиологических потребностей плода и новорожденного в основных пищевых веществах и энергии, необходимых для его адекватного развития и роста, с другой – удовлетворение физиологических потребностей беременной и кормящей женщины для сохранения ее здоровья и работоспособности, обеспечения комфортного самочувствия. Обширный, но разобренный опыт исследований в этой предметной области требует, на наш взгляд, обобщения и систематизации, в связи с чем рецензируемый труд является актуальным, а его выход своевременным.

В монографии, подготовленной коллективом ученых ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет имени И.И. Мечникова» (д.м.н., профессором Л.В. Беловой, д.м.н., профессором Б.Л. Смоленским) и ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» (д.м.н., профессором Н.П. Мамчиком, Л.С. Борисовой), представлен отечественный и зарубежный опыт научного обоснования профилактического и лечебного питания женщин до и во время беременности, а также решения задачи профилактики инфекционной и неинфекционной заболеваемости, характерной для женщин в до- и послеродовом периодах.

В едином издании обобщена многогранная информация по практически всем актуальным проблемам, связанным с алиментарной профилактикой различных заболеваний и осложнений в наиболее социально и жизненно значимый для женщины период – период подготовки к материнству.

В монографии из восьми глав рассмотрены такие вопросы, как профилактическая нормализация массы тела женщин до и во время беременности, профилактика йоддефицитных заболеваний и желе-

зодефицитных состояний при беременности, питание при ранних токсикозах, при гестозах, алиментарная профилактика осложнений сахарного диабета при беременности, эпидемиология заболеваемости женщин алиментарно-зависимой патологией до и после беременности. Каждая глава книги содержит тематический список научной, справочной и нормативной литературы. Приведенные рекомендации основаны на современных подходах к организации здорового питания, а также на результатах, полученных с использованием методов доказательной медицины.

Материалы, представленные в монографии, отражают как реализацию положений законодательных и нормативных документов в области профилактики заболеваний и обеспечения здорового питания населения («Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации», утверждена Указом Президента РФ от 30.01.2010 № 120; Распоряжение Правительства РФ от 25.10.2010 № 8173-Р «Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания на период до 2020 года»; Федеральный закон РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации»), так и результаты собственных исследований.

Авторы обобщили опыт исследований в области нутрициологии и профилактики алиментарно-зависимой заболеваемости, проведенных ведущими научными коллективами: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания»; ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России; Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; «Американское общество акушеров и гинекологов» (ACOG), а также обоснованных мнений экспертов ВОЗ и др.

В 1-й главе рассматриваются фундаментальные принципы здорового, профилактического и лечебного питания. Приведены материалы по физиологическим нормам питания, потребности в энергии, потребности и сбалансированности макро- и микронутриентов, режиму питания и питьевому режиму, применению биологически активных добавок к пище, питанию при некоторых изменениях функционирования желудочно-кишечного тракта; материалы изложены применительно к рассматриваемому контингенту.

Во 2-й главе рассматриваются вопросы профилактической нормализации массы тела женщин до, во время и после беременности. Основное внимание уделено решению проблем ожирения и нормализации массы тела при белково-энергетической недостаточности организма, подробно изложены методики оценки базисных антропометрических показателей и их динамики в ходе беременности, позволяющие оценить соответствие питания потребностям организма и состоянию здоровья, а также прогнозировать исходы беременности. При этом систематизированы сведения о сходствах и различиях отечественных и зарубежных подходов по рассматриваемой тематике.

Третья глава монографии посвящена проблеме профилактики йоддефицитных состояний при беременности. Несмотря на то что данное научное направление развивается многие годы и были получены обширные результаты, подтверждающие значение йода как необходимого микроэлемента, исследования последних лет, проведенные в Российской Федерации, указывают на неполную и недостаточно адекватную профилактику йоддефицитных заболеваний у значительного контингента беременных женщин.

В последующих 3 главах авторы обобщают материал отечественных и зарубежных исследований по профилактике отдельных нарушений состояния здоровья беременных. Рассмотрены вопросы профилактики железодефицитных состояний, организации питания при токсикозах, первичной и вторичной алиментарной профилактики гестозов.

Материалы, представленные в 7-й главе, освещают современное видение проблемы алиментарной профилактики осложнений сахарного диабета

при беременности. В 8-й главе подчеркивается значимая роль эпидемиологических исследований в изучении алиментарно-зависимых заболеваний, ведется авторская научная дискуссия о месте нутригеномики и эпигеномики в обосновании принципов здорового питания, результативности применения методов доказательной медицины в эпидемиологии питания.

Подводя итог анализу материалов, представленных в монографии, следует отметить, что постоянное совершенствование научных знаний в области физиологии организма беременных женщин, эпидемиологии заболеваемости, влияния фактора питания на состояние здоровья, несомненно, приводит к пересмотру и поправкам действующих нормативно-правовых документов в предметной области охраны здоровья и обеспечения здорового питания. Это касается упорядочения общепринятых и нормативно закрепленных подходов к организации профилактического и лечебного питания, методического обеспечения реалистичности эпидемиологической апробации нормативов в условиях фактического многофакторного воздействия среды обитания на состояние здоровья и репродуктивную функцию женщин, а также минимизации последствий такого воздействия на основе принципов нутрициологии. Корректное решение этих и других, связанных с ними проблем уже невозможно без широкой востребованности обобщенного и систематизированного в монографии материала.

Этим и определяется фундаментальный характер рецензируемого труда и его неоспоримый вклад в развитие теории и методологии здорового питания как значимой составляющей профилактики алиментарно-зависимой заболеваемости женщин до, во время беременности и после родов. Сведения, представленные в данном издании, предназначены для широкого круга медицинских работников – гигиенистов, диетологов, эпидемиологов, акушеров-гинекологов, врачей общей (семейной) практики, специалистов, проходящих усовершенствование в медицинских учебных заведениях, студентов медицинских вузов, а также для населения – прежде всего женщин, которые планируют беременность или уже беременны.

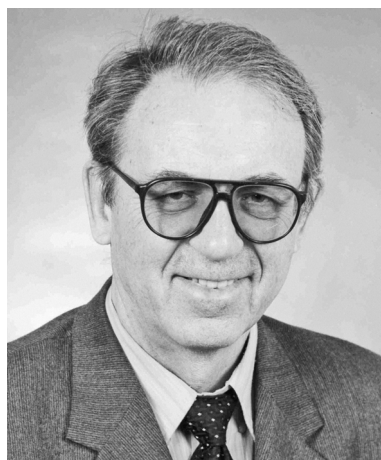
Сведения об авторах

Истомин Александр Викторович – заведующий отделом здорового и безопасного питания, доктор медицинских наук, профессор ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (Московская область, Мытищи)

E-mail: erisman-istomin@yandex.ru

Клепиков Олег Владимирович – профессор кафедры инженерной экологии, доктор биологических наук ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

E-mail: klepa1967@rambler.ru



Владимир Борисович Спиричев (к 85-летию со дня рождения)

22 марта 2015 г. исполнилось 85 лет со дня рождения выдающегося ученого, заслуженного деятеля науки РФ, доктора биологических наук, профессора Владимира Борисовича Спиричева.

В течение почти 40 лет он возглавлял лабораторию витаминов и минеральных веществ Института питания. В.Б. Спиричев по-прежнему остается ведущим специалистом страны в области витаминологии, гигиены и биохимии витаминов. Вся его научная деятельность посвящена изучению обмена и механизма действия витаминов, развитию биохимических методов оценки витаминной обеспеченности. Выполненные под руководством Владимира Борисовича эпидемиологические исследования обеспеченности витаминами взрослого и детского населения нашей страны легли в основу государственных программ по производству обогащенных витаминами пищевых продуктов.

В.Б. Спиричев является создателем научной школы специалистов в области витаминологии. Им подготовлено 7 докторов и 23 кандидата наук. В.Б. Спиричев является автором более 400 научных работ, в том числе монографий, справочников, учебных пособий, методических рекомендаций, авторских свидетельств, научно-популярных брошюр, посвященных теоретическим и практическим аспектам современной витаминологии.

Наряду с научно-исследовательской деятельностью В.Б. Спиричев принимает активное участие в научно-общественной деятельности. Он является членом Ученого совета Института питания, Диссертационного совета при Институте питания, членом Комитета «Функциональные последствия

витаминовых недостаточностей» Международного союза наук о питании, членом Группы европейских специалистов по питанию, членом редакционного совета журнала «Вопросы питания».

За многолетний и плодотворный труд В.Б. Спиричев награжден правительственными наградами, среди которых медаль «Ветеран труда», юбилейная медаль «В память 850-летия Москвы», значок «Отличнику здравоохранения». Работы В.Б. Спиричева отмечены бронзовой и серебряной медалями ВДНХ.

В.Б. Спиричев – активный пропагандист научных знаний в области витаминологии. Его выступления в печати и на телевидении вызывают живой интерес, консультативная помощь медицинским учреждениям и производственным предприятиям чрезвычайно востребована.

Владимир Борисович пользуется большим уважением среди коллег. И в настоящее время он полон творческих сил и замыслов, воплощает на практике свои знания в области витаминологии.

Последние 20 лет Владимир Борисович успешно руководит компанией «Валетек Продимпэкс», основным направлением деятельности которой стала организация промышленного производства отечественных высокоэффективных и недорогих продуктов питания, обогащенных витаминами, каротиноидами, минеральными веществами, пищевыми волокнами, полиненасыщенными жирными кислотами класса омега-3 и полноценными белками, рецептуры которых разработаны с учетом пищевых дефицитов и потребностей населения России. По инициативе и при непосредственном участии В.Б. Спиричева разработана

ЮБИЛЕЙ

серия так полюбившихся взрослым и детям обогащенных микронутриентами напитков и киселей. Он является автором научной концепции «D₃ + 12».

В 2010 г. Спиричев Владимир Борисович был награжден Высшей общественной наградой Российс-

кой Федерации в сфере производства продовольствия «За изобилие и процветание России» в номинации «Достижения науки в производство», учрежденной Ассоциацией отраслевых союзов АПК (АССАГРОС).

Коллектив Института питания и редколлегия журнала «Вопросы питания» горячо и сердечно поздравляют Владимира Борисовича Спиричева со славным юбилеем, желают доброго здоровья и дальнейших творческих успехов на благо медицинской науки и здравоохранения!