

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOPROSY PITANIYA
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 85

№ 2, 2016

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, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Ханферьян Роман Авакович (г. Москва)

заместитель главного редактора, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Вржесинская Оксана Александровна (г. Москва)

ответственный секретарь редакции, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Арчаков Александр Иванович (г. Москва)

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

Батурич Александр Константинович (г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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 – Cecilia 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 ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Георгиев Павел Георгиевич (г. Москва)

академик РАН, доктор биологических наук, профессор, директор ФГБУН «Институт биологии гена» РАН

Голухова Елена Зеликовна (г. Москва)

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

Григорьев Анатолий Иванович (г. Москва)

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

Дил Фридрих – Friedhelm Diel (ФРГ)

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

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 ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Кочеткова Алла Алексеевна (г. Москва)

доктор технических наук, профессор, заведующая лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Лисицын Андрей Борисович (г. Москва)

академик РАН, доктор технических наук, профессор, 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

Никитюк Дмитрий Борисович (г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор, врио директора ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Онищенко Геннадий Григорьевич (г. Москва)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, помощник Председателя Правительства РФ

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 г. 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, 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, врио заместителя директора по научной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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, 2016

Выходит 6 раз в год.

Основан в 1932 г.

«Voprosy Pitaniia»

(Problems of Nutrition) is published

6 times a year.

Founded in 1932.

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

Все права защищены.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Адрес редакции

109240, г. Москва,

Устьинский проезд, д. 2/14,

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»,

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. 15,5.

Отпечатано в типографии ЗАО «Новые

печатные технологии»: 115201, г. Москва,

2-й Котляковский пер., вл. 18.

Заказ № 411

© ООО Издательская группа

«ГЭОТАР-Медиа», 2016

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Короткевич Ю.В.

Анализ резистентности к антибиотикам энтеробактерий и энтерококков, выделяемых из пищевых продуктов

Гмошинский И.В., Шипелин В.А., Ворожко И.В., Сенцова Т.Б., Сото С.Х., Авреньева Л.И., Гусева Г.В., Кравченко Л.В., Хотимченко С.А., Тутельян В.А.

Токсикологическая оценка наноразмерного коллоидного серебра, стабилизированного поливинилпирролидоном. III. Энзимологические, биохимические маркеры, состояние системы антиоксидантной защиты

Фефелова В.В., Фефелова Ю.А., Колоскова Т.П., Казакова Т.В., Сергеева Е.Ю.

Особенности потребления макронутриентов и энергии у девушек разных соматотипов с различным содержанием жирового, мышечного и костного компонентов тела

МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ

Коденцова В.М., Вржесинская О.А.

Анализ отечественного и международного опыта использования обогащенных витаминами пищевых продуктов

Унтеа А.Е., Варзару И., Ропота М., Панаите Т.Д., Цорнеску Г.М.

Влияние органического хрома на жировой компонент тела в экспериментальной модели на свиньях

Шурыгин А.Я., Шурыгина Л.В., Агеева Н.М., Гапоненко Ю.В., Маркосов В.А.

Влияние концентрата полифенолов красного вина на глутаматную нейротоксичность

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

Лапик И.А., Гаппарова К.М., Шарафетдинов Х.Х., Сорокина Е.Ю., Сенцова Т.Б., Плотникова О.А., Чехонина Ю.Г.

Оценка эффективности персонализированной терапии больных ожирением и сахарным диабетом 2 типа, назначенной на основе изучения полиморфизма rs5219 гена *KCNJ11*

Боровик Т.Э., Кутафина Е.К., Цыгин А.Н., Сергеева Т.В., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Вознесенская Т.С., Захарова И.Н., Семенова Н.Н., Звонкова Н.Г., Яцык С.П.

Диетотерапия при заболеваниях почек у детей

Пилипенко В.И., Теплюк Д.А., Шаховская А.К., Исаков В.А., Воробьева В.М., Воробьева И.С., Саркисян В.А., Кочеткова А.А., Михеева Г.А., Юдина А.В.

Использование многокомпонентного функционального пищевого продукта у больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами: результаты сравнительного контролируемого исследования

HYGIENE OF NUTRITION

- 5 **Korotkevich Yu.V.** 5
Antibiotic resistance analysis of *Enterococcus* spp. and *Enterobacteriaceae* spp. isolated from food

- 14 **Gmoshinsky I.V., Shipelin V.A., Vorozhko I.V., Sentsova T.B., Soto S.Kh., Avren'eva L.I., Guseva G.V., Kravchenko L.V., Khotimchenko S.A., Tutelyan V.A.** 14
Toxicological evaluation of colloidal nano-sized silver stabilized polyvinylpyrrolidone. III. Enzymological, biochemical markers, state of antioxidant defense system

- 24 **Fefelova V.V., Fefelova Yu.A., Koloskova T.P., Kazakova T.V., Sergeeva E.Yu.** 24
Daily calorie and macronutrient consumption in girls of different somatotypes with different shares of body fat, muscle and bone components

MICRONUTRIENTS IN NUTRITION

- 31 **Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A.** 31
The analysis of domestic and international policy of food fortification with vitamins

- 51 **Untea A.E., Varzaru I., Ropota M., Panaite T.D., Cornescu G.M.** 51
The effects of organic chromium on adipose anatomical parts, using pig as experimental model

- 55 **Shurygin A.Ya., Shurygina L.V., Ageeva N.M., Gaponenko Yu.V., Markosov V.A.** 55
Influence of the concentrate of red wine polyphenols on glutamate neurotoxicity

DIET TREATMENT

- 61 **Lapik I.A., Gapparova K.M., Sharafetdinov Kh.Kh., Sorokina E.Yu., Sentsova T.B., Plotnikova O.A., Chekhoniina Yu.G.** 61
Assessment of efficiency of the personalized therapy of patients with obesity and diabetes mellitus 2 types appointed on the basis of studying rs5219 polymorphism of *KCNJ11* gene

- 67 **Borovik T.E., Kutafina E.K., Tsygin A.N., Sergeeva T.V., Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Voznesenskaya T.S., Zakharova I.N., Semenova N.N., Zvonkova N.G., Yatsyk S.P.** 67
Nutritional management of kidney diseases in children

- 84 **Pilipenko V.I., Teplyuk D.A., Shakhovskaya A.K., Isakov V.A., Vorobyova V.M., Vorobyova I.S., Sarkisyan V.A., Kochetkova A.A., Mikheeva G.A., Yudina A.V.** 84
Using a multicomponent functional food in IBS patients with constipation: a comparative controlled study

**МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ
ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**

*Ефимочкина Н.Р., Багрянцева О.В.,
Дюпуи Э.К., Хотимченко С.А.,
Пермяков Е.В., Шевелева С.А.,
Арнаутов О.В.*

Новые международные инициативы в создании систем эффективного прогнозирования рисков и обеспечения безопасности пищевых продуктов

*Арнаутов О.В., Багрянцева О.В.,
Бессонов В.В.*

О необходимости совершенствования системы предупреждения фальсификации пищевых продуктов в Евразийском экономическом союзе

**НОВЫЕ ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ: ТЕХНОЛОГИИ, СОСТАВЫ,
ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

*Пономарева Е.И., Алехина Н.Н.,
Бакаева И.А.*

Хлеб из биоактивированного зерна пшеницы повышенной пищевой ценности

ЮБИЛЕЙ

Коденцова Вера Митрофановна
(к 60-летию со дня рождения)

ИНФОРМАЦИЯ**METHODS OF FOOD QUALITY AND SAFETY CONTROL**

92 *Efimochkina N.R., Bagryantseva O.V.,
Dupouy E.C., Khotimchenko S.A.,
Permyakov E.V., Sheveleva S.A.,
Arnautov O.V.* **92**

New international initiatives to create systems of effective risk prediction and food safety

104 *Arnautov O.V., Bagryantseva O.V.,
Bessonov V.V.* **104**

On the need to improve the system for the prevention of falsification of food products in the Eurasian Economic Union

**NEW FOOD PRODUCTS: TECHNOLOGY, COMPOSITION,
EFFECTIVENESS**

116 *Ponomareva E.I., Alekhina N.N.,
Bakaeva I.A.* **116**

Bread from the bioactivated wheat grain with the raised nutrition value

122 **ANNIVERSARY** **122**

Kodentsova Vera Mitrofanovna
(to the 60th anniversary of the birth)

123 **INFORMATION** **123**

Для корреспонденции

Короткевич Юлия Владимировна – младший научный сотрудник
лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-83

E-mail: yukorotkevich@gmail.com

Ю.В. Короткевич

Анализ резистентности к антибиотикам энтеробактерий и энтерококков, выделяемых из пищевых продуктов

Antibiotic resistance analysis
of *Enterococcus* spp.
and *Enterobacteriaceae* spp.
isolated from food

Yu.V. Korotkevich

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва
Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Moscow

*Для оценки распространенности антибиотикорезистентных микроорганизмов в пищевых продуктах проведен скрининг чувствительности пищевых изолятов к клинически значимым антимикробным препаратам. Целью работы было изучение фенотипических характеристик антибиотикочувствительности энтеробактерий и энтерококков, выделяемых из доброкачественных пищевых продуктов, присутствующих на потребительском рынке Московского региона. Исследовано 68 штаммов энтеробактерий и энтерококков из мяса птицы и сельскохозяйственных животных, пастеризованных молочных продуктов, приобретенных в торговой сети Московского региона. В результате анализа диско-диффузионным методом (ДДМ) показана достаточно высокая распространенность бактерий, резистентных и промежуточно резистентных к антибиотикам широкого спектра: в целом к тетрациклину и доксициклину были устойчивы 38 и 40% энтеробактерий и энтерококков из мясных продуктов, 21 и 33% соответственно – из молочных; к ампициллину – 26% молочных изолятов и 54% мясных. Учитывая, что в животноводстве и ветеринарии в наибольшем объеме используются антибиотики тетрациклиновой группы, оценены также частота и уровни резистентности к тетрациклину в тесте, обладающем большей, чем ДДМ, чувствительностью, на минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Показано, что среди энтеробактерий устойчивы к тетрациклину 26% штаммов молочного и 38% мясного происхождения (МИК от 8 до 120 мг/л), а также 17–40% энтерококков (МИК от 4 до 10 мг/л). Эти данные, полученные на небольшой выборке, согласуются с частотой выявления резистентных к тетрациклину штаммов из продуктов животноводства в странах ЕС (10–50%). Обнаружено 2 полирезистентных штамма энтеробактерий из 46 (4,4%) – *Klebsiella pneumoniae* (из творога) и *E. coli* (из фарша индейки), устойчивых одновременно к 8 антибиотикам.*

Ключевые слова: антибиотики, резистентность, тетрациклины, энтеробактерии, энтерококки, *E. faecium*, *E. faecalis*, *E. coli*, молочные и мясные продукты

The isolates from foods were screened for sensitivity to clinically significant antibiotics to assess the actual situation related to the prevalence of the antibiotic-resistant microorganisms in food. The goal of this work was to study the phenotypic characteristics of the antibiotic susceptibility of Enterobacteriaceae and Enterococcus spp. isolated from the good quality foods, and evaluation of the prevalence of tetracycline resistance in this groups of microbial contaminants. 68 strains of Enterobacteriaceae family and Enterococcus spp. isolated from poultry and livestock meat, pasteurized dairy products, acquired in the retail in the Moscow region, were studied. The disk-diffusion method (DDM) analysis showed a rather high prevalence of bacteria that are resistant and forming resistance to broad-spectrum antibiotics: in general 38% of Enterobacteriaceae strains and 40% of Enterococcus spp., isolated from meat products were resistant to tetracycline and doxycycline, and 21 and 33% – from dairy products, respectively; 26% of milk isolates and 54% of meat isolates were resistant to ampicillin. Considering that the tetracyclines is the most frequently used in animal husbandry and veterinary, the incidence and levels of tetracycline resistance were evaluated using tests with higher sensitivity to minimum inhibitory concentration (MIC), than the DDM. It was shown that among the Enterobacteriaceae strains 26% of «dairy» isolates and 38% «meat» isolates were highly resistant to tetracycline (MIC ranged from 8 to 120 mg/kg) and 17–40% – among Enterococcus spp. These data obtained on a small number of samples, however, correspond to the frequency of tetracycline resistant strains detected in animal products in the EU (10–50%). Two multidrug-resistant enterobacteria strains – Klebsiella pneumoniae (farmer cheese) and Escherichia coli (minced turkey) were found among the 46 strains (4.4%), and they were resistant to 8 antibiotics.

Keywords: antibiotics, resistance, tetracyclines, enterobacteria, enterococci, E. faecium, E. faecalis, E. coli, dairy and meat products

Антибиотикорезистентность является растущей международной проблемой для общественного здравоохранения. Антибиотики широко применяются не только в медицине, но и в животноводстве для лечения болезней, а также в целях профилактики и для стимулирования роста. Неконтролируемое применение ветеринарных лекарственных средств с противомикробным действием способствует появлению резистентных штаммов и распространению генов антибиотикоустойчивости, которые могут передаваться патогенам. Трансфер антибиотикорезистентных микроорганизмов обычно происходит при употреблении пищевых продуктов, равным образом может осуществляться при непосредственном контакте с животными. Формирование новых возбудителей в объектах окружающей среды путем трансмиссивной антибиотикорезистентности у населяющих их микроорганизмов является угрозой для здоровья населения.

До сих пор в России при определении допустимых суточных доз и обосновании нормируемых величин остатков антибиотиков в пище используются подходы, базирующиеся на изучении минимальных, не оказывающих токсического эффекта концентраций или отсутствии фенотипических признаков селекции резистентных кишечных бактерий. Антибиотики тетрациклиновой группы применяются в наибольшем

объеме для профилактики болезней сельскохозяйственных животных. Велика вероятность негативного воздействия их остаточных количеств на микробные экосистемы живых организмов и объектов среды обитания, в том числе пищевых продуктов.

Отсутствие данных о формировании и распространении антибиотикорезистентности в объектах окружающей среды не позволяет подойти к вопросам переоценки принципов гигиенического нормирования остаточных количеств антимикробных веществ в пищевых продуктах. Для научного обоснования указанных принципов и ограничения рисков для потребителей, связанных с возможностью передачи генов антибиотикорезистентности к человеку через потребление пищи, необходимо налаживать контроль выполнения правил использования антибиотиков в сельском хозяйстве, а также мониторинг распространения резистентности не только среди клинических изолятов, но и среди изолятов, выделенных из объектов окружающей среды, включая пищевые продукты.

Цель работы – изучить фенотипические характеристики антибиотикочувствительности штаммов семейства энтеробактерий и энтерококков, выделенных из доброкачественных пищевых продуктов, присутствующих на потребительском рынке Московского региона.

Материал и методы

Исследуемые образцы

Для повышения вероятности выделения микроорганизмов, присущих естественной микрофлоре продуктивных животных, были использованы образцы сырых пищевых продуктов, приобретенных в розничных торговых предприятиях Москвы, в том числе мясо и субпродукты скота и птицы сырые охлажденные и замороженные, сырое молоко. В качестве объектов исследования также использовали продукты, подвергнутые минимальной тепловой обработке (творог, сметана и другие продукты из пастеризованного молока). Сведения о применении антибиотиков при их производстве у продавцов отсутствовали. При выборе объектов исследования учитывали опубликованные данные [1–3] о высоком потенциале приобретенной резистентности, которым обладают представители кишечных бактерий человека и животных из семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Enterococcus* spp. (являющиеся также распространенными контаминантами пищи) в силу присущих им специализированных механизмов генного трансфера (плазмиды и мобильные генные элементы).

Выделение и идентификация изолятов

Подготавливали пробы к анализу по ГОСТ ISO 7218-2011 [4]. *Enterobacteriaceae* из пищевых продуктов выделяли путем бактериологического посева на среды Эндо и Кесслер с глюкозой [5]. Первичную идентификацию выделенных культур энтеробактерий проводили с использованием окраски по Граму, теста на наличие оксидазы, а также по способности утилизировать цитраты в качестве единственного источника углеводов. Видовую принадлежность штаммов энтеробактерий определяли с помощью тест-наборов «API 20 E», «API 10 S» и «API RAPID 20E» («BioMerieux», Франция).

Энтерококки выделяли путем прямого посева на эскулин-канамицин-азидный агар. Идентификацию энтерококков проводили по росту и морфологии колоний на желчно-эскулиновом агаре и с помощью тест-наборов «API 20 STREP» («BioMerieux», Франция). При необходимости использовали дополнительные тесты Шермена для подтверждения принадлежности к *Enterococcus* spp. [6].

Антибиотикочувствительность культур

У штаммов энтеробактерий и энтерококков определяли профиль чувствительности к антимикробным препаратам 9 фармакологических групп (β -лактамы, цефалоспорины, фторхинолоны, хинолоны, аминогликозиды, гликопептиды, тетрациклины, нитрофураны) диско-диффузионным методом (ДДМ) на агаре

Мюллера–Хинтона с помощью диагностических дисков («Oxoid», Великобритания).

В работе были использованы диски с ампициллином (10 мкг), имипенемом (10 мкг), цефотаксимом (30 мкг), цефтриаксоном (30 мкг), ципрофлоксацином (5 мкг), левофлоксацином (5 мкг), налидиксовой кислотой (30 мкг), амикацином (30 мкг), гентамицином (10 мкг), ванкомицином (30 мкг), тетрациклином (30 мкг), доксициклином (30 мкг), хлорамфениколом (30 мкг), нитрофурантоином (300 мкг), линезолидом (30 мкг). Оценку чувствительности штаммов семейства *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus* spp. проводили в соответствии с рекомендациями EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) [7–9], а также МУК 4.2.1890-04 и ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 [10, 11].

Определение минимальных ингибирующих концентраций (МИК) проводили с помощью стрипов «Е-тест» (HiComb MIC Test «HiMedia», Индия) в диапазоне двукратно убывающих концентраций тетрациклина (от 240 до 0,01 мкг), используя в качестве контроля чувствительные культуры *E. coli* ATCC № 25922 и *E. faecalis* ATCC № 29212 [7, 9, 10].

Результаты и обсуждение

Всего изучено 68 штаммов – 46 энтеробактерий и 22 энтерококков, изолированных из пищевых продуктов. Характеристики штаммов (источники выделения, видовая принадлежность, частота обнаружения, частота в популяции, количество в 1 г продукта) представлены в табл. 1 и 2.

Среди выделенных из пищевых продуктов энтеробактерий и энтерококков встречаемость видов, обладающих высоким потенциалом трансмиссивной антибиотикорезистентности, а именно *E. coli* и *E. faecium*, была достаточно высокой и составляла 14–57 и 29–50% соответственно. Молочные продукты из пастеризованного молока и птицепродукты являлись наиболее активными источниками *E. coli*: ими было загрязнено больше половины образцов в изученных выборках (57 и 89% случаев), кроме того, бактерии данного вида превалировали в общей сумме изолятов энтеробактерий (см. табл. 1). Превалирование *E. coli* среди других видов энтеробактерий, контаминирующих молочные продукты из сырого и пастеризованного молока, также отмечалось ранее [12]. Частота контаминации мясо- и птицепродуктов *E. faecium* достигала 67% (табл. 2).

При этом наибольшие уровни обсемененности *E. coli* и *E. faecium* также регистрировались в молоко- и птицепродуктах. Так, максимальные значения содержания *E. coli* обнаружены в твороге и в фарше индейки (6,29 и 6,48 lg КОЕ/г соответственно); *E. faecium* – в филе индейки и в твороге

Таблица 1. Показатели загрязненности мясных и молочных продуктов бактериями семейства *Enterobacteriaceae*

Вид изолята	Частота обнаружения	Количество изолятов	Содержание, lg КОЕ/г		
			min-max	<i>M</i> ± <i>m</i>	медиана
<i>Молочные продукты (n=21)</i>					
Энтеробактерии, всего	17 (81%)	21 (100%)	0–6,29	2,97±0,44	3,32
<i>E. coli</i>	12 (57%)	12 (57%)	0–6,29	2,28±0,51	2,39
<i>Enterobacter</i> spp.	3 (14%)	3 (14%)	0–3,88	0,21±0,19	0
<i>Citrobacter</i> spp.	2 (10%)	2 (10%)	0–1,85	0,16±0,11	0
<i>Klebsiella</i> spp.	3 (14%)	3 (14%)	0–3,04	0,27±0,16	0
Неидентифицированные штаммы	1 (5%)	1 (5%)	0–5,31	0,40±0,26	0
<i>Мясо птицы и субпродукты птицы сырые (n=9)</i>					
Энтеробактерии, всего	9 (100%)	18 (100%)	0,85–7,95	5,24±0,65	5,25
<i>E. coli</i>	8 (89%)	8 (44%)	0–6,48	3,41±0,74	4,47
<i>Enterobacter</i> spp.	1 (11%)	2 (16%)	0–5,54	0,51±0,50	0
<i>Citrobacter</i> spp.	3 (27%)	3 (16%)	0–7,6	1,40±0,81	0
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (22%)	2 (11%)	0–5,85	1,00±0,66	0
Неидентифицированные штаммы	3 (27%)	3 (16%)	0–7,48	2,60±0,81	2,40
<i>Мясо скота и субпродукты сырые (n=4)</i>					
Энтеробактерии, всего	3 (75%)	7 (100%)	0–5,9	3,71±1,39	4,46
<i>E. coli</i>	1 (25%)	1 (14%)	0–4,48	1,11±1,11	0
<i>Enterobacter</i> spp.	2 (50%)	1 (14%)	0–4,88	2,30±1,33	2,15
<i>Citrobacter</i> spp.	2 (50%)	5 (71%)	0–4,30	1,85±1,09	1,54

Таблица 2. Показатели загрязненности мясных и молочных продуктов бактериями *Enterococcus* spp.

Вид изолята	Частота обнаружения	Количество выделенных изолятов	Содержание lg КОЕ/г		
			min-max	<i>M</i> ± <i>m</i>	медиана
<i>Молочные продукты (n=12)</i>					
Энтерококки, всего	6 (50%)	7 (100%)	0–6,56	2,74±0,79	1,44
<i>E. faecium</i>	2 (17%)	2 (29%)	0–6,56	2,44±0,71	0
<i>E. faecalis</i>	2 (17%)	2 (29%)	0–4,55	0,63±0,43	0
<i>E. durans</i>	1 (8%)	1 (14%)	0–3,30	0,27±0,27	0
Неидентифицируемые штаммы	2 (17%)	2 (29%)	0–5,80	1,26±0,59	0
<i>Мясо птицы и субпродукты птицы сырые (n=9)</i>					
Энтерококки, всего	8 (89%)	11 (100%)	0–4,53	3,10±0,43	3,26
<i>E. faecium</i>	5 (56%)	5 (45%)	0–3,95	2,22±0,57	2,77
<i>E. faecalis</i>	2 (22%)	2 (18%)	0–3,38	0,37±0,37	0
Неидентифицируемые штаммы	2 (22%)	4 (36%)	0–4,08	1,58±0,63	0
<i>Мясо скота и субпродукты сырые (n=3)</i>					
Энтерококки, всего	2 (67%)	4 (100%)	0–5,74	2,26±1,67	2,27
<i>E. faecium</i>	2 (67%)	2 (50%)	0–5,66	1,88±1,88	0
<i>E. faecalis</i>	2 (67%)	2 (50%)	0–4,95	2,41±1,43	2,28

(3,95 и 6,56 lg КОЕ/г соответственно). При этом в птицепродуктах обнаруживали более широкий видовой спектр контаминантов из числа энтеробактерий и энтерококков, чем в молочных продуктах. Так, из 11 образцов мяса и субпродуктов птицы было выделено 18 штаммов энтеробактерий, тогда как из 21 пробы молока – 21 штамм; из 9 образцов птицепродуктов – 11 штаммов энтерококков, а из 12 образцов молока – 7 штаммов энтерококков.

Удельный вес *E. coli* и *E. faecium* в числе штаммов энтеробактерий и энтерококков, изолированных из мясopодуков скота, был ниже и составлял 14 и 50% (на группу продуктов по 1–2 изолята), максимальная плотность популяций бактерий этих видов в мясных образцах также была значимо ниже, чем в молоко- и птицепродуктах: 4,48 lg КОЕ/г для *E. coli* и 5,66 lg КОЕ/г для *E. faecium*. Чаше мясо и субпродукты скота обсеменяли *Citrobacter* spp.

Все идентифицированные изоляты подвергнуты скринингу антибиотикочувствительности к клинически значимым препаратам, используемым в современной медицине и ветеринарии. Результаты анализа энтеробактерий представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, среди молочных и мясных изолятов наиболее распространены штаммы, устойчивые и промежуточно устойчивые к антибиотикам широкого спектра действия – доксициклину, тетрациклину, ампициллину, амикацину. Среди этой группы штаммов лидировали штаммы, устойчивые к антибиотикам тетрациклиновой группы (к доксициклину – 42 и 69%, к тетрациклину – 21 и 38% обнаружения среди молочных и мясных изолятов соответственно). Штаммы, не чувствительные к хлорамфениколу, нитрофурантоину, цiproфлоксацину, левофлоксацину, налидиксовой кислоте, встречались реже – с частотой 11 и 7; 5 и 15; 5 и 13; 5 и 15; 5 и 15% соответственно. Не выявлено штаммов, устойчивых к современным β-лактамным антибиотикам – имипенему, цефтриаксону, цефотаксиму в обеих группах изолятов.

Результаты анализа энтерококков представлены на рис. 2. Установлено, что все культуры

энтерококков в определенной степени сохраняют чувствительность к ампициллину и имипенему (100%), левофлоксацину (от 80 до 95%), хлорамфениколу (90–100%). Отмечена высокая частота культур с промежуточной резистентностью к цiproфлоксацину (80–90%), ванкомицину (30% в молочных, 80% в мясных продуктах), частота резистентности к нитрофурантоину у молочных изолятов 30%. Здесь, как и в случае энтеробактерий, наибольший процент всех изолированных культур проявляет устойчивость к антибиотикам тетрациклиновой группы – доксициклину (30%) и тетрациклину (30–40%). Все культуры, имеющие промежуточную резистентность к доксициклину, были чувствительны к тетрациклину.

Важно отметить, что среди изолятов энтеробактерий обнаружено 8 штаммов (17,4% от изученной популяции), резистентных к 3 и более антибиотикам, а 2 штамма одновременно проявили устойчивость к 6 и более антибиотикам. Так, *Klebsiella pneumoniae*, выделенная из творога, была устойчива к ампициллину, цiproфлоксацину, левофлоксацину, налидиксовой кислоте, гентамицину, тетрациклину, хлорамфе-

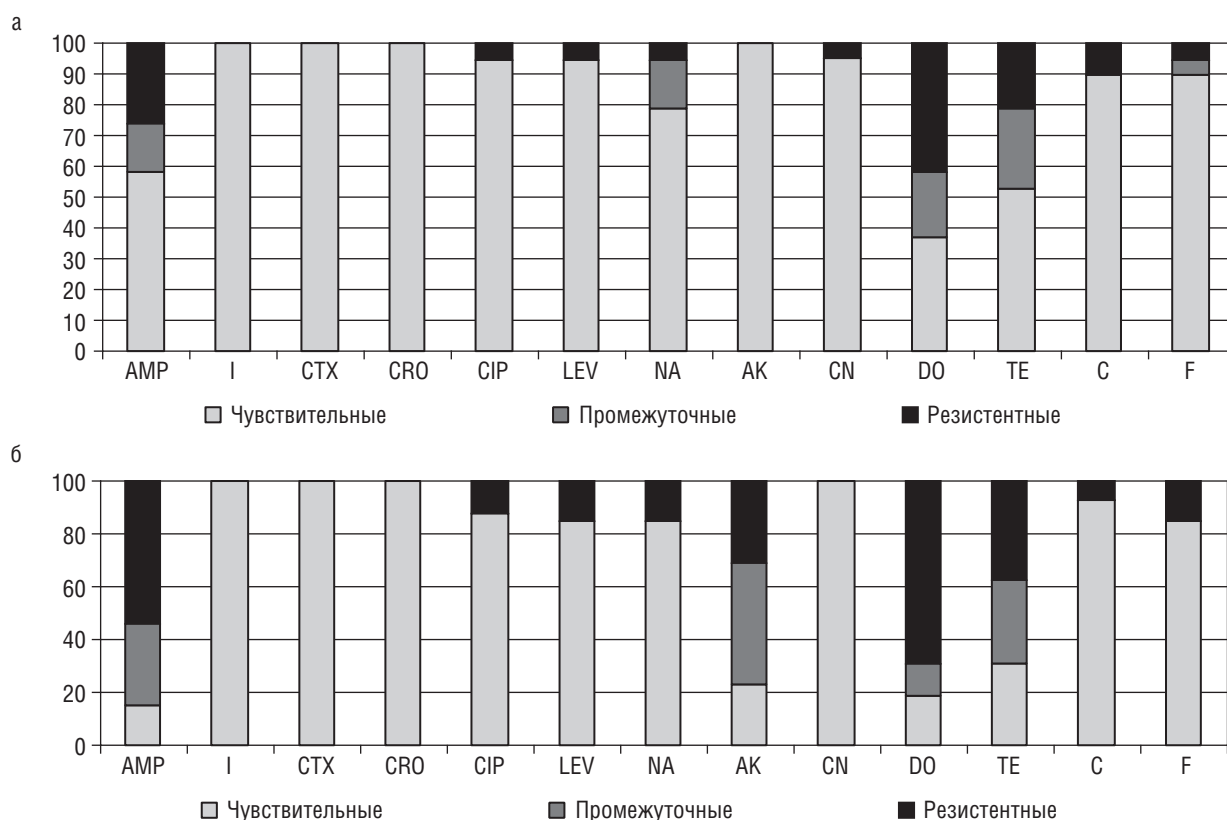


Рис. 1. Частота обнаружения антибиотикорезистентных штаммов энтеробактерий, выделенных из молочных продуктов (а), мясо- и птицепродуктов (б), % к общему числу изолятов

AMP – ампициллин, I – имипенем, CTX – цефотаксим, CRO – цефтриаксон, CIP – цiproфлоксацин, LEV – левофлоксацин, NA – налидиксовая кислота, AK – амикацин, CN – гентамицин, DO – доксициклин, TE – тетрациклин, C – хлорамфеникол, F – нитрофурантоин.

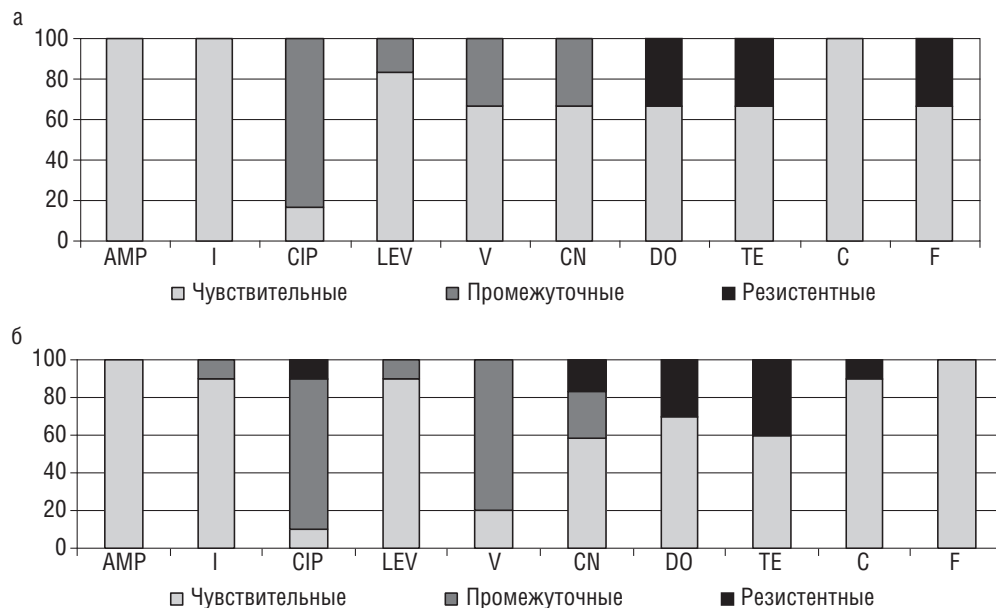


Рис. 2. Частота обнаружения антибиотикорезистентных штаммов энтерококков, выделенных из молочных продуктов (а), мясо- и птицепродуктов (б), % к общему числу изолятов

AMP – ампициллин, I – имипенем, CIP – ципрофлоксацин, LEV – левофлоксацин, V – ванкомицин, CN – гентамицин, DO – доксициклин, TE – тетрациклин, C – хлорамфеникол, F – нитрофурантоин.

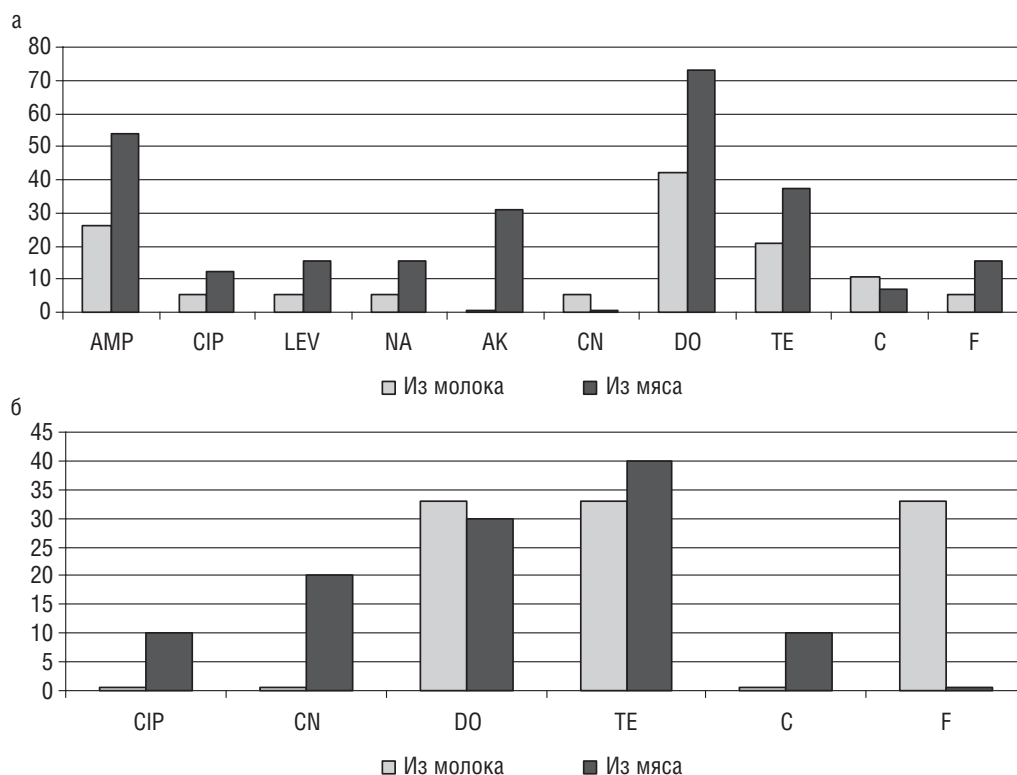


Рис. 3. Частота встречаемости (в %) резистентности к антибиотикам у штаммов энтеробактерий (а) и энтерококков (б), выделенных из мясных и молочных продуктов

николу, нитрофурантоину; а *E. coli* из фарша индейки – к ампициллину, ципрофлоксацину, левофлоксацину, налидиксовой кислоте, гентамицину, тетрациклину.

Частота встречаемости проявляющих резистентность штаммов была сопоставлена отдельно среди источников выделения. Эти данные показаны на рис. 3.

Как оказалось, встречаемость энтерококков, устойчивых к антибиотикам тетрациклиновой группы, среди молочных и мясных изолятов была почти одинаковой. Тогда как штаммов, устойчивых к ципрофлоксацину, гентамицину среди молочных изолятов, и, наоборот, к нитрофурантоину среди мясных, не обнаруживалось.

У мясных изолятов энтеробактерий самый высокий уровень резистентности выявлен к доксициклину (73%), тетрациклину (38%), ампициллину (53%); у молочных – к доксициклину (42%) ампициллину (27%), тетрациклину (21%). Скорее всего, такая ситуация отражает различия в применении определенных антимикробных средств в ветеринарной практике для лечения различных заболеваний у лактирующего и мясного скота.

В то же время высокая частота встречаемости резистентных штаммов к тетрациклинам может свидетельствовать как об их широчайшем применении в сельском хозяйстве, так и о возможном легко воспроизводимом механизме распространения данной резистентности по сравнению с другими антибиотиками.

В связи с указанным представляло интерес охарактеризовать штаммы, устойчивые к антибиотикам тетрациклиновой группы, по уровню проявления резистентности. Для этого культуры, резистентные и промежуточно резистентные к тетрациклину по данным ДДМ, проанализированы в тесте МИК (табл. 3). Интерпретация результатов проводилась в соответствии с CLSI (2014) и МУК 1980-04: штаммы семейства энтеробактерий с уровнем МИК ≥ 4 мг/л считали промежуточно устойчивыми, с уровнем МИК ≥ 8 мг/л – резистентными. Для энтерококков использованное пограничное значение резистентности составляло ≥ 4 мг/л [7, 9, 13].

Как показало количественное тестирование, среди отобранных изолятов из молока преобладали промежуточно устойчивые к тетрациклину штаммы с уровнем МИК до 5 мг/л. В изученной выборке таких было 5 из 11 (45,5%). Из числа энтеробактерий один штамм был высокорезистентным к тетрациклину, остальные – промежуточно устойчивые. Это меньше, чем показал скрининг, поскольку метод МИК для ряда препаратов обладает большей разрешающей способностью. Тем не менее озабоченность вызывает то, что все резистентные штаммы были выделены из готовых к употреблению пастеризованных молокопродуктов, поэтому они могут попадать в пищеварительный тракт в живом виде.

Отмечено также, что среди молочных изолятов энтеробактерий резистентность к тетрациклину чаще фиксировалась у цитратассимилирующих представителей – клебсиелл и энтеробактеров (4 штамма из 5), чем у *E. coli* (1 из 12), а у мясных штаммов – среди энтерококков. Так, к роду клебсиелл принадлежали единственный высокорезистентный среди молочных изолятов *K. pneumoniae* из сметаны (МИК 60 мг/л), а также полирезистентный штамм *K. pneumoniae* (устойчив против 8 антибиотиков), по уровню МИК к тетрациклину (5 мг/л) являющийся промежуточно устойчивым. Для объяснения такой тенденции, безусловно, необходимо изучение большего объема выборки.

Среди исследованных ДДМ энтеробактерий, изолированных из мяса и птицы, высоко резистентными оказалось 2 штамма (12,5%) – *E. coli* из фарша индейки (полирезистентный к 8 антибиотикам) и штамм *E. coli* из печени скота, значения их МИК составляли 120 и 30 мг/л. Так, МИК для тетрациклина у *E. coli* в 15 и 4 раза превышала установленное пограничное значение.

Таблица 3. Результаты тестирования уровней резистентности у штаммов, проявляющих устойчивость к тетрациклину, в тесте с минимальными ингибирующими концентрациями

Вид бактерий	Число штаммов	Значения МИК, мг/л		Оценка резистентности в сравнении с ПЗ* (число штаммов), абс.		Частота резистентных штаммов (к числу штаммов данного вида в продукте), абс.
		min-max	$M \pm m$	АБР**	пАБР***	
<i>Молочные продукты</i>						
<i>E. coli</i>	4	0,5–5	2,3 \pm 0,7	0	1	1/12
<i>Klebsiella spp.</i>	2	5–60	32,5 \pm 27,5	1	1	2/2
<i>Enterobacter spp.</i>	3	1–5	3,7 \pm 1,3	0	2	2/3
<i>Enterococcus faecium</i>	2	2–2	2 \pm 0	0	1	1/2
<i>Мясо и птицепродукты</i>						
<i>E. coli</i>	6	2–120	2,27 \pm 19,0	2	1	3/8
<i>K. oxytoca</i>	2	1–5	3 \pm 2	0	1	2/2
<i>E. faecium</i>	2	0,01	2 \pm 0	0	0	0/2
<i>E. faecalis</i>	2	10–30	20 \pm 14	2	2	2/2

Пр и м е ч а н и е. * – пограничное значение; ** – антибиотикорезистентные; *** – промежуточно резистентные.

Таким образом, показатели частоты резистентности к антибиотикам тетрациклинового ряда варьировали в зависимости от типа пищевых продуктов от 26 до 37,5% среди энтеробактерий, от 17 до 40% среди энтерококков.

В целом эти данные согласуются с результатами изучения резистентности к антибиотикам у штаммов, выделенных в странах Европейского союза из птицы, мяса свиней и крупного рогатого скота (от 11,1 до 56,6%), особенно в случае резистентности к тетрациклинам (от 17,5 до 32,6%) [3].

В то же время они меньше аналогичных показателей, регистрируемых в США, как по частоте, так и по уровням устойчивости. Так, исследования частоты встречаемости *E. coli* в животном сырье, проведенные в Америке, показали, что более 78, 47 и 41% от *E. coli*, выделенных соответственно от свиней, кур, индеек, обладали высокой резистентностью к тетрациклину. При этом МИК тетрациклина для 61, 29 и 29% кишечных палочек, изолированных соответственно от свиней, кур и индеек, составлял >233 мг/л [2].

Выводы

1. Частота обнаружения штаммов *E. coli* и *E. faecium*, обладающих механизмами для трансмиссивной передачи генного материала, выше

в молочных продуктах из пастеризованного молока и птицепродуктах сырых по сравнению с таковой в мясе скота.

2. По данным скрининга профилей чувствительности к 17 современным антимикробным препаратам, среди неклинических изолятов энтеробактерий и энтерококков превалирует устойчивость к антибиотикам тетрациклиновой группы.

3. Различия в устойчивости энтерококков и кишечных палочек молочного и мясного происхождения к антибиотикам различных фармакологических групп, скорее всего, отражают различия в применении этих средств в ветеринарной практике для лечения разных заболеваний у лактирующего и мясного скота.

4. Среди пищевых изолятов семейства *Enterobacteriaceae* штаммы, обладающие мультирезистентностью, встречаются с частотой 17,4%, в том числе в готовых к употреблению продуктах. Это свидетельствует о необходимости исследования природы резистентности пищевых штаммов и наличия у них мобильных генных элементов.

Автор выражает благодарность научному руководителю, доктору медицинских наук С.А. Шевелевой за ценные консультации, доктору биологических наук Н.Р. Ефимочкиной – за предоставленные идентифицированные штаммы энтеробактерий.

Литература

- Sengelov G., Halling-Sorensen B., Aarestrup F.M. Susceptibility of *Escherichia coli* and *Enterococcus faecium* isolated from pigs and broiler chickens to tetracycline degradation products and distribution of tetracycline resistance determinants in *E. coli* from food animals // *Vet. Microbiol.* 2003. Vol. 95, N 1. P. 91–101.
- Bryan A., Shapir N., Sadowsky M.J. Frequency and distribution of tetracycline resistance genes in genetically diverse, nonselected, and nonclinical *Escherichia coli* strains isolated from diverse human and animal sources // *Appl. Environ. Microbiol.* 2004. Vol. 70, N 4. P. 2503–2507.
- Authority E.F.S. et al. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013 // *EFSA J.* 2015. Vol. 13, N 1. Article ID 3991.
- ГОСТ ISO 7218-2011. Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Общие требования и рекомендации по микробиологическим исследованиям.
- ГОСТ 32064-2013. Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.
- ГОСТ 28566-90. Продукты пищевые. Метод выявления и определения количества энтерококков.
- Matuschek E., Brown D.F.J., Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories // *Clin. Microbiol. Infect.* 2014. Vol. 20, N 4. P. O255–O266.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 24th informational supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, Pa : CLSI, 2014.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing et al. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 5.0, January. 2015. URL: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_5.0_Breakpoint_Table_01.pdf
- Семина Н.А. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические рекомендации // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2004. Т. 6, № 4. С. 1890–1904.
- ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010. Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Ч. 1. Референтный метод лабораторного исследования активности антимикробных агентов против быстрорастущих аэробных бактерий, вызывающих инфекционные болезни.
- Шевелева С.А. Анализ микробиологического риска как основа для совершенствования системы оценки безопасности и контроля пищевых продуктов : дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 329 с.
- Feedap E. Guidance on the assessment of bacterial susceptibility to antimicrobials of human and veterinary importance // *EFSA J.* 2012. Vol. 10, N 6. Article ID 2740.

References

1. Sengelov G., Halling-Sorensen B., Aarestrup F.M. Susceptibility of *Escherichia coli* and *Enterococcus faecium* isolated from pigs and broiler chickens to tetracycline degradation products and distribution of tetracycline resistance determinants in *E. coli* from food animals. *Vet Microbiol.* 2003; Vol. 95 (1): 91–101.
2. Bryan A., Shapir N., Sadowsky M.J. Frequency and distribution of tetracycline resistance genes in genetically diverse, nonselected, and nonclinical *Escherichia coli* strains isolated from diverse human and animal sources. *Appl Environ Microbiol.* 2004; Vol. 70 (4): 2503–7.
3. Authority E.F.S., et al. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. *EFSA J.* 2015; Vol. 13 (1). Article ID 3991.
4. GOST ISO 7218-2011 Microbiology of foods and animal feed. General requirements and guide for microbiological research. (in Russian)
5. GOST 32064-2013. Food products. Methods for detection and quantity determination of family Enterobacteriaceae. (in Russian)
6. GOST 28566-9. Food products. Methods for detection and determination of count Enterococci. (in Russian)
7. Matuschek E., Brown D.F.J., Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin Microbiol Infect.* 2014; Vol. 20 (4): 0255–66.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 24th informational supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, Pa: CLSI, 2014.
9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing et al. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 5.0, January. 2015. URL: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_5.0_Breakpoint_Table_01.pdf
10. Semina N.A. The determination of microbial sensitivity to antibacterial drugs: methodical recommendations. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]*. 2004; Vol. 10 (4): 1890–904. (in Russian)
11. ISO 20776-1-2006. Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems – Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices. Pt 1: Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases.
12. Sheveleva S.A. Microbiological risk analysis as a basis for improving the system of assessing safety and food control: Diss. Moscow, 2007: 329 p. (in Russian)
13. EFSA-FEEDAP. Guidance on the assessment of bacterial susceptibility to antimicrobials of human and veterinary importance. *EFSA J.* 2012; Vol. 10: 2740–9.

Для корреспонденции

Гмошинский Иван Всеволодович – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-71

E-mail: gmosh@ion.ru

И.В. Гмошинский, В.А. Шипелин, И.В. Ворожко, Т.Б. Сенцова, С.Х. Сото, Л.И. Авреньева, Г.В. Гусева, Л.В. Кравченко, С.А. Хотимченко, В.А. Тутельян

Токсикологическая оценка наноразмерного коллоидного серебра, стабилизированного поливинилпирролидоном.

III. Энзимологические, биохимические маркеры, состояние системы антиоксидантной защиты

Toxicological evaluation of colloidal nano-sized silver stabilized polyvinylpyrrolidone. III. Enzymological, biochemical markers, state of antioxidant defense system

I.V. Gmshinsky, V.A. Shipelin, I.V. Vorozhko, T.B. Sentsova, S.Kh. Soto, L.I. Avren'eva, G.V. Guseva, L.V. Kravchenko, S.A. Khotimchenko, V.A. Tutelyan

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва
Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

Наноразмерное коллоидное серебро (НКС) с размером первичных наночастиц (НЧ) в интервале 10–80 нм в виде водной суспензии вводили крысам с исходной массой тела 80 ± 10 г в течение первых 30 сут внутривентрикулярно через зонд и далее в течение 62 сут с потребляемым рационом в дозах 0,1; 1,0 и 10 мг на 1 кг массы тела в день в расчете на серебро (Ag). Животные контрольных групп получали деионизованную воду и носитель НЧ – водный раствор стабилизатора поливинилпирролидона (ПВП). В печени определяли активности (V_{max}) микросомальных монооксигеназ со смешанной функцией изоформ CYP 1A1, 1A2 и 2B1 по их специфическим субстратам, активность конъюгирующих ферментов печени глутатион-S-трансферазы и УДФ-глюкуронозилтрансферазы в микросомальной фракции и цитозоле, общую и неседиментируемую активность лизосомальных гидролаз. В плазме крови оценивали содержание малонового диальдегида, диеновых конъюгатов полиненасыщенных жирных кислот, а в эритроцитах – активность ферментов антиоксидантной защиты. Изучали комплекс стандартных биохимических показателей сыворотки крови. В результате проведенных исследований выявлены изменения ряда молекулярных маркеров токсического действия. В их числе – повышение активности ключевых ферментов I и II стадий системы детоксикации ксенобиотиков, свидетельствующее о ее функциональном перенапряжении, снижение активностей глутатионпероксидазы (ГП), общих арилсульфатаз А и В, β -галактозидазы (при отсутствии изменений в их неседиментируемой активности), уровня мочевины, повышение активности щелочной фосфатазы. Указанные изменения наблюдались преимущественно при дозе НЧ Ag 10 мг на 1 кг массы тела, за исключением ГП, для которой пороговая доза

составляла 1 мг на 1 кг массы тела. Достоверных изменений изученных маркеров при дозе Ag 0,1 мг на 1 кг массы тела не выявлено. Обсуждаются возможные механизмы токсического действия НЧ серебра.

Ключевые слова: серебро, наночастицы, крысы, подострая токсичность, микросомы, цитохром P450, лизосомы, неседиментируемая активность, перекисное окисление липидов, микроэлементы

Nanosized colloidal silver (NCS) with primary nanoparticles (NPs) size in the range of 10–80 nm in aqueous suspension was administered to rats with initial weight 80 ± 10 g for the first 30 day intragastrically and for lasting 62 days with the diet consumed in doses of 0.1; 1.0 and 10 mg/kg of body weight b.w.) per day based on silver (Ag). The control animals received deionized water and carrier of NPs – aqueous solution of stabilizer polyvinylpyrrolidone. Activity (V_{max}) was determined in liver of microsomal mixed function monooxygenase isoforms CYP 1A1, 1A2 and 2B1 against their specific substrates, the activity of liver conjugating enzymes (glutathione-S-transferase and UDP-glucuronosyltransferase) in the microsomal fraction and a cytosol, and the overall and non-sedimentable activities of lysosomal hydrolases. In blood plasma there were evaluated malonic dialdehyde, PUFA diene conjugates, in erythrocytes – the activity of antioxidant enzymes. A set of standard biochemical indicators of blood serum was also determined. The studies revealed changes in a number of molecular markers of toxic action. Among them – the increase in the activity of key enzymes I and II stages of detoxification of xenobiotics, indicating its functional overvoltage; reducing the activity of glutathione peroxidase (GP), the total arylsulfatase A and B, β -galactosidase (in the absence of changes in their non-sedimentable activity), levels of uric acid, increased alkaline phosphatase activity. These changes occurred mainly at the dose Ag of 10 mg/kg b.w., except for the GP to which the threshold dose was 1 mg/kg b.w. No significant changes in the studied markers in a dose Ag 0,1 mg/kg b.w. were identified. Possible mechanisms of the toxic action of silver NPs are discussed.

Keywords: silver, nanoparticles, rats, subacute toxicity, microsomes, cytochrome P450, lysosomes, non-sedimentable activity, lipid peroxidation, trace elements

Наночастицы (НЧ) серебра (Ag) широко используются в медицине, быту и технике главным образом в качестве бактерицидного средства [1–3]. Согласно некоторым данным, их производство в 2015 г. может превысить 1000 т [4, 5], что соответствует около 140 мг на каждого жителя Земли. Экспонирование человека НЧ Ag возможно как непосредственно через потребительскую продукцию (биологически активные добавки к пище, косметика, фармацевтические препараты, текстиль), так и опосредованно, через пищевые продукты и воду, содержащие эти НЧ, мигрировавшие в объекты окружающей среды. Определенное значение в настоящее время приобретает и путь экспозиции отходами НЧ Ag, поступающими в сточные воды и далее на земли сельскохозяйственного назначения, откуда возможна их передача по пищевым цепям и через сельскохозяйственную продукцию к человеку.

Согласно данным многочисленных исследований [6–12], НЧ Ag обладают ингаляционной, эпидермальной и пероральной токсичностью для млекопитающих, однако оценки их токсических доз в эксперименте противоречивы. Поскольку механизм токсического действия НЧ Ag, по современным представлениям, состоит главным образом во внутриклеточном высвобождении ими ионов Ag^+ , являющихся ингибиторами многих ферментов и мембранных транспортных систем [13], наиболее лабильными биомаркерами неблагоприятного действия этих НЧ на организм могут быть активности ключевых ферментов, уровни важнейших метаболитов и показатели, связанные с процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Ввиду этого **целью** настоящей работы является изучение влияния подострого 92-дневного перорального введения НЧ Ag лабораторным крысам на активность ряда критически важных микро-

сомальных и лизосомальных ферментов, стабильность лизосомальных мембран, состояние системы антиоксидантной защиты и биохимические показатели сыворотки крови. В качестве объекта исследования выбран образец промышленно выпускаемого наноразмерного коллоидного Ag (НКС), стабилизированного нетоксичным биосовместимым полимером поливинилпирролидоном (ПВП), широко используемый в настоящее время в потребительской продукции.

Материал и методы

В работе использован препарата НКС («кластерного серебра») «Арговит-С» по ТУ 9310-03-79044259-12 (ООО НПЦ «Вектор-Вита»¹, г. Новосибирск, РФ). Изучаемый образец продукции представлял собой однородную жидкость коричневого цвета (в проходящем свете) с зеленовато-серым оттенком (в отраженном свете), с небольшой опалесценцией и максимумом поглощения в видимой области спектра $\lambda=403,2$ нм. Согласно данным анализа методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой² на приборе «Agilent 7700 MS» («Agilent», Япония), общее содержание Ag в неразбавленном растворе НКС составляло $10,09 \pm 0,04$ мг/см³, содержание ПВП, по данным изготовителя, – 190 мг/см³. Характеристика образца методами трансмиссионной электронной микроскопии и динамического лазерного светорассеяния показала, что в составе НКС присутствовали НЧ Ag с диаметрами менее 5, 10–20 и 50–80 нм; 80% частиц имели гидродинамический диаметр в интервале 10,6–61,8 нм; индивидуальные частицы размером более 100 нм практически отсутствовали.

Эксперимент выполнен на 5 группах по 15 крысам линии Вистар с исходной массой тела 80 ± 10 г, полученных из питомника РАН «Столбовая». На протяжении всего эксперимента животные получали сбалансированный полусинтетический рацион согласно МУ 1.2.2520-09. Крыс размещали в клетках группами по 3 особи, рацион и воду предоставляли в режиме свободного неограниченного доступа. Животные 1-й (контрольной) группы получали носитель – деионизованную воду, крысы 2-й группы – ПВП в виде водного раствора в дозе 200 мг на 1 кг массы тела, крысы групп с 3-й по 5-ю – эквивалентное количество ПВП и НКС в дозах соответственно 0,1; 1 и 10 мг на 1 кг массы тела в расчете на Ag. В течение первых 30 сут введение тестируемых препаратов

осуществляли внутрижелудочно через зонд, а на протяжении последующих 62 сут НКС и ПВП добавляли к корму животных. Доза ПВП в группах животных со 2-й по 4-ю была выбрана, исходя из количества этого вещества, потребляемого с препаратом НКС крысами 5-й группы. В ходе эксперимента крыс ежедневно взвешивали на электронных весах (с точностью ± 1 г), фиксировали заболеваемость, летальность, внешний вид, активность, состояние шерстяного покрова, стула, особенности поведения. На протяжении 2-го и 3-го месяцев эксперимента поедаемость корма животными всех групп была практически 100%, что позволило рассчитать дозу Ag и ПВП, исходя из фактически потребленного количества рациона.

Выведение животных из эксперимента осуществляли на 93-и сутки декапитацией под эфирной анестезией. У 6 животных из каждой группы отбирали печень целиком, гомогенизировали ее в 0,1 М Трис-НСI буфере рН 7,4, охлажденном до 0...+2 °С в соотношении 1:4 по массе. Гомогенат подвергали фракционированию методом дифференциального центрифугирования на препаративной ультрацентрифуге «Beckman L7-65» («Beckman», США) с получением микросомальной и цитозольной фракций. Содержание изоформ микросомальных монооксигеназ оценивали по величине активности: этоксирезорифин-деалкилазной (изоформа CYP1A1), 7-метоксирезорифин-О-деметилазной (CYP1A2) и 7-пентоксирезорифин-О-деалкилазной (CYP2B1), используя специфические субстраты [14, 15].

Активность лизосомальных ферментов β -глюкуронидазы, β -галактозидазы, арилсульфатаз А и В исследовали согласно [16] в цельном гомогенате печени (общая активность) и во фракции цитозоля (неседиментируемая активность). Общую активность конъюгирующих ферментов глутатион-S-трансферазы и УДФ-глюкуронозилтрансферазы определяли в цитозоле и в микросомах по методам [17, 18] соответственно. Все измерения ферментативных активностей проводили в условиях насыщения ферментов субстратами ($[S] \gg K_m$).

Биохимические показатели сыворотки крови (общий белок, альбумин, глюкоза, креатинин, мочевиная кислота, мочевиная), активность трансаминаз печени [аланинами нотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ)], а также суммарной щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли на биохимическом анализаторе («Kopelab», Финляндия).

Исследования показателей ПОЛ и системы антиоксидантной защиты в эритроцитах и плазме крови проводили на биохимическом анализаторе

¹ Авторы благодарят кандидата химических наук В.А. Бурмистрова за предоставленный для исследования образец коллоидного серебра.

² Исследование проведено научным сотрудником лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» А.А. Шумаковой.

«ФП-901» («Labsystems OY», Финляндия). Активность глутатионредуктазы эритроцитов определяли по методу Tillotson и соавт. (1971) в адаптации, согласно [19], глутатионпероксидазы (ГП) эритроцитов – на основе метода Mille в модификации [20], каталазы – по методу Oshino с соавт. в модификации [21], супероксиддисмутазы эритроцитов – на основе метода Niashikimi и соавт. в модификации [21]. Содержание малонового диальдегида в гомогенате печени оценивали по методу Mihara и соавт. [22]. Содержание диеновых конъюгатов полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в гомогенатах печени определяли спектрофотометрическим методом [23].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета SPSS 18.0 согласно критерию Стьюдента, непараметрическому ранговому критерию Манна–Уитни и критерию ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ). Различия признавали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Как следует из данных, представленных в табл. 1, активность микросомальных моноокси-

геназ изоформ CYP1A1, CYP1A2 и CYP2B1 по отношению к их специфическим субстратам в печени животных опытных групп изменялась в сравнении с контролем сходным образом. А именно, у крыс 2-й группы, получавших стабилизатор ПВП, активности снижались (максимально в случае CYP1A1, на 30%, $p_{1-2} < 0,05$), а у животных, получавших НКС в возрастающих дозах (с 3-й по 5-ю группу), дозозависимо возрастали. Максимальный прирост активности (в сравнении со 2-й группой) наблюдался в 5-й группе (на 34, 32 и 19% для 3 изоформ соответственно в сравнении со 2-й группой; $p_{2-5} < 0,05$ во всех случаях). Достоверное возрастание активности CYP1A2 и CYP2B1 наблюдалось также в сравнении с крысами 2-й группы также и у животных 4-й группы.

Внутрижелудочное введение НКС оказало влияние на активность конъюгирующих ферментов II стадии детоксикации ксенобиотиков. Так, активность глутатионтрансферазы в печени крыс 5-й группы возрастала на 22% в сравнении с 1-й группой и на 13% по сравнению со 2-й группой ($p_{1-5, 2-5} < 0,05$), активность УДФ-глюкуронозилтрансферазы – на 60 и 42% соответственно ($p_{1-5, 2-5} < 0,05$). Таким образом, прием НЧ Ag в течение 92 сут в дозе более 1 мг на 1 кг массы тела не только не оказал угнетающего действия

Таблица 1. Активность ферментов I и II фазы детоксикации ксенобиотиков у крыс 1–5-й групп ($M \pm m$)

Группа животных, дозы вводимых препаратов	Количество крыс	Показатель				
		этоксирезорурфиндеалкилаза (CYP1A1), пмоль/мин×мг белка	метоксирезорурфиндеалкилаза (CYP1A2), пмоль/мин×мг белка	пентоксирезорурфиндеалкилаза (CYP2B1), пмоль/мин×мг белка	глутатионтрансфераза, мкмоль/мин×мг белка	УДФ-глюкуронозилтрансфераза, нмоль/мин×мг белка
1-я, контрольная, деионизованная вода	6	4,97±0,65	51,0±3,8	15,1±0,6	0,958±0,028	13,2±0,7
2-я, ПВП 200 мг/кг	6	3,45±0,22	40,7±7,0	12,9±0,4	1,035±0,023	14,8±1,3
3-я, ПВП 200 мг/кг + НКС 0,1 мг/кг по Ag	6	3,57±0,69	45,6±5,1	13,6±0,5	0,972±0,035	13,8±1,5
4-я, ПВП 180 мг/кг + НКС 1 мг/кг по Ag	6	3,33±0,39	58,0±2,4	14,7±0,5	0,995±0,052	12,8±1,9
5-я, НКС 10 мг/кг по Ag	6	4,65±0,37	60,1±4,6	15,6±0,3	1,167±0,032	21,1±0,9
Однородность распределения, 1–5-я группы, ANOVA, p		>0,05	0,044	0,002	0,002	0,001
Достоверность различия при попарном сравнении групп, p	1-я и 2-я группы	>0,05/ 0,045	>0,05/>0,05	0,01/0,016	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	1-я и 3-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	1-я и 4-я группы	>0,05/ 0,037	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	1-я и 5-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,001/0,004	0,000/0,004
	2-я и 3-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2-я и 4-я группы	>0,05/>0,05	0,042/>0,05	0,012/0,025	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
2-я и 5-я группы	0,021/0,03	0,043/0,037	0,000/0,004	0,007/0,01	0,002/0,008	

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: * – числитель дроби – t -критерий Стьюдента; знаменатель – непараметрический критерий Манна–Уитни.

на систему детоксикации ксенобиотиков, но и повысил активность некоторых ее ключевых компонентов.

Противоположным по направленности оказалось воздействие НКС на активность лизосомальных ферментов. Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что общие активности арилсульфатаз А и В, а также β-галактозидазы были достоверно снижены у крыс 5-й группы в сравнении с животными 2-й группы ($p_{2-5} < 0,05$), а в первом случае – также и с животными 1-й группы ($p_{1-5} < 0,05$). На активность β-глюкуронидазы прием НКС не оказал видимого воздействия. Неседиментируемая активность перечисленных лизосомальных гидролаз, маркирующая стабильность мембран лизосом гепатоцитов, во всех опытных группах животных (с 3-й по 5-ю) недостоверно отличалась от контроля.

Анализ биохимических показателей сыворотки крови (табл. 3) показывает, что активность АЛТ достоверно не отличалась от контроля во всех опытных группах животных. Активность АСТ была достоверно повышена в сравнении с контролем у крыс, получавших ПВП (2-я группа), но практически не изменена у животных, которым вводили НКС (3–5-я группы). При этом во всех случаях средняя активность первой из этих трансаминаз находилась в пределах погрешности анализа внутри коридора референтных значений для крыс данного пола и возраста (39,9–59,1 ед/л согласно [24]), а второй – ниже установленной нижней границы нормы (101,0–160,6 ед/л). Таким образом, признаков токсического

действия НКС животных по показателям активности трансаминаз в сыворотке крови не выявлено. При этом у животных 5-й группы, получавших НКС в наибольшей дозе, отмечено достоверное ($p_{1-5} < 0,05$) возрастание активности ЩФ на 51% в сравнении с животными контрольной группы. Среднее значение активности ЩФ у крыс 5-й группы превышало верхнюю границу нормы (85,8–166,8 ед/л, [24]). Ни ПВП, ни НКС в меньших дозах не оказывали видимого воздействия на этот показатель.

Среди показателей азотистого обмена уровень креатинина сыворотки крови был достоверно повышен у крыс 5-й группы в сравнении с животными 1-й группы, а уровень мочевой кислоты – достоверно снижен в сравнении как с животными 1-й группы, так и 2-й. Остальные изученные биохимические показатели (общий белок, альбумин, мочевины, глюкоза) значимо не различались во всех группах животных.

Показатели ПОЛ и активности ферментов системы антиоксидантной защиты, представленные в табл. 4, свидетельствуют о наличии ряда эффектов со стороны приема НКС. Так, уровень малонового диальдегида оказывался достоверно снижен в 4-й группе по сравнению со 2-й группой, тогда как концентрация диеновых конъюгатов практически не изменялась в зависимости от дозы наноматериала. Активность супероксиддисмутазы достоверно снизилась в 4-й группе ($p_{2-4} < 0,05$), однако этот эффект не фиксируется при наибольшей дозе наноматериала. Активности глутатионредуктазы и каталазы значимо не различались

Таблица 2. Активность лизосомальных гидролаз и доля их неседиментируемой активности у крыс 1–5-й групп ($M \pm m$)

Группа животных	Количество крыс	Показатель					
		общая активность арилсульфатаз А и В, мкмоль/мин×г ткани	неседиментируемая активность арилсульфатаз А и В, % от общей	общая активность β-галактозидазы, мкмоль/мин×г ткани	неседиментируемая активность β-галактозидазы, % от общей	общая активность β-глюкуронидазы, мкмоль/мин×г ткани	неседиментируемая активность β-глюкуронидазы, % от общей
1-я	6	2,76±0,12	5,51±0,11	2,55±0,09	9,15±0,69	2,33±0,13	4,89±0,34
2-я	6	2,91±0,17	5,08±0,30	2,77±0,12	9,01±0,67	2,31±0,09	4,49±0,30
3-я	6	2,90±0,13	5,04±0,38	2,76±0,07	8,19±0,98	2,25±0,11	4,59±0,37
4-я	6	3,0±0,11	5,84±0,46	2,66±0,15	9,82±0,45	2,41±0,13	4,93±0,12
5-я	6	2,45±0,04	5,28±0,37	2,41±0,09	9,24±0,29	2,21±0,08	4,97±0,29
Однородность распределения, 1–5-я группы, ANOVA, p		0,027	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Достоверность* различия при попарном сравнении групп, p	1-я и 2-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	1-я и 3-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	1-я и 4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	1-я и 5-я группы	0,041 />0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2-я и 3-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2-я и 4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2-я и 5-я группы	0,021/0,037	>0,05/>0,05	0,041 />0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05

Таблица 3. Биохимические показатели сыворотки крови у крыс 1–5-й групп ($M \pm m$)

Группа животных	Количество крыс	Показатель									
		АЛТ, ед./л	АСТ, ед./л	щелочная фосфатаза, ед./л	альбумин, г/л	белок общий, г/л	глюкоза, ммоль/л	креатинин, мкмоль/л	мочевая кислота, мкмоль/л	мочевина, мкмоль/л	
1-я	6	56,4±2,6	27,2±5,0	149,4±16,6	33,3±0,8	67,8±2,1	5,97±0,15	45,7±2,0	49,4±4,9	8,15±0,39	
2-я	6	59,9±4,1	40,0±6,3	149,4±24,0	32,7±0,5	66,3±1,0	5,88±0,22	48,7±1,8	37,8±3,2	7,90±0,51	
3-я	6	62,5±2,9	47,6±4,6	212,2±37,0	32,3±0,6	66,7±1,2	6,43±0,16	52,7±2,4	52,5±5,6	8,58±0,64	
4-я	6	62,0±2,9	39,1±14,8	151,8±24,8	31,9±0,6	65,4±1,1	5,81±0,26	48,9±0,6	48,6±4,0	7,26±0,44	
5-я	6	57,4±5,3	25,3±5,3	226,4±28,6	33,9±0,7	66,0±1,4	6,32±0,32	52,5±1,5	23,0±3,1	7,50±0,44	
Однородность распределения, 1–5-я группы, ANOVA, <i>p</i>		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,045	<0,001	>0,05	
Достоверность* различия при попарном сравнении групп, <i>p</i>		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	
		>0,05/>0,05	0,013/0,025	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,047 >0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,042/0,037	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,019/0,025	0,001/0,006	>0,05/>0,05	
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,046 >0,05	>0,05/>0,05	
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,008/0,016	>0,05/>0,05	

Таблица 4. Показатели перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты у крыс 1–5-й групп ($M \pm m$)

Группа животных	Количество крыс	Показатель							
		содержание диеновых конъюгатов ПНЖК в плазме, нмоль/мл	содержание малонового диальдегида в плазме, нмоль/мл	активность глутатионпероксидазы эритроцитов, мкмоль/мин×мл×эр	активность глутатионпероксидазы эритроцитов, мкмоль/мин×мл×эр	активность глутатионпероксидазы эритроцитов, мкмоль/мин×мл×эр	активность супероксиддисмутазы эритроцитов, усл. ед./мл×эр	активность супероксиддисмутазы эритроцитов, усл. ед./мл×эр	активность каталазы эритроцитов, КУ/мл×эр
1-я	6	3,08±0,13	4,78±0,11	32,6±3,3	2,12±0,33	1609±38	385±62		
2-я	6	3,05±0,13	4,69±0,19	36,7±2,9	2,24±0,20	1594±84	400±64		
3-я	6	3,22±0,07	4,74±0,17	30,2±2,8	1,81±0,22	1542±77	373±42		
4-я	6	3,05±0,08	4,20±0,08	27,5±2,1	1,75±0,12	1295±118	367±70		
5-я	6	3,06±0,16	4,58±0,17	16,7±1,7	2,06±0,13	1506±42	431±76		
Однородность распределения, 1–5-я группы, ANOVA, <i>p</i>		>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05		
Достоверность* различия при попарном сравнении групп, <i>p</i>		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		>0,05/>0,05	0,001/0,004	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,044 >0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,003/0,002	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		>0,05/>0,05	0,039/0,025	0,028/0,037	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,000/0,004	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05

между группами животных. Наиболее выраженным и дозозависимым является воздействие приёма НКС на активность глутатионпероксидазы, активность которой в 2 и более раза снижена у крыс 5-й группы в сравнении с животными 1-й и 2-й групп. Минимальная доза Ag, при которой отмечается этот эффект, составляет, как показывают полученные данные, 1 мг на 1 кг массы тела.

Обсуждение

В ряде работ, посвященных изучению токсических свойств НЧ Ag, его неблагоприятное воздействие на организм лабораторных животных не было выявлено вплоть до весьма высоких доз, порядка 100 мг на 1 кг массы тела и более [7, 12, 13]. На основании этого высказывались предположения, что токсичность НКС для организма высших животных невелика. Противоречия в оценке токсичности НЧ Ag наряду с очевидными причинами, состоящими в использовании в различных работах образцов НЧ с разными размерами и функционализацией поверхности, может состоять и в выборе недостаточно лабильных маркеров токсического действия. Из того, что в основе предполагаемого токсического эффекта НКС, по современным представлениям, лежит взаимодействие высвобождаемых из НЧ ионов Ag⁺ с тиоловыми группами ферментов и мембранных белков, следует предположение, что чувствительными мишенями воздействия этого наноматериала могут быть ключевые для метаболизма ферментные системы и клеточные мембраны. Большой интерес в этом отношении представляет оценка влияния нанотоксического фактора на ферментные системы I и II фазы детоксикации ксенобиотиков в печени (белки семейства цитохрома P450, конъюгирующие трансферазы), поскольку от их функционального состояния критическим образом зависит гомеостаз клетки. При оценке влияния на мембраны информативным показателем является доля неседиментируемой активности лизосомальных гидролаз, так как именно с дестабилизацией лизосомальных мембран, по современным представлениям, связаны ранние этапы гибели клетки.

При выявлении всех этих эффектов нельзя исключить возможность того, что стабилизатор наноматериала – ПВП, считающийся инертным биосовместимым полимером, в условиях длительного поступления в организм способен тем не менее повлиять на изучаемые биомаркеры токсичности. В частности ранее была отмечена его способность незначительно угнетать активность изоформ цитохрома P 450 CYP1A2 и CYP2B1 [25], подтвержденная данными, полученными в настоящем исследовании. На этом фоне НЧ Ag, вводимые вместе с ПВП, оказывают противо-

положное ему действие, приводя к повышению активности всех изученных изоформ микросомальных монооксигеназ начиная с дозы НКС 1 мг на 1 кг массы тела. Активность конъюгирующих ферментов печени глутатионтрансферазы и УДФ-глюкуронозилтрансферазы также специфически повышается у животных, получавших НКС, причем данный эффект является значимым при дозе 10 мг на 1 кг массы тела. Можно предположить, что выявленные изменения свидетельствуют о функциональном перенапряжении систем I и II стадий детоксикации ксенобиотиков.

Другими чувствительными энзиматическими маркерами воздействия НЧ Ag, как показали проведенные исследования, являются лизосомальные ферменты арилсульфатазы А, В и β-галактозидаза. Известно, что при недостаточности арилсульфатаз возможно развитие некоторых лизосомных болезней накопления, проявляющихся, в частности, в отложении в тканях животных липофусцина [26]. Лизосомальная β-галактозидаза выполняет важную биологическую функцию, участвуя в контроле роста клеток и, в частности, в феномене их репликативного старения [27]. Доза НКС, при которой отмечаются изменения активности обоих маркерных ферментов, составляет не менее 10 мг на 1 кг массы тела. При этом важно отметить, что даже в наибольшей дозе НКС значимо не влияет на величину неседиментируемой активности лизосомальных гидролаз, и, следовательно, наблюдаемые изменения не связаны с изменением под действием НЧ Ag стабильности лизосомальных мембран.

В литературе имеются данные о том, что НЧ Ag являются индукторами оксидантного стресса в клеточных культурах *in vitro* и в организмах гидробионтов [13, 28]. Эти эффекты наблюдаются, однако, только при достаточно высоких концентрациях НЧ (0,1 мг/см³ по Ag), причем покрытие ПВП препятствует их проявлению. По-видимому, благодаря этому стандартные показатели ПОЛ, изученные в настоящем эксперименте (уровни малонового диальдегида и диеновых конъюгатов сыворотки крови животных) не возрастают даже при наибольшей дозе НКС.

В числе чувствительных маркеров воздействия НКС на организм животных следует указать также на активность ферментов ЩФ и ГП. Достоверное и выраженное повышение активности ЩФ под действием введения НКС в дозе 10 мг на 1 кг массы тела не может быть, по-видимому, объяснено повреждением гепатоцитов, поскольку не сопровождается соответствующим ростом активности АЛТ и АСТ. Активность ГП эритроцитов, напротив, с ростом дозы НКС монотонно снижается, причем пороговой дозой НКС для проявления этого эффекта является 1 мг на 1 кг массы тела. При объяснении этих эффектов следует иметь

в виду, что активность обоих этих ферментов в организме зависит от микроэлементного статуса: ЩФ – от обеспеченности цинком, а ГП – селеном. Это позволяет предположить, что в механизме действия на организм НЧ Ag определенную роль может играть взаимодействие Ag с другими микроэлементами.

Таким образом, проведенный эксперимент позволил выявить ряд чувствительных энзиматических маркеров воздействия на организм экспериментальных животных НЧ Ag в составе препарата

НКС, стабилизированного ПВП. В числе этих маркеров – активности изоформ цитохрома P450 CYP1A1, 1A2 и 2B1, конъюгирующих ферментов, ЩФ, ГП. Изменения всех перечисленных маркеров, а также показателей азотистого обмена (креатинин, мочевиная кислота) отмечаются в интервале доз НКС от 1,0 до 10,0 мг на 1 кг массы тела в условиях 92-суточного перорального поступления. В дозе 0,1 мг на 1 кг массы тела никаких изменений в активности исследованных маркеров не выявлено.

Сведения об авторах

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва):

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

E-mail: gmosh@ion.ru

Шипелин Владимир Александрович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий

E-mail: v.shipelin@ya.ru

Ворожко Илья Викторович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии

E-mail: bio45@inbox.ru

Сенцова Татьяна Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической биохимии, иммунологии и аллергологии

E-mail: bio45@inbox.ru

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

E-mail: jsotoc@mail.ru

Авреньева Людмила Ивановна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: avreneva@ion.ru

Гусева Галина Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: mailbox@ion.ru

Кравченко Лидия Васильевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: kravchenko@ion.ru

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

E-mail: hotimchenko@ion.ru

Тутельян Виктор Александрович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией энзимологии питания, научный руководитель

E-mail: tutelyan@ion.ru

Литература

1. Fabrega J., Fawcett S., Renshaw J., Lead J. Silver nanoparticle impact on bacterial growth: effect of pH, concentration, and organic matter // *Environ. Sci. Technol.* 2009. Vol. 43, N 19. P. 7285–7290.
2. Savage N., Diallo M.S. Nanomaterials and water purification: opportunities and challenges // *J. Nanopart. Res.* 2005. Vol. 7, N 4–5. P. 331–342.
3. Zdrov K., Brunet L., Mahendra S., Li D. et al. Polysulfone ultrafiltration membranes impregnated with silver nanoparticles show improved biofouling resistance and virus removal // *Water Res.* 2009. Vol. 43, N 3. P. 715–723.
4. Stensberg M.C., Wei Q., McLamore E.S., Porterfield D.M. et al. Toxicological studies on silver nanoparticles: challenges and opportunities in assessment, monitoring and imaging // *Nanomedicine* (London). 2011. Vol. 6, N 5. P. 879–898.
5. The future demand of silver: industrial demand. The Silver Institute. Washington DC, 2011. P. 27–32. URL: www.silverinstitute.org/site/wp-content/uploads/2012/11/OutlookSilverDemand.pdf
6. Hong J.S., Kim S., Lee S.H., Jo E. et al. Combined repeated-dose toxicity study of silver nanoparticles with the reproduction/development

- opmental toxicity screening test // *Nanotoxicology*. 2014. Vol. 8, N 4. P. 349–362.
7. Kim Y.S., Kim J.S., Cho H.S., Rha D.S. et al. Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender-related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats // *Inhal. Toxicol.* 2008. Vol. 20, N 6. P. 575–583.
 8. Korani M., Rezayat S.M., Gilani K., Arbabi Bidgoli S. et al. Acute and subchronic dermal toxicity of nanosilver in guinea pig // *Int. J. Nanomed.* 2011. Vol. 6. P. 855–862.
 9. Park E.J., Bae E., Yi J., Kim Y. et al. Repeated-dose toxicity and inflammatory responses in mice by oral administration of silver nanoparticles // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2010. Vol. 30, N 2. P. 162–168.
 10. Sung J.H., Ji J.H., Park J.D., Yoon J.U. et al. Subchronic inhalation toxicity of silver nanoparticles // *Toxicol. Sci.* 2009. Vol. 108, N 2. P. 452–461.
 11. Sung J.H., Ji J.H., Yoon J.U., Kim D.S. et al. Lung function changes in Sprague-Dawley rats after prolonged inhalation exposure to silver nanoparticles // *Inhal. Toxicol.* 2008. Vol. 20, N 6. P. 567–574.
 12. Van der Zande M., Vandebriel R.J., Doren E.V., Kramer E. et al. Distribution, elimination, and toxicity of silver nanoparticles and silver ions in rats after 28-day oral exposure // *ACS Nano*. 2012. Vol. 6, N 8. P. 7427–7442.
 13. Lapresta-Fernandez A., Fernandez A., Blasco J. Nanoecotoxicity effects of engineered silver and gold nanoparticles in aquatic organisms // *Trends Anal. Chem.* 2012. Vol. 32, N 2. P. 40–59.
 14. Burke M.D., Thompson S., Elcombe C.R., Halpert J. et al. Ethoxy-, pentoxy- and benzyloxyphenoxazones and homologues: a series of substrates to distinguish between different induced cytochromes P-450 // *Biochem. Pharmacol.* 1985. Vol. 34, N 18. P. 3337–3345.
 15. Lake B.G. Preparation and characterization of microsomal fractions for studies on xeno-biotic metabolism // *Biochemical Toxicology – a Practical Approach* / eds K. Snell, B. Mullock Oxford, UK : IRL Press, 1987. P. 183–215.
 16. Дингл Д. Лизосомы. Методы исследования : пер. с англ. М. : Мир, 1980. 342 с.
 17. Burchell B., Weatherill P. 4-Nitrophenol UDP-glucuroniltransferase (rat liver) // *Methods Enzymol.* 1981. Vol. 77. P. 169–176.
 18. Habig W.H., Pabst M.J., Jakoby W.B. Glutathione-S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation // *J. Biol. Chem.* 1974. Vol. 249, N 22. P. 7130–7139.
 19. Мальцев Г.Ю., Орлова Л.А. Оптимизация определения активности глутатионредуктазы эритроцитов человека на полуавтоматическом анализаторе // *Вопр. мед. химии*. 1994. № 2. С. 59–61.
 20. Мальцев Г.Ю., Тышко Н.В. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // *Гиг. и сан.* 2002. № 2. С. 69–72.
 21. Мальцев Г.Ю., Васильев А.В. Способ определения активности каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов на анализаторе открытого типа // *Вопр. мед. химии*. 1994. № 2. С. 56–58.
 22. Mihara M., Uchiyama M., Fukuzawa K. Thiobarbituric acid value on fresh ho-mogenate of rat as a parameter of lipid peroxidation in aging, CCl4 intoxication and vitamin E deficiency // *Biochem. Med.* 1980. Vol. 23, N 3. P. 302–311.
 23. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // *Лаб. дело*. 1983. № 3. С. 33–35.
 24. Zhang Z.P., Tian Y.H., Li R., Cheng X.Q. et al. The comparison of the normal blood biochemical values of Wistar rats with different age and sex // *Asian J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 2004; Vol. 4, N 3. P. 215–218.
 25. Шумакова А.А., Смирнова В.В., Тананова О.Н., Трушина Э.Н. и др. Токсиколого-гигиеническая характеристика наночастиц серебра, вводимых в желудочно-кишечный тракт крыс // *Вопр. питания*. 2011. Т. 80, № 6. С. 9–18.
 26. Jolly R.D., Walkley S.U. Lysosomal storage diseases of animals: an essay in comparative pathology // *Vet. Pathol.* 1997. Vol. 34, N 6. P. 527–548.
 27. Dimri G.P., Lee X., Basile G., Acosta M. et al. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 1995. Vol. 92, N 20. P. 9363–9367.
 28. Farkas J., Christian P., Gallego-Urrea J.A., Roos N. et al. Uptake and effects of manufactured silver nanoparticles in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) gill cells // *Aquat. Toxicol.* 2011. Vol. 101, N 1. P. 117–125.

References

1. Fabrega J., Fawcett S., Renshaw J., Lead J. Silver nanoparticle impact on bac-terial growth: effect of pH, concentration, and organic matter. *Environ Sci Technol.* 2009; Vol. 43 (19): 7285–90.
2. Savage N., Diallo M.S. Nanomaterials and water purification: opportunities and challenges. *J Nanopart Res.* 2005; Vol. 7 (4–5): 331–42.
3. Zodrow K., Brunet L., Mahendra S., Li D., et al. Polysulfone ultra-filtration membranes impregnated with silver nanoparticles show improved biofouling resistance and virus removal. *Water Res.* 2009; Vol. 43 (3): 715–23.
4. Stensberg M.C., Wei Q., McLamore E.S., Porterfield D.M., et al. Toxicological studies on silver nanoparticles: challenges and opportunities in assessment, monitoring and imaging. *Nanomedicine (London)*. 2011; Vol. 6 (5): 879–98.
5. The future demand of silver: industrial demand. The Silver Institute. Washington DC, 2011: 27–32. URL: www.silverinstitute.org/site/wp-content/uploads/2012/11/OutlookSilverDemand.pdf
6. Hong J.S., Kim S., Lee S.H., Jo E., et al. Combined repeated-dose toxicity study of silver nanoparticles with the reproduction/developmental toxicity screening test. *Nanotoxicology*. 2014; Vol. 8 (4): 349–62.
7. Kim Y.S., Kim J.S., Cho H.S., Rha D.S., et al. Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender-related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats. *Inhal Toxicol.* 2008; Vol. 20 (6): 575–83.
8. Korani M., Rezayat S.M., Gilani K., Arbabi Bidgoli S., et al. Acute and subchronic dermal toxicity of nanosilver in guinea pig. *Int J Nanomed.* 2011; Vol. 6: 855–62.
9. Park E.J., Bae E., Yi J., Kim Y., et al. Repeated-dose toxicity and inflammatory responses in mice by oral administration of silver nanoparticles. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2010; Vol. 30 (2): 162.
10. Sung J.H., Ji J.H., Park J.D., Yoon J.U., et al. Subchronic inhalation toxicity of silver nanoparticles. *Toxicol. Sci.* 2009; Vol. 108 (2): 452–61.
11. Sung J.H., Ji J.H., Yoon J.U., Kim D.S., et al. Lung function changes in Sprague-Dawley rats after prolonged inhalation exposure to silver nanoparticles. *Inhal Toxicol.* 2008; Vol. 20 (6): 567–74.
12. Van der Zande M., Vandebriel R.J., Doren E.V., Kramer E., et al. Distribution, elimination, and toxicity of silver nanoparticles and silver ions in rats after 28-day oral exposure. *ACS Nano*. 2012; Vol. 6 (8): 7427–42.
13. Lapresta-Fernandez A., Fernandez A., Blasco J. Nanoecotoxicity effects of engineered silver and gold nanoparticles in aquatic organisms. *Trends Anal Chem.* 2012; Vol. 32 (2): 40–59.
14. Burke M.D., Thompson S., Elcombe C.R., Halpert J., et al. Ethoxy-, pentoxy- and benzyloxyphenoxazones and homologues: a series of substrates to distinguish between different induced cytochromes P-450. *Biochem Pharmacol.* 1985; Vol. 34 (18): 3337–45.
15. Lake B.G. Preparation and characterization of microsomal fractions for studies on xeno-biotic metabolism In: K. Snell, B. Mullock (eds). *Biochemical Toxicology — a Practical Approach*. Oxford, UK: IRL Press, 1987: 183–215.
16. Dingle J.T., ed. *Lysosomes: A laboratory handbook*. Amsterdam: North Holland Publishing Co., 1972: 340 p. (in Russian)
17. Burchell B., Weatherill P. 4-Nitrophenol UDP-glucuroniltransferase (rat liver). *Methods Enzymol.* 1981; Vol. 77: 169–76.

18. Habig W.H., Pabst M.J., Jakoby W.B. Glutathione-S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem.* 1974; Vol. 249 (22): 7130–9.
19. Maltsev G.Yu., Orlova L.A. Optimisation of measurement of human red blood cells glutathione reductase activity in semi-automatic analyser. *Voprosy meditsinskoy khimii [Problems of Medical Chemistry]*. 1994; Vol. 2: 59–61. (in Russian)
20. Maltsev G.Yu., Tyshko N.V. Methods of determination of glutathione and glutathione peroxidase activity in red blood cells. *Gigiena i sanitariia [Hygiene and Sanitation]*. 2002; Vol. 2: 69–72. (in Russian)
21. Maltsev G.Yu., Vasil'ev A.V. A method of activity determination of red blood cells catalase and superoxide dismutase in open type analyser. *Voprosy meditsinskoy khimii [Problems of Medical Chemistry]*: 1994; Vol. 2: 56–8. (in Russian)
22. Mihara M., Uchiyama M., Fukuzawa K. Thiobarbituric acid value on fresh homogenate of rat as a parameter of lipid peroxidation in aging, CCl₄ intoxication and vitamin E deficiency. *Biochem Med.* 1980; Vol. 23 (3): 302–11.
23. Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxide content in the blood plasma. *Laboratornoe delo [Laboratory work]*. 1983; Vol. 3: 33–5. (in Russian)
24. Zhang Z.P., Tian Y.H., Li R., Cheng X.Q., et al. The comparison of the normal blood biochemical values of Wistar rats with different age and sex. *Asian J Drug Metab. Pharmacokinet.* 2004; Vol. 4 (3): 215–8.
25. Shumakova A.A., Smirnova V.V., Tananova O.N., Trushina E.N., et al. Toxicological sanitary characterization of silver nanoparticles introduced in gastrointestinal tract of rats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; Vol. 80 (6): 9–18. (in Russian)
26. Jolly R.D., Walkley S.U. Lysosomal storage diseases of animals: an essay in comparative pathology. *Vet Pathol.* 1997; Vol. 34 (6): 527–48.
27. Dimri G.P., Lee X., Basile G., Acosta M., et al. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995; Vol. 92 (20): 9363–7.
28. Farkas J., Christian P., Gallego-Urrea J.A., Roos N., et al. Uptake and effects of manufactured silver nanoparticles in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) gill cells. *Aquat Toxicol.* 2011; Vol. 101 (1): 117–25.

Для корреспонденции

Фефелова Вера Владимировна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
 Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г
 Телефон: (391) 228-06-83, (391)-228-06-62
 E-mail: Fefelova1405@mail.ru

В.В. Фефелова¹, Ю.А. Фефелова², Т.П. Колоскова¹, Т.В. Казакова², Е.Ю. Сергеева²

Особенности потребления макронутриентов и энергии у девушек разных соматотипов с различным содержанием жирового, мышечного и костного компонентов тела

Daily calorie and macronutrient consumption in girls of different somatotypes with different shares of body fat, muscle and bone components

V.V. Fefelova¹, Yu.A. Fefelova², T.P. Koloskova¹, T.V. Kazakova², E.Yu. Sergeeva²

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

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

¹ Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk

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

Обследованы 211 практически здоровых девушек – студенток Красноярского медицинского университета в возрасте 16–20 лет. У них определяли соматотипы (эурипластический, атлетический, субатлетический и стенопластический) и компонентный состав тела (жировой, мышечный, костный). Фактическое питание изучено с помощью метода 24-часового воспроизведения питания с применением муляжей пищевых продуктов. Величины потребления энергии в группах девушек, относящихся к разным соматотипам, статистически значимо не отличались и составляли от 1880 до 2115 ккал/сут, что соответствует нормам физиологических потребностей для женщин данного возраста с коэффициентом физической активности 1,4 (студентки). Только потребление жиров (в % от калорийности) превышало нормативные показатели. В отношении макронутриентов для абсолютного большинства показателей потребление пищевых веществ не отличалось статистически значимо у девушек разных соматотипов, за исключением потребления жиров у лиц с атлетическим и стенопластическим соматотипом ($p < 0,034$) и потребления углеводов у обследованных с эурипластическим и субатлетическим соматотипом ($p < 0,046$). Наиболее существенной выявленной закономерностью представляется то, что при значительной статистической разнице у девушек разных соматотипов в габаритных размерах (массе, длине тела), в содержании жирового, мышечного, костного компонентов сомы тем не менее достоверной разницы в суточном потреблении энергии не выявлено. Потребление макронутриентов в большинстве своем также мало отличалось. Таким образом, помимо энергетической

ценности рациона и количества потребляемых макронутриентов определенное значение при формировании компонентного состава тела могут иметь выявленные нами в предшествующих исследованиях особенности изменений после пищевой нагрузки липидного спектра сыворотки крови, особенности распределения субстратных потоков по метаболическим путям клеток, свойственные определенным соматотипам.

Ключевые слова: фактическое питание, девушки, соматотип, жировой, мышечный, костный компоненты тела

211 practically healthy girls, the students of Krasnoyarsk Medical University in the ages of 16 to 20 years, have been examined. We determined their somatotypes (euriplastic, athletic, subathletic and stenoplastic) and body composition (fat, muscle, bone component). Actual nutrition in these subjects was studied by the method of 24-hour nutrition recall involving foodstuffs models. Energy consumption in cohorts with different somatotypes did not differ from one another and ranged from 1880 to 2115 kilocalories per day, that corresponded to normal physiological needs in women of this age with the coefficient of physical activity as 1.4 (students). Only the intake of fat (% of calories) exceeded the performance standards. As for macronutrients, the majority of indicators of nutrient intake did not differ significantly among girls with different somatotype, except for fat intake in girls with athletic and stenoplastic somatotypes ($p < 0.034$) and carbohydrate consumption in the objects with euriplastic and subathletic somatotypes ($p < 0.046$). The most significant of the findings is the absence of overacious differences in daily energy consumption between the cohorts with different somatotypes with statistically considerable differences in both overall dimensions (body mass and length) and the ratios between fat, muscle and bone as somatic components. In general, macronutrient consumption did not show any differences as well. Thus, apart from the energy and macronutrient consumption, definite meaning within the process of the formation of body composition can belong to the characteristics of the changes following nutrition load on lipoid spectrum of blood serum as well as the peculiarities of the distribution of substrate flow among cell metabolic paths, appropriate of definite somatotypes.

Keywords: actual nutrition, girls, somatotype, fat, muscle and bone components of a body

Характер питания в значительной мере способствует формированию оптимального алиментарного статуса и здоровья населения [1–3]. Кроме того, питание является одним из ведущих факторов формирования антропометрических параметров, а также соматотипа, являющегося предрасполагающим фактором к развитию самой разной соматической патологии [4–7]. В то же время остаются практически неизученными особенности характера фактического питания у лиц разных соматотипов с разным содержанием жирового, мышечного, костного компонентов сомы. Между тем избыточное содержание, особенно жирового компонента тела, является высоким фактором риска развития ряда социально значимых заболеваний.

Цель исследования – изучение фактического питания у девушек, относящихся к разным со-

матотипам, с разными габаритными размерами и различным содержанием жирового, мышечного, костного компонентов тела.

Материал и методы

Обследованы 211 практически здоровых девушек – студенток Красноярского медицинского университета в возрасте 16–20 лет, которые предварительно дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Конституциональный тип девушек определялся при использовании данных антропометрических измерений по специальной схеме соматотипирования женщин В.П. Чтецова и соавт. [8]. Фактическое питание у девушек изучали с помощью метода 24-часового суточного воспроизведения питания с применением муляжей пищевых продуктов [9].

Статистическую обработку результатов осуществляли с применением прикладных программ «Statistica v.6.0» StatSoft Inc., Microsoft Excel 9.0. Нормальность распределения признаков оценивалась тестом Колмагорова–Смирнова. Среднестатистические значения количественных величин представлены в виде $M \pm m$, среднего квадратичного отклонения (δ), а также в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде процентилей (C_{25} и C_{75}). Качественные признаки представлены в виде процентных долей и их стандартных ошибок. Статистическую значимость определяли с помощью t -критерия Стьюдента–Фишера и критерия Вилкоксона–Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных девушек самыми часто встречаемыми были лица, относящиеся к эурипластическому, субатлетическому, атлетическому и стенопластическому соматотипам, которые и были отобраны для дальнейших исследований.

В результате антропометрического обследования установлены значительные различия габаритных показателей и компонентного состава тела девушек. Представители эурипластического соматотипа характеризовались самыми высокими габаритными показателями ($p < 0,001$ – при сравнении массы тела с девушками из всех других групп), а также максимальными показателями жирового (жировой компонент в абсолютных показателях у представителей эурипластического соматотипа превышал жировой компонент лиц других соматотипов в 1,5–2 раза, $p < 0,001$), костного ($p < 0,001$ в сравнении с группами обследованных субатлетического и стенопластического соматотипов) и мышечного ($p < 0,001$ в сравнении с группами девушек, относящихся к другим соматотипам) компонентов тела. Наиболее низкие габаритные показатели и показатели, характеризующие компонентный состав тела, выявлены у девушек, относящихся к стенопластическому соматотипу (табл. 1).

В нашем исследовании потребление энергии в группах девушек, относящихся к разным соматотипам (атлетическому, субатлетическому, эурипластическому, стенопластическому), статистически значимо не различалось и варьировало от 1880 до 2115 ккал/сут (табл. 2). Учитывая, что, согласно нормам физиологических потребностей для взрослого населения, для женщин данного возраста с коэффициентом физической активности 1,4 (студентки) потребности в энергии составляют 2000 ккал/сут [9], можно заключить, что энергетические потребности удовлетворялись у девушек всех обследованных соматотипов (табл. 2).

По потреблению белка между группами девушек, относящихся к разным соматотипам, не выявлено статистически значимых различий (табл. 2); в среднем потребление белка варьировало от 51,3 до 59,0 г/сут. Однако следует подчеркнуть, что эти показатели ниже рекомендуемых норм, принятых в Российской Федерации (61 г/сут).

Потребление жиров превышало норму физиологических потребностей для данной возрастной группы. При сравнении потребления жиров среди групп девушек разных соматотипов выявлено, что самые высокие показатели определялись в группе девушек стенопластического соматотипа. Эти значения статистически значимо (на 27,6%) отличались от самого низкого показателя потребления жиров в группе девушек, относящихся к атлетическому соматотипу ($p = 0,0304$). Среди представительниц других соматотипов статистически значимых различий в уровне потребления жиров не выявлено (см. табл. 2).

Потребление углеводов у девушек всех соматотипов было ниже рекомендуемых величин. Норматив для данного возраста при коэффициенте физической активности 1,4 составляет 289 г/сут. Самое высокое потребление углеводов зарегистрировано в группе девушек, относящихся к субатлетическому соматотипу, но даже оно не достигает рекомендуемого уровня. Различия между группами девушек субатлетического и эурипластического соматотипов статистически значимы ($p = 0,0468$), но в той и другой группе показатели ниже нормы (см. табл. 2).

При сравнении процентного соотношения макронутриентов, потребляемых обследованными девушками, по отношению к нормам физиологической потребности видно, что только потребление жиров превышало нормативные показатели (см. рисунок). Другие авторы также отметили, что в последние годы у жителей России потребление жира в рационе значительно превышает рекомендуемые величины [2]. Так что, по-видимому, это всеобщая тенденция.

Следует отметить, что, за исключением 2 значений, в остальном для подавляющего большинства показателей потребления макронутриентов достоверной разницы у девушек сравниваемых соматотипов не выявлено (см. табл. 2).

В отношении суточной энергетической ценности потребляемой пищи никакой значимой разницы у девушек разных соматотипов не выявлено ни для одной из сравниваемых групп. И это при том, что у девушек разных соматотипов значительно и статистически значимо отличались габаритные размеры: длина тела – от $168,3 \pm 0,9$ до $157,4 \pm 0,5$ см (атлетический и стенопластический соматотипы соответственно); масса тела – от $71,6 \pm 1,1$ до $48,8 \pm 1,0$ кг (эурипластический и стенопластический соматотипы); компонент-

Таблица 1. Габаритные показатели и компонентный состав тела у девушек различных соматотипов ($M \pm m$)

Показатель		$M \pm m$	U-критерий Манна-Уитни на уровне $p < 0,05$
<i>Атлетический соматотип (n=60)</i>			
Длина тела, см	1	168,3±0,9	$p_{1,25} = 0,0000001$;
Масса тела, кг	2	59,44±0,67	$p_{2,10}=0,0000001$; $p_{2,18}=0,0000001$; $p_{2,26}=0,0000001$;
Компонент	Жировой: кг %	3	19,81±0,40
		4	33,33±0,59
	Мышечный: кг %	5	23,82±0,46
		6	40,04±0,57
	Костный: кг %	7	9,83±0,14
		8	16,55±0,22
<i>Субатлетический соматотип (n=65)</i>			
Длина тела, см	9	167,3±0,6	$p_{9,25}=0,0000001$;
Масса тела, кг	10	52,86±0,66	$p_{2,10}=0,0000001$; $p_{10,18}=0,0000001$; $p_{10,26}=0,0066$
Компонент	Жировой: кг %	11	17,78±0,65
		12	33,63±1,10
	Мышечный: кг %	13	22,03±0,52
		14	41,68±0,86
	Костный: кг %	15	8,44±0,09
		16	15,99±0,15
<i>Эурипластический соматотип (n=42)</i>			
Длина тела, см	17	167,0±0,6	$p_{17,25}=0,0000001$;
Масса тела, кг	18	71,60±1,07	$p_{2,18}=0,0000001$; $p_{18,26}=0,0000001$; $p_{10,18}=0,0000001$;
Компонент	Жировой: кг %	19	29,36±0,81
		20	40,84±0,71
	Мышечный: кг %	21	27,57±0,53
		22	38,58±0,59
	Костный: кг %	23	9,89±0,11
		24	13,89±0,19
<i>Стенопластический соматотип (n=44)</i>			
Длина тела, см	25	157,4±0,5	$p_{1,25}=0,0000001$; $p_{9,25}=0,0000001$; $p_{17,25}=0,0000001$;
Масса, кг	26	48,80±0,99	$p_{2,26}=0,0000001$; $p_{10,26}=0,0066$; $p_{18,26}=0,0000001$;
Компонент	Жировой: кг %	27	14,92±0,81
		28	30,23±1,25
	Мышечный: кг %	29	20,52±0,50
		30	42,17±0,85
	Костный: кг %	31	7,54±0,10
		32	15,54±0,22

ный состав тела, особенно жировой компонент – от 29,36±0,81 до 14,92±0,81 кг (эурипластический и стенопластический соматотипы).

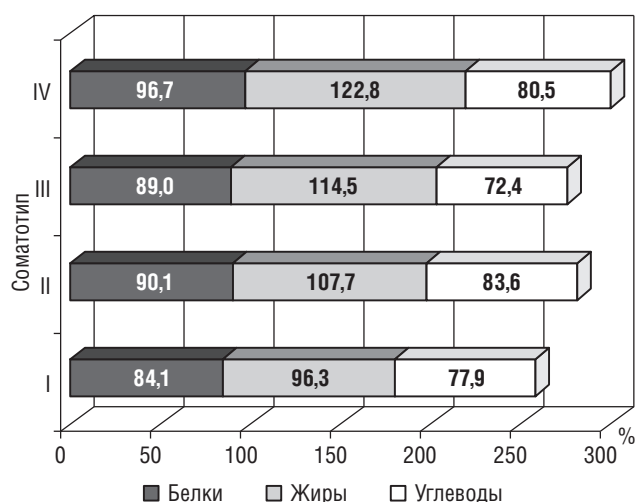
Полученные нами данные совпадают с закономерностями для индекса массы тела (ИМТ), установленными сотрудниками Института питания, ко-

торые не обнаружили соответствия между ИМТ и величинами потребления энергии и основных пищевых компонентов [10]. Причем фактическое питание было исследовано авторами за несколько лет наблюдений у значительного числа лиц, в разных регионах России, среди различных групп населения

Таблица 2. Макронутриентный состав среднесуточного рациона питания девушек в зависимости от соматотипа

Показатель		Нормативный показатель	I	II	III	IV
Калорийность, ккал	<i>M±m</i>	2000	1880±86	2044±79	1929±128	2115±143
	<i>Me</i>		1860	1934	1723	2009
	<i>C</i> ₂₅		1445	1590	1316	1558
	<i>C</i> ₇₅		2281	2364	2486	2544
Белок	<i>M±m</i> , г	61	51,3±2,9	55,0±3,2	54,3±4,0	59,0±4,6
	<i>Me</i>		50,9	53,5	47,6	60,6
	<i>C</i> ₂₅		35,7	33,8	31,3	33,8
	<i>C</i> ₇₅		63,9	76,7	67,2	75,3
	%		12	13,11±0,59	12,56±0,60	13,26±0,74
Жиры	<i>M±m</i> , г	67	64,5±3,4	72,2±3,5	76,8±6,4	82,3±7,1
	<i>Me</i>		63,3	64,3	68,6	77,6
	<i>C</i> ₂₅		46,7	53,2	49,8	54,7
	<i>C</i> ₇₅		80,7	87,9	86,5	98,2
	%		30	31,32±1,09	32,31±1,19	35,89±1,65
Углеводы	<i>M±m</i> , г	289	225±13	242±11	209±16	233±16
	<i>Me</i>		201	224	185	208
	<i>C</i> ₂₅		154	183	128	180
	<i>C</i> ₇₅		287	292	262	285
<i>U</i> -критерий Манна–Уитни	Жиры		$p_{I,IV}=0,0304$			
	Углеводы			$p_{II,III}=0,0468$		

Примечание. I – атлетический соматотип; II – субатлетический соматотип; III – эурипластический соматотип; IV – стенопластический соматотип.



Потребление макронутриентов с рационом питания девушек разных соматотипов (в % от нормативных показателей)

I – атлетический соматотип, II – субатлетический, III – эурипластический, IV – стенопластический.

(в том числе у работников умственного труда с низкой физической активностью). Оказалось, что при низких величинах суточного потребления энергии около 50% женщин имели величину ИМТ, свидетельствующую о наличии у них избыточной массы тела. Авторы предполагают, что,

возможно, имели место недооценка фактического потребления пищи и отсутствие данных о фактических энергетических тратах. При последующих исследованиях авторы подтвердили значительное влияние на формирование избыточной массы тела не только характера питания, но и уровня энергозатрат [3].

Мы полагаем, что помимо указанных авторами важнейших причин могут также иметь значение и другие факторы. Если обратить внимание на жировой компонент тела, который, как упоминалось выше, является фактором высокого риска развития ряда социально значимых заболеваний, то можно отметить, что при проведении предыдущих исследований нами были получены определенные закономерности. Так, было выявлено [11], что в отличие от других соматотипов после пищевой нагрузки в клетках крови исключительно только у девушек эурипластического соматотипа, которые характеризуются максимальными значениями жирового и других компонентов тела, значительно (более чем в 2 раза) и статистически значимо ($p < 0,05$) повышалась активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Известно, что глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (основной конкурент гликолиза за глюкозо-6-фосфат) является первым ферментом пентозного шунта, при активации которого усиливаются синтетические процессы, в том числе синтез липидов. Это может способствовать накоплению жирового компонента (и других компонентов)

тела за счет перераспределения субстратных потоков по метаболическим путям. В данном случае с гликолиза на пентозный шунт.

При анализе динамики показателей липидного обмена после пищевой нагрузки у юношей [12] наибольшее число изменений в содержании и нейтральных липидов, и фракций фосфолипидов в сыворотке крови было нами выявлено у юношей брюшного соматотипа, который характеризуется самым выраженным содержанием жирового компонента тела. У них же после пищевой нагрузки было обнаружено нарастание жесткости мембран, которое проявляется снижением процессов этерификации холестерина и нарастанием содержания сфингомиелина ($p < 0,001$), самого насыщенного и гидрофобного фосфолипида. Содержание

сфингомиелина после пищевой нагрузки стало достоверно более высоким по сравнению с уровнем у всех других соматотипов: грудным ($p < 0,05$), мускульным ($p < 0,01$), неопределенным ($p < 0,01$). Нарастание жесткости мембран может оказывать влияние на функциональное состояние клеток, изменять активность клеточных рецепторов и внутриклеточных ферментов [13, 14].

Приведенные выше данные позволяют привлечь внимание исследователей при изучении вопросов формирования компонентного состава тела (особенно жирового компонента) к особенностям изменений липидного спектра, особенностям перераспределения субстратных потоков по метаболическим путям клеток в ответ на пищевую нагрузку у лиц с разным компонентным составом тела.

Сведения об авторах

Фефелова Вера Владимировна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (Красноярск)

E-mail: Fefelova1405@mail.ru

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

E-mail: FefelovaJA@mail.ru

Колоскова Татьяна Петровна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (Красноярск)

E-mail: koloskova72@inbox.ru

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

E-mail: Kazak-tv@mail.ru

Сергеева Екатерина Юрьевна – доктор биологических наук, профессор кафедры патологической физиологии им. проф. В.В. Иванова ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

E-mail: e.yu.sergeeva@mail.ru

Литература

1. Васильев А.В., Шаранова Н.Э. Нутриметаболизм – новый этап развития биохимии питания. Роль нутрипротеомных исследований // *Вопр. питания*. 2013. Т. 82, № 5. С. 4–9.
2. Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Батулин А.К. и др. Роль консультативно-диагностических центров «Здоровое питание» в диагностике и алиментарной профилактике неинфекционных заболеваний // *Вопр. питания*. 2014. Т. 83, № 6. С. 52–57.
3. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // *Вопр. питания*. 2009. № 1. С. 4–15.
4. Kant A.K., Graubard B.I. Energy density of diets reported by American adults: association with food group intake, nutrient intake, and body weight // *Int. J. Obes. (Lond)*. 2005. Vol. 29, N 8. P. 950–956.
5. Neville M.M., Geppert J., Min Y. et al. Dietary fat intake, body composition and blood lipids of university men and women // *Nutr. Health*. 2012. Vol. 21, N 3. P. 173–185.
6. Никитюк Д.Б., Клочкова С.В., Рожкова Е.А. и др. Антропометрическая характеристика физического статуса женщин зрелого возраста // *Журн. анатомии и гистопатологии*. 2015. Т. 4, № 1 (13). С. 9–14.
7. Кобелькова И.В., Батулин 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.
8. Чтецов В.П., Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин // *Вопр. антропологии*. 1979. Вып. 60. С. 3–14.
9. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: справочник. М.: Де Ли принт, 2008. 276 с.
10. Сазонова О.В., Батулин А.К. Питание и пищевой статус работников умственного труда с низкой физической активностью // *Вопр. питания*. 2010. № 3. С. 46–50.

11. Фефелова В.В., Фефелова Ю.А., Казакова Т.В. и др. Изменение активности ферментов основных метаболических путей лимфоцитов крови при пищевой нагрузке у девушек с разным компонентным составом тела (жировым, мышечным, костным) // Бюл. exper. биол. 2015. Т. 159, № 3. С. 285–289.
12. Фефелова В.В., Колоскова Т.П., Казакова Т.В., Фефелова Ю.А. Изменение липидного спектра сыворотки крови молодых мужчин разных соматотипов после пищевой нагрузки // Вопр. питания. 2015. Т. 84, № 1. С. 25–30.
13. Болдырев А.А. Биологические мембраны и транспорт ионов. М.: МГУ, 1985. 167 с.
14. Смирнова И.П., Коновалова Т.Т., Манчук В.Т. Проспективный мониторинг липидных спектров плазмы и липопротеидов высокой плотности у больных ишемической болезнью сердца и в сочетании с артериальной гипертонией, сахарным диабетом типа 2 в процессе годичного лечения ципрофибратом // Сибир. мед. журн. (г. Иркутск). 2005. Т. 55, № 6. С. 24–29.

References

1. Vasilyev A.V., Sharonova N.E. Nutrimetabolomics – a new stage of biochemistry of nutrition. The role of nutriproteomic analysis. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2013; Vol. 4: 4–9. (in Russian)
2. Pogozheva A.V., Sorokina, E.Yu., Baturin A.K., et al. The role of the Consultative and Diagnostic Centre «Healthy Nutrition» in the diagnosis and nutritional prevention of non-communicable diseases. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2014; Vol. 6: 52–7. (in Russian)
3. Tutelyan V.A. Norms of physiological requirements in energy and nutrients in various groups of population in Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2009; Vol. 1: 4–15. (in Russian)
4. Kant A.K., Graubard B.I. Energy density of diets reported by American adults: association with food group intake, nutrient intake, and body weight. *Int J Obes. (Lond)*. 2005; Vol. 29 (8): 950–6.
5. Neville M.M., Geppert J., Min Y., et al. Dietary fat intake, body composition and blood lipids of university men and women. *Nutr Health*. 2012; Vol. 21 (3): 173–85.
6. Nikityuk D.B., Klochkova S.V., Rozhkova E.A., et al. The anthropometrical characteristic of physical status of mature women. *Zhurnal anatomii i gistopatologii [Journal of Anatomy and Histopathology]*. 2015; Vol. 1 (13): 9–14. (in Russian)
7. 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. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2013; Vol. 1: 74–8. (in Russian)
8. Chtetsov V.P., Lutovinova N.Yu., Utkina M.I. The experience an objective diagnosis of somatic types based on measuring symptoms in men. *Voprosy antropologii [Anthropology Questions]*. 1979; Vol. 60: 3–14. (in Russian)
9. Skurikhin I.M., Tutelyan V.A. Tables of chemical composition and calorie content of the Russian foodstuffs. Reference book. Moscow: De Li print, 2008: 276 p. (in Russian)
10. Sazonova O.V., Baturin A.K. A food and the food status of workers brainwork with low physical activity. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2010; Vol. 3: 46–50. (in Russian)
11. Fefelova V.V., Fefelova Yu.A., Kazakova T.V., Koloskova T.P., et al. Changes in the activity of enzymes of main metabolic paths in blood lymphocytes under food loading in girls with different anthropometric parameters. *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]*. 2015; Vol. 3: 285–9. (in Russian)
12. Fefelova V.V., Koloskova T.P., Kazakova T.V., Fefelova Yu.A. Alteration of serum lipid profile in young men with different somatotypes after food load. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2015; Vol. 1: 25–30. (in Russian)
13. Boldyrev A.A. Biological membranes and ion transport. Moscow: MGU, 1985: 167 p. (in Russian)
14. Smirnova I.P., Konovalova T.T., Manchuk V.T. The monitoring of lipids spectra of the plasma and high density lipoproteins in patients with ischemic heart disease (IHD), IHD with arterial hypertonia (AH) and IHD, AH with non-insulin-dependent diabet in 12 months of the ciprofibrate treatment. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]*. 2005; Vol. 6: 24–9. (in Russian)

Для корреспонденции

Коденцова Вера Митрофановна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-30
 E-mail: kodentsova@ion.ru

В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская

Анализ отечественного и международного опыта использования обогащенных витаминами пищевых продуктов

The analysis of domestic and international policy of food fortification with vitamins

V.M. Kodentsova, O.A. Vrzhesinskaya

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва
 Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

Обогащение пищевых продуктов массового потребления витаминами в процессе производства является современным, наиболее экономически выгодным, эффективным и физиологичным способом улучшения витаминного статуса населения. Распространенное в индустриально развитых странах свободное или добровольное обогащение по инициативе производителей используется в условиях низких рисков недостаточности потребления микронутриентов населением. Обогащение продуктов массового потребления почти всегда является обязательным, законодательно закрепленным; целевое обогащение для разных групп населения может быть как обязательным, так и добровольным. Критериями эффективности обязательного обогащения пищевых продуктов массового потребления являются увеличение потребления населением отдельных витаминов, уменьшение относительного количества лиц с недостаточным потреблением отдельных микронутриентов, улучшение обеспеченности населения микронутриентами (по уровню в крови), улучшение биомаркеров некоторых алиментарно-зависимых заболеваний, снижение частоты врожденных дефектов (дефект нервной трубки). Оценка соотношения риск/польза свидетельствует о безопасности обязательного обогащения муки витаминами группы В. В Российской Федерации разработана нормативная база по обогащению пищевых продуктов (уровни обогащения, формы витаминов), однако проводимое в Российской Федерации обогащение по инициативе производителей не дает желаемого результата. В условиях недостаточных знаний населения о пользе обогащенных пищевых продуктов и отсутствии предпочтения в выборе таких продуктов возникла настоятельная необходимость законодательного закрепления и/или принятия нормативных актов, регламентирующих обязательное обогащение ежедневно потребляемых большинством населения продуктов (хлеб, молоко) витаминами группы В, дефицит которых наиболее часто обнаруживается у населения России.

Ключевые слова: обогащение пищевых продуктов, витамины, эффективность обогащенных пищевых продуктов, безопасность

Fortification of food products of mass consumption with vitamins is a modern, most cost-effective, efficient and physiological way to improve the vitamin status of the population. Free or voluntary enrichment on the initiative of producers is used in the industrialized countries at low risk for inadequate population intake of micronutrients. Enrichment of products of mass consumption is almost always mandatory, legislative consolidated, while target enrichment of foods intended for different groups can be both mandatory and voluntary. The criteria for the effectiveness of mandatory food fortification are an increase of certain vitamin consumption, reduce of the relative number of people with inadequate intake of certain micronutrients, improvement of micronutrient sufficiency (blood level), enhancement of biomarkers of some alimentary diseases, reduction of the frequency of congenital defects (neural tube defect). Assessment of risk/benefit ratio indicates safety of mandatory fortification of flour with B vitamins. In Russia, the regulatory framework for food fortification (enrichment levels, forms of vitamins) has been yet elaborated. But initiative enrichment, held in Russia, does not give the desired result. An urgent need for legislative mandatory fortification of products consumed by the majority of the population (bread, milk) with B vitamins (the lack of which is the most frequently detected in the population of Russia) arose in a lack of knowledge of the population about the benefits of fortified foods and lack of preference in the selection of such products.

Keywords: *food fortification, vitamins, efficiency of enriched food, safety*

Нарушения структуры питания населения России приводят к увеличению роста и распространенности алиментарно-зависимой патологии (атеросклероз, артериальная гипертензия, гиперлиппротеинемия, сахарный диабет 2 типа, ожирение, остеопороз, подагра, желчнокаменная болезнь, железодефицитная анемия), занимающей ведущее место в структуре заболеваемости и смертности. Для большинства населения Российской Федерации характерно резко возросшее несоответствие между низким уровнем энерготрат и высоким уровнем потребления высококалорийных пищевых продуктов на фоне существенного снижения обеспеченности организма эссенциальными пищевыми веществами, в первую очередь микронутриентами и минорными биологически активными компонентами пищи. Результатом таких нарушений структуры питания является снижение качества жизни.

По данным литературы, дефицит витаминов в рационе составляет 20–30%. Мониторинг витаминной обеспеченности различных групп населения, постоянно проводимый Институтом питания, свидетельствует о том, что в России недостаток витаминов группы В обнаруживается у 10–47% обследованных взрослых, витамина D – у 20,7%, витаминов Е и С – у 2,8–11%; недостаточность витаминов группы В выявляется у 59–64% обследованных детей, витамина Е – у 30–40%, витамина А – у 17%, витамина С – у 8%. Дефицит витаминов характерен для населения всех регионов России и носит все-

зонный характер. От их недостатка в той или иной степени страдают практически все, независимо от возраста, профессии и места проживания.

Выявляемые дефициты, как правило, затрагивают не какой-либо один витамин, а имеют характер сочетанной недостаточности витаминов. Полигиповитаминозы, т.е. недостаток трех и более витаминов, обнаруживаются у 30–70% взрослых и детей. Чаще всего не хватает витаминов группы В.

Витаминный дефицит снижает активность иммунной системы, адаптационный потенциал организма, устойчивость организма к простудным и иным заболеваниям, ускоряет старение, изнашивание организма, сокращает продолжительность активной, трудоспособной жизни.

Особенно остро стоит вопрос о недостаточной обеспеченности микронутриентами для больных. Недостаточная обеспеченность витаминами, характерная для большинства условно здоровых людей, усугубляется при любых заболеваниях, особенно при болезнях желудочно-кишечного тракта, печени, почек. Лекарственная терапия и хирургические вмешательства вносят дополнительный вклад в развитие гиповитаминозов. Недостаточная витаминная обеспеченность отягощает течение основного заболевания, затрудняет лечение и снижает его эффективность, осложняет течение послеоперационного периода, увеличивает риск септических и инфекционных осложнений, приводит к повышению потребления ресурсов здравоохранения, в том числе к увеличению за-

трат на лечение больного и продолжительности пребывания в стационаре, а также ухудшает показатели летальности.

Полноценное питание составляет основу жизнедеятельности человека и является одним из важнейших факторов, способствующих снижению риска развития алиментарно-зависимой патологии, обеспечивающих активное долголетие, участвующих в формировании и реализации адаптационного потенциала организма. В этой связи оптимизация витаминного статуса населения, безусловно, относится к технологиям снижения потерь от алиментарно-зависимых, социально значимых заболеваний.

Проблема микронутриентной недостаточности у населения имеет место во всех странах, в том числе экономически развитых. Ликвидация дефицита микронутриентов является чрезвычайно острой проблемой для всех стран.

Коррекция витаминного состава рациона путем подбора и дополнительного введения в него традиционно используемых продуктов-витаминносителей неизбежно приводит к увеличению потребления пищевых веществ и энергии, что нежелательно, так как влечет за собой избыточное увеличение массы тела. Поэтому для обогащения рациона витаминами целесообразно использовать другие подходы.

Одним из таких подходов является технологическая модификация различных видов пищевых продуктов или обогащение витаминами пищевых продуктов массового потребления, т.е. непосредственное добавление в процессе производства витаминов или их смеси в пищевой продукт с обязательной маркировкой и указанием дозы введенного в продукт микронутриента. Использование в питании витаминизированных пищевых продуктов является наиболее физиологичным.

Более приемлемым путем является законодательно регламентированное обогащение сырья, используемого при производстве пищевых продуктов массового потребления (например, хлебопекарная мука высшего сорта витаминами группы В до уровня, характерного для муки 1-го сорта, молоко и молочная продукция). В настоящее время в Российской Федерации обогащение пищевой продукции осуществляется отдельными изготовителями этих продуктов по собственной инициативе. В связи с этим анализ имеющихся в мире программ фортификации (обогащения) пищевых продуктов приобретает особое значение.

Обогащение приобрело глобальную тенденцию, особенно в странах со средним уровнем дохода. В 83 странах проводится обязательное обогащение по крайней мере одного из видов зерновых культур, в 23 странах – фортификация пищевых масел, в десятке стран – приправ (соль, сахар,

соусы). Согласно Food Fortification Initiative and the Iodine Global Network, обогащению подвергается 31% промышленно произведенной пшеничной муки, потребление которой охватывает более 2 млрд человек, 76% домохозяйств потребляют йодированную соль [1].

Обязательное обогащение основных продуктов питания направлено на обеспечение адекватного потребления микронутриентов в первую очередь населением групп высокого риска (женщины детородного возраста, беременные, кормящие, дети и др.) [2].

Типы обогащения пищевых продуктов

Обогащение пищевых продуктов можно подразделить на несколько типов. Массовая фортификация – обогащение пищевых продуктов, которые широко потребляются населением, и целевое обогащение – обогащение пищевых продуктов для отдельных категорий населения.

Обогащение продуктов массового потребления почти всегда является обязательным, законодательно закрепленным, целевое обогащение может быть как обязательным, так и добровольным в зависимости от проблемы, которую пытаются решить.

Свободное или добровольное обогащение по инициативе производителей, широко распространенное в индустриально развитых странах, иногда называют «управляемое промышленностью обогащение» или «свободнорыночное обогащение» (market-driven fortification), но и оно всегда регулируется государственными нормативными документами в определенных пределах.

При принятии решения об обязательном обогащении правительство несет ответственность за обеспечение того, что обогащение будет эффективным и безопасным для всех групп населения. Добровольное обогащение, как правило, используется в условиях низких рисков недостаточности потребления микронутриентов населением. Обязательное обогащение более эффективно в тех случаях, когда у потребителя нет достаточных знаний о пользе обогащенных пищевых продуктов и спрос на инициативно обогащенные производителями пищевые продукты невысок. Показательным примером является процесс принятия решения об обязательном обогащении пищевых продуктов в США. Опрос, предпринятый в США в 1997 г., показал, что в то время как 66% женщин слышали о фолиевой кислоте (ФК), всего 10% из них знали, что ее прием может предотвратить врожденные дефекты у ребенка, только 32% женщин сообщили о ежедневном ее принятии и менее 6% знали, что ее необходимо принимать еще до беременности [3]. Принимая во внимание низкий уровень знаний о пользе дополнительного приема

ФК, и учитывая, что примерно 50% всех беременностей в США являются незапланированными, правительство пришло к убеждению, что акцент на дополнительный прием ФК в качестве единственного средства увеличения потребления этого витамина, скорее всего, будет недостаточным [4]. К аналогичному выводу пришли в Китае, в котором, несмотря на бесплатное предоставление с 2009 г. ФК всем женщинам, планирующим беременность, фактически только менее 1/4 женщин начинают принимать ее заблаговременно до наступления беременности. На основании этого был сделан вывод о том, что обогащение пищевых продуктов ФК является приоритетным в профилактике дефекта нервной трубки (ДНТ) [5].

Обязательное и добровольное обогащение пищевых продуктов

Так называемое либеральное или добровольное обогащение, т.е. добавление витаминов и минеральных веществ по усмотрению производителей пищевых продуктов, часто осуществляется в маркетинговых целях, а не как часть запланированного вмешательства общественного здравоохранения [6].

Хотя в Европейском союзе законодательство гармонизируется, практика обогащения пищевых продуктов и их фактическое потребление значительно различаются в разных странах. Несмотря на то что относительное количество детей, употребляющих обогащенные продукты, больше, чем взрослых, доля энергии, получаемой за счет обогащенных продуктов, как правило, низкая. Например, в Ирландии, где потребление обогащенных продуктов высокое, она не превышает 10%. Есть несколько систематических исследований по общему воздействию добровольной фортификации на питание, в том числе готовых к употреблению зерновых завтраков. Имеющиеся данные показывают, что произвольное обогащение может уменьшить риск неоптимального потребления ряда микроэлементов на популяционном уровне, а также может улучшить обеспеченность отдельными микроэлементами (ФК, витаминами D и B₂) детей и взрослых. Параллельно с увеличением добровольно обогащенных пищевых продуктов с 67 до 82% соответственно увеличился и их вклад в ежедневное потребление энергии с 4,6 до 8,4% [7].

В странах ЕС производителями пищевой продукции широко практикуется обогащение пищевых продуктов в соответствии с Положением 1925/2006 ЕС о внесении витаминов и минеральных веществ в пищевые продукты. Согласно ему разрешено обогащение всех продуктов, кроме пищевых продуктов, не подвергнутых технологической обработке, и алкогольных напитков. Обогащение про-

изводителями пищевых продуктов ФК с широким диапазоном доз этого витамина, добавляемого к различным продуктам, является очень распространенным явлением в Европе. Продукты, обогащенные синтетической ФК, широко представлены на европейском рынке, за исключением Швеции, где обогащение производителями не практикуется, а также Дании и Норвегии, в которых для этого требуется официальное одобрение. В перечень обогащенных продуктов входят молочные продукты, зерновые завтраки, зерновые батончики, фруктовые соки, спреды, хлеб и напитки. Максимальные уровни добавления ФК в пищевые продукты европейскими нормами не установлены. Уровни обогащения сильно отличаются друг от друга, самый высокий уровень обогащения в спредах (до 1000 мкг/100 г). Результатом такого либерального обогащения вследствие добавления столь разных количеств ФК вклад обогащенных этим витамином продуктов в его общее потребление и, соответственно, эффект на здоровье оценить трудно. Данные последних лет свидетельствуют, что фортификация продуктов в Ирландии за последние 2–3 года привела к увеличению потребления ФК примерно на 30%. Снижение распространенности ДНТ в Ирландии в последние годы, вероятно, объясняется именно фортификацией пищевых продуктов.

Произвольное обогащение может уменьшить риск неоптимального потребления ряда микронутриентов на уровне всего населения, а также может улучшить статус обеспеченности отдельными микронутриентами (например, ФК, витаминами D и B₂) детей и взрослых. Отмечается, что добровольная фортификация не способствует значительно риску побочных эффектов [8].

Вместе с тем данные из Великобритании свидетельствуют о том, что вследствие потребления как обогащенных продуктов, так и биологически активных добавок (БАД) к пище, а также их одновременного применения поступление ФК у некоторых людей превышает верхний допустимый уровень ее потребления.

Обязательное обогащение

Информация, необходимая для разработки программ обогащения пищевых продуктов, включает данные о состоянии питания, т.е. данные о масштабах и тяжести недостатка конкретных пищевых веществ у различных групп населения; данные о структуре питания (т.е. состав обычного рациона); подробную информацию о потреблении микронутриентов с рационом. В Новой Зеландии предполагалось с 2009 г. осуществлять обязательное обогащение ФК хлеба (135 мкг/100 г), однако программа была отложена до 2012 г. в связи

с отсутствием данных о потреблении хлеба беременными женщинами, полученными на репрезентативной выборке [9].

Начатая с 40-х годов прошлого века фортификация зерновых продуктов 3 витаминами группы В (тиамином, рибофлавином и ниацином) приобрела повсеместный характер. Обогащение муки в Канаде имеет обязательный характер с 1933 г., в США – с 1941 г., в Чили – с 1954 г.

В качестве стратегии по увеличению потребления женщинами ФК обязательное обогащение ФК было введено в 50 странах мира. После внедрения в США с 1998 г. обязательного обогащения ФК аналогичные программы были приняты в других странах [4]. Менее чем через год Канада приняла почти идентичную программу обогащения муки в дозе 150 мкг на 100 г муки. В 2008 г. пшеничная мука подвергалась обогащению ФК уже в 67 странах, что составило около 30% мирового объема пшеничной муки, охватив около 27% населения мира.

В настоящее время в большинстве экономически развитых стран (США, Канада), а также во многих развивающихся странах Африки, Азии и Латинской Америки проблема оптимизации витаминной обеспеченности населения решается путем законодательно регламентированного обогащения витаминами пищевых продуктов массового потребления: муки, макаронных и хлебобулочных изделий – витаминами В₁, В₂, РР и ФК.

Согласно данным ВОЗ (WHO, FAO, UNICEF, GAIN, MI, & FFI. Recommendations on wheat and maize flour fortification. Meeting Report: Interim Consensus Statement. Geneva, World Health Organization, 2009 (http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/wheat_maize_fort_ru.pdf), в странах Америки доля обогащаемой пшеничной муки, производимой в промышленных масштабах, составляла 97%, в Африке – 31%, в Восточном Средиземноморье – 44%, в Юго-Восточной Азии – 21%, в Европе – 6% и в западной части Тихого океана – 4% в 2007 г.

Обогащение пшеничной и кукурузной муки является профилактическим методом, направленным на улучшение с течением времени статуса населения по микронутриентам. Этот способ может использоваться параллельно с другими мерами, призванными снизить дефицит витаминов и минеральных веществ, особенно если этот дефицит является проблемой общественного здравоохранения. Вместе с тем среди населения могут быть группы, которые вследствие национальных традиций или других предпочтений могут употреблять подвергнутый массовому обязательному обогащению пищевой продукт в недостаточных количествах. Так, в США обсуждается проблема обогащения кукурузной муки в силу предпочтения ее выходцами испанского происхождения [10, 11].

Хотя обязательное обогащение ФК не проводится в странах ЕС, в качестве политики в области здравоохранения оно находится на рассмотрении в Ирландии и Великобритании [12].

Выбор продуктов, подвергаемых обязательному обогащению, и уровни обогащения разными витаминами

Действующий в Европе перечень форм витаминов и минеральных веществ, разрешенных к использованию для обогащения пищевых продуктов, включает все 13 витаминов, а также 13 минеральных веществ [13, 14]. Список минеральных веществ, которыми можно обогащать пищевые продукты, в нашей стране гораздо меньше. В него не входят соединения меди, марганца, селена, хрома, молибдена.

Совершенно очевидно, что в идеале проводить обогащение пищевых продуктов следует набором витаминов [15], причем в количествах, компенсирующих реально существующим дефицитам [16]. Однако на практике это не всегда достижимо, в связи с этим вопрос о степени обогащения того или иного продукта остается одним из самых острых, вызывающих споры и дискуссии [17].

В соответствии с Директивами Европейских комиссий обычный традиционный продукт считается значимым источником того или иного витамина или минерального вещества и, соответственно, маркируется, если его порция содержит не менее 10% от рекомендуемого суточного потребления (РНП) данного нутриента. Хорошим источником является продукт, если его порция содержит микронутриент в количестве, удовлетворяющем суточную потребность организма на 25% [18].

В соответствии с Директивой ЕС 90/496 1999 г. обогащенный продукт, как правило, содержит не менее 15% от рекомендуемого суточного потребления микронутриента в 100 г (100 мл), на 100 ккал или в одной упаковке продукта (если она содержит одну его порцию) [13]. Согласно стандартам Австралии и Новой Зеландии, средний уровень обогащения обычно составляет 10–25% от величины РНП, а иногда до 50% и более [18, 19]. Добавление незначительных количеств витаминов не приносит ожидаемой пользы потребителям [17]. Из сказанного следует, что продукт можно отнести к группе обогащенных при условии, что его усредненная суточная порция содержит от 15 до 50% от нормы физиологической потребности организма в конкретном обогатителе или в группе витаминов и/или минеральных веществ [20].

Уровень обогащения муки ФК в США составляет 140 мкг/100 г и вряд ли приведет к потреблению общего фолата выше верхнего допустимого уровня потребления (UL) ФК (UL=1000 мкг/сут)

на любом этапе жизни или для любой гендерной группы или к обострению или возникновению неясных проблем, обусловленных недостаточностью витамина В₁₂ [7]. Проведенные расчеты показали, что такой уровень обогащения существенно не увеличивает процент людей, потребление витамина у которых превышает UL. Что касается обязательного обогащения витамином В₁₂, то высказываются опасения, что вследствие существенных нарушений его всасывания у лиц с клиническими признаками дефицита использование обогащенных пищевых продуктов, содержащих физиологические дозы, может оказаться неэффективным [21, 22].

За исключением Венесуэлы, во всех латиноамериканских странах проводится обязательное обогащение пшеничной муки ФК в дозе от 0,35 до 3,3 мг/кг и разработаны программы, направленные на коррекцию условий, связанных с недостатком этого витамина и других микронутриентов.

Витамин D добавляется к большей части молока, продаваемого в США, хотя и не во все молочные продукты (сыр и мороженое). Сыр и сырные продукты также разрешены для обогащения в США. Некоторые компании добавляют витамин D в сухие завтраки, соевое молоко, рисовое молоко и апельсиновый сок, как правило, вместе с кальцием. В Канаде закон обязывает обогащать витамином D молоко (180 МЕ/250 мл) и маргарин (530 МЕ/100 г). Как и в США, обогащение витамином D является добровольным, но уровень фортификации ограничен. Большинство готовых к употреблению завтраков в США обогащены витамином D, в то время как обогащенных йогуртов или маргаринов незначительное количество. Обогащение сухих завтраков витамином D в Канаде не регулируется законом [23].

Программа фортификации муки в Иордании началась в 2002 г. с обогащения железом и ФК. В 2006 г. состав обогащающего премикса был дополнен цинком и витаминами А, В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂, в 2010 г. – витамином D [24].

В настоящее время в США сокодерживающие напитки обогащают β-каротином, кукурузные чипсы – лютеином, сухие завтраки из зерновых – витаминами и минеральными веществами в дозе 100% от РНП на 100 г [25, 26].

Критерии эффективности обязательного обогащения пищевых продуктов массового потребления

1. Увеличение потребления населением отдельных витаминов

Обогащение пищевых продуктов является важным подходом для улучшения состояния питания населения с низким уровнем доходов и других

групп риска недостаточного потребления микронутриентов [25]. Обогащение отдельных видов пищевой продукции [например, в США кукурузные лепешки или пищевые концентраты (сухие завтраки)] может существенно снизить риск дефицита микронутриентов у целевых групп населения при одновременно минимальном риске избыточного (токсичного) потребления у большей части населения (особенно у хорошо питающихся лиц) [25]. Большинство исследований демонстрирует положительное влияние обогащенных зерновых на потребление микроэлементов взрослыми и детьми с относительно небольшим риском неблагоприятных эффектов от чрезмерного потребления.

В США обогащение сухих зерновых завтраков витаминами и минеральными веществами в количестве от 15 до 25% от РНП на порцию осуществляется с 1970-х гг. Систематическое включение в рацион этих продуктов внесло существенный вклад в потребление вносимых микронутриентов у разных слоев населения. За счет обогащенных ФК продуктов поступает около 30% от РНП [27]. Зерновые продукты вносят важный вклад в общее потребление тиамин (30,2–45,9%), рибофлавина (23,1–29,2%), ниацина (27,1–35,8%), витамина В₆ (22,9–27,5%) и ФК (23,3–27,7 %) у взрослого населения 45–75 лет США [26, 28].

В США и Канаде более 60% всего полученного с пищей витамина D поступает из обогащенных продуктов питания, в том числе 44% – за счет молока [23]. По оценке анкетно-опросным методом поступление витамина D с рационом детей 2–18 лет в США в 2003–2006 гг. за счет обогащенных готовых завтраков из зерновых и соков составило около 11% от РНП, кальция – 6% [29]. В 2007–2008 гг. вклад обогащенных продуктов в общее потребление населением старше 4 лет ФК, железа и витаминов А, В₁₂ и С составил 17–28%, кальция и витаминов D и Е – 8–12% [27].

В Германии в качестве продукта – носителя витамина D предлагается хлеб. Математическое моделирование показало, что зимой для повышения концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови до 75 нмоль/л 100 г хлеба должны содержать 11,3 мкг, в результате чего суточное потребление достигнет 23,7 мкг [30]. Среднедушевое потребление около 11 мкг витамина D за счет обогащенных пищевых продуктов приводит к увеличению концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови на 19,4 нмоль/л (1,2 нмоль/л на каждый 1 мкг/сут витамина D) [31].

Расчеты, проведенные для Юго-Восточной Азии, показали, что растительное масло, обогащенное витамином D в дозе 10 мкг/100 г, может обеспечить увеличение потребления этого витамина на 3,9–21% от РНП [32].

2. Уменьшение относительного количества лиц с недостаточным потреблением отдельных микронутриентов

Более чем у половины населения США в ходе обязательного обогащения потребление большинства микронутриентов приблизилось или достигло рекомендуемого уровня. Включение в рацион обогащенных пищевых продуктов позволяет уменьшить долю населения со сниженным потреблением витаминов А, В₁, ФК и железа [33].

3. Улучшение обеспеченности населения микронутриентами

Для проявления эффекта обогащения ФК (140 мкг/сут, что соответствует 35% от РНП) (и, по всей видимости, другими витаминами в таких же дозах) требуется продолжительное время [34]. Обогащение ФК зерновых продуктов в США привело к существенному увеличению средних уровней фолата в крови у женщин детородного возраста и фактически ликвидации сниженного уровня ФК в сыворотке крови [35]. Вследствие введения обязательного обогащения уровень фолата в плазме крови и эритроцитах постепенно повысился, к 1999–2000 гг. вышел на плато и остается на постоянном уровне [36].

В результате обязательного обогащения ФК в США у подавляющего большинства женщин детородного возраста концентрация циркулирующих фолатов достигла уровня, обеспечивающего защиту от возникновения ДНТ [37]. Дефицит ФК, оцениваемый по содержанию фолатов в плазме крови, практически не обнаруживается среди детей, пожилых, беременных и кормящих женщин в постфортификационный период в Бразилии [38]. Так, после обязательного обогащения ФК у женщин детородного возраста увеличилось ее содержание в сыворотке крови и эритроцитах [3], у детей и подростков оно повысилось на 57%, у взрослых – в 1,7 раза [39].

В Новой Зеландии, в которой производится добровольное обогащение пищевых продуктов, у лиц, ежедневно потреблявших обогащенные сухие завтраки, концентрация фолатов была выше на 53% в сыворотке крови и на 25% в эритроцитах по сравнению с показателями лиц, не употреблявших эти продукты [40]. В Ирландии потребление обогащенных продуктов привело к достоверному повышению уровня потребления и биомаркеров фолатного статуса у взрослых [41]. Однако, по некоторым данным, даже в период после обязательной фортификации ФК не все женщины имеют адекватный фолатный статус, необходимый для преодоления MTHFR 677CT/TT генотип-ассоциированного сниженного метилирования длинных нуклеотидов [42].

Потребление обогащенных витамином D пищевых продуктов, особенно молока, повышает

потребление витамина D и приводит к значительному увеличению уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Среднедушевое потребление примерно 11 мкг/сут (440 МЕ/сут) за счет обогащенных продуктов (диапазон 120–1000 МЕ/сут) увеличивает концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови на 7,7 нг/мл (0,5 нг/мл на каждые 40 МЕ) [23].

4. Улучшение биомаркеров некоторых алиментарно-зависимых заболеваний

Неадекватное потребление ФК и витаминов В₂, В₆, В₁₂, которые выступают в роли кофакторов или субстратов ферментов метаболизма гомоцистеина, относится к модифицируемым факторам риска возрастных остеопоротических переломов и развития сердечно-сосудистых заболеваний. Дефицит витаминов В₆, В₁₂ и ФК сопровождается повышением уровня гомоцистеина в крови, обладающего не только цито-, но и нейротоксическим действием, а также увеличивающего у беременных угрозу выкидыша.

Обогащение ФК зерновых продуктов в США привело к снижению уровня гомоцистеина в плазме в популяции в целом. В то же время по результатам обследования отдельных групп населения обогащение ФК, что обеспечило дополнительное потребление 118 мкг/сут, оказало значительное влияние на улучшение обеспеченности фолатом, но не отразилось на концентрациях в сыворотке гомоцистеина у американских подростков [43]. Не исключено, что это обусловлено существованием различных полиморфизмов у населения, поскольку MTHFR 677C → T полиморфизм связан с повышенной концентрацией гомоцистеина и увеличенным риском инсульта. Так, распространенность умеренной гипергомоцистеинемии у MTHFR 677TT гомозигот достоверно ($p < 0,01$) снизилась с 37% до проведения фортификации до 12% после фортификации [44]. Отмечается, что эффект снижения гомоцистеина после обогащения пищевых продуктов ФК можно ожидать только в регионах с низким уровнем ее потребления (некоторые страны Азии) [45].

5. Снижение частоты врожденных дефектов

По истечении достаточно продолжительного времени с начала обязательного обогащения микронутриентами фортификация приносит ощутимые результаты, о чем свидетельствует анализ в общей сложности 2457 работ, опубликованных с января 1990 г. по декабрь 2010 г. по результатам мониторинга и оценки влияния программ по профилактике ДНТ [46]. Распространенность ДНТ до введения обязательного обогащения широко варьирует в диапазоне от 0,2 до 9,6 на 1000 родившихся живых младенцев не только в зависимости от страны, но и внутри страны.

В США после фортификации ФК (1999–2010 гг.) концентрация ФК в сыворотке крови и эритроцитах резко увеличилась по сравнению с 1988–1994 гг., что привело к снижению на 31% возникновения ДНТ [47]. Аналогичные данные были получены в Канаде и Чили [47]. При этом, хотя обогащение пищевых продуктов ФК оказалось весьма успешным в снижении распространенности ДНТ, разрыв между группами женщин с высоким и низким социально-экономическим положением сохранился [48].

В тщательно проведенных исследованиях было установлено, что после введения национальных правил, обязывающих обогащать пшеничную муку ФК, в США с 1998 г. [49], в Канаде [50] и в Чили с 2003 г. [51] зарегистрировано снижение частоты ДНТ у новорожденных на 26, 42 и 40% соответственно. FDA был сделан вывод о том, что ежегодно за счет обогащения зерновых продуктов ФК можно предотвратить 116 ДНТ и 25 смертей младенцев.

С 1992 по 2005 г. число ДНТ в трех штатах Австралии и Новой Зеландии вследствие обязательного обогащения пищевых продуктов ФК снизилось с 201 до 149 [52].

В то время как большинство стран начали фортификацию в конце 1990-х гг., Аргентина, Бразилия, Перу и Уругвай стали проводить регулирование фортификацией с 2002, 2003, 2004 и 2006 гг. соответственно. Помимо этого, в Мексике проводится обогащение кукурузной муки, в Коста-Рике – кукурузной муки, риса и молока. Распространенность ДНТ в Аргентине, Бразилии, Чили, Коста-Рике, Кубе, Мексике и Пуэрто-Рико значительно снизилась. Скорость снижения частоты ДНТ в Коста-Рике до начала фортификации оценивалась в 1% в год, а после фортификации достигла 6% в год.

Эффективность обогащения зависит от степени обогащения пищевых продуктов. Анализ 27 исследований показал, что распространенность ДНТ в Чили, снизившись с 18,6 до 7,3 на 10 000 рожденных детей с 1999 по 2007 г., затем незначительно возросла до 8,5 в 2008–2009 гг., возможно, вследствие уменьшения уровня обогащения. Самая низкая распространенность ДНТ наблюдалась при уровне обогащения 1,5 мг ФК на 1 кг муки [53].

Фортификация ФК значительно снизила частоту врожденных аномалий (ДНТ) без увеличения рождаемости двоен. Фортификация муки ФК привела к 2-кратному снижению частоты расщелины нёба на севере Ирана [54].

Увеличение потребления ФК вследствие введения обязательной фортификации муки и макаронных изделий в Канаде через 7 лет привело к снижению распространенности тяжелых врожденных пороков сердца [55].

Обогащение ФК может предотвратить 13% смертей новорожденных, связанных с врожденными

аномалиями, особенно в странах с низким уровнем доходов у населения [56]. После введения обязательной фортификации ФК в США произошло небольшое снижение рождения маловесных и недоношенных детей [57].

Имеются сведения, что обогащение ФК (1998–2008 гг.) может ослабить неблагоприятное воздействие высокого потребления алкоголя на риск развития колоректального рака [58].

В постфортификационный период в США обнаружена ассоциативная связь между нормальным потреблением фолата и снижением риска рака поджелудочной железы у женщин, не у мужчин [59].

В постфортификационный период смертность среди женщин Австралии и Новой Зеландии с 1982 по 2006 г. снизилась в среднем на 2,9% в год [52].

По данным о фактическом потреблении ФК до и после введения в США обязательной фортификации зерновых, а также на основании данных о частоте инфаркта миокарда, ДНТ, рака толстой кишки и маскирования дефицита витамина В₁₂ был сделан вывод о снижении частоты заболеваний, экономической выгоде и повышении продолжительности качественной жизни [60].

Экономическая выгода

Обогащение является экономически эффективным способом повышения потребления витаминов и минеральных веществ для обеспечения здоровья и активной жизни многих лиц из группы риска недостаточного потребления в США [61].

Стоимость часто является наиболее значимым фактором, ограничивающим реализацию фортификационных программ пищевых продуктов массового потребления не только для населения, но и для пищевой промышленности. Даже небольшие изменения в цене могут стать существенной препоной для внедрения обогащенных продуктов. Стоимость 1 т обогащающих компонентов для муки (из расчета 45 мг железа/кг в форме фумарата, 30 мг/кг цинка оксида, 6,5 мг/кг тиамин, 4 мг/кг рибофлавина, 50 мг/кг ниацина, 2,0 мг/кг ФК, 0,01 мг/кг витамина В₁₂ и 2,0 мг/кг витамина А) оценивается в 5 долл. США [7]. Стоимость 1 кг обогащенной теми же микронутриентами пшеничной муки при этом увеличивается на 0,30–0,50 долл. США, или 1,0–1,7%, по сравнению со стоимостью обычной муки [7].

Оценка эффективности программы обогащения зерновых в США по критериям затраты–выгода и затраты–эффективность показала, что она дает годовой экономический эффект от 312 млн до 425 млн долл. США, а экономия (за вычетом сокращения прямых расходов) составляет от 88 млн до 145 млн долл. США в год [62].

Оценка риска избыточного потребления микронутриентов и ассоциированных с ним заболеваний

Риск избыточного потребления микронутриентов

При принятии решения об обогащении пищевых продуктов массового потребления или специализированных продуктов для целевых групп населения необходимо оценить соотношение риск/польза [63].

В первую очередь необходимо признать потенциальные риски от не контролируемого государством добавления в пищевые продукты обогащающих компонентов (обогащение по усмотрению производителя), что требует разработки стандартов безопасности. Они могут включать запрет на добавление некоторых пищевых веществ (например, ретинол) или разделение обогащающих добавок на те, которые могут быть добавлены по усмотрению производителей, или установление лимитов на суммарное количество отдельных микронутриентов, которые могут быть добавлены на 100 ккал или порцию пищи [6].

Комиссия по диетическим продуктам, питанию и аллергии Комитета по продовольствию Европейского ведомства по безопасности пищевых продуктов (Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority) на основе тщательного изучения данных, касающихся витаминов и минеральных веществ, установила UL (Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals) [64].

Верхний допустимый уровень потребления (UL – tolerable upper intake level) – наибольший уровень суточного потребления витаминов, который не представляет опасности развития неблагоприятных воздействий на показатели состояния здоровья практически у всех лиц из общей популяции. Для ФК эта величина составляет 800–1000 мкг/сут.

Верхний предел безопасного потребления – величина потребления пищевых веществ, которая безопасна для большинства здоровых людей и выше которой у части людей через какое-либо время могут проявляться побочные явления и симптомы токсичности.

При установлении безопасного уровня обогащения пищевых продуктов витаминами необходимо принимать во внимание все источники их поступления с рационом [65]. К ним относятся пища, вода (для минеральных веществ), обогащенные пищевые продукты, БАД и/или витаминно-минеральные комплексы. Для расчетов показателей безопасности выбирают группу населения (обычно это взрослые мужчины) с наибольшим потреблением нутриентов (Mean Highest Intake from Food – MHI), так как именно эта популяционная группа имеет максимальный риск превышения UL (данные, относящиеся к 97,5% популяции). При установлении

максимального безопасного количества ФК, которое может быть добавлено к пищевым продуктам при обогащении, исходят из того, что потребление не должно превысить уровень UL для любой группы населения, в том числе маленьких детей.

Европейской ассоциацией производителей БАД и пищевых добавок ERNA на основании этих параметров был вычислен популяционный индекс безопасности (PSI), позволяющий оценить вероятность превышения UL [65]. По мнению некоторых исследователей [30], риск передозировки при использовании одного обогащенного продукта выше, чем риск от употребления нескольких обогащенных продуктов-носителей.

Хотя проблема неприемлемо высокого поступления пищевых веществ, особенно у потребителей больших количеств обогащенных пищевых продуктов, в Европейском союзе существует, данные национальных исследований общего потребления микронутриентов (в том числе за счет обогащенных пищевых продуктов) в Европе показывают, что лишь у незначительной части населения, особенно у детей, потребление некоторых микроэлементов может превышать UL. Риск побочных эффектов от превышения UL у большинства населения низкий [51]. Сделан вывод о том, что добровольное обогащение повышает потребление и улучшает статус основных микроэлементов в группах населения Европейского союза и не способствует значительному риску побочных эффектов. Расчеты, проведенные в Германии, показали, что при высоком уровне обогащения пищевых продуктов потребление ФК у 1,9% мужчин и 0,8% женщин превысило ее UL (1000 мкг/сут). Вместе с тем только сравнительно высокий уровень обогащения продуктов приводит к заметному увеличению доли населения, потребление микронутриентов у которого достигает рекомендуемых норм [66].

В США за счет добровольно обогащенных продуктов существует большой риск избыточного потребления (превышающего UL) детьми цинка, ретинола, ФК, селена и меди, а взрослыми – кальция и железа. Полученные данные свидетельствуют о необходимости более тщательного взвешивания рисков и пользы от неконтролируемого обогащения пищевых продуктов [67].

Риск заболеваний, ассоциированных с избыточным потреблением микронутриентов

Предполагается, что обогащение пищевых продуктов ФК может сопровождаться увеличением в крови уровня неметаболизированной ФК [68], что может приводить к неблагоприятным эффектам. Действительно, средняя концентрация ФК в плазме крови после внедрения обязательной фортификации в США увеличилась с 0,25 до 0,50 нмоль/л ($p < 0,001$) [69]. Неметаболи-

зированной ФК была обнаружена в плазме крови у 78% из 105 обследованных здоровых женщин в постменопаузе, использовавших в рационе обогащенные продукты и БАД к пище, при этом количество естественных клеток-киллеров у них было снижено на 23% [70].

Потенциальный неблагоприятный эффект избыточного потребления ФК – маскировка дефицита витамина В₁₂, особенно в пожилом возрасте. Мегалобластная анемия, вызванная дефицитом витамина В₁₂, по клиническим проявлениям идентична мегалобластной анемии, вызванной избытком ФК, что может маскировать дефицит витамина В₁₂ и тем самым приводить к поздней диагностике и лечению дефицита витамина В₁₂ и его неврологических симптомов у лиц с повышенным потреблением ФК. В этой связи следует заметить, что в современных условиях обеспеченность ФК и витамином В₁₂ оценивают путем непосредственного определения этих витаминов в сыворотке крови. Кроме того, в настоящее время имеются работы, не выявляющие таких побочных эффектов [10]. У лиц старшего возраста, недостаточно обеспеченных витамином В₁₂, несмотря на высокий уровень ФК в сыворотке крови в начальные годы после фортификации пищевых продуктов ФК, выявляются анемия и когнитивные нарушения, тогда как на фоне нормальной обеспеченности витамином В₁₂ высокий уровень ФК ассоциируется с защитой от когнитивных расстройств [36, 71]. В связи с этим предлагается одновременно с ФК проводить обогащение витамином В₁₂ [71]. Тем не менее, несмотря на огромные успехи обязательного обогащения пищевых продуктов ФК в области общественного здравоохранения, представляется разумным особое внимание уделять группам высокого риска (лица с дефицитом витамина В₁₂, онкобольные, получающие противораковые лекарства на основе антивитамина В₁₂ и др.) [47].

Анализ уровня общего метилирования ДНК (механизм, который эпигенетически регулирует экспрессию генов) лейкоцитов у 408 женщин в постменопаузе в динамике [до начала обогащения ФК пшеничной муки в дозе 140 мкг/100 г (1994–1995 гг.), в ходе (1996–1997 гг.) и в 1998 г.] показал, что у женщин с высоким уровнем фолата в эритроцитах (верхний терциль) он был снижен, что может увеличивать нестабильность генома [72].

Рабочая группа по анализу рисков и пользы от фортификации продуктов питания ФК Европейского управления по безопасности продуктов питания EFSA пришла к выводу, что в настоящее время недостаточно данных, подтверждающих связь между высоким потреблением ФК и риском развития рака, но не исключила такой риск [12].

Роль ФК в отношении риска аденомы и рака двойственна. Как дефицит (включение в ДНК не тимидина, а урацила), так и избыточное потребление рассматривается как фактор риска различных опухолей [73]. Результаты исследований в экспериментах на животных подтвердили возможную связь между высоким потреблением ФК и развитием и прогрессированием рака. Однако используемые дозы в 4–10 раз превышали дозы, которые реально можно получить за счет обогащенных пищевых продуктов. Дозы ФК, используемые при обогащении пищевых продуктов, существенно ниже.

Исследования, проведенные в США и Канаде, обнаруживают совпадение во времени обязательной фортификации ФК и тенденцией к повышению заболеваемости раком ободочной и прямой кишки. Однако интерпретация этих данных ограничена по ряду причин и носит противоречивый характер. По результатам 4 исследований не зарегистрировано ни одного неблагоприятного воздействия на аденому в группе вмешательства. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, специально спланированных для проверки гипотезы о том, что ФК и другие витамины группы В позволят снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний, не подтвердил, что потребление ФК ассоциировано с увеличенным риском рака, однако интерпретация этих данных ограничена рядом вопросов, среди которых продолжительность исследований и сила метаанализа. Недавно проведенный метаанализ данных (50 000 взрослых) показал, что дополнительное потребление ФК в последующие 5 лет после начала ее приема не увеличивает и не уменьшает количество случаев рака [74, 75], а у детей даже уменьшает отдельные виды рака.

При обследовании 93 676 североамериканских женщин в постменопаузе (50–79 лет) не установлено связи между уровнем фолата в сыворотке крови и риском колоректального рака [76]. В США проспективное когортное исследование, проведенное через 8,5 года после введения обязательной фортификации ФК, показало, что потребление фолата лицами в возрасте от 50 до 71 года ассоциировано со снижением риска колоректального рака и аденомы [77, 78].

На основании иммунохимических исследований образцов эпителия шейки матки здоровых и больных женщин (небольшая выборка) было обнаружено, что обязательное обогащение ФК в США, по видимому, оказывает различные эффекты на рак в зависимости от стадии канцерогенеза. Обогащение может негативно повлиять на метилирование гистонов у женщин с уже начавшимся процессом канцерогенеза, но предотвратить его развитие у здоровых женщин [79].

По предположениям некоторых исследователей избыток витаминов, особенно витаминов группы В, потребление которых за счет витаминизации пищевых продуктов (обогащенные завтраки из зерновых) начиная с 1930-х гг. растет, может способствовать развитию у населения ожирения и сахарного диабета 2 типа [26]. Однако сами авторы отмечают, что параллельно с повышением потребления витаминов увеличивается потребление углеводов, белка и энергетической ценности рациона. Таким образом, трактовка полученных результатов вызывает некоторое удивление, поскольку распространенность ожирения и диабета коррелирует в первую очередь с избыточным потреблением углеводов. Так, увеличение потребления рафинированных углеводов (кукурузный сироп), сопутствующее снижение потребления пищевых волокон сопровождается параллельным повышением распространенности сахарного диабета 2 типа, наблюдаемого в США в XX в. [80].

Обогащение витаминами и железом пищевой продукции в Российской Федерации

В нашей стране повышение пищевой ценности пищевых продуктов имеет достаточно длинную историю. Впервые обогащение муки витаминами В₁, В₂ и РР по решению Совнаркома СССР было проведено в 1939 г. В СССР в соответствии с Постановлением ЦК КПСС и Совета Министров СССР от 14.01.1960 № 58 «О мерах по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания и охраны здоровья населения СССР» производилось обогащение витаминами В₁, В₂ и РР пшеничной муки высшего и первого сортов. Дальнейшее развитие этого направления профилактики болезней витаминной недостаточности нашло отражение в соответствующих документах [81].

Основные документы, регламентирующие обогащение витаминами пищевых продуктов в Российской Федерации:

- постановление Главного государственного санитарного врача от 16.09.2003 № 148 «О дополнительных мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом железа в структуре питания населения»;
- Федеральный закон от 12.06.2008 № 88-ФЗ «Технический регламент на молоко и молочную продукцию»;
- Федеральный закон от 24.06.2008 № 90-ФЗ «Технический регламент на масложировую продукцию»;
- Федеральный закон от 27.10.2008 № 178-ФЗ «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей»;
- письмо Главного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко от 12.11.2008 № 01/12925-8-32 «О состоянии заболеваемости, обусловленной дефицитом микронутриентов»;
- письмо Главного государственного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко от 11.02.2010 № 01/1867-0-32 «Об обогащении микронутриентами пищевых продуктов, в том числе массовых сортов хлеба»;
- распоряжение Правительства РФ от 25.10.2010 № 1873-р «Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года»;
- СанПиН 2.3.2.2804-10 «Дополнения и изменения № 22 к СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко 27.12.2010, зарегистрированы в Министерстве юстиции РФ 17.02.2011, регистрационный номер 19879).

Вместо обогащения каким-то одним микронутриентом для коррекции множественного дефицита микронутриентов, характерного для населения нашей страны, целесообразно применять мультимикронутриентное обогащение пищевых продуктов. Не вызывает сомнения, что при внесении в обогащаемые продукты набора микронутриентов удобнее использовать готовые витаминные, минеральные или витаминно-минеральные смеси (премиксы), изготовленные на основе вещества-носителя (часто того же продукта, который подвергается обогащению). Применение премиксов позволяет по содержанию 1–3 микронутриентов контролировать в готовой продукции содержание остальных витаминов и минеральных веществ, вносимых в его составе [20].

В рамках реализации постановления Правительства РФ от 28.09.2009 № 761 «Об обеспечении гармонизации российских санитарно-эпидемиологических требований, ветеринарно-санитарных и фитосанитарных мер с международными стандартами» с целью гармонизации и унификации требований к обогащенным пищевым продуктам массового потребления, а также исключения двойных стандартов в отношении стран – членов ЕС и России были разработаны СанПиН 2.3.2.2804-10 «Дополнения и изменения № 22 к СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».

Установленные в СанПиН 2.3.2.2804-10 на основе научных принципов уровни обогащения пищевой продукции массового потребления гармонизированы с европейскими и отечественными нормативными документами и составляют не менее 15 и не более 50% от норм физиологической потребности в усредненной суточной порции (в 100 г или 100 мл

Таблица 1. Критерии отнесения пищевого продукта к обогащенным

Группа пищевых продуктов	Масса (объем) обогащенного продукта, содержание витаминов и минеральных веществ в которой должно составлять не менее чем 15% и не более чем 50% от норм физиологической потребности в указанных компонентах
Мука пшеничная высшего и первого сорта	100 г
Хлеб и хлебобулочные изделия из пшеничной муки высшего и первого сорта и ржано-пшеничной муки	150 г
Молочная продукция жидкая, продукты белковые из семян зерновых, зернобобовых и других культур жидкие (соевое молоко)	200 мл
Молочная продукция и продукты белковые из семян зерновых, зернобобовых и других культур (тофу) твердые и пастообразные	100 г
Напитки безалкогольные, соковая продукция из фруктов (включая ягоды) и (или) овощей*	300 мл
Масложировая продукция	20 г
Зерновые продукты (готовые завтраки, готовые к употреблению экструдированные продукты, макаронные и крупяные изделия быстрого приготовления)	50 г
Кондитерские изделия, сыры сычужные твердые, консервы и концентраты овощные, фруктовые, ягодные и пищевые концентраты	На 100 ккал**

Примечание. * – в соковой продукции из фруктов (включая ягоды) и (или) овощей для детского питания содержание аскорбиновой кислоты не должно превышать 75 мг/100 г, содержание железа – 3 мг/100 г готовой продукции; ** – энергетическая ценность 1 порции пищевого продукта.

или на 100 ккал для продуктов с энергетической ценностью более 350 ккал на 100 г) или в одной упаковке продукта (если она содержит одну его порцию) [81, 82].

В табл. 1 приведены масса или объем обогащенного продукта, содержание витаминов и минеральных веществ в которой должно составлять не менее 15 и не более 50% от норм физиологической потребности в указанных компонентах.

Унификация требований к степени обогащения пищевых продуктов состоит в том, что количество витаминов в размере от 15 до 50% от величины РНП должно содержаться в конкретной массе того или иного продукта [82, 83]. Этот подход используется в Австралии и Новой Зеландии [19] и позволяет также сгруппировать пищевые продукты по степени обогащения.

Такие дозы витаминов являются физиологическими (профилактическими), они в десятки раз ниже лечебных (терапевтических) доз, иногда используемых для срочной ликвидации глубоких дефицитов витаминов и авитаминоза, и верхнего безопасного уровня потребления этих микронутриентов [84]. Такая степень обогащения гарантирует, что обогащенный продукт является эффективным для восполнения существующего дефицита микронутриентов при условии его регулярного, постоянного (систематического) включения в рацион всеми группами населения и одновременно безопасным для здоровья человека. Восполнение

недостаточного поступления витаминов с пищей, улучшение обеспеченности организма витаминами, ликвидация существующего дефицита микронутриентов, т.е. компенсация недостаточности питания, гарантирует здоровье и благополучие населения. Добавление незначительных количеств витаминов (менее 15% от нормы физиологической потребности) не эффективно и не приносит ожидаемой пользы потребителям [85, 86]. Накоплен большой опыт по применению обогащенных пищевых продуктов в питании взрослого и детского населения, подтверждающий эффективность для коррекции витаминного статуса и пользу для здоровья [87–89].

Предлагаемые верхние уровни обогащения сопоставимы с величинами, допустимыми в других странах [4]. Так, согласно австралийскому Стандарту, максимальное содержание витаминов в 150 г хлеба или 100 г муки может составлять от 37% для ниацина до 60–75% для витаминов В₆, В₂, ФК и 110% – для витамина В₁ [4]. Верхние допустимые уровни обогащения установлены для витаминов А (14% от РНП) и D (16–30% от РНП), которые могут содержаться в 200 мл молока, 150 г йогурта, 25 г сыра, 10 г масла.

Добровольное или инициативное обогащение витаминами и железом пищевой продукции, включая муку и хлебобулочные изделия, в Российской Федерации регламентируется следующими нормативными документами.

1. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 16.09.2003 № 148 «О дополнительных мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом железа в структуре питания населения» (<http://www.rg.ru/2013/09/18/onishenko-dok.html>) (табл. 2).

Таблица 2. Величины обогащения железом и витаминами муки высшего и первого сорта и хлебобулочных изделий из пшеничной муки высшего и первого сорта

Компонент	Мука обогащенная, мг/кг	Хлеб, мг/100 г
Железо	30–40	3–4
Витамины:		
В ₁	4,5–8,0	0,3–0,5
В ₂	2,0–3,0	0,15–0,25
В ₆	4,5–8,0	0,3–0,5
РР	40–70	3,0–5,0
Фолиевая кислота	0,4–0,8	0,03–0,06
С	16–24*	

Примечание. * – используется в качестве технологической добавки.

2. Требования СанПиН 2.3.2.1078-01 к хлебобулочным изделиям, в том числе витаминизированным и обогащенным железом (п. 3.2.2), предназначенным для питания дошкольников и школьников.

3. СанПиН 2.3.2.2804-10 «Дополнения к СанПиН 2.3.2 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»» (http://36.rospotrebnadzor.ru/documents/san_nor/4893/print_page/).

4. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», в котором указаны формы витаминов и минеральных веществ, разрешенные для обогащения пищевых продуктов массового потребления.

Оценка максимально возможного поступления витаминов за счет обогащенных пищевых продуктов в Российской Федерации

Проведена оценка максимального количества витаминов, которое могло бы поступить с рационом взрослых и детей при полной замене обычных продуктов и блюд на их обогащенные аналоги с максимальным содержанием микронутриентов, присутствующие на потребительском рынке [90–92]. Расчет производили исходя из рекомендованного среднесуточного набора продуктов рациона лечебно-профилактических учреждений, меню-раскладки рациона детского санатория, а также среднестатистического суточного фактического потребления взрослыми пищевых продуктов и реального суточного набора основных продук-

тов рациона, установленного путем воспроизведения питания 30 детей. Рассчитанные величины теоретически возможного максимального поступления витаминов А, Е, В₁₂, ФК могут превышать рекомендуемое у взрослых на 30–75%, у детей – в 2,4–2,7 раза, витаминов С, В₁, В₂, В₆, ниацина, пантотеновой кислоты – в 2,5 раза у взрослых и в 3–4,7 раза у детей, витамина D – на 10–50% у взрослых и детей. «Теоретическое» поступление витаминов с реальным рационом составляет 45–220% от рекомендуемых норм потребления для взрослых и 130–270% для детей. Дозы всех микронутриентов значительно ниже безопасного уровня их потребления, терапевтических доз для детей и сопоставимы с их содержанием в витаминно-минеральных комплексах. Учитывая малую вероятность вследствие небольшого объема производства одновременной ежедневной замены всех пищевых продуктов на обогащенные аналоги (при уровне обогащения до 50% от рекомендуемого суточного потребления), риск передозировки этими микронутриентами можно признать незначительным.

Заключение

В настоящее время в Российской Федерации разработана нормативная база, регламентирующая обогащение пищевых продуктов массового потребления витаминами и железом, а также йодирования соли. Однако, к сожалению, в документах имеются досадные нестыковки. Так, после общественного обсуждения в Техническом регламенте Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» к обогащенным продуктам отнесены продукты с добавлением не менее 5% от норм физиологической потребности в витаминах. Этот нижний предел в 3 раза меньше величины, принятой в странах ЕС (не менее 15% от рекомендуемого уровня потребления). Добавление такого количества витаминов не принесет потребителям ожидаемой пользы по улучшению витаминной обеспеченности населения. Такое внесение витаминов трудно проконтролировать и вследствие погрешностей методов определения витаминов такой продукт невозможно отличить от необогащенного продукта, естественного носителя конкретного витамина. Добавление такого количества является не более чем маркетинговым ходом, дискредитирующим саму идею обогащения пищевых продуктов [6], и не может рассматриваться в качестве запланированного вмешательства в повышение качества жизни населения. К тому же ТР ТС 021/2011 вступает в некоторое противоречие с ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки», согласно которому к пищевым продуктам – источникам витаминов и минеральных

веществ – относятся продукты, содержащие «не менее 15 процентов средней суточной потребности взрослого человека в витаминах и минеральных веществах на 100 г твердой пищевой продукции или 7,5 процентов для жидкостей на 100 мл либо на одну порцию», а хорошие источники должны содержать «не менее 30 процентов средней суточной потребности взрослого человека в витаминах и минеральных веществах на 100 г для твердой пищевой продукции или для жидкостей на 100 мл либо на одну порцию».

К концу 2010 г. в нашей стране подвергалось обогащению витаминами и минеральными веществами около 2% хлебобулочных изделий (письмо Главного государственного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко № 01/1867-0-32 от 11.02.2010 «Об обогащении микронутриентами пищевых продуктов, в том числе массовых сортов хлеба») и молочных продуктов, а также безалкогольных напитков от общего количества их производства (письмо Главного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко № 01/12925-8-32 от 12.11.2008 «О состоянии заболеваемости, обусловленной дефицитом микронутриентов»). Как отмечено в постановлении Главного государственного санитарного врача РФ от 14.06.2013 № 31 «О мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом микронутриентов, развитию производства пищевых продуктов функционального и специализированного назначения», обогащенные пищевые продукты производятся в недостаточном количестве, что отрицательно сказывается на состоянии здоровья всех групп населения. В настоящее время только 14% предприятий выпускает обогащенные пищевые продукты, по объему производства – 5%, в том числе по хлебу и хлебобулочным изделиям лишь 6,4%, по молоку и молочным продуктам – 3,1%, по напиткам – 8,1%.

К сожалению, в торговой сети количество обогащенных продуктов ограничено. С одной стороны, это обусловлено недостаточным производством обогащенных пищевых продуктов массового потребления, а с другой – определенными предубеждениями у населения в отношении витаминов и недостаточным уровнем знаний о роли витаминов в поддержании здоровья.

Популяризация культуры здорового питания, неотъемлемой частью которого в современных условиях являются витамины и микроэлементы, включена в план мероприятий по реализации Основ государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года, направленных на сохранение и укрепление здоровья граждан РФ, увеличение продолжительности их жизни (Указ Президента РФ от 7.05.2012 № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения»).

Если питание ребенка раннего, дошкольного и младшего школьного возраста во многом зависит от уровня образования и сведений о принципах здорового питания у родителей, то у подростка уже должны иметься определенные представления о здоровом образе жизни, роли тех или иных компонентов пищи для поддержания здоровья и активного долголетия. Необходимы большая разъяснительная работа, создание образовательных программ в средствах массовой информации, направленных не только на взрослую аудиторию, но и на подрастающее поколение.

После распада СССР обязательная витаминизация пищевых продуктов массового потребления прекратилась.

Потребности в витаминах и минеральных веществах в СССР полностью удовлетворялись за счет собственного производства субстанций. В 1988 г. объем производства витаминов составил 5863 т, в том числе на нужды здравоохранения (производство витаминных комплексов) – 53%; на нужды пищевой промышленности (обогащение пищевых продуктов) – 8%; сельского хозяйства – 29%. При этом 10% продукции экспортировалось.

В настоящее время химический синтез субстанций витаминов в Российской Федерации практически не осуществляется. Объем импорта витаминов в 2013 г. составил 7323 т. В стоимостном выражении (всего 421 575 тыс. долларов) импорт пищевых ингредиентов в 2013 г. составил 98,3%, тогда как внутреннее производство – лишь 1,7%. В связи с отсутствием отечественного производства субстанций витаминов обогащение муки высшего сорта витаминами группы В (ФК, В₁, В₂, РР) в настоящее время не регламентируется законодательно.

Отсутствие собственного производства субстанций отдельных витаминов создает реальную угрозу продовольственной безопасности государства в случае прекращения импорта. В этой связи возникает настоятельная необходимость возрождения отечественного производства витаминных субстанций.

В условиях недостаточных знаний населения о пользе обогащенных пищевых продуктов и отсутствии предпочтения в выборе таких продуктов возникла настоятельная необходимость законодательного закрепления и/или принятия нормативных актов, регламентирующих обязательное обогащение хлеба и молока – продуктов, которые ежедневно потребляются большинством населения, микронутриентами (витамины группы В и железо), дефицит которых наиболее часто обнаруживается у населения России.

Работа выполнена в рамках договора 56-РНФ/15 Российского научного фонда «Научно-исследовательские работы по аналитическому обоснованию применения технологий обеспечения повышения качества жизни».

Сведения об авторах

Коденцова Вера Митрофановна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: kodentsova@ion.ru

Вржесинская Оксана Александровна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

Литература

- Luthringer C.L., Rowe L.A., Vossenaar M., Garrett G.S. Regulatory monitoring of fortified foods: identifying barriers and good practices // *Glob Health Sci Pract.* 2015. Vol. 3. N 3. P. 446–461. doi: 10.9745/GHSP-D-15-00171
- Tulchinsky T.H. The key role of government in addressing the pandemic of micronutrient deficiency conditions in Southeast Asia // *Nutrients.* 2015. Vol. 7, N 4. P. 2518–2523. doi: 10.3390/nu7042518
- Chakraborty H., Nyarko K.A., Goco N., Moore J. et al. Folic acid fortification and women's folate levels in selected communities in Brazil – a first look // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2014. Vol. 84. P. 286–294. doi: 10.1024/0300-9831/a000215
- Dunlap B., Shelke K., Salem S.A., Keith L.G. Folic acid and human reproduction – ten important issues for clinicians // *J. Exp. Clin. Assist. Reprod.* 2011. Vol. 8. P. 2.
- Ren A.-G. Prevention of neural tube defects with folic acid: The Chinese experience // *World J. Clin. Pediatr.* 2015. Vol. 4, N 3. P. 41–44. doi: 10.5409/wjcp.v4.i3.41
- Valerie T. Discretionary fortification – a public health perspective // *Nutrients.* 2014. Vol. 6, N 10. P. 4421–4433. doi: 10.3390/nu6104421
- Guidelines on food fortification with micronutrients / eds L. Allen, C.A. Davis, O. Dary, R. Hurrell. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2006. 341 p. ISBN 92 4 159401 2. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43412/1/9241594012_eng.pdf
- Hennessy A., Walton J., Flynn A. The impact of voluntary food fortification on micronutrient intakes and status in European countries: a review // *Proc. Nutr. Soc.* 2013. Vol. 72, N 4. P. 433–440. doi: 10.1017/S002966511300339X.
- Mallard S.R., Gray A.R., Houghton L. Periconceptional bread intakes indicate New Zealand's proposed mandatory folic acid fortification program may be outdated: results from a postpartum survey // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012. Vol. 12, N 8. doi: 10.1186/1471-2393-12-8
- Fleischman A.R., Oinuma M. Fortification of corn masa flour with folic acid in the United States // *Am. J. Public Health.* 2011. Vol. 101, N 8. P. 1360–1364. doi: 10.2105/AJPH.2011.300135
- Sharma S., Sheehy T., Kolonel L.N. Ethnic differences in grains consumption and their contribution to intake of B-vitamins: results of the Multiethnic Cohort Study // *Nutr. J.* 2013. Vol. 12, N 65. doi: 10.1186/1475-2891-12-65.
- European Food Safety Authority Scientific Cooperation Working Group on Analysis of Risks and Benefits of Fortification of Food with Folic Acid Appendix 2: EFSA meeting summary report. Folic acid: an update on scientific developments. ECSO Report on Analysis of Risks and Benefits of Fortification of Food with Folic Acid. Parma, Italy: European Food Safety Authority, 2009. P. 94–115 URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/3e.pdf> (accessed on January 29, 2010)]. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/3e.htm>.
- Draft Commission Directive of amending Council Directive 90/496/EEC on nutrition labelling for foodstuffs as regards recommended daily allowances, energy conversion factors and definitions Commission of the European Communities SANCO/1883/2008. URL: [http://www.europarl.europa.eu/RegData/docs_autres_institutions/commission_europeenne/comitologie/droit_de_regard/2008/COM-AC_DR\(2008\)D000867-01-00_EN.doc](http://www.europarl.europa.eu/RegData/docs_autres_institutions/commission_europeenne/comitologie/droit_de_regard/2008/COM-AC_DR(2008)D000867-01-00_EN.doc)
- Regulation (EC) no 1925/2006 of the European parliament and of the council of 20 December 2006 on the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods. URL: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:404:0026:0038:EN:PDF>
- van den Briel T., Cheung E., Zewari J., Khan R. Fortifying food in the field to boost nutrition: case studies from Afghanistan, Angola, and Zambia // *Food Nutr. Bull.* 2007. Vol. 28, N 3. P. 353–364.
- Serra-Majem L., Ortega R., Aranceta J., Entrala A. et al.: GRAN Group Fortified foods. Criteria for vitamin supplementation in Spain // *Public Health Nutr.* 2001. Vol. 4, N 6A. P. 1331–1334.
- Discussion Paper on the setting of maximum and minimum amounts for vitamins and minerals in foodstuffs June 2006 Directorate E – Safety of the food chain. URL: http://ec.europa.eu/food/food/labellingnutrition/supplements/discus_paper_amount_vitamins.pdf
- Fortification of food supply with vitamins and minerals: consultation paper on draft policy guidelines / Working group on fortification. December 2003. URL: <http://www.foodstandards.govt.nz/standardsdevelopment/proposals/index.cfm>
- Vitamins and Minerals Standard 1.3.2 Food Standards Australia New Zealand. URL: http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Standard_1_3_2_Vits_&_Mins_v111.pdf
- Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. Новосибирск: Сибирское университетское изд-во, 2004. 548 с.
- Carmel R. Mandatory fortification of the food supply with cobalamin: an idea whose time has not yet come // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2011. Vol. 34, N 1. P. 67–73. doi: 10.1007/s10545-010-9150-2
- Green R. Is it time for vitamin B-12 fortification? What are the questions? // *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 89, N 2. P. 712S–716S. doi: 10.3945/ajcn.2008.26947E
- Ritu G., Gupta A. Fortification of foods with vitamin D in India // *Nutrients.* 2014. Vol. 6, N 9. P. 3601–3623. doi: 10.3390/nu6093601
- Gayer J., Smith G. Micronutrient Fortification of Food in Southeast Asia: Recommendations from an Expert Workshop // *Nutrients.* 2015. Vol. 7, N 1. P. 646–658. doi: 10.3390/nu7010646
- Backstrand J.R. The history and future of food fortification in the United States: a public health perspective // *Nutr. Rev.* 2002. Vol. 60. P. 15–26.
- Zhou S.-S., Zhou Y. Excess vitamin intake: An unrecognized risk factor for obesity // *World J. Diabetes.* 2014. Vol. 5, N 1. P. 1–13. doi: 10.4239/wjcd.v5.i1.1
- Murphy M.M., Spungen J.H., Barraj L.M., Bailey R.L. et al. Revising the daily values may affect food fortification and in turn nutrient intake adequacy // *J. Nutr.* 2013. Vol. 143, N 12. P. 1999–2006. doi: 10.3945/jn.113.181099
- Zhou S.-S., Li D., Zhou Y.-M., Sun W.-P. et al. B-vitamin consumption and the prevalence of diabetes and obesity among the US adults: population based ecological study BMC // *Public Health.* 2010. Vol. 10. P. 746. doi: 10.1186/1471-2458-10-746
- Keast D.R., Fulgoni III V.L., Nicklas T.A., O'Neil C.E. Food sources of energy and nutrients among children in the United States: National

- Health and Nutrition Examination Survey 2003–2006 // *Nutrients*. 2013. Vol. 5, N 1. P. 283–301. doi: 10.3390/nu5010283
30. Brown J., Sandmann A., Ignatius A., Amling M., Barvencik F. New perspectives on vitamin D food fortification based on a modeling of 25(OH)D concentrations // *Nutr. J.* 2013. Vol. 12. P. 151. doi: 10.1186/1475-2891-12-151
 31. Lamberg-Allardt C., Brustad M., Meyer H.E., Steingrimsdottir L. Vitamin D – a systematic literature review for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations // *Food Nutr. Res.* 2013. Vol. 57. doi: 10.3402/fnr.v57i0.22671
 32. Yang Z., Lailou A., Smith G., Schofield D. et al. A review of vitamin D fortification: implications for nutrition programming in Southeast Asia // *Food Nutr. Bull.* 2013. Vol. 34, N 2. Suppl. P. S81–S89.
 33. Dwyer J.T., Fulgoni V.L., Clemens R.A., Schmidt D.B. et al. Is «Processed» a four-letter word? The role of processed foods in achieving dietary guidelines and nutrient recommendations // *Adv. Nutr.* 2012. Vol. 3, N 4. P. 536–548. doi: 10.3945/an.111.000901
 34. Houghton L.A., Gray A.R., Rose M.C., Miller J.C. et al. Long-term effect of low-dose folic acid intake: potential effect of mandatory fortification on the prevention of neural tube defects // *Am. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 94, N 1. P. 136–141. doi: 10.3945/ajcn.110.004549
 35. Pfeiffer C.M., Hughes J.P., Lacher D.A., Bailey R.L. et al. Estimation of trends in serum and RBC folate in the U.S. Population from Pre- to Postfortification Using Assay-Adjusted Data from the NHANES 1988–2010 // *J. Nutr.* 2012. Vol. 142, N 5. P. 886–893. doi: 10.3945/jn.111.156919
 36. Morris M.S., Jacques P.F., Rosenberg I.H., Selhub J. Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification // *Am. J. Clin. Nutr.* 2007. Vol. 85, N 1. P. 193–200.
 37. Piyathilake C., Eom S.Y., Hyun T., Badiga S. et al. Determinants of neural tube defect (NTD)-protective circulating concentrations of folate in women of child-bearing age in the US post-folic acid fortification era // *Nutr. Res. Pract.* 2013. Vol. 7, N 4. P. 315–325. doi: 10.4162/nrp.2013.7.4.315
 38. Barnabe A., Morandi Alessio A.C., Bittar L.F., de Moraes Mazetto B. et al. Folate, vitamin B12 and homocysteine status in the post-folic acid fortification era in different subgroups of the Brazilian population attended to at a public health care center // *Nutr. J.* 2015. Vol. 14. P. 19. doi: 10.1186/s12937-015-0006-3
 39. Britto J.C., Cancado R., Guerra-Shinohara E.M. Concentrations of blood folate in Brazilian studies prior to and after fortification of wheat and cornmeal (maize flour) with folic acid: a review // *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2014. Vol. 36, N 4. P. 275–286. doi: 10.1016/j.bjhh.2014.03.018
 40. Bradbury K.E., Williams S.M., Mann J.J., Brown R.C. et al. Estimation of serum and erythrocyte folate concentrations in the New Zealand adult population within a background of voluntary folic acid fortification // *J. Nutr.* 2014. Vol. 144, N 1. P. 68–74. doi: 10.3945/jn.113.182105
 41. Hopkins S.M., Gibney M.J., Nugent A.P., McNulty H. et al. Impact of voluntary fortification and supplement use on dietary intakes and biomarker status of folate and vitamin B-12 in Irish adults // *Am. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 101, N 6. P. 1163–1172. doi: 10.3945/ajcn.115.107151
 42. Badiga S., Johannang G.L., Macaluso M., Azuero A. et al. Lower degree of PBMC L1 methylation in women with lower folate status may explain the MTHFR C677T polymorphism associated higher risk of CIN in the US post folic acid fortification era // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, N 10. Article ID e110093. doi: 10.1371/journal.pone.0110093
 43. Enquobahrie D.A., Feldman H.A., Hoelscher D.H., Steffen L.M. et al. Serum homocysteine and folate concentrations among a US cohort of adolescents before and after folic acid fortification // *Public Health Nutr.* 2012. Vol. 15, N 10. P. 1818–1826. doi: 10.1017/S1368980012002984
 44. Tsai M.Y., Loria C.M., Cao J., Kim Y. et al. Polygenic association with total homocysteine in the post folic acid fortification era: the CARDIA Study // *Mol. Genet. Metab.* 2009. Vol. 98, N 1–2. P. 181–186. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.05.012
 45. Holmes M.V., Newcombe P., Hubacek J.A., Sofat R. et al. Effect modification by population dietary folate on the association between MTHFR genotype, homocysteine, and stroke risk: a meta-analysis of genetic studies and randomised trials // *Lancet*. 2011. Vol. 378, N 9791. P. 584–594. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60872-6
 46. Rosenthal J., Casas J., Taren D., Alverson C.J. et al. Neural tube defects in Latin America and the impact of fortification: a literature review // *Public Health Nutr.* 2014. Vol. 17, N 3. P. 537–550. doi: 10.1017/S1368980013000256
 47. Choi J.-H., Yates Z., Veysey M., Heo Y.R., Lucock M. Contemporary Issues Surrounding Folic Acid Fortification Initiatives // *Prev. Nutr. Food Sci.* 2014. Vol. 19, N 4. P. 247–260. doi: 10.3746/pnf.2014.19.4.247
 48. Agha M.M., Glazier R.H., Moineddin R., Moore A.M. et al. Food fortification and decline in the prevalence of neural tube defects: does public intervention reduce the socioeconomic gap in prevalence? // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013. Vol. 10, N 4. P. 1312–1323. doi: 10.3390/ijerph10041312
 49. Williams L.J., Mai C.T., Edmonds L.D., Shaw G.M. et al. Prevalence of spina bifida and anencephaly during the transition to mandatory folic acid fortification in the United States // *Teratology*. 2002. Vol. 66. P. 33–39.
 50. De Wals P., Tairou F., Van Allen M.I., Uh S.H. et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357, N 2. P. 135–142.
 51. Hertrampf E., Cortes F. Folic acid fortification of wheat flour: Chile // *Nutr. Rev.* 2004. Vol. 62. P. S44–S48.
 52. Mandatory folic acid and iodine fortification in Australia and New Zealand Baseline report for monitoring May 2011 Australian Institute of Health and Welfare. URL: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=10737418918&libID=10737418917>
 53. Castillo-Lancellotti C., Tur J.A., Uauy R. Impact of folic acid fortification of flour on neural tube defects: a systematic review // *Public Health Nutr.* 2013. Vol. 16, N 5. P. 901–911. doi: 10.1017/S1368980012003576
 54. Gotalipour M.J., Vakili M.A., Kaviani N. Reduction in non syndromic oral clefts following mandatory flour fortification with folic acid in Northern Iran // *Med. J. Islam. Repub. Iran*. 2014. Vol. 28. P. 29.
 55. Ionescu-Iltu R., Marelli A.J., Mackie A.S., Pilote L. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada // *BMJ*. 2009. Vol. 338. Article ID b1673. doi: 10.1136/bmj.b1673
 56. Blencowe H., Cousens S., Modell B., Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders // *Int. J. Epidemiol.* 2010. Vol. 39, suppl. 1. P. i110–i121. doi: 10.1093/ije/dyq028
 57. Shaw G.M., Carmichael S.L., Nelson V., Selvin S. et al. Occurrence of low birthweight and preterm delivery among California infants before and after compulsory food fortification with folic acid // *Public Health Rep.* 2004. Vol. 119, N 2. P. 170–173.
 58. Nan H., Lee J.E., Rimm E.B., Fuchs C.S. et al. Prospective study of alcohol consumption and the risk of colorectal cancer before and after folic acid fortification in the United States // *Ann. Epidemiol.* 2013. Vol. 23, N 9. P. 558–563. doi: 10.1016/j.annepidem.2013.04.011
 59. Oaks B.M., Dodd K.W., Meinhold C.L., Jiao L. et al. Folate intake, post-folic acid grain fortification, and pancreatic cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2010. Vol. 91, N 2. P. 449–455. doi: 10.3945/ajcn.2009.28433
 60. Bentley T.G., Weinstein M.C., Willett W.C., Kuntz K.M. A Cost-Effectiveness Analysis of Folic Acid Fortification Policy in the United States // *Public Health Nutr.* 2009. Vol. 12, N 4. doi: 10.1017/S1368980008002565. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3856722/>
 61. Fulgoni V.L., Buckley R.B. The contribution of fortified ready-to-eat cereal to vitamin and mineral intake in the U.S. Population, NHANES 2007–2010 // *Nutrients*. 2015. Vol. 25, N 7 (6). P. 3949–3958. doi: 10.3390/nu7063949
 62. Grosse S.D., Waitzman N.J., Romano P.S., Mulinare J. Reevaluating the benefits of folic acid fortification in the United States: economic analysis, regulation, and public health // *Am. J. Public Health*. 2005. Vol. 95, N 11. P. 1917–1922. doi: 10.2105/AJPH.2004.058859

63. Bruins M.J., Mugambi G., Verkaik-Kloosterman J., Hoekstra J. et al. Addressing the risk of inadequate and excessive micronutrient intakes: traditional versus new approaches to setting adequate and safe micronutrient levels in foods // *Food Nutr. Res.* 2015. Vol. 59. doi: 10.3402/fnr.v59.26020
64. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals // Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority. – February 2006. URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>. ISBN: 92-9199-014-0
65. Hathcock J.N. Safety of vitamin and mineral supplements. Safe levels identified by risk assessment, 2004. URL: <http://www.chinabiofield.com/wp-content/uploads/2013/02/Safetyofvitamins.pdf>
66. Martiniak Y., Thorsten H., Hoffmann I. Intake of dietary folate and folic acid in Germany based on different scenarios for food fortification with folic acid // *Eur. J. Nutr.* 2015. Vol. 54, N 7. P. 1045–1054. doi: 10.1007/s00394-014-0781-1
67. Sacco J.E., Dodd K.W., Kirkpatrick S.I., Tarasuk V. Voluntary food fortification in the United States: potential for excessive intakes // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013. Vol. 67, N 6. P. 592–597. doi: 10.1038/ejcn.2013.51
68. Patanwala I., King M.J., Barrett D.A., Rose J. et al. Folic acid handling by the human gut: implications for food fortification and supplementation // *Am. J. Clin. Nutr.* 2014. Vol. 100, N 2. P. 593–599. doi: 10.3945/ajcn.113.080507
69. Kalmbach R.D., Choumenkovitch S.F., Troen A.M., D'Agostino R. et al. Circulating folic acid in plasma: relation to folic acid fortification // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 88, N 3. P. 763–768.
70. Troen A.M., Mitchell B., Sorensen B., Wener M.H. et al. Unmetabolized folic acid in plasma is associated with reduced natural killer cell cytotoxicity among postmenopausal women // *J. Nutr.* 2006. Vol. 136, N 1. P. 189–194.
71. Selhub J., Paul L. Folic acid fortification: why not vitamin B12 also? // *Biofactors.* 2011. Vol. 37, N 4. P. 269–271. doi: 10.1002/biof.173
72. Sajin B., Ulrich C.M., Bailey L.B., Malysheva O. et al. Impact of folic acid fortification on global DNA methylation and one-carbon biomarkers in the Women's Health Initiative Observational Study cohort // *Epigenetics.* 2014. Vol. 9, N 3. P. 396–403. doi: 10.4161/epi.27323
73. Herrmann W., Obeid R. The mandatory fortification of staple foods with folic acid a current controversy in Germany // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2011. Vol. 108, N 15. P. 249–254.
74. Vollset S.E., Clarke R., Lewington S., Ebbing M et al. Effects of folic acid on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50 000 individuals // *Lancet.* 2013. Vol. 381, N 9871. P. 1029–1036.
75. Linabery A.M., Johnson K.J., Ross J.A. Childhood Cancer Incidence Trends in Association with US Folic Acid Fortification (1986–2008) // *Pediatrics.* 2012. Vol. 129, N 6. P. 1125–1133.
76. Neuhauser M.L., Cheng T.Y., Beresford S.A., Brown E. et al. Red blood cell folate and plasma folate are not associated with risk of incident colorectal cancer in the Women's Health Initiative observational study // *Int. J. Cancer.* 2015. Vol. 137, N 4. P. 930–939. doi: 10.1002/ijc.29453.
77. Gibson T.M., Weinstein S.J., Pfeiffer R.M., Hollenbeck A.R. et al. Pre- and postfortification intake of folate and risk of colorectal cancer in a large prospective cohort study in the United States // *Am. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 94, N 4. P. 1053–1062. doi: 10.3945/ajcn.110.002659.
78. Lee J.E., Willett W.C., Fuchs C.S., Smith-Warner S.A. et al. Folate intake and risk of colorectal cancer and adenoma: modification by time // *Am. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 93, N 4. P. 817–825. doi: 10.3945/ajcn.110.007781
79. Piyathilake C.J., Macaluso M., Celedonio J.E., Badiga S. et al. Mandatory fortification with folic acid in the United States appears to have adverse effects on histone methylation in women with pre-cancer but not in women free of pre-cancer // *Int. J. Womens Health.* 2009. Vol. 1. P. 131–137.
80. Gross L.S., Li L., Ford E.S., Liu S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 79, N 5. P. 774–779.
81. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обоснование уровня обогащения пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами // *Вопр. питания.* 2010. Т. 79, № 1. С. 23–33.
82. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. К обоснованию уровня обогащения витаминами и минеральными веществами пищевых продуктов массового потребления // *Вопр. питания.* 2011. Т. 80, № 5. С. 64–70.
83. Коденцова В.М. Обогащение пищевых продуктов массового потребления витаминами и минеральными веществами как способ повышения их пищевой ценности // *Пищ. пром-сть.* 2014. № 3. С. 14–18.
84. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов // *Традиционная мед.* 2011. № 5. С. 351–357.
85. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы в питании детей: соотношение доза–эффект // *Вопр. дет. диетологии.* 2009. Т. 7, № 5. С. 6–14.
86. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза–эффект // *Вопр. питания.* 2006. № 1. С. 30–39.
87. Светикова А.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. и др. Влияние специализированного белково-углеводного продукта, обогащенного витаминами и минеральными веществами, на состояние больных с желудочно-кишечной патологией и остеопенией // *Вопр. питания.* 2009. Т. 78, № 4. С. 21–29.
88. Спиричева Т.В., Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Бекетова Н.А. и др. Эффективность использования в профилактическом питании пищевых продуктов с сочетанным содержанием пектина и витаминов // *Вопр. питания.* 2011. Т. 80, № 4. С. 47–55.
89. Студеникин В.М., Спиричев В.Б., Самсонова Т.В., Маркеева В.Д. и др. Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей // *Вопр. дет. диетологии.* 2009. Т. 7, № 3. С. 32–37.
90. Вржесинская О.А., Коденцова В.М. Использование в питании человека обогащенных пищевых продуктов: оценка максимально возможного поступления витаминов, железа, кальция // *Вопр. питания.* 2007. Т. 76, № 4. С. 41–48.
91. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Расчет возможного поступления микронутриентов при включении пищевых продуктов, обогащенных микронутриентами, в рацион детей // *Вопр. дет. диетологии.* 2007. Т. 5, № 2. С. 22–29.
92. Вржесинская О.А., Коденцова В.М. Использование в питании обогащенных пищевых продуктов: оценка максимально возможного поступления витаминов, железа и кальция // *Микроэлементы в медицине.* 2007. Т. 8, вып. 2. С. 1–17.

References

1. Luthringer C.L., Rowe L.A., Vossenaar M., Garrett G.S. Regulatory monitoring of fortified foods: identifying barriers and good practices. *Glob Health Sci Pract.* 2015; Vol. 3 (3): 446–61. doi: 10.9745/GHSP-D-15-00171
2. Tulchinsky T.H. The key role of government in addressing the pandemic of micronutrient deficiency conditions in South-east Asia. *Nutrients.* 2015; Vol. 7 (4): 2518–23. doi: 10.3390/nu7042518
3. Chakraborty H., Nyarko K.A., Goco N., Moore J., et al. Folic acid fortification and women's folate levels in selected communities in Brazil – a first look. *Int J Vitam Nutr Res.* 2014; Vol. 84: 286–94. doi: 10.1024/0300-9831/a000215

4. Dunlap B., Shelke K., Salem S.A., Keith L.G. Folic acid and human reproduction—ten important issues for clinicians. *J Exp Clin Assist Reprod.* 2011; Vol. 8: 2.
5. Ren A.-G. Prevention of neural tube defects with folic acid: The Chinese experience. *World J Clin Pediatr.* 2015; Vol. 4 (3): 41–4. doi: 10.5409/wjcp.v4.i3.41
6. Valerie T. Discretionary fortification – a public health perspective. *Nutrients.* 2014; Vol. 6 (10): 4421–33. doi: 10.3390/nu6104421
7. Guidelines on food fortification with micronutrients In: Allen L., Davis C.A., Dary O., Hurrell R. (eds). *World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2006: 341 p.* ISBN 92 4 159401 2 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43412/1/9241594012_eng.pdf
8. Hennessy A., Walton J., Flynn A. The impact of voluntary food fortification on micronutrient intakes and status in European countries: a review. *Proc Nutr Soc.* 2013; Vol. 72 (4): 433–40. doi: 10.1017/S002966511300339X
9. Mallard S.R., Gray A.R., Houghton L. Periconceptional bread intakes indicate New Zealand's proposed mandatory folic acid fortification program may be outdated: results from a postpartum survey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012; Vol. 12 (8). doi: 10.1186/1471-2393-12-8
10. Fleischman A.R., Oinuma M. Fortification of corn masa flour with folic acid in the United States. *Am J Public Health.* 2011; Vol. 101 (8): 1360–4. doi: 10.2105/AJPH.2011.300135
11. Sharma S., Sheehy T., Kolonel L.N. Ethnic differences in grains consumption and their contribution to intake of B-vitamins: results of the Multiethnic Cohort Study. *Nutr J.* 2013; Vol. 12: 65. doi: 10.1186/1475-2891-12-65
12. European Food Safety Authority Scientific Cooperation Working Group on analysis of risks and benefits of fortification of food with folic acid appendix 2: EFSA meeting summary report. Folic acid: an update on scientific developments. ECOSO report on analysis of risks and benefits of fortification of food with folic acid. Parma, Italy: European Food Safety Authority; 2009: 94–115. URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/3e.pdf> (accessed on January 29, 2010). Available online:<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/3e.htm>
13. Draft Commission Directive of amending Council Directive 90/496/EEC on nutrition labelling for foodstuffs as regards recommended daily allowances, energy conversion factors and definitions Commission of the European Communities SANCO/1883/2008. URL: [http://www.europarl.europa.eu/RegData/docs_autres_institutions/commission_europeenne/comitologie/droit_de_regard/2008/COM-AC_DR\(2008\)D000867-01-00_EN.doc](http://www.europarl.europa.eu/RegData/docs_autres_institutions/commission_europeenne/comitologie/droit_de_regard/2008/COM-AC_DR(2008)D000867-01-00_EN.doc)
14. Regulation (EC) no 1925/2006 of the European parliament and of the council of 20 December 2006 on the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods URL: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:404:0026:0038:EN: PDF>
15. van den Briel T., Cheung E., Zewari J., Khan R. Fortifying food in the field to boost nutrition: case studies from Afghanistan, Angola, and Zambia. *Food Nutr Bull.* 2007; Vol. 28, N 3. P. 353–64.
16. Serra-Majem L., Ortega R., Aranceta J., Entrala A., et al.; GRAN Group Fortified foods. Criteria for vitamin supplementation in Spain. *Public Health Nutr.* 2001; Vol. 4 (6A): 1331–4.
17. Discussion Paper on the setting of maximum and minimum amounts for vitamins and minerals in foodstuffs June 2006 Directorate E – Safety of the food chain. URL: http://ec.europa.eu/food/food/labellingnutrition/supplements/discuss_paper_amount_vitamins.pdf
18. Fortification of food supply with vitamins and minerals: consultation paper on draft policy guidelines/ Working group on fortification. December 2003. URL: <http://www.foodstandards.govt.nz/standardsdevelopment/proposals/index.cfm>
19. Vitamins and Minerals Standard 1.3.2 Food Standards Australia New Zealand. URL: http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Standard_1_3_2_Vits_&_Mins_v111.pdf
20. Spirichev V.B., Shatnyuk L.N., Poznyakovskiy V.M. Food fortification with vitamins and minerals. Science and tehnologiya. Novosibirsk: Siberian University Press, 2004: 548 p. (in Russian)
21. Carmel R. Mandatory fortification of the food supply with cobalamin: an idea whose time has not yet come. *J Inherit Metab Dis.* 2011; Vol. 34 (1): 67–73. doi: 10.1007/s10545-010-9150-2
22. Green R. Is it time for vitamin B-12 fortification? What are the questions? *Am J Clin Nutr.* 2009; Vol. 89 (2): P. 712S–6S. doi: 10.3945/ajcn.2008.26947E
23. Ritu G., Gupta A. Fortification of foods with vitamin D in India. *Nutrients.* 2014; Vol. 6 (9): 3601–23. doi: 10.3390/nu6093601
24. Gayer J., Smith G. Micronutrient fortification of food in Southeast Asia: Recommendations from an Expert Workshop. *Nutrients.* 2015; Vol. 7 (1): 646–58. doi: 10.3390/nu7010646
25. Backstrand J.R. The history and future of food fortification in the United States: a public health perspective. *Nutr Rev.* 2002; Vol. 60: 15–26.
26. Zhou S.-S., Zhou Y. Excess vitamin intake: An unrecognized risk factor for obesity. *World J Diabetes.* 2014; Vol. 5 (1): 1–13. doi: 10.4239/wjd.v5.i1.1
27. Murphy M.M., Spungen J.H., Barraj L.M., Bailey R.L., et al. Revising the daily values may affect food fortification and in turn nutrient intake adequacy. *J Nutr.* 2013; Vol. 143 (12): 1999–2006. doi: 10.3945/jn.113.181099
28. Zhou S.-S., Li D., Zhou Y.-M., Sun W.-P., et al. B-vitamin consumption and the prevalence of diabetes and obesity among the US adults: population based ecological study *BMC Public Health.* 2010; Vol. 10: 746. doi: 10.1186/1471-2458-10-746
29. Keast D.R., Fulgoni III V.L., Nicklas T.A., O'Neil C.E. Food sources of energy and nutrients among children in the United States: National health and nutrition examination survey 2003–2006. *Nutrients.* 2013; Vol. 5 (1): 283–301. doi: 10.3390/nu5010283
30. Brown J., Sandmann A., Ignatius A., Amling M., Barvencik F. New perspectives on vitamin D food fortification based on a modeling of 25(OH)D concentrations. *Nutr J.* 2013; Vol. 12: 151. doi: 10.1186/1475-2891-12-151
31. Lamberg-Allardt C., Brustad M., Meyer H.E., Steingrimsdottir L. Vitamin D – a systematic literature review for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res.* 2013; Vol. 57. doi: 10.3402/fnr.v57i0.22671
32. Yang Z., Lailou A., Smith G., Schofield D., et al. A review of vitamin D fortification: implications for nutrition programming in Southeast Asia. *Food Nutr Bull.* 2013; Vol. 34 (2 Suppl): S81–9.
33. Dwyer J.T., Fulgoni V.L., Clemens R.A., Schmidt D.B., et al. Is «Processed» a Four-Letter Word? The role of processed foods in achieving dietary guidelines and nutrient recommendations. *Adv Nutr.* 2012; Vol. 3 (4): 536–48. doi: 10.3945/an.111.000901
34. Houghton L.A., Gray A.R., Rose M.C., Miller J.C., et al. Long-term effect of low-dose folic acid intake: potential effect of mandatory fortification on the prevention of neural tube defects. *Am J Clin Nutr.* 2011; Vol. 94 (1): 136–41. doi: 10.3945/ajcn.110.004549
35. Pfeiffer C.M., Hughes J.P., Lacher D.A., Bailey R.L., et al. Estimation of trends in serum and RBC folate in the U.S. Population from pre- to postfortification using Assay-Adjusted Data from the NHANES 1988–2010. *J Nutr.* 2012; Vol. 142 (5): 886–93. doi: 10.3945/jn.111.156919
36. Morris M.S., Jacques P.F., Rosenberg I.H., Selhub J. Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification. *Am J Clin Nutr.* 2007; Vol. 85 (1): 193–200.
37. Piyathilake C., Eom S.Y., Hyun T., Badiga S., et al. Determinants of neural tube defect (NTD)-protective circulating concentrations of folate in women of child-bearing age in the US post-folic acid fortification era. *Nutr Res Pract.* 2013; Vol. 7 (4): 315–25. doi: 10.4162/nrp.2013.7.4.315
38. Barnabe A., Morandi Alessio A.C., Bittar L.F., de Moraes Mazetto B., et al. Folate, vitamin B12 and homocysteine status in the post-folic acid fortification era in different subgroups of the Brazilian population attended to at a public health care center. *Nutr J.* 2015; Vol. 14: 19. doi: 10.1186/s12937-015-0006-3
39. Bradbury K.E., Williams S.M., Mann J.I., Brown R.C., et al. Estimation of serum and erythrocyte folate concentrations in the New Zealand

- adult population within a background of voluntary folic acid fortification. *J Nutr.* 2014; Vol. 144 (1): 68–74. doi: 10.3945/jn.113.182105
40. Hopkins S.M., Gibney M.J., Nugent A.P., McNulty H., et al. Impact of voluntary fortification and supplement use on dietary intakes and biomarker status of folate and vitamin B-12 in Irish adults. *Am J Clin Nutr.* 2015; Vol. 101 (6): 1163–72. doi: 10.3945/ajcn.115.107151
 41. Britto J.C., Cancado R., Guerra-Shinohara E.M. Concentrations of blood folate in Brazilian studies prior to and after fortification of wheat and cornmeal (maize flour) with folic acid: a review. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2014; Vol. 36 (4): 275–86. doi: 10.1016/j.bjhh.2014.03.018
 42. Badiga S., Johanning G.L., Macaluso M., Azuero A., et al. Lower degree of PBMC L1 methylation in women with lower folate status may explain the MTHFR C677T polymorphism associated higher risk of CIN in the US post folic acid fortification era. *PLoS One.* 2014; Vol. 9 (10): e110093. doi: 10.1371/journal.pone.0110093
 43. Enquobahrie D.A., Feldman H.A., Hoelscher D.H., Steffen L.M., et al. Serum homocysteine and folate concentrations among a US cohort of adolescents before and after folic acid fortification. *Public Health Nutr.* 2012; Vol. 15 (10): 1818–26. doi: 10.1017/S1368980012002984
 44. Tsai M.Y., Loria C.M., Cao J., Kim Y., et al. Polygenic association with total homocysteine in the post folic acid fortification era: the CARDIA Study. *Mol Genet Metab.* 2009; Vol. 98 (1–2): 181–6. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.05.012
 45. Holmes M.V., Newcombe P., Hubacek J.A., Sofat R., et al. Effect modification by population dietary folate on the association between MTHFR genotype, homocysteine, and stroke risk: a meta-analysis of genetic studies and randomised trials. *Lancet.* 2011; Vol. 378 (9791): 584–94. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60872-6
 46. Rosenthal J., Casas J., Taren D., Alverson C.J., et al. Neural tube defects in Latin America and the impact of fortification: a literature review. *Public Health Nutr.* 2014; Vol. 17 (3): 537–50. doi: 10.1017/S1368980013000256
 47. Choi J.-H., Yates Z., Veysey M., Heo Y.R., et al. Contemporary issues surrounding folic acid fortification initiatives. *Prev Nutr Food Sci.* 2014; Vol. 19 (4): 247–60. doi: 10.3746/pnf.2014.19.4.247
 48. Agha M.M., Glazier R.H., Moineddin R., Moore A.M., et al. Food fortification and decline in the prevalence of neural tube defects: does public intervention reduce the socioeconomic gap in prevalence? *Int J Environ Res Public Health.* 2013; Vol. 10 (4): 1312–23. doi: 10.3390/ijerph10041312
 49. Williams L.J., Mai C.T., Edmonds L.D., Shaw G.M., et al. Prevalence of spina bifida and anencephaly during the transition to mandatory folic acid fortification in the United States. *Teratology.* 2002; Vol. 66: 33–9.
 50. De Wals P., Tairou F., Van Allen M.I., Uh S.H., et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med.* 2007; Vol. 357: 135–42.
 51. Hertrampf E., Cortes F. Folic acid fortification of wheat flour: Chile. *Nutr Rev.* 2004; Vol. 62: S44–8.
 52. Mandatory folic acid and iodine fortification in Australia and New Zealand Baseline report for monitoring May 2011 Australian Institute of Health and Welfare. URL: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=10737418918&libID=10737418917>
 53. Castillo-Lancellotti C., Tur J.A., Uauy R. Impact of folic acid fortification of flour on neural tube defects: a systematic review. *Public Health Nutr.* 2013; Vol. 16 (5): 901–11. doi: 10.1017/S1368980012003576
 54. Ghalipour M.J., Vakili M.A., Kaviani N. Reduction in non syndromic oral clefts following mandatory flour fortification with folic acid in Northern Iran. *Med J Islam Repub Iran.* 2014; Vol. 28: 29.
 55. Ionescu-Iltu R., Marelli A.J., Mackie A.S., Pilote L. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada. *BMJ.* 2009; Vol. 338: b1673. doi: 10.1136/bmj.b1673
 56. Blencowe H., Cousens S., Modell B., Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol.* 2010; Vol. 39 (Suppl. 1): i110–i121. doi: 10.1093/ije/dyq028
 57. Shaw G.M., Carmichael S.L., Nelson V., Selvin S., et al. Occurrence of low birthweight and preterm delivery among California infants before and after compulsory food fortification with folic acid. *Public Health Rep.* 2004; Vol. 119 (2): 170–3.
 58. Nan H., Lee J.E., Rimm E.B., Fuchs C.S., et al. Prospective study of alcohol consumption and the risk of colorectal cancer before and after folic acid fortification in the United States. *Ann Epidemiol.* 2013; Vol. 23 (9): 558–63. doi: 10.1016/j.annepidem.2013.04.011
 59. Oaks B.M., Dodd K.W., Meinhold C.L., Jiao L., et al. Folate intake, post-folic acid grain fortification, and pancreatic cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Am J Clin Nutr.* 2010; Vol. 91 (2): 449–455. doi: 10.3945/ajcn.2009.28433
 60. Bentley T.G., Weinstein M.C., Willett W.C., Kuntz K.M. A Cost-Effectiveness Analysis of Folic Acid Fortification Policy in the United States. *Public Health Nutr.* 2009; Vol. 12 (4): doi: 10.1017/S1368980008002565. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3856722/>
 61. Fulgoni V.L., Buckley R.B. The contribution of fortified ready-to-eat cereal to vitamin and mineral intake in the U.S. Population, NHANES 2007–2010. *Nutrients.* 2015; Vol. 25; 7 (6): 3949–58. doi: 10.3390/nu7063949
 62. Grosse S.D., Waitzman N.J., Romano P.S., Mulinare J. Reevaluating the benefits of folic acid fortification in the United States: economic analysis, regulation, and public health. *Am J Public Health.* 2005; Vol. 95 (11): 1917–22. doi: 10.2105/AJPH.2004.058859
 63. Bruins M.J., Mugambi G., Verkaik-Kloosterman J., Hoekstra J., et al. Addressing the risk of inadequate and excessive micronutrient intakes: traditional versus new approaches to setting adequate and safe micronutrient levels in foods. *Food Nutr Res.* 2015; Vol. 59: doi: 10.3402/fnr.v59.26020. doi: 10.3402/fnr.v59.26020
 64. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority. February 2006. URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>. ISBN: 92-9199-014-0
 65. Hathcock J.N. Safety of vitamin and mineral supplements. Safe levels identified by risk assessment, 2004. URL: <http://www.chinabiofield.com/wp-content/uploads/2013/02/Safetyofvitamins.pdf>
 66. Martiniak Y., Thorsten H., Hoffmann I. Intake of dietary folate and folic acid in Germany based on different scenarios for food fortification with folic acid. *Eur J Nutr.* 2015; Vol. 54 (7): 1045–54. doi: 10.1007/s00394-014-0781-1
 67. Sacco J.E., Dodd K.W., Kirkpatrick S.I., Tarasuk V. Voluntary food fortification in the United States: potential for excessive intakes. *Eur J Clin Nutr.* 2013; Vol. 67 (6): 592–7. doi: 10.1038/ejcn.2013.51
 68. Patanwala I., King M.J., Barrett D.A., Rose J., et al. Folic acid handling by the human gut: implications for food fortification and supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2014; Vol. 100 (2): 593–9. doi: 10.3945/ajcn.113.080507
 69. Kalmbach R.D., Choumenkovitch S.F., Troen A.M., D'Agostino R., et al. Circulating folic acid in plasma: relation to folic acid fortification. *Am J Clin Nutr.* 2008; Vol. 88 (3): 763–8.
 70. Troen A.M., Mitchell B., Sorensen B., Wener M.H., et al. Unmetabolized folic acid in plasma is associated with reduced natural killer cell cytotoxicity among postmenopausal women. *J Nutr.* 2006; Vol. 136 (1): 189–94.
 71. Selhub J., Paul L. Folic acid fortification: why not vitamin B12 also? *Biofactors.* 2011; Vol. 37 (4): 269–71. doi: 10.1002/biof.173
 72. Sajin B., Ulrich C.M., Bailey L.B., Malysheva O., et al. Impact of folic acid fortification on global DNA methylation and one-carbon biomarkers in the Women's Health Initiative Observational Study cohort. *Epigenetics.* 2014; Vol. 9 (3): 396–403. doi: 10.4161/epi.27323
 73. Herrmann W., Obeid R. The mandatory fortification of staple foods with folic acid a current controversy in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; Vol. 108 (15): 249–54.
 74. Vollset S.E., Clarke R., Lewington S., Ebbing M., et al. Effects of folic acid on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50 000 individuals. *Lancet.* 2013; Vol. 381 (9871): 1029–36.
 75. Linabery A.M., Johnson K.J., Ross J.A. Childhood cancer incidence trends in Association with US Folic Acid Fortification (1986–2008). *Pediatrics.* 2012; Vol. 129 (6): 1125–33.

76. Neuhouser M.L., Cheng T.Y., Beresford S.A., Brown E., et al. Red blood cell folate and plasma folate are not associated with risk of incident colorectal cancer in the Women's Health Initiative observational study. *Int J Cancer*. 2015; Vol. 137 (4): 930–9. doi: 10.1002/ijc.29453
77. Gibson T.M., Weinstein S.J., Pfeiffer R.M., Hollenbeck A.R., et al. Pre- and postfortification intake of folate and risk of colorectal cancer in a large prospective cohort study in the United States. *Am J Clin Nutr*. 2011; Vol. 94 (4): 1053–62. doi: 10.3945/ajcn.110.002659
78. Lee J.E., Willett W.C., Fuchs C.S., Smith-Warner S.A., et al. Folate intake and risk of colorectal cancer and adenoma: modification by time. *Am J Clin Nutr*. 2011; Vol. 93 (4): 817–25. doi: 10.3945/ajcn.110.007781
79. Piyathilake C.J., Macaluso M., Celedonio J.E., Badiga S., et al. Mandatory fortification with folic acid in the United States appears to have adverse effects on histone methylation in women with pre-cancer but not in women free of pre-cancer. *Int J Womens Health*. 2009; Vol. 1: 131–7.
80. Gross L.S., Li L., Ford E.S., Liu S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr*. 2004; Vol. 79 (5): 774–9.
81. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B., Shatnyuk L.N. Substantiation of vitamins and minerals level in fortified foodstuffs. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2010; Vol. 79 (1): 23–33. (in Russian)
82. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. The justification of levels of vitamins and minerals added to foods of mass consumption. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; Vol. 80 (5): 64–70. (in Russian)
83. Kodentsova V.M. Food fortification of mass consumption by vitamins and minerals as a way to improve their nutritional value. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]*. 2014; Vol. 3: 14–8. (in Russian)
84. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Science-based approaches to the selection and dosage of vitamin and mineral complexes. *Traditsionnaya meditsina [Traditional Medicine]*. 2011; 5: 351–7. (in Russian)
85. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Vitamin-mineral complexes in children's nutrition: dose-effect relationship. *Voprosy detskoj dietologii [Problems of Pediatric Dietetics]*. 2009; Vol. 7 (5): 6–14. (in Russian)
86. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Multivitamin-mineral complexes dose-effect correlation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2006; Vol. 75 (1): 30–9. (in Russian)
87. Svetikova A.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Sokolnikov A.A., et al. Influence of specialized carbohydrate protein product enrich vitamins and minerals status of patients with gastrointestinal pathology and osteopenia. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2009. Vol. 78 (4): 21–9. (in Russian)
88. Spiricheva T.V., Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Beketova N.A., et al. Effectiveness of use in preventive nutrition the food products with contents of pectin and vitamins. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; Vol. 80 (4): 47–55. (in Russian)
89. Studenikin V.M., Spirichev V.B., Samsonova T.V., Markeyeva V.D., et al. Influence of supplementary vitamins donation on morbidity and cognitive functions in children. *Voprosy detskoj dietologii [Problems of Pediatric Nutrition]*. 2009; Vol. 7 (3): 32–7. (in Russian)
90. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M. Enriched foodstuffs: the estimation of the maximal possible intake of vitamins, iron, calcium. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2007; Vol. 76 (4): 41–8.
91. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. An evaluation of a possible intake of vitamins in including enriched food products in children's diets. *Voprosy detskoj dietologii [Problems of Pediatric Nutrition]*. 2007; Vol. 5 (2): 22–9. (in Russian)
92. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M. The use of nutrition-rich food products: assessment of the maximum possible intake of vitamins, iron and calcium. *Mikroelementy v meditsine [Trace Elements in Medicine]*. 2007; Vol. 8 (2): 1–17. (in Russian)

Для корреспонденции

Untea Arabela Elena – scientific researcher of National Research and Development Institute for Biology and Animal Nutrition

Адрес: Calea Bucuresti, 1, 077015 Balotesti, Ilfov, Romania

Телефон: 004-0726279268

E-mail: arabela.untea@ibna.ro

А.Е. Унтеа, И. Варзару, М. Ропота, Т.Д. Панаите, Г.М. Цорнеску

Влияние органического хрома на жировой компонент тела в экспериментальной модели на свиньях

The effects of organic chromium on adipose anatomical parts, using pig as experimental model

A.E. Untea, I. Varzaru, M. Ropota, T.D. Panaite, G.M. Cornescu

The aim of this study was to evaluate the influence of chromium supplements on the quality of protein and lipids of adipose anatomical parts using pig as experimental model for humans. An experiment was conducted on 18 fattening castrated TOPIGS male pigs, for 4 weeks, under experimental farm conditions. The source of Cr(III) was chromium picolinate, a food supplement used in human nutrition, 200 µg·Cr per kg diet (E1) and 400 µg·Cr per kg diet (E2). The analytic data showed an improvement of the amino acids profile in belly and in ham samples. A significant decrease of fatty acids concentrations in belly samples was noticed. In conclusion, we observed a positive effect associated with the essential amino acids deposition and decreasing of fatty acids concentrations in tissues with high content of fat, thus in human nutrition, chromium is used as a nutritional supplement most recommended in impaired carbohydrate metabolism.

Keywords: chromium, adipose tissues, experimental model, pig

Национальный исследовательский институт биологии и питания животных, Илфов, Румыния
National Research and Development Institute for Biology and Animal Nutrition, Ilfov, Romania

Цель данного исследования – оценить влияние введения хрома на качество белка и липидов жировой ткани с использованием свиньи как экспериментальной модели для человека. Эксперимент был проведен в течение 4 нед на 18 кастрированных самцах свиней TOPIGS в экспериментальных условиях фермы. Источником хрома (III) служил пиколинат хрома, который применяется в качестве биологически активной добавки в питании человека, в дозе 200 и 400 мкг хрома на 1 кг корма. Аналитические данные показали улучшение профиля аминокислот в образцах брюшины и окорока. Обнаружено значительное снижение концентрации жирных кислот в образцах брюшины. Таким образом, выявлен положительный эффект, связанный с депонированием незаменимых аминокислот и уменьшением концентрации жирных кислот в тканях с высоким содержанием жира, что является основанием для рекомендаций по применению в питании человека хрома в качестве биологически активной добавки, особенно при нарушениях углеводного обмена.

Ключевые слова: хром, жировая ткань, экспериментальная модель, свинья

Several metabolic diseases can be prevented and/or controlled by dietary measures and supplements with hypolipidemic action. Trivalent chromium [Cr(III)], the form of Cr found in foods and food supplements, is considered to be a nutritional element [1]. Chromium is recommended as nutritional supplement due to its involvement in impaired carbohydrate metabolism and weight reduction strategies [2].

The pig model is more appreciated compared to other non primate animals, due to similarities between human and pig, regarding the digestion physiology and the fact that it is an omnivorous animal with nutritional requirements similar to humans [3, 4].

Several authors [5–7] reported improvements in the carcass composition of pigs fed diets supplemented with chromium picolinate.

The **aim** of this study was to evaluate the influence of chromium supplements on the quality of protein and lipids of the adipose anatomical parts using pig as experimental model for humans.

Material and methods

The experiment was performed comply with Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes and all procedures described, were approved by Ethical Commission of National Research and Development Institute for Biology and Animal Nutrition.

The experiment was conducted on 18 fattening castrated TOPIGS male pigs, for 4 weeks, under experimental farm conditions. The pigs were divided into 3 groups (6 pigs/cage) and had an initial average weight of 73.55±2.67 kg. The pigs received a commercial diet designed for this category of animals and differed between groups by the inclusion of Cr(III) supplement. The source of Cr(III) was Chromium picolinate (CrPic) (“Vitaking”, Hungary), a food supplement used in human nutrition and it brought the chromium level to 200 µg-per kg diet in E1 diet and 400 µg per kg diet in E2 diet. All pigs were sacrificed after 28 experimental days and the meat samples (belly and ham) were collected. The pigs were weighed just before euthanasia.

Gas chromatograph “Perkin-Elmer Clarus 500” (“Perkin-Elmer”, USA), fitted with Flame Ionization Detector

(FID) and capillary separation column was used in order to determine the fatty acids composition of meat samples. Each sample was prepared as described previously [8]. HPLC “Surveyor Plus” (“Thermo Electron”, USA) was used in order to determine the amino acids profile of meat samples. Each sample was prepared as described previously [9].

The analytical data were compared performing analysis of variance (ANOVA), using STATVIEW for Windows (SAS, version 6.0). The differences between mean values in the groups were considered significant at $p \leq 0.05$.

Results

Pigs in the finishing phase were used in the present experiment. This phase has a decreasing rate of protein deposition and an increasing rate of fat in animal body mass. In order to determine the effects of chromium supplementation on some adipose anatomical parts, belly and ham samples were characterized. For assessing the protein quality of the collected samples, the amino acid profile was determined and the results are presented in Table 1.

Lysine, cystine, methionine and arginine are the essential amino acids for pigs [8, 10] which concentrations increased significantly ($p \leq 0.05$) in the belly under the influence of 200 µg·kg⁻¹ Cr, and ham after treatment with 400 µg·kg⁻¹. Some authors suggest that the stimulation of amino acids transport and protein synthesis in muscle cells, are due to the increased insulin activity by CrPic supplementation [11]. Chromium supplement-

Table 1. Concentrations of amino acids in samples of belly and ham [g% dry matter (DM), mean ± SD]

Amino acid	Belly			Ham		
	C	E1	E2	C	E1	E2
<i>Dispensable amino acids</i>						
Aspartic acid	2.91±0.22	2.70±0.32 ^c	3.13±0.32 ^b	3.77±0.51	3.74±0.23	3.74±0.50
Glutamic acid	5.33±0.51	5.15±0.54	5.20±0.31	7.49±1.12	7.69±0.72	8.00±0.94
Serine	1.24±0.14 ^b	1.79±0.08 ^{ac}	1.40±0.14 ^b	2.17±0.21	1.97±0.14	2.17±0.21
Glycine	1.72±0.92 ^{bc}	2.44±0.31 ^a	2.74±0.11 ^a	1.99±0.34	2.08±0.22	1.96±0.48
Alanine	1.97±0.19 ^{bc}	2.49±0.14 ^{ac}	2.2±0.18 ^{ab}	2.49±0.12	2.34±0.07	2.48±0.23
Tyrosine	0.90±0.11 ^b	1.31±0.12 ^{ac}	0.94±0.09 ^b	1.17±0.11	1.17±0.23	1.15±0.18
Leucine	2.48±0.28 ^{bc}	3.26±0.20 ^{ac}	3.7±0.12 ^{ab}	3.18±0.38	3.17±0.20	3.22±0.37
<i>Essential amino acids</i>						
Threonine	1.46±0.14	1.52±0.31	1.30±0.04	1.57±0.11	1.45±0.08	1.56±0.07
Arginine	2.18±0.21 ^{bc}	2.81±0.17 ^a	2.75 ^a ±0.14	3.72±0.62	3.73±0.27	3.82±0.52
Valine	1.56±0.24	1.37±0.22	1.47±0.11	2.06±0.54	2.25±0.14	2.20±0.31
Phenylalanine	1.26±0.19	1.16±0.14	1.24±0.08	1.57±0.23	1.76±0.11	1.66±0.23
Isoleucine	1.34±0.12	1.15±0.04	1.27±0.06	1.77±0.31	1.75±0.08	1.74±0.22
Lysine	2.39±0.22 ^b	3.35±0.08 ^a	3.01±0.32	3.56±0.07 ^b	3.29±0.23 ^{ac}	3.63±0.13 ^b
Cystine	0.28±0.13 ^b	0.40±0.03 ^a	0.35±0.03	0.72±0.12 ^c	0.64±0.14	0.84±0.11 ^a
Methionine	0.61±0.14 ^b	0.78±0.06 ^a	0.49±0.09	0.58±0.03 ^{bc}	0.68±0.12 ^a	1.31±0.18 ^a

Values with the different superscript in the same raw are statistically different ($p < 0.05$).

Table 2. Distribution of fatty acids determined in belly and ham samples (g% DM, mean ± SD)

Fatty acids	C	E1	E2
<i>Belly</i>			
SFA	24.14±1.80 ^b	19.57±2.22 ^{ac}	23.75±3.50 ^b
MUFA	28.14±3.68 ^b	22.15±1.73 ^{ac}	27.87±4.37 ^b
PUFA	8.04±0.80 ^b	6.25±0.59 ^{ac}	9.02±1.22 ^b
<i>Ham</i>			
SFA	18.37±1.46	18.84±2.54	17.62±1.95
MUFA	24.15±1.40	24.70±2.52	23.48±2.60
PUFA	6.23±0.52	6.71±0.54	6.11±1.20

Values with the different superscript in the same column are statistically different. SFA – saturated fatty acids; MUFA – monounsaturated fatty acids; PUFA – polyunsaturated fatty acids; UFA – total unsaturated fatty acids.

tation intensifies the amino acid uptake by skeletal muscles of rats [10]. Some researchers observed that the experimental period determines the pig's response to chromium supplementation [12].

For the interpretation of the data obtained using chromium supplements in the diets of fattening pigs, the fatty acids are presented depending on the saturation degree of chemical bonds (Table 2). Total content of fatty acids in belly samples were significantly lower for E1 group compared with the other two groups. The decreasing content of fat in belly is a result which sustains the hypothesis that Cr has beneficial effect on lipid metabolism [13]. The

results concerning the lipid metabolism response to Cr supplementation may be related to nutritional status of Cr in human/animals' organism, glucose tolerance level and the bioavailability of Cr from food and supplements.

The positive effects associated with the use of chromium as a nutritional supplement in livestock animal diets include: increased essential amino acids deposition and decreased fatty acids content in tissues with high content of fat. In addition, the pig model provides an *in vivo* challenge system to examine new approaches for organism responses to chromium supplementation.

Сведения об авторах

Development Institute for Biology and Animal Nutrition (Ilfov, Romania):

Untea Arabela Elena – scientific researcher

E-mail: arabela.untea@ibna.ro

Varzaru Iulia – scientific researcher

E-mail: iulia_maros@yahoo.com

Ropota Mariana – scientific researcher

E-mail: m.ropota@yahoo.com

Panaite Tatiana Dumitra – scientific researcher

E-mail: tatiana_panaite@yahoo.com

Cornescu Gabriela Maria – scientific researcher

E-mail: gabriela_cornescu@yahoo.com

References/Литература

- Yesilbag D., Ere M. Effects of dietary organic and inorganic chromium supplementation on performance, egg shell quality and serum parameters in pharaoh quails. *J Biol Env Sci* 2009; Vol. 3 (8): 31–5.
- Pechova A., Pavlata L. Chromium as an essential nutrient: a review. *Vet Med (Praha)*. 2007; Vol. 52 (1): 1–18.
- Olsen A.K., Bladbjerg E.M., Marckmann P., Larsen L.F., et al. The Gottingen minipig as a model for postprandial hyperlipidaemia in man: experimental observations. *Lab Animal*. 2002; Vol. 36: 438–44.
- Rowan A.M., Moughan P.J., Wilson M.N., Maher K., et al. Comparison of the ileal and faecal digestibility of dietary amino acids in adult humans and evaluation of the pig as a model animal for digestion studies in man. *Br J Nutr*. 1994; Vol. 71: 29–42.
- Page T.G., Southern L.L., Ward T.L., Thompson D.L. Effect of chromium picolinate on growth and serum carcass traits of growing-finishing pigs. *J Anim Sci*. 1993; Vol. 71: 656–62.
- Lindemann M.D., Wood C.M., Harper A.F., Kornegay E.T., et al. Dietary chromium picolinate additions improve gain:feed and carcass characteristics in growing-finishing pigs and increase litter size in reproducing sows. *J Anim Sci*. 1995; Vol. 73: 457–65.
- Wang M.Q., Xu Z.R. Effect of chromium nanoparticle on growth performance carcass characteristics pork quality and tissue chro-

- mium in finishing pigs. *Asian Aust J Anim Sci.* 2004; Vol. 17 (8): 1118–22.
8. Habeanu M., Hebean V., Taranu I., Ropota M., et al. Dietary ecologic camelina oil – a beneficial source of n-3 PUFA in muscle tissue and health status in finishing pigs. *Rom Biotech Lett.* 2011; Vol. 16 (5): 6564–71.
 9. Varzaru I., Untea A.E., Martura T., Olteanu M., et al. Development and validation of an RP-HPLC method for methionine, cystine and lysine separation and determination in corn samples. *Rev Chim (Bucharest).* 2013; Vol. 64 (7): 673–9.
 10. Evans G.W., Bowman T.D. Chromium picolinate increases membrane fluidity and rate of insulin internalization. *J Inorg Biochem.* 1992; Vol. 48: 243–50.
 11. Lien T.F., Wu C.P., Wang B.J., Shiao M.S., et al. Effects of supplemental levels of chromium picolinate on the growth performance, serum traits, carcass characteristics and lipid metabolism of growing-finishing pigs. *Anim Sci.* 2001; Vol. 72 (2): 289–96.
 12. Mooney K.W., Cromwell G.L. Efficacy of chromium picolinate and chromium chloride as potential carcass modifiers in swine. *J Anim Sci.* 1997; Vol. 75: 2661–71.
 13. Xi G., Xu Z., Wu S., Chen S. Effect of chromium picolinate on growth performance, carcass characteristics, serum metabolites and metabolism of lipid in pigs. *Asian Austr J Anim Sci.* 2001; Vol. 14 (2): 258–62.

Для корреспонденции

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

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

Телефон: (861) 252-58-77

E-mail: ageyeva@inbox.ru

А.Я. Шурыгин¹, Л.В. Шурыгина¹, Н.М. Агеева², Ю.В. Гапоненко², В.А. Маркосов²

Влияние концентрата полифенолов красного вина на глутаматную нейротоксичность

Influence of the concentrate of red wine polyphenols on glutamate neurotoxicity

A.Ya. Shurygin¹, L.V. Shurygina¹, N.M. Ageeva², Yu.V. Gaponenko², V.A. Markosov²

¹ ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный университет», Краснодар

² ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный НИИ садоводства и виноградарства», Краснодар

¹ Kuban State University, Krasnodar

² North-Caucasian Zone Scientific Research Institute of Horticulture and the Viticulture, Krasnodar

Цель работы – оценить влияние концентрата красного столового вина Саперави на культивируемые нервные клетки, подвергнутые воздействию глутамата. Выбор Саперави в качестве источника фенольных соединений не случаен: этот сорт винограда в Краснодарском крае обладает их наибольшим содержанием – до 4–5 г/дм³ и более. Концентрат полифенолов был получен путем предварительной отгонки этилового спирта с применением вакуума, выпаривания красного столового вина с помощью ротационного испарителя с последующей лиофильной сушкой. Методами вольтамперометрии и хемилюминесценции определена антиоксидантная активность, а также количество антиоксидантов в концентрате. Установлено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, что в составе концентрата полифенолов присутствует большая группа фенольных соединений, обладающих высокой антиоксидантной активностью. Это проантоцианидины (суммарная концентрация до 425 мг/дм³), кверцетин (21,8–32,6 мг/дм³), галловая кислота (124,2–164,7 мг/дм³), ресвератрол (6,26–13,22 мг/дм³), катехины (1026–1480 мг/дм³). Влияние концентрата красного вина Саперави на глутаматную цитотоксичность изучали в культуре нейронов мозжечка 7–9-дневных крысят. Показано, что наличие антиоксидантов способствует снижению интенсивности хемилюминесценции в модельных системах, генерирующих свободные радикалы. Установлено, что гашение хемилюминесценции в системе «цитрат–фосфат–люминол» составило 68,43%, а в системе липопротейнов желтка – 86,36%. Применение концентрата Саперави значительно повышало выживаемость нейронов: при дозах 5, 10 и 30 мкг/мл количество неповрежденных нейронов составляло соответственно 38,6; 41,5 и 37,1%. Доза 20 мкг/мл была наиболее эффективной – доля живых нейронов в данном случае составила 47,4%. Полученные результаты могут быть объяснены высокой антиоксидантной активностью флавоноидов концентрата, в том числе высоким содержанием биологически активных веществ – катехинов, кверцетина, рутина, ресвератрола. Таким образом, потребление

ние красного вина в количествах, исключая вредных последствий, может оказывать положительное влияние на здоровье человека в целом на мозг в частности.

Ключевые слова: красное вино, флавоноиды, антиоксиданты, антиоксидантная активность, свободные радикалы, глутаматная нейротоксичность, окисление, хемилюминесценция

The purpose of the work was to assess the influence of the concentrate of red table wine Saperavi on the cultivated nerve cells exposed to glutamate. The selection of Saperavi as the source of phenolic compounds was not accidental: this type of grapes in the Krasnodar region has the highest content of them – up to 4–5 g/dm³ and more. Polyphenol concentrate was prepared by pre-distillation of ethanol using vacuum, evaporation of red table wine with a rotary vaporizer, with the subsequent lyophilic drying. By the methods of voltammetry and chemiluminescence an antioxidant activity, and a quantity of antioxidants in the concentrate have been determined. By HPLC it was established that a large group of phenolic compounds with high antioxidant activity was present in the concentrate of polyphenols: procyanidins (total concentration up to 425 mg/dm³), quercetin (21.8–32.6 mg/dm³), gallic acid (124.2–164.7 mg/dm³), resveratrol (6.26–13.22 mg/dm³), catechins (1026–1480 mg/dm³). Effect of red wine Saperavi concentrate on glutamate cytotoxicity was studied in the neuron culture of the cerebellum of 7–9-day-old rats. It was shown that the presence of antioxidants reduced the intensity of chemiluminescence in model systems that generate free radicals. It was established that quenching of chemiluminescence in the system «citrate-phosphate-luminol» composed 68.43%, and in the system of the yolk lipoproteins – 86.36%. The application of concentrate Saperavi significantly increased the survivability of neurons: at the doses 5, 10 and 30 mcg/ml the number of intact neurons was respectively 38.6; 41.5 and 37.1%. The dose 20 mcg/ml was the most effective – the proportion of live neurons comprised 47.4%. The obtained results can be explained by the high antioxidant activity of concentrate flavonoids, including high content of biologically active compounds – catechins, quercetin, rutin, resveratrol. Thus, the consumption of red wine in quantities that exclude harmful effects, can have a positive impact on human health and the brain in particular.

Keywords: red wine, flavonoids, antioxidants, antioxidant activity, free radicals, glutamate neurotoxicity, oxidation, the chemiluminescence

Известно, что употребление красного вина в строго нормируемых количествах оказывает положительное влияние на здоровье человека [1, 2]. Виноградные вина рекомендуются при упадке сил, малокровии, ослабленным и истощенным больным в стадии выздоровления после тяжелых болезней, ранений или операций, а также для снятия стрессовых ситуаций. Многогранное действие вина на человеческий организм определяется его сложным химическим составом, в том числе наличием комплекса биологически активных веществ – флавоноидов (ресвератрол, фенолкарбоновые кислоты, проантоцианидины), природных антиоксидантов, микроэлементов, витаминов.

По-видимому, многие полезные свойства красного вина обусловлены содержащимися в нем полифенолами с антиоксидантным действием, например флавоноидами [3, 4]. Поскольку развитие

многих патологических процессов в организме связано с гиперпродукцией свободных радикалов, именно способность нейтрализовать эти активные кислородные метаболиты играет крайне важную роль в процессе лечения. Для фенольных соединений установлена способность нейтрализовать радикалы кислорода [5, 6].

Концентрация и качественный состав флавоноидов, а также специфика их действия обуславливаются технологией производства вина. Как показали исследования, высокая концентрация сахаров в вине, по-видимому, может свести на нет многие его положительные свойства. Так, красный портвейн (с массовой концентрацией сахаров 70 г/дм³), содержащий флавоноиды в количестве, сходном с красным столовым вином, в отличие от последнего не способен защитить нейроны гиппокампа от повреждения, вызванного этанолом. Как

считают исследователи, эти отличия могут быть связаны не только с видом содержащихся в портувейне флавоноидов, но и с большим содержанием в нем сахаров, которые обладают мощным проокислительным эффектом [7]. В исследованиях, проведенных на крысах, показано, что применение флавоноидов, входящих в состав красного столового вина, предотвращает накопление липофусцина в нейронах животных, получавших алкоголь [8], что свидетельствует об антиоксидантном действии флавоноидов красного вина.

Известно, что гибель нейронов при таких патологических состояниях, как ишемия или гипоксия, связана с накоплением в синаптическом пространстве избытка глутамата. В условиях продолжительной активации глутаматом NMDA-рецепторов и энергетического дефицита внутриклеточное депо неспособно аккумулировать поступающий в клетку кальций, что приводит к резкому повышению его концентрации в цитоплазме [9]. В этих условиях возрастает активность кальций-зависимых ферментов (протеазы, фосфолипазы), которые начинают разрушать клетку. Ситуация усугубляется и возрастающим количеством свободных радикалов, которые могут непосредственно повреждать липидный слой мембраны и повышать доступность содержащихся в ней ненасыщенных жирных кислот для липолитических ферментов. Все эти процессы приводят к отсроченной гибели нейронов. Необходимо отметить, что, например, при инсульте именно нейроны, находящиеся в зоне так называемой полутени и гибнущие в течение первых часов после инсульта, можно спасти, значительно снизив последствия данной патологии. Возрастание свободнорадикального окисления наблюдается при различных видах стресса, что также повреждает нейроны и может приводить к гибели.

В этой связи представляет интерес исследование влияния веществ, содержащихся в красном вине, на гибель нервных клеток. Ранее нами было установлено защитное действие различных препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами, при глутаматной нейротоксичности [9, 10].

Цель работы – оценить влияние концентрата красного столового вина Саперави на культивируемые нервные клетки, подвергнутые воздействию глутамата. Выбор Саперави в качестве источника фенольных соединений не случаен: этот сорт винограда в Краснодарском крае обладает наибольшим технологическим запасом фенольных соединений – до 4–5 г/дм³ и более [11].

Материал и методы

Концентрат красного столового вина Саперави был получен путем предварительной отгонки

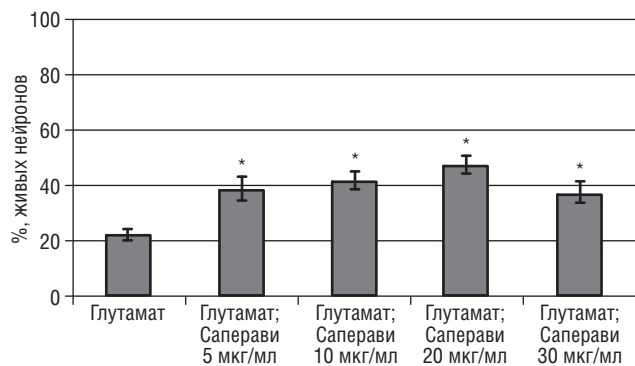
этилового спирта с применением вакуума, препятствующего разрушению фенольных соединений. Кроме того, была обеспечена герметичность, в связи с чем кислород не поступал к компонентам вина, сохраняя их в неокисленном виде. Упаривание до половины первоначального объема проводили также под вакуумом на ротационном испарителе с последующей лиофильной сушкой. В дальнейших экспериментах использовали водные растворы полученного концентрата.

Качественный и количественный состав полифенолов в концентрате определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с использованием хроматографической системы «Agilent 1100» («Agilent Technologies», США) с диодно-матричным детектором.

Антиоксидантную активность концентрата определяли вольтамперометрически с применением прибора «Цвет-Яуза» (НПО «Химавтоматика», РФ) [12]. Антиоксидантные свойства концентрата изучали с использованием модельных систем, генерирующих свободные радикалы: система «цитрат–фосфат–люминол» (ЦФЛ) и система липопропротеидов желтка яиц (ЖЛП). Система ЦФЛ состояла из цитрата натрия (4 мМ), фосфатного буфера (105 мМ KCl, 20 мМ KН₂РO₄, pH 7,45), люминола (10 мМ). В данной модели окисление ионов железа в присутствии ортофосфата и цитрата сопровождается образованием радикалов, при этом возникает хемилюминесценция (ХЛ), избирательно усиливающаяся люминолом, которая подавляется в присутствии антиоксидантов [13]. Система ЖЛП представляла собой желток куриного яйца, разведенный фосфатным буфером. Суспензия ЖЛП как модельная система отличается от других липид-содержащих систем доступностью получения, высокой стабильностью и относительно хорошей окисляемостью [14]. Образование радикалов инициировали введением при постоянном перемешивании 1 мл 35 мМ раствора сернокислого железа (FeSO₄×7H₂O) в 19 мл среды. Концентрация экстракта Саперави NR (номерной резерв) в пробе составляла 0,01% (0,1 мг/мл).

ХЛ регистрировали с помощью экспресс-анализатора ХЛ-003 (ФГБОУ ВПО «Уфимский авиационный технический университет», РФ) в течение 5 мин для ЦФЛ и 10 мин для ЖЛП. Определяли светосумму ХЛ. Результаты экспериментов оценивали по интенсивности ХЛ (в усл. ед.) и рассчитывали снижение ХЛ в процентах от контроля (ХЛ модельной системы без препарата), принятого за 100%.

Влияние концентрата красного вина Саперави на глутаматную цитотоксичность изучали в культуре нейронов мозжечка. Культуры получали из мозга 7–9-дневных крысят методом ферментно-механической диссоциации [15]. После 8 дней



Влияние концентрата красного вина Саперави урожая 2010 г. на глутаматную нейротоксичность в культуре нейронов мозжечка крыс

* – статистическая значимость отличий ($p < 0,001$) от показателя после применения глутамата.

культивирования культуры клеток подвергали действию глутамата и/или экстракта Саперави NR. Воздействие глутаматом осуществляли в сбалансированном солевом растворе (ССР) следующего состава (мМ): Na_2HPO_4 – 0,35; CaCl_2 – 2,3; NaCl – 136,7; KCl – 5,6; NaHCO_3 – 12; глюкоза – 11 (рН 7,5). Длительность воздействия составляла 20 мин, контрольные культуры помещали на 10 мин в ССР без глутамата. Концентрат вносили в культуры нейронов после возвращения их в исходную питательную среду из ССР в концентрациях от 5 до 60 мкг/мл. Затем культуры помещали в CO_2 -инкубатор на 4 ч и фиксировали. Морфологический анализ культур проводили в фазовом контрасте на инвертированном микроскопе «Invertoscopes ID 03» («Zeiss», Германия) для оценки количества живых и погибших нейронов. Количество живых нейронов выражали в процентах от общего количества нейронов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Роль свободных радикалов в патогенезе стрессовых расстройств, ишемических, травматических и дегенеративных поражений нервной системы установлена давно. Головной мозг особенно чувствителен к активации свободнорадикального окисления, поскольку обладает более высоким уровнем потребления кислорода и содержит большее количество липидов в сравнении с другими органами [16]. Введение в организм лекарственных препаратов может привести к серьезным изменениям свободнорадикального окисления и антиоксидантного статуса в центральной нервной системе, что делает необходимым детальное изучение антиоксидантных свойств применяющихся препаратов.

В таблице представлен химический состав флавоноидов концентрата красного столового вина, свидетельствующий о наличии биологически активных соединений, проявляющих антиоксидантное действие.

Как показали исследования, концентрат полифенолов обладает антиоксидантной активностью, что проявляется в снижении интенсивности ХЛ в модельных системах, генерирующих свободные радикалы.

Гашение ХЛ в системе ЦФЛ составило 68,43%, в системе ЖЛП – 86,36%. Эти данные свидетельствуют о том, что содержащиеся в концентрате полифенолы обладают высокой антиоксидантной активностью и способны перехватывать активные формы кислорода (система ЦФЛ), а также ингибировать образование липопероксильных радикалов, о чем свидетельствует снижение интенсивности ХЛ в модельной системе ЖЛП.

Исследование влияния концентрата на нейротоксичность глутамата показали следующее. Воздействие глутамата на нейроны мозжечка привело к сокращению доли живых клеток в среднем до 22%. Применение экстракта Саперави значительно повышало выживаемость нейронов. Так, при дозах 5, 10, и 30 мкг/мл количество неповрежденных нейронов составляло

Состав природных антиоксидантов в концентрате Саперави

Показатель	Содержание
Массовая концентрация суммы фенольных соединений, мг/дм ³	8300–10600
В том числе:	
катехины	1026–1480
(-)эпикатехин	274–412
кверцетин	21,8–32,6
галловая кислота	124,2–164,7
рутин	16,8–22,4
транс-ресвератрол	6,26–13,22
процианидин В ₁	116,7–210,8
процианидин В ₂	136,4–216,7
Суммарная антиоксидантная активность в пересчете на Тролокс	4680–5310

соответственно 38,6; 41,5 и 37,1% (см. рисунок). Доза 20 мкг/мл была наиболее эффективной – доля живых нейронов составила 47,4%. Применение более высокой дозы (60 мкг/мл) не повышало выживаемость нейронов после применения глутамата. В отсутствие глутамата концентрат Саперави не влиял на количество живых клеток в культурах нейронов мозжечка крыс. Доля живых нейронов в контрольных культурах и культурах с экстрактом Саперави превышала 95% (данные не показаны).

Полученные результаты могут быть объяснены высокой антиоксидантной активностью флавоноидов, содержащихся в концентрате, а также значительным (в сравнении с исходным виноматериалом, свежими ягодами и фруктами) содержанием биологически активных веществ – катехинов, кверцетина, рутина, ресвератрола и др. В литературе имеются данные о протекторном действии различных антиоксидантов при воздействии глутамата на нервные клетки. Поэтому вполне логично предположить, что наблюдаемое нами защитное действие концентрата красного столового вина обусловлено антиоксидантными свойствами его компонентов.

Проведенные нами исследования свидетельствуют, что потребление красного вина (в количествах, исключая вредных последствия) может оказывать положительное влияние на здоровье человека и на мозг в частности. Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что по-

ложительное действие на организм оказывают только столовые вина. Проведение исследований влияния соединений, присутствующих в вине и винограде, представляет большой интерес с точки зрения их возможного применения в комплексной терапии при патологиях мозга, поскольку полученные на данный момент времени результаты свидетельствуют о немалой перспективности этого направления. Учитывая общеизвестное положительное действие вина на сердечно-сосудистую систему (так называемый французский парадокс) и тесную взаимосвязь ряда патологических процессов мозга с нарушениями функционального состояния сосудов, можно рассматривать концентраты флавоноидов красных столовых вин как эффективные средства комплексного терапевтического воздействия на мозг.

Таким образом, установлено защитное действие концентрата красного столового вина Саперави на нейроны мозжечка при токсическом воздействии глутамата. Наше исследование наряду с результатами, полученными другими авторами [16–18], свидетельствует о наличии у экстракта красного вина, кроме положительного действия на сосуды, нейропротекторных свойств.

Статья выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России. Уникальный идентификатор ПНИ RFMEFI60414X0077 при подписании Соглашения № 14.604.21.0077.

Сведения об авторах

Шурыгин Алексей Яковлевич – доктор биологических наук, профессор, директор ООО «Бализ», ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный университет» (Краснодар)

Шурыгина Людмила Васильевна – кандидат биологических наук, доцент, заместитель директора ООО «Бализ», ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный университет» (Краснодар)

E-mail: nts@kubsu.ru

Агеева Наталья Михайловна – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник Научного центра «Виноделие» ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный НИИ садоводства и виноградарства» (Краснодар)

E-mail: ageyeva@inbox.ru

Гапоненко Юрий Васильевич – кандидат технических наук, старший научный сотрудник Научного центра «Виноделие» ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный НИИ садоводства и виноградарства» (Краснодар)

E-mail: yugaron@mail.ru

Маркосов Владимир Арамович – доктор технических наук, ведущий научный сотрудник Научного центра «Виноделие» ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный НИИ садоводства и виноградарства» (Краснодар)

E-mail: marcosov@mail.ru

Литература

1. Холмгрин Е., Литвак В. Компоненты вина и здоровье // Виноделие и виноградарство. 2002. № 2. С. 8–10.
2. Vinson J.A., Momdaranao M.A., Shuta D.L., Baqohi M., Baqohi D. Beneficial effects of a novel 1H 636 grape seed proanthocyanidin extract

- and a niacin-bound chromium in a hamster atherosclerosis model // *Mol. Cell. Biochem.* 2002. Vol. 240. P. 99–103.
3. Огай Ю.А., Валушко Г.Г., Загоруйко В.А., Костогрыз А.М. Пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант», достижения и перспективы производства и применения в питании // Биологически активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании : материалы международной научно-практической конференции. Симферополь : Сонат, 2001. С. 60–62.
 4. Kaur Ch., Kapoor H.C. Antioxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables // *Int. J. Food. Sci. Technol.* 2002. Vol. 37, N 2. P. 153–161.
 5. Carneiro A., Assuncao M., De Freitas V., Paula-Barbosa M.M. et al. Red wine, but not port wine, protects rat hippocampal dentate gyrus against ethanol-induced neuronal damage - relevance of the sugar content // *Alcohol Alcohol.* 2008. Vol. 43, N. 4. P. 408–415.
 6. Rice-Evans C.A., Miller N.J. Antioxidant Activities of Flavonoids as Bioactive. 2008. 370 p.
 7. De Freitas V., da Silva Porto P., Assuncao M., Cadete-Leite A. et al. Flavonoids from grape seeds prevent increased alcohol-induced neuronal lipofuscin formation // *Alcohol Alcohol.* 2004. Vol. 39, N 4. P. 303–311.
 8. Большаков А.П. Глутаматная нейротоксичность: нарушение ионного гомеостаза, дисфункция митохондрий, изменение активности клеточных систем // *Нейрохимия.* 2008. Т. 25, № 3. С. 157–169.
 9. Шурыгин А.Я., Скороход Н.С., Злищева Э.И., Андросова Т.В. и др. Влияние полипептидной фракции СК, выделенной из кумыса, на нейритный рост и глутаматную цитотоксичность в культуре нервной ткани // *Наука Кубани.* 2010. № 3. С. 32–35.
 10. Шурыгин А.Я., Кравцов А.А., Батсурен Д., Тунсаг Ж. и др. Сравнительное изучение защитного действия экстракта корней *Astragalus mongolicus* Bunge и *Astragalus membranaceus* (Fischer) Bunge на зернистые нейроны мозжечка крыс в условиях глутаматной токсичности // *Наука Кубани.* 2009. № 3. С. 46–49.
 11. Агеева Н.М., Маркосов В.А., Гублия Р.В. Биологическая ценность виноградных вин // *Виноделие и виноградарство.* 2008. № 3. С. 24–25.
 12. Яшин А.Я., Яшин Я.И., Черноусова Н.И. Антиоксиданты в красном вине и их определение амперометрическим методом // *Виноделие и виноградарство.* 2007. № 6. С. 22–23.
 13. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Оценка антиокислительных свойств плазмы крови с применением желточных липопротеидов // *Лаб. дело.* 1988. № 3. С. 59–62.
 14. Кравцов А.А., Шурыгин А.Я., Абрамова Н.О., Скороход Н.С. и др. Влияние хронической свинцовой интоксикации на радикалообразование в мозге и глутаматную нейротоксичность в культуре нейронов мозжечка // *Изв. высш. учеб. заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки.* 2009. № 5. С. 97–99.
 15. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. М. : Знание-М. 2000. 344 с.
 16. Soleas G.J., Diamandis E.P., Goldberg D.M. Wine as a biological fluid: history, production, and role in disease prevention // *J. Clin. Lab. Anal.* 1997. Vol. 11. P. 287–313.
 17. Агеева Н.М., Маркосов В.А., Бессонов В.В., Ханферьян Р.А. Антиоксидантные и антирадикальные свойства красных виноградных вин // *Вопр. питания.* 2015. № 2. С. 63–67.
 18. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине. Уфа, 1995. 90 с.

References

1. Kholmgrin E., Litvak V. Components of wine and the health. *Vinodelie i vinogradarstvo [Wine-Making and Viticulture]*. 2002; Vol. 2: 8–10. (in Russian)
2. Vinson J.A., Momdaranao M.A., Shuta D.L., Baqohi M., et al. Beneficial effects of a novel 1H 636 grape seed proanthocyanidin extract and a niacin-bound chromium in a hamster atherosclerosis model. *Mol Cell Biochem.* 2002; Vol. 240: 99–103.
3. Ogay Yu.A., Valuyko G.G., Zagoruyko V.A., Kostogryz A.M. Food concentrate of polyphenols of grapes «Of enoant», achievement and the prospect for production and application in the nourishment. *Biologicheski aktivnyye prirodnye soedineniya vinograda: perspektivy proizvodstva i primeneniya v medicine i pitanii: materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Simferopol: Sonat, 2001: 60–2.* (in Russian)
4. Kaur Ch., Kapoor H.C. Antioxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables. *Int J Food Sci Technol.* 2002; Vol. 37 (2): 153–61.
5. Carneiro A., Assuncao M., De Freitas V., Paula-Barbosa M.M., et al. Red wine, but not port wine, protects rat hippocampal dentate gyrus against ethanol-induced neuronal damage - relevance of the sugar content. *Alcohol Alcohol.* 2008; Vol. 43 (4): 408–15.
6. Rice-Evans C.A., Miller N.J. Antioxidant Activities of Flavonoids as Bioactive. 2008: 370 p.
7. De Freitas V., da Silva Porto P., Assuncao M., Cadete-Leite A., et al. Flavonoids from grape seeds prevent increased alcohol-induced neuronal lipofuscin formation. *Alcohol Alcohol.* 2004; Vol. 39 (4): 303–11.
8. Bol'shakov A.P. Glutamate neurotoxicity: the disturbance of ionic homeostasis, the disfunction of mitochondria, a change in the activity cellular syst. *Nejrohimiya [Neurochemical]*. 2008; Vol. 25 (3): 157–69. (in Russian)
9. Shurygin A.Ya., Skorokhod N.S., Zlishcheva E.I., Androsova T.V., et al. Influence of the polypeptide fraction SK, isolated from the koumiss, on the neurotoxicity increase and the glutamate cytotoxicity in the culture of the nerve tissue. *Nauka Kubani [Science of Kuban]*. 2010; N 3: 32–5. (in Russian)
10. Shurygin A.Ya., Kravtsov A.A., Batsuren D., Tunsag Zh., et al. Comparative study of the protective action of the extract of roots *Astragalus mongolicus* Bunge and *Astragalus membranaceus* (Fischer) Bunge on the grainy neurons of the cerebellum of rats under the conditions of the glutamate toxicity. *Nauka Kubani [Science of Kuban]*. 2009; Vol. 3: 46–9. (in Russian)
11. Ageeva N.M., Markosov V.A., Gubliya R.V. Biological value of the wines. *Vinodelie i vinogradarstvo [Wine-Making and Viticulture]*. 2008; Vol. 3: 24–5. (in Russian)
12. Yashin A.Ya., Yashin Ya.I., Chernousova N.I. Antioxidants in the red wine and their determination by the amperometric method. *Vinodelie i vinogradarstvo [Wine-Making and Viticulture]*. 2007; Vol. 6: 22–3. (in Russian)
13. Klebanov G.I., Babenkova I.V., Teselkin Yu.O. Estimation of the antioxidant properties of the plasma of the blood with the application of the yolk lipoproteins. *Laboratornoe delo [Laboratory Case]*. 1988; Vol. 3: 59–62. (in Russian)
14. Kravtsov A.A., Shurygin A.Ya., Abramova N.O., Skorokhod N.S., et al. Influence of chronic lead intoxication on radical formation in the brain and glutamate neurotoxicity in the culture of the neurons of the cerebellum. *Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Severo-Kavkazskij region. Estestvennye nauki [Scientific-Educational and Applied Journal, University News North-Caucasian Region. Natural Sciences]*. 2009; Vol. 5: 97–9. (in Russian)
15. Zozulya Yu.A., Baraboy V.A., Sutkovoy D.A. Free-radical oxidation and antioxidant protection with the pathology of the brain. *Moscow: Znanie-M.; 2000: 344 p.* (in Russian)
16. Soleas G.J., Diamandis E.P., Goldberg D.M. Wine as a biological fluid: history, production, and role in disease prevention. *J Clin Lab Anal.* 1997; Vol. 11: 287–313.
17. Ageeva N.M., Markosov V.A., Bessonov V.V., Khanferyan R.A. Antioxidant and antiradical properties of the red wines. *Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]*. 2015; Vol. 2: 63–7. (in Russian)
18. Farkhutdinov R.R., Lihovskikh V.A. Chemiluminescent methods of the study of free-radical oxidation in biology and medicine. Ufa, 1995: 90 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Лапик Ирина Александровна – научный сотрудник отделения профилактической и реабилитационной диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 115446, г. Москва, Каширское шоссе, д. 21

Телефон: (499) 794-31-86

E-mail: Lapik_inbox.ru

И.А. Лапик¹, К.М. Гаппарова¹, Х.Х. Шарифетдинов¹⁻³, Е.Ю. Сорокина¹, Т.Б. Сенцова¹,
О.А. Плотникова¹, Ю.Г. Чехонина¹

Оценка эффективности персонализированной терапии больных ожирением и сахарным диабетом 2 типа, назначенной на основе изучения полиморфизма rs5219 гена *KCNJ11*

Assessment of efficiency of the personalized therapy of patients with obesity and diabetes mellitus 2 types appointed on the basis of studying rs5219 polymorphism of *KCNJ11* gene

I.A. Lapik¹, K.M. Gapparova¹, Kh.Kh. Sharafetdinov¹⁻³, E.Yu. Sorokina¹, T.B. Sentsova¹, O.A. Plotnikova¹, Yu.G. Chekhonina¹

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

² ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва

³ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

¹ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

*Целью данного исследования была разработка и оценка эффективности персонализированной терапии больных сахарным диабетом (СД) 2 типа и ожирением на основе изучения полиморфизма rs5219 гена *KCNJ11*. Обследованы 120 женщин с СД 2 типа и ожирением I–II степени. Генотипирование пациентам проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени. В зависимости от генотипов гена *KCNJ11* больные СД 2 типа и ожирением получали различную схему терапии и были разделены на 2 группы по 40 человек: больные группы А (с генотипом С/Т) получили стандартную низкокалорийную диету + метформин 2000 мг/сут, а группы В (с генотипом Т/Т) – персонализированную диету + витаминно-минеральный комплекс (ВМК) + метформин 2000 мг/сут. Результаты исследования полиморфизма rs5219 гена *KCNJ11* у больных СД 2 типа и ожирением показали, что 49% из них являются носителями мутантного аллеля Т в гетерозиготном варианте и 37% – в гомозиготном варианте. Было установлено, что уменьшение калорийности диеты способствовало снижению массы тела у больных СД 2 типа и ожирением преимущественно за счет тощей массы в группе А, а в группе В – преимущественно за счет жирового компонента. Достоверное снижение гликемии на фоне комплексной терапии наблюдалось в двух группах. Однако после лечения в группе В уровень гликемии был достоверно ниже, чем в группе А. Таким образом, при назначении персонализированной тера-*

нии больным СД 2 типа и ожирением рекомендовано проведение молекулярно-генетических исследований, что позволит повысить эффективность лечебных мероприятий при данных заболеваниях.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2 типа, полиморфизм, ген *KCNJ11*, терапия

*The aim of the study was to develop and evaluate the effectiveness of personalized therapy for patients with diabetes mellitus type 2 (DM) and obesity based on the study of rs5219 polymorphism of *KCNJ11* gene. The study involved 120 women with DM and obesity I–II degree. Genotyping was performed in patients using allele-specific amplification with the detection in real time. Depending on the genotype of *KCNJ11* gene patients with DM and obesity received different treatment and were divided into 2 groups (40 patients in each): group A (C/T genotype) received standard low-calorie diet + metformin 2000 mg/day and group B (T/T genotype) received a personalized diet + vitamin-mineral complex (VMC) + metformin 2000 mg/day. Results of the study of rs5219 polymorphism of *KCNJ11* gene in patients with DM and obesity have shown that 49% of them were carriers of the mutated T allele in the heterozygous form and 37% – in the homozygous variant. It has been found that reducing of calories in a diet promoted weight loss in patients with DM and obesity mainly due to lean body mass in Group A and in Group B – mainly due to the fat component. A significant decrease in blood glucose under complex therapy was observed in both groups. However, after treatment in group B blood glucose levels were significantly lower than in group A. Thus, personalized therapy of patients with DM and obesity should be based on molecular genetic studies that will allow to improve the efficiency of therapeutic measures in these diseases.*

Keywords: obesity, diabetes mellitus type 2, polymorphism, *KCNJ11* gene, therapy

Одним из приоритетных направлений развития научных исследований в области медицины является разработка персонализированных подходов к диетологической и фармакотерапии сахарного диабета (СД) 2 типа и ожирения с применением протеомного и метаболомного анализов. По данным ВОЗ, распространенность СД 2 типа в экономически развитых странах составляет 4–6% населения, а среди лиц в возрасте 60 лет и старше она достигает 16% в общей популяции. Характерной особенностью СД 2 типа является сочетание данного заболевания с ожирением, усугубляющим его тяжесть [1, 2], поэтому важным звеном в лечении таких пациентов является правильный подбор персонализированной терапии. Установлено, что лечебные мероприятия, направленные на снижение массы тела, компенсацию метаболических нарушений и нормализацию артериального давления, позволяют значительно снизить и отсрочить риск развития поздних сосудистых осложнений СД 2 типа.

В настоящее время при выборе индивидуальной тактики лечения СД 2 типа и ожирения не учитываются данные молекулярно-генетических исследований с оценкой полиморфизма генов,

принимающих непосредственное участие в регуляции углеводного и энергетического обмена. К их числу относится, например, полиморфный маркер rs5219 гена *KCNJ11*. Продукт данного гена – белок Kir6.2, который участвует в образовании АТФ-зависимого канала, регулирующего поток ионов калия через клеточную мембрану, связывая метаболизм глюкозы с электрическим потенциалом β -клетки [3]. Закрытие канала необходимо для секреции глюкозостимулированного инсулина β -клетками поджелудочной железы. Открытие АТФ-зависимого канала ингибирует секрецию инсулина. Мутации в гене *KCNJ11* приводят к изменениям в структуре белка Kir6.2 и нарушениям функционирования канала, активность которого повышается, способствуя развитию инсулинорезистентности. Исследования последних лет показали, что в ряде популяций выявлена ассоциация полиморфного маркера rs5219 гена *KCNJ11* с риском развития СД 2 типа [4–12]. Однако остается неизученным вопрос о значении полиморфного маркера rs5219 гена *KCNJ11* при подборе персонализированной терапии и оценки ее эффективности в комплексном лечении больных СД 2 типа и ожирением.

Цели исследования – разработка и оценка эффективности персонализированной терапии больных СД 2 типа и ожирением на основе изучения полиморфизма rs5219 гена *KCNJ11*.

Материал и методы

Дизайн исследования: «случай–контроль». В клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» были обследованы 120 женщин с СД 2 типа и ожирением I–II степени. Средний возраст пациентов составил 56,4±6 лет, средний уровень препрандиальной гликемии – 7,2±0,2 ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) колебался от 5 до 9%. Контрольную группу составили 120 женщин в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст – 55,3±6 лет), без нарушений углеводного и липидного обмена в анамнезе.

ДНК выделяли из крови стандартным методом с использованием многокомпонентного лизирующего раствора, разрушающего комплекс ДНК с белком, и последующей сорбцией на магнитные частицы, покрытые силикагелем, с применением набора реагентов «РеалБест ДНК-экстракция 3» (ЗАО «Вектор-Бест», 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. Для проведения амплификации использовали амплификатор «CFX96 Real Time System» («BIO-RAD», США).

В зависимости от генотипов гена *KCNJ11* больные СД 2 типа и ожирением получали различную схему терапии и были разделены на 2 группы: больные группы А (с генотипом С/Т) получали стандартную низкокалорийную диету + метформин 2000 мг/сут ($n=40$) и В (с генотипом Т/Т) – персонализированную диету (1600±120 ккал/сут) + витаминно-минеральный комплекс (ВМК) + метформин 2000 мг/сут ($n=40$). ВМК обеспечивал дополнительное поступление витаминов С и Е (100–120% от рекомендуемой нормы потребления – РНП), β-каротина (40% РНП), никотинамида (38% РНП), пантотеновой кислоты и биотина (60% РНП), витаминов В₁₂, В₂ и фолиевой кислоты (75–83% РНП), витаминов В₁ и В₆ (160–300% РНП), цинка (100% РНП), хрома (400% РНП), а также магния (18% РНП) и калия (9,4% РНП) в виде аспарагината.

Энергетическую ценность персонализированного рациона для каждого пациента определяли индивидуально, исходя из данных, полученных методом непрямой калориметрии (уровень энерготрат покоя) с использованием коэффициента физической активности, равного 1,4 (низкая физическая активность), с последующей редукцией калорийности на 500 ккал/сут. Уменьшение калорийности

персонализированной диеты достигали за счет включения в нее продуктов с низким содержанием животного жира. Количество углеводов было снижено за счет полного исключения быстро всасываемых углеводов. Включение в диету продуктов животного и растительного происхождения, сочетание углеводсодержащих продуктов с растительными и животными белками позволило уменьшить повышение глюкозы крови после приема пищи. Химический состав и энергетическая ценность примерного дня персонализированного рациона для больных СД 2 типа и ожирением представлены в табл. 1.

На фоне проводимой терапии оценивали показатели состава тела (содержание жировой массы, тощей массы, площадь висцерального жира) методом биоимпедансометрии с использованием мультиспектрального анализатора «InBody 720» («Biospace», Южная Корея).

Для оценки состояния углеводного обмена у больных СД 2 типа и ожирением определяли уровень препрандиальной, постпрандиальной гликемии, а также содержание HbA_{1c} с использованием глюкометра «One Touch® Ultra™» и биохимического анализатора «KONELAB Prime 60i» («Thermo Scientific», Финляндия). Особенности липидного спектра [общий холестерин (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ)] определяли на биохимическом анализаторе «KONELAB Prime 60i» («Thermo Scientific», Финляндия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 21.0. Результаты представлены в виде средних величин и стандартной ошибки средней величины ($M\pm m$). Достоверность различий выборок оценивали по непараметрическим критериям Манна–Уитни и Вилкоксона. Уровень значимости считали достоверным при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования полиморфизма rs5219 гена *KCNJ11* у больных СД 2 типа и ожирением показали, что 49% из них являются носителями мутантного аллеля Т в гетерозиготном варианте и 37% – в гомозиготном варианте, что согласуется с данными других авторов [13]. В контрольной группе частота гетерозиготного генотипа С/Т составила 48%, а гомозиготного генотипа Т/Т – 25%.

При исследовании углеводного обмена у больных СД 2 типа и ожирением с различными полиморфными вариантами гена *KCNJ11* были выявлены достоверные различия в содержании гликированного гемоглобина, препрандиальной и постпрандиальной гликемии (табл. 2). Так, эти показатели

Таблица 1. Химический состав и энергетическая ценность примерного дня персонализированного рациона для больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением

Блюдо	Масса блюда, г	Содержание, г		
		белок	жиры	углеводы
<i>1-й завтрак</i>				
Индейка отварная	55	16,36	9,05	0,19
Салат из свеклы и яблок с растительным маслом	150/10	1,9	10,3	14,0
Кофейный напиток с молоком без сахара	130/50	1,4	1,6	2,35
<i>2-й завтрак</i>				
Фрукты свежие (апельсин)	200	1,8	0,4	16,2
Сок фруктовый (яблочный) без сахара	100	0,5	0,1	10,1
<i>Обед</i>				
Суп из сборных овощей со сметаной	250/5	2,26	6,0	12,0
Перец, фаршированный мясом и овощами	250	21,11	9,7	10,67
Компот из сухофруктов без сахара	180	0,6	0,18	14,6
<i>Полдник</i>				
Яблоки печеные без сахара	130	0,65	0,65	15,93
Отвар шиповника	200	–	–	–
<i>Ужин</i>				
Творог свежеприготовленный	100	20,3	22,4	32,9
Салат из помидоров, зелени со сметаной	160/10	2,5	3,3	7,18
Чай с лимоном без сахара	200/30	–	–	–
<i>На ночь</i>				
Кефир 1%	180	5,4	1,0	7,2
<i>На весь день</i>				
Хлеб ржаной (с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2
Лимон	30	0,27	0,03	0,9
Всего	–	81,58	65,95	178,42

Таблица 2. Показатели углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением при различных полиморфных вариантах гена *KCNJ11* ($M \pm m$)

Показатель	Полиморфный вариант гена <i>KCNJ11</i>		
	С/С (n=17)	С/Т (n=58)	Т/Т (n=45)
Гликированный гемоглобин, %	6,2±0,1	6,4±0,1	6,9±0,2 ^{*,**}
Преппрандиальная гликемия, ммоль/л	5,9±0,1	6,3±0,1	7,1±0,2 ^{*,**}
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	6,3±0,1	6,5±0,1	7,9±0,2 ^{*,**}

Примечание. * – достоверность отличий ($p < 0,05$) от показателя группы с генотипом С/С; ** – достоверность отличий ($p < 0,05$) от показателя группы с генотипом СТ.

у пациентов с генотипом Т/Т достоверно выше в сравнении с данными параметрами у пациентов с генотипами С/Т и С/С.

При исследовании показателей липидного обмена (ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ) у больных СД 2 типа и ожирением с различными полиморфными вариантами гена *KCNJ11* не было выявлено достоверных различий между группами (табл. 3).

При оценке показателей состава тела (содержания жировой массы, тощей массы, площади висцерального жира) у больных СД 2 типа и ожирением с различными полиморфными вариантами гена *KCNJ11* на фоне комплексной терапии наибольший уровень снижения анализируемых

параметров был отмечен в группе В: снижение содержания жировой массы в среднем составило 6,3%, площади висцерального жира – 8,2% ($p < 0,05$). В группе А наблюдалось снижение содержания тощей массы в среднем на 3,2% ($p < 0,05$), а также незначительное снижение жировой массы на 2,2% и площади висцерального жира – на 3,3%. Таким образом, уменьшение калорийности диеты способствовало снижению массы тела в группе А (на фоне стандартной низкокалорийной диеты) преимущественно за счет тощей массы, а в группе В (на фоне персонализированной диеты) – преимущественно за счет жирового компонента (табл. 4).

Таблица 3. Показатели липидного спектра у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением при различных полиморфных вариантах гена *KCNJ11* ($M\pm m$)

Показатель	Полиморфный вариант гена <i>KCNJ11</i>		
	С/С (n=17)	С/Т (n=58)	Т/Т (n=45)
Общий холестерин, ммоль/л	5,14±0,14	4,98±0,15	5,20±0,14
ЛПВП, ммоль/л	1,39±0,04	1,26±0,05	1,40±0,04
ЛПНП, ммоль/л	2,87±0,12	2,80±0,13	2,90±0,12
Триглицериды, ммоль/л	1,98±0,13	2,20±0,11	2,02±0,12

Таблица 4. Динамика показателей состава тела у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением при различных полиморфных вариантах гена *KCNJ11* на фоне терапии ($M\pm m$)

Показатель	Группа А (n=40)		Группа В (n=40)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Масса тела, кг	94,3±1,6	92,0±1,5*	95,7±1,8	91,6±1,7*
Индекс массы тела, кг/м ²	36,4±0,5	35,0±0,5*	35,8±0,6	34,2±0,5*
Жировая масса, кг	41,2±1,1	40,3±1,1	42,8±1,4	40,1±1,3*
Площадь висцерального жира, см ²	199,8±3,5	193,2±3,3	200,2±4,5	183,8±3,6*
Тощая масса, кг	49,6±0,7	48,0±0,5*	52,6±1,6	52,4±1,5

Примечание. * – достоверность отличий ($p<0,05$) от показателя до лечения.

При оценке уровня препрандиальной гликемии больных СД 2 типа и ожирением у носителей генотипа С/Т на фоне стандартной низкокалорийной диетотерапии с метформином отмечено достоверное снижение гликемии на 16%, а у носителей генотипа Т/Т на фоне персонализированной диетотерапии с метформином и ВМК – на 20% (табл. 5). Как видно из приведенных данных, достоверное снижение гликемии отмечалось в двух группах, однако степень благоприятного изменения гликемического профиля (до меньших значений параметра) была более выраженной у больных СД 2 типа и ожирением, получавших персонализированную диету с включением ВМК.

На основании изучения особенностей углеводного обмена у больных СД 2 типа и ожирением при различных полиморфных вариантах гена *KCNJ11* было установлено, что у носителей генотипа Т/Т наблюдается более высокий уровень препрандиальной и постпрандиальной гликемии, а также

Таблица 5. Динамика гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением при различных полиморфных вариантах гена *KCNJ11* на фоне комплексной терапии ($M\pm m$)

Показатель	Группа А	Группа В
Глюкоза, ммоль/л (до лечения)	7,1±0,2	7,3±0,2
Глюкоза, ммоль/л (после лечения)	6,0±0,1*	5,8±0,1*

Примечание. * – достоверность отличий ($p<0,05$) от показателя до лечения.

гликированного гемоглобина HbA_{1c} в сравнении с данными показателями у носителей генотипов С/Т и С/С. Следовательно, при назначении комплексной терапии (дието- и фармакотерапии) больным СД 2 типа и ожирением рекомендовано проведение молекулярно-генетических исследований для повышения эффективности лечебных мероприятий при данных заболеваниях.

Сведения об авторах

Лапик Ирина Александровна – научный сотрудник отделения профилактической и реабилитационной диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: Lapik_@inbox.ru

Гаппарова Камила Минкайловна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением профилактической и реабилитационной диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: kgapparova@mail.ru

Шарифетдинов Хайдер Хамзорович – доктор медицинских наук, заведующий отделением болезней обмена веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры диетологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, профессор кафедры гигиены питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный нутрициолог Центрального федерального округа

E-mail: sharafandr@mail.ru

Сорокина Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: sorokina@ion.ru

Сенцова Татьяна Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: bio45@inbox.ru

Плотникова Оксана Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения болезней обмена веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: sharafandr@mail.ru

Чехонина Юлия Геннадьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения профилактической и реабилитационной диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: juliya_chehonina@mail.ru

Литература

1. Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. Сахарный диабет типа 2: легко ли предупредить и можно ли вылечить // *Consilium Medicum*. 2012. Т. 14, № 12. С. 5–9.
2. Niswender K. Diabetes and obesity: therapeutic targeting and risk reduction—a complex interplay // *Diabetes Obes. Metab.* 2010. Vol. 12. P. 267–287.
3. Henquin J.C. Triggering and amplifying pathways of regulation of insulin secretion by glucose // *Diabetes*. 2000. Vol. 49. P. 1751–1760.
4. Потапов В.А. Поиск генетических маркеров, определяющих предрасположенность к сахарному диабету 2 типа : автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2010. 24 с.
5. Abdelhamid I., Lasram K., Meiloud G. et al. E23K variant in KCNJ11 gene is associated with susceptibility to type 2 diabetes in the Mauritanian population // *Prim. Care. Diabetes*. 2013. Vol. 10. P. 1751.
6. Doi Y., Kubo M., Ninomiya T. et al. Impact of Kir6.2 E23K polymorphism on the development of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study // *Diabetes*. 2007. Vol. 56. P. 2829–2833.
7. Florez J.C., Jablonski K.A., Kahn S.E. et al. Type 2 diabetes associated missense polymorphisms KCNJ11 E23K and ABCC8 A1369S influence progression to diabetes and response to interventions in the Diabetes Prevention Program // *Diabetes*. 2007. Vol. 56. P. 531–536.
8. Gloyn A.L., Weedon M.N., Owen K.R. et al. Large-scale association studies of variants in genes encoding the pancreatic fi-cell KATP channel subunits Kir6.2 (KCNJ11) and SUR1 (ABCC8) confirm that the KCNJ11 E23K variant is associated with type 2 diabetes // *Diabetes*. 2003. Vol. 52. P. 568–572.
9. Hansen L., Pedersen O. Genetics of type 2 diabetes mellitus: status and perspectives // *Diabetes Obes. Metab.* 2005. Vol. 7. P. 35–122.
10. Li Y.Y. The KCNJ11 E23K gene polymorphism and type 2 diabetes mellitus in the Chinese Han population: a meta-analysis of 6,109 subjects // *Mol. Biol. Rep.* 2013. Vol. 40. P. 6–141.
11. Nielsen E.M., Hansen L., Carstensen B. et al. The E23K variant of Kir6.2 associates with impaired post-OGTT serum insulin response and increased risk of type 2 diabetes // *Diabetes*. 2003. Vol. 52. P. 573–577.
12. Shaat N., Ekelund M., Lernmark A. et al. Association of the E23K polymorphism in the KCNJ11 gene with gestational diabetes mellitus // *Diabetologia*. 2005. Vol. 48. P. 2544–2551.
13. 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. 93.

References

1. Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. Diabetes mellitus type 2: Is it easy to prevent and is it possible to cure. *Consilium Medicum*. 2012; 12: 5–9 (in Russian).
2. Niswender K. Diabetes and obesity: therapeutic targeting and risk reduction—a complex interplay. *Diabetes Obes Metab.* 2010; Vol. 12: 267–87.
3. Henquin J.C. Triggering and amplifying pathways of regulation of insulin secretion by glucose. *Diabetes*. 2000; Vol. 49: 1751–60.
4. Potapov V.A. Search for the genetic markers that determine predisposition to type 2 diabetes mellitus: Autoabstract of Diss. Moscow, 2010: 24 p. (in Russian).
5. Abdelhamid I., Lasram K., Meiloud G., et al. E23K variant in KCNJ11 gene is associated with susceptibility to type 2 diabetes in the Mauritanian population. *Prim Care Diabetes*. 2013; Vol. 10: 1751.
6. Doi Y., Kubo M., Ninomiya T., et al. Impact of Kir6.2 E23K polymorphism on the development of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetes*. 2007; Vol. 56: 2829–33.
7. Florez J.C., Jablonski K.A., Kahn S.E., et al. Type 2 diabetes associated missense polymorphisms KCNJ11 E23K and ABCC8 A1369S influence progression to diabetes and response to interventions in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes*. 2007; Vol. 56: 531–6.
8. Gloyn A.L., Weedon M.N., Owen K.R., et al. Large-scale association studies of variants in genes encoding the pancreatic fi-cell KATP channel subunits Kir6.2 (KCNJ11) and SUR1 (ABCC8) confirm that the KCNJ11 E23K variant is associated with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2003; Vol. 52: 568–72.
9. Hansen L., Pedersen O. Genetics of type 2 diabetes mellitus: status and perspectives. *Diabetes Obes Metab.* 2005; Vol. 7: 35–122.
10. Li Y.Y. The KCNJ11 E23K gene polymorphism and type 2 diabetes mellitus in the Chinese Han population: a meta-analysis of 6,109 subjects. *Mol Biol Rep.* 2013; Vol. 40: 6–141.
11. Nielsen E.M., Hansen L., Carstensen V., et al. The E23K variant of Kir6.2 associates with impaired post-OGTT serum insulin response and increased risk of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2003; Vol. 52: 573–7.
12. Shaat N., Ekelund M., Lernmark A., et al. Association of the E23K polymorphism in the KCNJ11 gene with gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2005; Vol. 48: 2544–51.
13. 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: 93.

Для корреспонденции

Звонкова Наталья Георгиевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, ассистент кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
 Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский пр., д. 2, стр. 1
 Телефон: (499) 132-26-00
 E-mail: nzvonkova@mail.ru

Т.Э. Боровик^{1, 2}, Е.К. Кутафина¹, А.Н. Цыгин¹, Т.В. Сергеева¹, А.А. Баранов^{1, 2},
 Л.С. Намазова-Баранова¹⁻³, Т.С. Вознесенская^{1, 3}, И.Н. Захарова⁴, Н.Н. Семенова¹,
 Н.Г. Звонкова^{1, 2}, С.П. Яцык^{1, 4}

Диетотерапия при заболеваниях почек у детей

Nutritional management
 of kidney diseases
 in children

T.E. Borovik^{1, 2}, E.K. Kutafina¹,
 A.N. Tsygin¹, T.V. Sergeeva¹,
 A.A. Baranov^{1, 2}, L.S. Namazova-
 Baranova¹⁻³, T.S. Voznesenskaya^{1, 3},
 I.N. Zakharova⁴, N.N. Semenova¹,
 N.G. Zvonkova^{1, 2}, S.P. Yatsyk^{1, 4}

- ¹ ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, Москва
- ² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
- ³ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
- ⁴ ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва
- ¹ Scientific Centre of Children Health, Moscow
- ² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
- ³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow
- ⁴ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Частота различных заболеваний почек у детей остается высокой на протяжении последних десятилетий. Назначение адекватной диетотерапии позволяет повышать эффективность медикаментозного лечения, урезать частоту рецидивов и предупреждать прогрессирование заболевания. Статья посвящена современным подходам к диетотерапии при различных заболеваниях почек у детей – с поражением тубулярного и клубочкового аппарата. Впервые представлены лечебные диеты, предназначенные для детей с различной патологией почек. Особое внимание уделено диетотерапии при нефротическом синдроме (стероидчувствительном и стероидрезистентном). Освещены диетологические подходы при возникновении осложнений стероидной терапии у детей с почечной недостаточностью (в додиализной стадии и находящихся на диализе) с использованием современных смесей для энтерального питания. Отдельно описаны дифференцированные диетологические подходы при различных видах кристаллурий.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, гломерулонефрит, кристаллурия, диетотерапия, дети

The prevalence of various kidney diseases in children remains high in recent decades. Adequate nutrition management can enhance the effectiveness of drug treatment, slow the frequency of relapses and prevent the progression of

the disease. The article is devoted to modern approaches to diet therapy in various kidney diseases in children – with the defeat of tubular and glomerular apparatus. For the first time the therapeutic diets for children with various kidney diseases are presented. Particular attention is paid to diet therapy in nephrotic syndrome (steroid-responsive and steroid-refractory). Dietary approaches with modern formulas for enteral nutrition in cases of steroid therapy complications in children with renal insufficiency (in predialysis stage and on dialysis) are described. Differentiated nutritional approaches for patients with different types of crystalluria are separately presented.

Keywords: chronic kidney disease, chronic renal insufficiency, glomerulonephritis, crystalluria, nutritional management, children

В комплексном лечении острых и хронических заболеваний почек у детей диетотерапия занимает важное место. К лечебному питанию предъявляются высокие требования, так как почка является основным органом выделения продуктов обмена веществ, поступающих с пищей и образующихся в результате распада тканей организма, а также органом, ответственным за сохранение постоянства внутренней среды [1]. При определенных состояниях возникает необходимость коррекции в рационе питания таких нутриентов, как животный белок, глютен, оксалаты, ураты, фосфаты и др., продукты обмена которых выводятся через почки и влияют не только на патогенетические механизмы развития заболевания, но и участвуют в формировании неиммунных процессов прогрессирования болезни до стадии почечной недостаточности. Кроме того, лечебное питание должно корректировать возникающие нарушения белкового, жирового, водно-электролитного обмена и метаболизма солей, способствовать нормальному физическому развитию ребенка.

Назначение лечебной диеты зависит от характера поражения почек, активности заболевания, состояния функций почек, применяемых методов лечения.

Целью диетотерапии прежде всего является гармоничное развитие ребенка в соответствии с возрастом и сохранение высокого качества жизни.

В соответствии с важнейшим принципом современной диетологии – персонализацией питания, для каждого больного ребенка разрабатывается индивидуальный рацион в соответствии с возрастными критериями, особенностями физического и нутритивного статуса, а также метаболических нарушений в составе внутренней среды организма, развившихся в результате болезни почек. В связи с этим участие диетолога в лечении этой категории больных остается обязательным.

В настоящее время при лечении детей с заболеваниями почек используют лечебные рационы, построенные на основе диеты № 5. Основные лечебные диеты при заболеваниях почек и показания к их назначению представлены в табл. 1.

Содержание основных пищевых веществ и энергетическая ценность базовой диеты № 5 соответствуют возрастным потребностям ребенка, принятым в Российской Федерации (табл. 2).

Диетические блюда готовятся на пару, отвариваются, тушатся или запекаются после отваривания, пища не измельчается, дается в теплом виде 5–6 раз в сутки.

Исключают: бульоны (мясные, рыбные, грибные), подливы и соусы, жареные блюда, жирные и острые закуски и блюда, тугоплавкие животные жиры и маргарины, различные копчености и пряности, соленья, маринады, ржаной хлеб и свежую выпечку, овощи с большим содержанием органических

Таблица 1. Лечебные диеты при заболеваниях почек

Диета	Показания к назначению
№ 5 (базовая)	Пиелонефрит, синдром изолированной гематурии
№ 5 (бессолевая)	Острые и хронические заболевания почек с гипертензионным синдромом
№ 5 (бессолевая с ограничением содержания животного жира и коррекцией уровня белка)	Гломерулярные болезни почек с нефротическим синдромом, артериальной гипертензией и гематурией; хроническая болезнь почек (ХБП) (III–V стадия)
№ 5 (обогащенная кальцием)	Тубулопатии с нарушением обмена кальция
№ 5 (гипооксалатная)	Гипероксалурия
№ 5 (гипоуратная)	Гиперурикемия, гиперуриатрия
№ 5 (гипофосфатная)	Гиперфосфатурия, гиперфосфатемия, ХБП (IV–V стадия)

Таблица 2. Среднесуточные нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для детей и подростков [2]

Возраст		Рекомендуемое суточное потребление					
		белок		жиры	углеводы	энергия	
		г/сут	г/кг в сутки	г/сут	г/сут	ккал/сут	ккал/кг в сутки
0–3 мес		–	2,2	6,5*	13*	–	115
4–6 мес		–	2,6	6,0*	13*	–	115
7–12 мес		–	2,9	5,5*	13*	–	110
От 1 года до 2 лет		36	3,0–3,6	40	174	1200	100–120
От 2 до 3 лет		42	2,9–3,4	47	203	1400	100–115
От 3 до 7 лет		54	2,4–3,8	60	261	1800	80–125
От 7 до 11 лет		63	1,8–2,8	70	305	2100	60–90
От 11 до 14 лет	Девочки	69	1,3–2,0	77	334	2300	45–70
	Мальчики	75	1,5–2,1	83	363	2500	50–70
От 14 до 18 лет	Девушки	75	1,3–1,4	83	363	2500	45–50
	Юноши	87	1,3–1,8	97	421	2900	45–60

* – в г/кг в сутки.

кислот и эфирных масел (редька, репа, редис, болгарский перец, лук, чеснок, шпинат, щавель), бобовые, орехи, грибы, кофе, какао, шоколад.

Рекомендуют: супы вегетарианские из различных овощей или молочные; молочные каши, отварные макароны, вермишель; молоко и кисломолочные продукты, творог, сыр, сметану (в блюдах); яйца вареные или в виде парового омлета; нежирные сорта мяса и рыбы, овощи отварные или в сыром виде; спелые сладкие фрукты и ягоды, различные соки; кондитерские изделия и выпечку, хлеб пшеничный, масло сливочное и растительное (в блюдах) (табл. 3).

Диетотерапия при остром и хроническом гломерулонефрите

Гломерулонефрит (МКБ-10: N00–N08) относится к группе иммунопатологических заболеваний, отличающихся по этиологии, механизмам развития и прогнозу, общим признаком которых является двустороннее диффузное воспаление с преимущественным поражением почечных клубочков. Клинически гломерулонефрит проявляется отеками, гематурией, протеинурией и артериальной гипертензией. Гломерулонефрит часто сопровождается развитием нефротического синдрома – клинико-лабораторного симптомокомплекса, характеризующегося отеками различной степени выраженности, нефротической протеинурией (более 3 г/сут), диспротеинемией (гипопротеинемией, гипоальбуминемией), дислипидемией.

Острый гломерулонефрит имеет, как правило, циклическое течение, исходом его может стать как выздоровление больного, так и хронизация заболевания. Большинство форм гломерулонефрита

имеет хроническое течение и часто прогрессирует до стадии хронической почечной недостаточности (ХБП III–V стадии).

При наличии гематурического варианта острого и хронического гломерулонефрита детям назначается базовая лечебная диета № 5, содержащая основные пищевые вещества и энергию в соответствии с возрастными физиологическими потребностями для детей, принятыми в России (табл. 4).

Детям со стероидчувствительным нефротическим синдромом ранее рекомендовались диеты с повышенным (2,5–3,5 г/кг в сутки) содержанием белка или ограничением его (0,9–1,5 г/кг в сутки). Высокобелковая диета назначалась с целью поддержания положительного азотистого баланса в расчете на увеличение синтеза альбумина, который компенсирует потери белка с мочой [3]. Но было установлено, что постоянное потребление повышенного количества белка как животного, так и растительного у здоровых лиц приводит к снижению функции почек, а при болезнях почек – к усилению протеинурии и ускорению прогрессирования заболевания. Напротив, ограничение белка в диете у таких больных снижает протеинурию, скорость прогрессирования заболевания, синтез и активацию медиаторов воспаления [4, 5]. Несмотря на положительное действие диеты с ограничением белка на протеинурию и прогрессирование заболевания, на практике такая диета применяется реже. Это связано с возможностью развития белково-энергетической недостаточности, которая нередко наблюдается также на фоне длительно текущего воспалительного заболевания в почках [6]. Большую роль в изменении диетологических подходов сыграло широкое распространение заместительных методов терапии в детской нефрологии – диализа и пересадки

Таблица 3. Примерное однодневное меню базовой лечебной диеты № 5 (г/мл)

Наименование блюда	Возрастная группа детей			
	1–3 года	4–6 лет	7–10 лет	11–18 лет
<i>Завтрак</i>				
Каша геркулесовая молочная	150	200	220	250
Омлет паровой с сыром	50	60	70	80
Кофе злаковый с сахаром	150	200	200	200
Масло сливочное	5	5	10	10
<i>2-й завтрак</i>				
Сок фруктовый	150	200	200	200
<i>Обед</i>				
Салат из белокочанной капусты и моркови с растительным маслом	–	60	70	80
Щи вегетарианские	150	200	250	350
Куры отварные	–	90	100	110
Суфле куриное	70	–	–	–
Рис отварной	100	150	200	200
Компот из сухофруктов	150	150	200	200
<i>Полдник</i>				
Кефир	150	200	200	200
Вафли	15	20	25	30
Фрукты свежие	100	100	100	100
<i>Ужин</i>				
Помидоры свежие	50	50	70	100
Рыба, запеченная с картофелем	–	200	250	300
Суфле из отварной рыбы	60	–	–	–
Пюре картофельное	150	–	–	–
Чай с сахаром	150	200	200	200
Масло сливочное	5	5	10	10
<i>Перед сном</i>				
Биокефир	150	200	200	200
<i>На весь день</i>				
Хлеб пшеничный	80	150	200	250

почек. Введение этих методов уменьшило роль диетических ограничений в замедлении прогрессирования болезней почек. Существенно изменился состав больных в специализированных нефрологических отделениях и уменьшились сроки пребывания их в стационаре, что затрудняет оценку эффективности диетического лечения. Кроме того, появились новые проблемы и новые задачи для диетологов, связанные с потерями нутриентов в процессе диализа.

В настоящее время для большинства детей с нефротическим синдромом применяется диета с умеренным ограничением белка (1–1,8 г белка на 1 кг массы тела в сутки) в зависимости от возраста ребенка, что по европейским нормам соответствует физиологическим возрастным потребностям здорового ребенка (Методические рекомендации для Европейского региона ВОЗ, 2003 г.) Отечественные нормы потребления белка в 1,5–2 раза выше предлагаемых ВОЗ (см. табл. 4).

Пищу готовят без соли, количество натрия в диете составляет 400 мг/сут и обеспечивается за счет его естественного содержания в пищевых продуктах. При улучшении состояния, уменьшении отеков и стабилизации артериального давления допускается подсаливание готовых блюд (не более 1 г/сут). Прием жидкости обычно не ограничивается, поскольку ребенок не испытывает жажды в связи с ограничением натрия в диете. При этом необходимо периодически учитывать количество выпитой и выделенной жидкости, чтобы не пропустить появление или нарастание отеков. Кроме того, ограничение жидкости необходимо при развитии гипонатриемии разведения с нарастанием выраженности отеков.

Частые рецидивы *стероидчувствительного* нефротического синдрома требуют коррекции развивающейся дислипидемии, назначения бессолевой диеты № 5 с ограничением содержания насыщенных животных жиров и замещением их

Таблица 4. Нормы физиологических возрастных потребностей в белке здоровых детей

Возраст	Рекомендуемые нормы потребления			
	ВОЗ [7]		Россия [2]	
	белок, г/кг в сутки	энергия, ккал/кг в сутки	белок, г/кг в сутки	энергия, ккал/кг в сутки
0–3 мес	1,82	109	2,2	115
4–6 мес	1,34	96	2,6	115
6–9 мес	1,25	95	2,9	110
1–3 года	14,5 г/сут	1230 ккал/сут	36–42	100–115
4–6 лет	19,7 г/сут	1715 ккал/сут	54	80–125

растительными маслами – источниками полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). В целом на долю общего количества жира в диете должно приходиться менее 30% суточной калорийности питания, при этом насыщенные жиры должны обеспечивать менее 10% энергоценности рациона и поступление менее 300 мг/сут холестерина. Обогащение рациона ПНЖК достигается за счет дополнительного введения растительных масел (до 35 г/сут): кукурузного, подсолнечного, рапсового и тыквенного (источники ПНЖК семейства ω -6), а также льняного масла и капсулированного рыбьего жира – пищевых источников жирных кислот класса ω -3.

Липидный спектр рыбьего жира отличается высоким содержанием длинноцепочечных ПНЖК семейства ω -3 (эйкозапентаеновой, докозагексаеновой и докозапентаеновой), которые обладают не только выраженным гипохолестеринемическим действием, но и способствуют снижению артериального давления за счет ингибирования образования арахидоновой кислоты и тромбосанов, угнетают процессы вязкости крови и тем самым улучшают ее фибринолитическую активность. Обогащение диеты растительными маслами и рыбьим жиром позволяет сбалансировать в нем полиеновые кислоты классов ω -6: ω -3 до оптимального соотношения 7:1, когда усвоение и эффективность их максимальны [8]. Использование бессолевой диеты № 5 с измененным жировым компонентом (редуцированное содержание животного жира, обогащение ПНЖК) в комплексе с медикаментозной терапией позволяет в более ранние сроки добиться уменьшения активности заболевания, снижения гиперхолестеринемии, уровня атерогенных фракций (пре- β - и β -липопротеидов) и увеличения содержания антиатерогенных (α -липопротеидов) фракций и тем самым значительно уменьшить риск атероматозного поражения не только крупных сосудов, но и сосудов почек [9, 10].

В тяжелых случаях диетическая коррекция нарушений липидного обмена может проводиться в сочетании с препаратами, снижающими уровень липидов в сыворотке крови. – статинами.

Одной из особенностей детей с рецидивирующим стероидчувствительным нефротическим синдромом является повышенный индекс массы тела, в связи с этим в диете № 5 наряду с ограничением соли и насыщенных животных жиров ограничиваются легкоусвояемые углеводы. Для предупреждения дальнейшего нарастания массы тела рекомендуется не добавлять сахар в блюда, исключить готовые соки и напитки с сахаром, кондитерские изделия, выпечку, шоколад. Разрешаются чистая вода и напитки без сахара. Сладости заменяются свежими фруктами и овощами, являющимися источником не только моно- и дисахаридов, но и пищевых волокон.

При стероидчувствительном нефротическом синдроме у детей, отягощенном пищевой аллергией, которая усугубляет течение основного заболевания и способствует учащению его рецидивов, назначается диета № 5 гипоаллергенная с обязательным исключением индивидуально непереносимых продуктов питания.

Суточный рацион детей с нефротическим синдромом должен обеспечивать потребность ребенка в эссенциальных аминокислотах, основным источником которых являются продукты животного происхождения (нежирные мясо и рыба, яйца, молоко и молочные продукты).

С целью коррекции гипокалиемии, которая часто развивается у детей с гломерулонефритом на фоне диуретической и кортикостероидной терапии, назначаются продукты с повышенным содержанием калия (изюм, курага, чернослив, печеный картофель). Эти продукты позволяют уменьшить прием препарата хлорида калия, что особенно важно при возникновении сопутствующих осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит, эзофагит, панкреатит) в результате побочного действия иммуносупрессивной терапии. При применении калий-сберегающих препаратов (ингибиторов АПФ, спиронолактона) назначение препаратов калия и продуктов с повышенным содержанием калия не показано.

Особое внимание следует обращать на детей с развившимся в активную стадию заболевания

сольтерющим синдромом, который проявляется гипонатриемией, снижением артериального давления, головокружением, слабостью, вялостью, появлением холодного пота. Для коррекции вышеуказанных симптомов, наряду с медикаментозной терапией и ограничением жидкости, назначается поваренная соль до 3,0 г/сут, которую ребенок самостоятельно добавляет в готовую пищу. После устранения признаков гипонатриемии поваренная соль постепенно исключается из рациона: вначале она заменяется солеными пищевыми продуктами (слабосоленый огурец или вымоченная сельдь), которые в последующем полностью исключаются. Поваренная соль и соленые продукты назначаются под строгим контролем величины артериального давления и содержания натрия в сыворотке крови.

У многих больных гломерулонефритом на фоне применения кортикостероидной терапии повышается аппетит. В этом случае допускается увеличение доли белка на 10% за счет дополнительного введения кефира или молока (200 мл), а также хлебобулочных изделий и фруктов. Эти продукты целесообразно вводить за 2 ч до первого завтрака с целью предупреждения голодных болей [11].

Для большинства детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом имеется угроза развития белково-энергетической недостаточности. Последняя является результатом длительной потери белка с мочой, при этом попытки восполнить эти потери введением повышенного количества животного белка с пищей бывают безуспешны. Уровень альбуминов в сыворотке крови не повышается, но увеличивается протеинурия, появляется отрицательный азотистый баланс и ускоряется прогрессирование заболевания [4, 5, 12, 13]. Кроме того, продолжительное применение стероидов при стероидрезистентном нефротическом синдроме ведет к повышению катаболизма белков, персистирующим отекам, анорексии и в конечном итоге к истощению больного. Это является показанием к назначению нутритивной поддержки посредством парентерального введения пищевых веществ или энтерального питания специализированными изо- или гиперкалорийными смесями с повышенным содержанием молочного легкоусвояемого белка: «Нутриэн Иммун», «Нутриэн Остео» («Инфаприм», РФ); «Нутрини энергия», «Нутридринк», «Фортикер» («Нутриция», Голландия) и др.

Лечебное питание у детей с гломерулярными болезнями почек назначается длительно на весь активный период заболевания, его расширение проводится при получении длительной клинико-лабораторной ремиссии, а в некоторых случаях (при наличии только остаточной протеинурии) возможно расширение диеты уже в стадии стойкой частичной клинико-лабораторной ремиссии.

На фоне расширения диеты проводится строгий контроль над величиной артериального давления, наличием отеков, показателями крови и мочи. В случае ухудшения самочувствия ребенка и появления даже небольших изменений в анализах крови или мочи необходимо прекратить расширение диеты и вернуться к строгому диетическому питанию.

При врожденном нефротическом синдроме, по возможности, следует стремиться к наиболее ранней пересадке почки, а до ее проведения – к ранней нефрэктомии с последующим диализом. Только этот метод позволяет снизить потери белка и обеспечить нормальное развитие больного [14].

В связи с постоянной потерей белка дети с врожденным нефротическим синдромом существенно отстают в физическом развитии, как правило, их рост и масса тела ниже возрастных нормативов (Z-скор ИМТ < -3 SD). Эти больные нуждаются в интенсивной нутритивной поддержке [15]. При появлении анорексии, которая усугубляется ограничением жидкости, нередко возникает необходимость в энтеральном питании через зонд или гастростому. Питание должно быть высококалорийным (в среднем 130 ккал/кг в сутки), количество белка назначается из расчета не менее 4 г/кг в сутки. Дети первого года жизни получают грудное молоко и/или специализированные молочные смеси с повышенным содержанием белка для недоношенных и маловесных детей. Больным старше года предпочтительны изо- или гиперкалорийные лечебные смеси для энтерального питания. Повышение калорийности достигается также введением полимеров глюкозы и смеси из растительных масел – энергетический модуль «Ликвиджен» («Нутриция», Голландия). Кормить ребенка необходимо дробно, малыми порциями.

Поскольку у детей с пролонгированной активностью нефротического синдрома возникает потребность в восполнении возникающего дефицита витаминов, железа и других микроэлементов, питание дополнительно обогащается витаминно-минеральными комплексами, в том числе вводятся витамин D, препараты магния и кальция для поддержания их нормального уровня в крови. Объем потребляемой жидкости составляет в среднем 100–130 мл/кг в сутки и ограничивается при отеках. Нутритивная поддержка в сочетании с систематическими внутривенными инфузиями альбумина способствует улучшению физического развития ребенка, хотя дефицит массы тела и гипопроteinемия могут сохраняться.

При достижении ребенком массы тела 7 кг проводят билатеральную нефрэктомию и начинают перитонеальный диализ. Через несколько месяцев, при достижении ребенком массы тела не менее 9 кг, выполняется пересадка почки.

Питание при хронической почечной недостаточности (хроническая болезнь почек III–V стадии), МКБ-10: N18

Исходом хронических заболеваний почек может стать хроническая почечная недостаточность (ХБП III–V стадии), для которой характерны прогрессирующее и необратимое нарушение гомеостатических констант (рН, осмолярность, показатели щелочного резерва и пр.), снижение клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, увеличение уровня в сыворотке крови креатинина и мочевины.

Для детей с ХБП III–V стадии все усилия должны быть направлены на коррекцию и восстановление нарушенных гомеостатических параметров, коррекцию гиперазотемии, электролитных нарушений, ацидоза, гипертонии и проч. В комплексе лечебных мероприятий важное место принадлежит диетотерапии, которая позволяет подготовить больного с хронической почечной недостаточностью к гемодиализу и трансплантации почки.

Цели диетотерапии при ХБП III–V стадии у детей заключаются в обеспечении ребенка адекватной энергией для достаточного роста или предотвращении отставания его в физическом развитии, поддержании адекватного диетического питания с учетом диализных потерь, коррекции рациона в соответствии с биохимическими параметрами, контроле поступления жидкости для поддержания водно-электролитного баланса.

В преддиализную стадию питание индивидуализируется в соответствии с нутритивным статусом, возрастом ребенка и его физическим развитием. Энергетические потребности больного ребенка в этот период болезни приближены к физиологическим с учетом массо-ростовых показателей [14] (табл. 5).

Таблица 5. Потребности в белке и энергии при хронических заболеваниях почек в стадии хронической почечной недостаточности у детей

Возраст	Белок, г/кг в сутки	Энергия, ккал/кг в сутки
Недоношенные дети	2,5–3,0	120–180
0–6 мес	1,5–2,1	115–150
6–12 мес	1,5–1,8	95–150
1–2 года	1,0–1,8	95–120
Старше 2 лет	1,0–1,5	90 (не менее возрастной потребности)

Дальнейшая коррекция питания зависит от динамики массы тела: дополнительное питание вводится при отсутствии ее прибавки. Предпочтение при этом отдается пероральному приему высоко-

калорийных пищевых продуктов и готовых смесей. При отсутствии эффекта от перорального питания больного переводят на зондовое кормление с повышением доли углеводов и полиненасыщенных жиров [16].

Для младенцев наилучшим питанием остается грудное молоко. Основной задачей является определение оптимального количества потребляемой пищи и жидкости. Рекомендуемый объем питания определяется необходимым суточным потреблением энергии и зависит от количества выделенной мочи и экстраренальных потерь с учетом потери жидкости с дыханием и потоотделением. При недостатке грудного молока ребенка докармливают смесями, адаптированными или специализированными, в зависимости от потребности в энергии и белке (см. табл. 5). Предпочтительно использовать смеси с минимальным содержанием калия и фосфатов [«Нутрилак ПРЕ» («Инфаприм», РФ), «Нутрилон Пре 0» («Нутриция», Голландия)]. При повышении уровня мочевины выше 20 ммоль/л количество вводимого белка ограничивается до минимума – не более 1,5 г/кг в сутки [14]. Для детей в возрасте 1–1,5 года и старше содержание белка в суточном рационе должно быть адекватно возрастным потребностям, избыток белка в диете не желателен. Уровень мочевины рекомендуется удерживать ниже 20 ммоль/л, при этом следует учитывать, что ее повышение может быть связано с интеркуррентными заболеваниями, дегидратацией, низкой калорийностью питания [14].

Появление гиперфосфатемии и вторичного гиперпаратиреозидизма при хронической почечной недостаточности является показанием к назначению фосфат-биндеров (карбонат кальция, ацетат кальция, севеламер карбонат, севеламер гидрохлорид и др.) и ограничению белка в диете как основного источника фосфатов. С целью повышения лечебного эффекта фосфат-биндеры рекомендуются принимать во время еды. При этом необходим контроль над возникновением гиперкальциемии, так как большинство этих препаратов содержат кальций.

Калий в сыворотке крови удерживается в границах 3,0–5,0 ммоль/л. В случае гиперкалиемии исключаются продукты с высоким содержанием калия, главным образом свежие фрукты и овощи, фруктовые соки, шоколад, отменяются временно ингибиторы АПФ, прием циклоспорина, такролимуса.

Жирорастворимые витамины назначаются избирательно: показаны активные формы витамина D, поскольку обычно этот витамин активируется почками; в то же время больным с ХБП III–V стадии не рекомендуется назначать витамин А, поскольку его уровень может быть повышен при болезнях почек вплоть до токсичного.

Диетологическая коррекция гипокальциемии и остеопороза проводится дополнительным назна-

чением пищевых продуктов, богатых кальцием: твердых несоленых сортов сыра и других кисломолочных продуктов, свежих или свежемороженых сортов рыб в сочетании с длительным применением витамина D и его метаболита альфа-кальцидола [1,25(OH)₂D₃].

Наличие отеков и артериальной гипертензии у ребенка с ХБП III–V стадии требует строгого ограничения в диете поваренной соли. При отсутствии у ребенка отеков и артериальной гипертензии, но наличии устойчивой гиперазотемии, с целью улучшения функции почек, рекомендуется дозированное назначение поваренной соли до 1–3 г/сут (в зависимости от возраста ребенка). Для этого используют соленые продукты, такие как вымоченная сельдь, слабосоленые огурцы или томаты.

При ХБП (III–V стадия хронической почечной недостаточности) у детей часто отмечается выраженная гиперлипидемия (гиперхолестеринемия, дислиппротеинемия, гипертриглицеридемия и др.), приводящая к атероматозному поражению крупных сосудов и сосудов почек. В таких случаях ограничивают поступление с пищей животных жиров и обогащают питание ПНЖК семейства ω-6 и ω-3, за счет увеличения доли растительных масел, назначения капсулированного рыбьего жира [14, 17]. Энергетические потребности детей со II по V стадию ХБП составляет 100% потребности здорового ребенка того же возраста, пола, массы тела, роста. Масса тела является индикатором адекватности энергообеспечения. При белково-энергетической недостаточности для детей с III стадией ХБП рекомендуется прием белка увеличить до 100–140% от потребности на идеальный вес здорового ребенка и 100–120% для детей с IV–V стадией ХБП за счет введения высокобелковых высококалорийных молочных смесей (ранее указанных).

Патогенетически обоснованное лечебное питание, применяемое у детей с различными заболеваниями почек, позволяет повысить эффективность медикаментозной терапии, замедлить прогрессирование заболевания, отдалить сроки перевода его на гемодиализ и трансплантацию почки.

Питание при острой почечной недостаточности

Острая почечная недостаточность (ОПН) (МКБ-10: N17) проявляется внезапным нарушением основных функций почек, приводящим к гиперазотемии, ацидозу, электролитным расстройствам, олигурии или анурии. Причиной почечной недостаточности при острой форме заболевания могут стать острые нарушения почечной гемодинамики (коллапс, шок), интоксикация различного генеза (лекарственные препараты, укусы насекомых и змей, бытовые яды), инфекционные заболевания, острые заболевания почек (пиелонефрит, острый гломерулонефрит), травма почки, обструкции мочевых путей, приводящие к затрудненному оттоку мочи из почек.

Цель диетотерапии детей с ОПН заключается в обеспечении ребенка адекватным поступлением белка и энергии, контроле уровня калия, натрия и фосфатов в питании, поддержании оптимального баланса жидкости.

Для младенцев с ОПН предпочтение отдают экстренному перитонеальному диализу, при осложнениях, связанных с его применением, необходим переход на гемодиализ. У пациентов с мультиорганной недостаточностью используется продленная низкопоточная гемофильтрация [14].

Выбор питания зависит от возраста и массы тела ребенка, биохимических показателей, наличия диспептических явлений (тошноты, рвоты или диареи), потребности в белке, энергии и жидкости. Потребность детей с ОПН в поступлении белка и энергии приведена в табл. 6.

Младенцам и детям в возрасте до 1,5 года назначают грудное вскармливание, при отсутствии грудного молока используются адаптированные молочные смеси с относительно низким содержанием калия и фосфатов [«Семпер Бэйби Нутрадефенс 1», «Семпер», «Нутрилон 1», («Нутриция», Голландия), «Нутрилак 1» («Инфаприм», РФ), «НАН 1» и «НАН 2» («Нестле», Швейцария), «Симилак 1» и «Симилак 2» («Эбботт», США)]. При необходимости назначают гиперкалорийную смесь «Инфатрини» («Нутриция», Голландия). Введение жидкости постоянно контролируют и меняют по показаниям.

Таблица 6. Потребности в белке и энергии детей с острой почечной недостаточностью [14]

Возраст	Белок, г/кг в сутки	Энергия, ккал/кг в сутки
<i>Консервативное ведение</i>		
От 0 до 2 лет	1,0–1,8	95–100
Старше 2 лет	1,0	Минимальная возрастная потребность
<i>Перитонеальный диализ</i>		
От 0 до 2 лет	2,0–2,5	95–100
Старше 2 лет	1,0–2,5	Минимальная возрастная потребность
<i>Гемодиализ</i>		
От 0 до 2 лет	1,5–2,1	95–150
Старше 2 лет	1,0–1,8	Минимальная возрастная потребность

У детей старше 1,5 года используются изокалорийные смеси, преимущественно с низким содержанием фосфатов и калия [«Клинутрен Юниор» («Нестле», Швейцария); «Педиашур Мало-ежка» («Эбботт», США)]. Объем смеси учитывается в общем рекомендуемом суточном количестве жидкости. По показаниям индивидуально в питании ограничиваются калий, натрий и фосфаты.

Режим питания дробный, с определенными интервалами между кормлениями. При тяжелом состоянии, отсутствии сосательного рефлекса и невозможности самостоятельного кормления сцеженное грудное молоко или смеси вводятся через зонд непрерывно в течение суток или ночью.

По мере улучшения состояния больного и нормализации биохимических показателей диетические ограничения постепенно сокращаются. Коррекция питания проводится регулярно под контролем биохимических показателей крови.

Питание при нефролитиазе и кристаллуриях (МКБ-10: R82.9)

В развитии почечной патологии важную роль играют метаболические изменения, возникающие в результате нарушения обмена солей и проявляющиеся в виде различных клинических симптомов. Формирование нефролитиаза – распространенной среди взрослого населения патологии – берет начало в детском возрасте [18–20].

Развитие кристаллурий (гипероксалурия, гиперуриурия, гиперфосфатурия и др.) обусловлено различными причинами. Общими факторами чаще всего являются: ограниченный прием жидкости и, соответственно, выделение малого количества мочи, нарушения в питании, перенасыщение мочи солями, инфекции мочевых путей, отсутствие в моче ингибиторов кристаллизации и др. [20–22].

Наиболее важной причиной появления тех или иных кристаллов является перенасыщение мочи солями в результате сложных физико-химических процессов с образованием центров кристаллизации (см. рисунок).

Механизм кристаллизации

Перенасыщение мочи бывает транзитным или постоянным и может наступить после приема в вечернее время продуктов, богатых фосфатами, пуринами, кальцием или витамином С, а также при недостаточном потреблении жидкости. В моче кристаллы солей осаждаются на поверхности эпителиальных клеток, мочевых цилиндров, эритроцитов. При употреблении достаточного количества жидкости ядрышки, образовавшиеся в моче, становятся подвижными, отталкиваются друг от

друга, свободно плавают и обычно вымываются потоком мочи. Однако при малом приеме жидкости и продолжающемся процессе перенасыщения мочи с осаждением солей ядрышки кристаллов объединяются под действием силы электрохимической связи и образуют мелкие конкременты, размер которых постепенно увеличивается.

Клиническая картина при различных вариантах нарушений обмена солей у детей не имеет специфических признаков и носит полиморфный характер: дети эмоционально возбудимы, часто отмечается сухость кожных покровов или аллергические высыпания на коже. Дети мало пьют жидкости и мало выделяют мочи, появляются беспричинные головные боли, непостоянные боли в животе или пояснице, дизурические явления в виде частых или ложных позывов на мочеиспускание, неприятных ощущений при мочеиспускании. Нередко отмечаются нарушения со стороны слизистых вульвы и уретры в виде вульвита, вульвовагинита, уретрита различной степени выраженности, которые имеют затяжное течение и трудно поддаются лечению. Изменения в анализах мочи характеризуются умеренной лейкоцитурией (10–15 п/зр.) при отсутствии бактериурии, микрогематурией (до 5–7 п/зр.), следовой протеинурией, которые, как правило, имеют транзитный характер. Типичным признаком является обнаружение в общих анализах мочи солей оксалатов, уратов

Диетотерапия при заболеваниях почек у детей

Перенасыщение мочи солями

(При постоянном употреблении продуктов с повышенным содержанием оксалатов, витамина С, пуринов или фосфатов и недостаточным поступлением жидкости изменяется pH мочи)

Образование центров кристаллизации

(Соли объединяются с поверхностями эпителиальных клеток, мочевых цилиндров, эритроцитов с образованием кристаллов)

Объединение кристаллов-ядрышек

(При недостаточном употреблении жидкости и продолжающемся процессе перенасыщения мочи и осаждении солей наступает химическая реакция агрегации с объединением кристаллов-ядрышек)

Удержание кристаллов

Образование камней

Механизм кристаллизации

или фосфатов различной степени выраженности. При исследовании суточной экскреции солей с мочой выявляется количественное их повышение. Функции почек на данном этапе заболевания остаются сохранными. При отсутствии адекватной терапии заболевание может прогрессировать, при этом изменения в осадке мочи становятся частыми, снижается концентрационная функция почек и формируются признаки интерстициального нефрита.

В детском возрасте чаще всего встречается оксалатно-кальциевая кристаллурия, реже – фосфатурия и уратурия (табл. 7).

Гипероксалурия – повышенная экскреция оксалатов кальция с мочой. В детском возрасте наиболее часто встречаются нарушения обмена кальция и оксалатов, предшественниками последних преимущественно являются щавелевая кислота и витамин С. В клинической практике преобладает вторичная гипероксалурия, которая может быть изолированной или сочетаться с пиелонефритом [22, 24, 25].

В формировании данного вида кристаллурии большую роль играет состав питания. Это связано с тем, что высокое содержание витамина С и щавелевой кислоты в некоторых пищевых продуктах при определенных условиях способствует кристаллообразованию и выпадению в осадок мочи оксалатов кальция [26]. Гипероксалурия также развивается в связи с повышенным всасыванием оксалатов в толстой кишке из-за низкого содержания кальция в его просвете (мальабсорбция и др.). Кроме того, в последние годы установлена прямая связь возникновения гипероксалурии со снижением количества колоний бактерий *Oxalobacter formigenes* в гастроинтестинальном тракте [27]. Сокращение числа колоний этих бактерий связано с проводимой антибактериальной терапией по поводу различных заболеваний мочевой системы. В связи с этим длительные профилактические курсы уросептиков целесообразно проводить на фоне гипооксалатной диеты (см. ниже).

Гиперуратурия (гиперурикозурия) – повышение экскреции с мочой уратов (кислых кристаллов) или мочевой кислоты при рН мочи 5,5 и ниже.

Избыточное количество мочевой кислоты является эндотелиальным ядом, приводящим к снижению уровня урокиназы в моче с локальным угнетением почечных процессов фибринолиза. В моче чаще преобладают кристаллы мочевой кислоты, а не ураты. Гиперурикозурия может быть результатом изолированного нарушения тубулярного транспорта уратов: снижением реабсорбции или проявлением генерализованной тубулярной дисфункции.

Гиперурикемия в отличие от гиперуриатурии длительное время может протекать бессимптомно, однако может приводить в последующем к стойкому снижению почечных функций и формированию интерстициального нефрита.

Своевременное выявление урикозурии – до повышения уровня мочевой кислоты в крови – позволяет назначить адекватные диетические мероприятия в ранние сроки [28].

Гиперфосфатурия – повышенная экскреция с мочой солей фосфатов (фосфаты магния, аммония и кальция, карбоната апатита), которая происходит при щелочной реакции мочи (выше 7,0). Подщелачивание мочи за счет бактерий, разрушающих мочевины, вызывает выпадение кальциево-магниевого фосфата в осадок.

Образование солей фосфатов натрия и калия происходит редко, они могут формироваться при любой реакции мочи, но эти соли хорошо растворимы, их выведение не требует специальной терапии. Наряду с алиментарным фактором повышенная экскреция солей фосфатов усугубляется наслоением инфекции мочевыводящих путей, обусловленной микроорганизмами *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* и др., которые вырабатывают уреазу. Бактериальная уреазы оказывает гидролизующее действие на мочевины с образованием аммония, что значительно влияет на реакцию мочи путем ее ощелачивания [22, 28].

В осадок выпадают малорастворимые соли фосфатов кальция, образующиеся в результате нарушения соотношения фосфора и кальция. При этом нарушается кислотно-щелочное равновесие в сторону алкалоза. Кроме того, при фосфатурии имеется сложная цепь нейрогуморально-ренальных нарушений.

Таблица 7. Частота встречаемости и характеристика различных видов кристаллурии

Вид кристаллурии	Частота, %*	рН мочи	Растворимость
Оксалатно-кальциевая	45–60	5,4–6,6 слабокислая, слабощелочная	Труднорастворимые
Фосфатная (фосфаты магния и аммония – струвиты, фосфаты кальция)	14–30	>7,0 щелочная	Нерастворимые, а струвиты легко крошатся
Уратная	4	<5,0 кислая	Слаборазстворимые
Прочие камни (цистиновые, смешанные и др.)	9	–	–

* – % в структуре всех выявляемых кристаллурий [23].

Таблица 8. Использование пищевых продуктов диеты № 5 в питании детей в зависимости от вида кристаллурии

Вид кристаллурии	Пищевой продукт	
	ограничивают	разрешают
Гипероксалурия	Вишня, земляника, смородина, яблоки кислых сортов, виноград, черника, брусника, слива, все цитрусовые, киви, облепиха, шиповник, редис, фасоль, горох, зеленый салат, свекла, ревень, щавель, шпинат, петрушка, укроп, кофе, какао, шоколад, творог, сыр	Капуста, картофель, морковь, дыня, арбуз, яблоки сладких сортов, абрикосы, персики, инжир, груша, бананы, изюм, чернослив, курага, мясо, рыба, масло сливочное и растительное, сахар, мед
Гиперурициемия	Говядина, свинина, мясо птицы и кролика, студень, мясные полуфабрикаты, бульон (мясной, грибной, куриный, рыбный), все бобовые	Все молочные и кисломолочные продукты, все овощи и фрукты
Гиперфосфатемия	Молоко, творог, сыр, яйца, рыба, заливная рыба, листовой салат, белокочанная капуста, сладкие сорта яблок, груши, ягоды, грибы, орехи, кофе, какао, крепкий чай, сладкие газированные напитки*	Мясо, паштет, масло сливочное и растительное, горох, тыква, кабачок, капуста брюссельская, картофель, все кислые сорта яблок, брусника, красная и черная смородина, подкисленные напитки (клюквенный, лимонный и др.)

Примечание. * – при тубулопатии, сопровождающейся гипофосфатемией (фосфат-диабет, синдром Де Тони–Добре–Фанкони и др.), продукты, содержащие фосфор, в диете не ограничиваются.

Для лечебного питания больных кристаллурией широко используются различные варианты диеты № 5, в которой содержание основных пищевых веществ соответствует возрастным потребностям ребенка [29]. Ассортимент продуктов питания, разрешаемых и ограничиваемых при различных видах кристаллурии, приводится в табл. 8. При оксалатно-кальциевой кристаллурии поваренная соль ограничивается до нижней границы нормы в связи с возможностью усиления сатурации мочи. При других видах кристаллурии поваренная соль не ограничивается.

Детям с **гипероксалурией** назначается гипоксалатная диета № 5. Из рациона исключаются продукты с повышенным содержанием витамина С и щавелевой кислоты: все цитрусовые, кислые сорта фруктов, ягод и морсы из них, настойка и отвар шиповника, кофе, зеленый лук, петрушка, укроп, щавель, шпинат, ревень, бобовые, шоколад. Кроме того, ограничиваются (но не исключаются) продукты с повышенным содержанием кальция (сыр, творог), их желательно применять в первую половину дня. При полном исключении этих продуктов из рациона ребенка нарушается баланс кальция в организме, что приводит к изменению регуляции рецепторов к витамину D, уменьшению выработки метаболита витамина D – альфа-кальцидиола [1,25(OH)₂D₃], увеличению резорбции кости, уменьшению костной массы и развитию остеопороза.

Особое внимание следует обращать на продукты с повышенным содержанием животного белка, которые по сравнению с растительными протеинами содержат большое количество оксипролина и ароматических аминокислот, являющихся предшественниками оксалатов.

Мясо и рыбу разрешается принимать в отварном виде и преимущественно в первую половину дня. Высокое потребление белка животного происхождения или прием белковой пищи на ночь приводит к изменению рН мочи в кислую сторону, вызывает у таких больных урикозурию, которая усугубляет гипероксалурию. Детям с гипероксалурией назначается дополнительно питье в виде минеральных вод: «Славяновская», «Нафтуса», «Ессентуки 4», а также отвар из кожуры яблок и груш в количестве не менее 1,0 л/сут для детей 8–10 лет и не менее 1,5–2,0 л/сут для детей 11–14 лет, при этом необходимо следить за количеством выпитой и выделенной жидкости. Широко используется различная фитотерапия, однако для детей с аллергическими реакциями эта терапия назначается с осторожностью, избирательно. Рекомендуются картофель, белокочанная и цветная капуста, топинамбур в сыром и сушеном виде, сладкие сорта фруктов, макаронные изделия и различные крупы.

Наличие устойчивой оксалатно-кальциевой кристаллурии является показанием к назначению цитратов.

При **гиперфосфатемии** назначается вариант диеты № 5 с обязательным исключением всех сладких сортов фруктов, ягод и ограничением молока, творога, сыра, яиц, грибов, орехов, так как эти продукты способствуют стойкому сохранению щелочной реакции мочи с последующим образованием фосфатных солей (см. табл. 8).

Вместе с тем широко используются в рационе все кислые сорта ягод, фруктов и напитки из них (клюквенный, брусничный, черносмородиновый, лимонный напитки, настой шиповника, минеральная вода типа «Ессентуки 17») в таких же возрастных количествах, как и при других кристаллуриях.

Из овощей используют белокочанную капусту, помидоры, картофель. Разрешаются все мясные продукты и рыба в отварном виде.

При некоторых видах тубулопатий, при которых имеет место сочетание гиперфосфатурии и гипофосфатемии (фосфат-диабет, синдром Де Тони–Дебре–Фанкони и др.), пищевые продукты, содержащие фосфор, в диете не ограничиваются и назначаются препараты неорганического фосфата до 100 мг/кг в сутки (глицерофосфат кальция, фитин и др.).

Для детей **с гиперуратурией, гиперурикозурией** назначается диета № 5 гипоуратная, которая предусматривает ограничение/исключение продуктов, богатых животным белком (все виды мяса, птицы, колбасные изделия), а также мясные, рыбные, грибные бульоны, сливочное масло, бобовые. Доказано, что высокое потребление белка животного происхождения приводит к изменению рН мочи в кислую сторону, вызывает у больных нарастание урикозурии. Кроме того, животные белки по сравнению с растительными белками содержат большее количество предшественников оксалатов, приводящих к развитию гипероксалурии. Из рациона элиминируются кислые сорта ягод, фруктов и напитки из них. В качестве питья, как и при гипероксалурии и в таких же количествах, широко используются щелочные минеральные воды, а также напитки из сладких сортов ягод и фруктов. Подщелачивание мочи достигается приемом бикарбоната натрия, цитрата калия и др.

На фоне гипоуратной диеты снижаются урикозурия, образование оксипролина и ароматических аминокислот. При уменьшении экскреции уратов с мочой и улучшении состояния ребенка рекомендуется постепенно (2–3 раза в неделю) в первую половину дня под контролем анализов мочи вводить в рацион исключаемые ранее продукты. В условиях стойкой ремиссии заболевания ребенок переводится на базовую диету № 5, однако питьевой режим следует соблюдать в течение 6 мес, особенно в период интеркуррентных заболеваний и в жаркое время года [29].

При формировании оксалатно-кальциевых и мочекаислых конкрементов основным лекарственным средством являются цитраты.

Детям с различными видами кристаллурий показано пребывание в санаториях Северного Кавказа: «Кисловодск», «Ессентуки», «Железноводск» с использованием кислых или щелочных минеральных вод в зависимости от вида кристаллурии.

Своевременное выявление кристаллурий и назначение в ранние сроки заболевания патогенетической диетотерапии в сочетании с лекарственными препаратами позволяют предотвратить прогрессирование заболевания у детей и развитие впоследствии нефролитиаза.

Питание детей при тубулопатиях

Тубулопатии (МКБ-10: N10) – группа заболеваний почек, проявляющихся нарушениями канальцевых функций. Различают первичные наследственные тубулопатии, обусловленные дефектами транспортных систем (синдром Де Тони–Дебре–Фанкони, фосфат-диабет, ренальный тубулярный ацидоз, почечная глюкозурия и др.), а также вторичные формы тубулопатий, которые могут развиваться на фоне пиелонефрита, обструктивной уропатии, гемолитико-уремического синдрома и других заболеваний в результате морфологических изменений канальцев. На основании клинических проявлений тубулопатий можно выделить отдельную группу с остеопатиями.

Современный взгляд на патогенез ренальной остеопатии основывается на представлениях о кости как динамической системе, в которой постоянно и одновременно протекают процессы резорбции и образования костной ткани – костного ремоделирования, имеющего в своей основе взаимодействие двух клеточных линий: остеобластов и остеокластов. Основными элементами остеосинтеза являются кальций и фосфор. Поражение костной ткани у детей с тубулопатиями обусловлено в основном нарушениями фосфорно-кальциевого гомеостаза в результате изменений кислотно-щелочного равновесия (ацидоз или алкалоз). Ацидоз существенно тормозит реабсорбцию кальция и тем самым увеличивает его экскрецию почками, алкалоз вызывает повышенное связывание кальция с белком, переводит большое количество протеинов в форму анионов и препятствует нормальному отложению кальция в костях. Коррекция возникающего ацидоза обычно проводится назначением бикарбоната натрия под контролем показателей кислотно-щелочного состояния.

У детей с тубулопатиями могут иметь место остеопения или остеопороз различной выраженности.

Любое нарушение гомеостаза кальция в крови компенсируется за счет резорбции его из костной ткани [30].

На усвоение кальция в большой степени влияет его баланс с фосфором в костной ткани и пище. Оптимальным является соотношение кальция и фосфора в костной ткани 2:1. Почки являются ключевым органом в регуляции обмена кальция и фосфора. Большая часть профильтрованного кальция подвергается реабсорбции в дистальных канальцах почек, в то время как до 80% фосфора плазмы крови подвергается ультрафильтрации в клубочках почек, после чего большая часть его реабсорбируется в проксимальных канальцах. Проксимальная реабсорбция фосфатов возрастает под действием витамина D₃ и подавляется паратгормоном.

Кальций и фосфор, также как и все другие минеральные вещества, являются незаменимыми факторами питания, которые не синтезируются в организме и должны поступать в организм извне, главным образом с пищей. Оптимальное соотношение кальция и фосфора в пище может колебаться от 1:1 до 1,5:1. Избыток в питании фосфора и дефицит кальция нарушают оптимальную пропорцию данных минеральных веществ и приводят к деминерализации костной ткани и остеопорозу.

Основным пищевым источником легкоусвояемого кальция являются молоко и молочные продукты: молочные напитки, сыр, творог. Относительно много кальция содержится в капусте белокочанной, моркови красной, орехах и бобовых. Недостаточное поступление кальция с пищевыми продуктами не является единственной причиной его дефицита в организме.

Фосфор в организм человека поступает преимущественно с мясом и рыбой (25–40% суточной потребности), молочными продуктами (20–30%) и с хлебом (12–20%). Источниками фосфора являются также куриный желток, крупы, овощи, фрукты, орехи, бобовые.

Рекомендуемые физиологические нормы потребления кальция и фосфора для детей и подростков в Российской Федерации приведены в табл. 9.

Таблица 9. Рекомендуемые нормы потребления кальция и фосфора для здоровых детей [2]

Возраст детей	Кальций, мг/сут	Фосфор, мг/сут
0–3 мес	400	300
4–6 мес	500	400
7–12 мес	600	500
1–3 года	800	700
3–7 лет	900	800
7–11 лет	1100	1100
11–17 лет	1200	1200

Для получения выраженного стойкого клинического эффекта при тубулопатии необходимо проводить комбинированную терапию, которая включает использование активных метаболитов витамина D и препаратов кальция и назначение лечебного питания.

Абсорбция кальция в кишечнике находится в прямой зависимости от обеспеченности ребенка витамином D, который преобразуется в почках в гормон кальцитриол, регулирующий транспорт кальция [31]. Поэтому у больных с тубулопатиями патогенетически обоснованной является антирезорбтивная терапия препаратами кальция и активными метаболитами витамина D, которая способствует замедлению потери костной массы. Однако монотерапии остеопороза антире-

зорбтивными препаратами у детей с тубулопатиями недостаточно. Для эффективной коррекции кальциевого обмена и костных изменений при тубулопатиях чрезвычайно важна диетотерапия. Пациентам с тубулопатиями назначается диета № 5, обогащенная кальцием, а также витамин D, которые активно влияют на ремоделирование костной системы. Независимо от этиопатогенеза тубулопатий, для коррекции остеопороза предусматривается увеличение содержания кальция в рационе на 20% по отношению к физиологической норме, соблюдение стабильного соотношения кальций/фосфор (в пределах от 1:1 до 1,5:1).

Содержание фосфора в питании больных тубулопатиями должно соответствовать возрастным потребностям. При отдельных формах тубулопатии, когда наряду с нарушением кальциевого обмена имеет место снижение реабсорбции фосфатов в проксимальных отделах почечных канальцев, приводящее к гиперфосфатурии и *гипофосфатемии* (фосфат-диабет и синдром Де Тони–Дебре–Фанкони и др.), диета № 5 обогащается фосфором. Однако следует заметить, что эффективная коррекция гипофосфатемии и костных нарушений возможна только при условии назначения больших доз препаратов, содержащих неорганический фосфор в дозе 70–100 мг/кг в сутки.

В большинстве натуральных пищевых продуктов уровень фосфора превышает содержание кальция, и оптимальное соотношение кальций/фосфор (1:1 или 1,5:1) имеется лишь в немногих продуктах (табл. 10).

Кроме того, следует учитывать, что лучшему усвоению кальция в кишечнике способствует обеспеченность организма животным белком, аминокислоты которого связывают кальций с образованием хорошо растворимых и легко всасываемых в кишечнике комплексов.

Учитывая вышеприведенные факторы, лечебная диета, составленная из натуральных продуктов питания, не в состоянии в полной мере обеспечить ребенка с тубулопатией достаточным количеством кальция. Наиболее эффективным и доступным способом обогатить рацион детей с тубулярной остеопатией хорошо усвояемым кальцием является включение в лечебные рационы специализированных молочных смесей для энтерального питания, которые обогащены полноценным белком и содержат достаточное количество кальция и фосфора в оптимальном соотношении [33]. К этой группе продуктов можно отнести отечественную изокалорийную молочную смесь «Нутриэн Остео» (ЗАО «Инфаприм», РФ), в 100 мл которой содержится 5,1 г белка, 125 мг кальция, 103 мг фосфора в соотношении кальций/фосфор = 1,2:1.

Клинический опыт наблюдения за больными детьми с различными нарушениями фосфорно-

Таблица 10. Содержание белка, кальция и фосфора в некоторых пищевых продуктах (в 100 г) [32]

Пищевой продукт	Белок, г	Кальций, мг	Фосфор, мг	Соотношение кальций/фосфор
Хлеб ржаной	6,6	35	158	1:4,5
Хлеб пшеничный	7,6	20	65	1:3,5
Крупы:				
гречиха, ядрица	12,6	20	298	1:15
рис	7,0	8	150	1:19
просо (пшено)	14,0	27	233	1:9
овес («Геркулес»)	12,3	52	328	1:6
ячмень (перловая /ячневая)	9,3/10	38/80	323/343	1:8,5/1:4
кукурузная	8,3	20	109	1:5,5
манная	14,0	20	85	1:4
Горох лущенный	23,0	89	226	1:2,5
Молоко пастеризованное, кефир 3,2%	2,9	120	90	1,3:1
Творог 9%	18	164	220	1:1,3
Сметана 20%	2,5	86	60	1,4:1
Сыр пошехонский	26,0	1000	640	1,5:1
Яйцо, 100 г/1 шт.	12,7/5,1	55/22	192/77	1:3,5
Говядина 1 кат.	18,6	9	188	1:21
Куры 1 кат.	18,2	16	165	1:10
Сосиски (молочные)	11,0	35	159	1:4,5
Треска	16,0	25	210	1:8
Судак	18,4	35	230	1:7
Сельдь атлантическая нежирная	19,1	60	280	1:5
Картофель	2,0	10	58	1:6
Капуста белокочанная	1,8	48	31	1,3:1
Морковь красная	1,3	51	55	1:1,8
Свекла	1,5	37	43	1:1,2
Петрушка зелень	3,7	245	95	2,5:1
Сельдерей зелень	0,9	72	77	1:1
Укроп	2,5	223	93	2,4:1
Яблоки	0,4	16	11	1,4:1
Груша	0,4	19	16	1,2:1
Слива	0,8	20	20	1:1
Вишня	0,8	37	30	1,2:1
Хурма	0,5	127	42	3:1
Черная смородина	1,0	36	33	1:1
Клубника	0,8	22	28	1:1
Малина	0,8	40	37	1:1
Банан	1,5	16	11	1,4:1
Апельсин/мандарин	0,9/0,8	34/35	23/17	1,5-2/1
Виноград	0,6	30	22	1,4:1
Гранат	0,7	10	8	1,2:1

кальциевого обмена свидетельствует, что своевременно начатая диетотерапия с использованием специализированных продуктов, обогащенных кальцием и витамином D, в сочетании с медикаментозной терапией позволяет в достаточно короткие сроки (уже через 2 мес) компенсировать ацидоз, гипофосфатемия, уменьшить кальциурию, норма-

лизовать уровень ионизированного и общего кальция в крови. Повышение минеральной плотности костной ткани наблюдается уже через 6 мес. Это способствует предупреждению развития остеодистрофии и возникновению спонтанных переломов костей, приводящих к ранней инвалидизации

ребенка, позволяет снизить продолжительность медикаментозной терапии, облегчить социальную адаптацию детей с указанной патологией.

Таким образом, патогенетически обоснованное лечебное питание, используемое у детей с различными заболеваниями почек, с учетом активности

заболевания и применяемых методов лечения позволяет повысить эффективность медикаментозной терапии, значительно уменьшить частоту рецидивов, удлинить периоды ремиссии, замедлить прогрессирование заболевания, отдалить сроки перевода ребенка на гемодиализ и трансплантацию почки.

Сведения об авторах

Боровик Татьяна Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: nutrborovik@rambler.ru

Кутафина Елена Константиновна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории, отделение питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России (Москва)

E-mail: kutafina@nczd.ru

Цыгин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий нефрологическим отделением ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России (Москва)

E-mail: tsygin@nczd.ru

Сергеева Тамара Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник нефрологического отделения ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России (Москва)

E-mail: sergeeva@nczd.ru

Баранов Александр Александрович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, заведующий кафедрой педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: baranov@nczd.ru

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ педиатрии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: namazova-baranova@nczd.ru

Вознесенская Татьяна Сергеевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник нефрологического отделения ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, доцент кафедры факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

E-mail: voznesenskaya@nczd.ru

Захарова Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, заслуженный врач РФ, главный педиатр Центрального федерального округа РФ (Москва)

E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Семенова Наталия Николаевна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории, отделение питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России (Москва)

E-mail: semenova@nczd.ru

Звонкова Наталья Георгиевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, ассистент кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: zvonkova@nczd.ru

Яцык Сергей Павлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением репродуктивного здоровья ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры детской хирургии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Москва)

E-mail: yatsyk@nczd.ru

Литература

1. Каюков И.Г., Кучер А.Г., Смирнов А.В. Диеты (при заболеваниях почек) // Нефрология : национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 720 с.
2. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 18.12.2008. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08.
3. Bernard D.B. Extrarenal complications of the nephrotic syndrome (Nephrology Forum) // *Kidney Int.* 1988. Vol. 33, N 6. P. 1184–1202.
4. Castellino P, Cataliotti A. Changes of protein kinetics in nephrotic patients [Protein and amino acid metabolism] // *Curr. Opin Clin. Nutr. Metab. Care.* 2002. Vol. 5, N 1. P. 1–4.
5. Giordano M., De Feo P., Lucidi P., DePascale E. et al. Effects of dietary protein restriction on fibrinogen and albumin metabolism in nephrotic patients // *Kidney Int.* 2001. Vol. 60, N 1. P. 235–242.
6. Sylvestre L.C., Fonseca K.P., Stinghen A.E., Pereira A.M. et al. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease // *Pediatr. Nephrol.* 2007. Vol. 22, N 6. P. 864–873.
7. Michaelson K.F., Wlavet L., Branca F., Robertson A. Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста. Методические рекомендации для Европейского региона ВОЗ 2003 г. Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия, № 87; 369.
8. Вознесенская Т.С., Кутафина Е.К., Гордеева Г.Ф., Сергеева Т.В. и др. Влияние омега-3 ПНЖК на показатели липидного обмена у детей с нефротическим синдромом // *Вопр. дет. диетологии.* 2003. № 2. С. 90–93.
9. Кутафина Е.К., Картамышева Н.Н., Боровик Т.Э., Дмитриенко Л.И. Лечебное питание детей с различными видами кристаллурий // *Мед. совет.* 2008. № 1–2. С. 13–19.
10. Погожева А.В., Дербенева С.А. Диетологическая коррекция гиперхолестеринемии // *Леч. врач.* 2009. № 2. С. 22–26.
11. Сергеева Т.В., Кутафина Е.К., Ладодо К.С. Диетотерапия хронического гломерулонефрита // *Рос. педиатр. журн.* 2002. № 5. С. 53–56.
12. Brenner B.M., Mayer T.W., Hostetter T.H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease // *N. Engl. J. Med.* 1982. Vol. 302. P. 652–659.
13. Feehally J., Baker F., Walls J. Dietary manipulation in experimental nephrotic syndrome // *Nephron.* 1988. Vol. 50. P. 247–252.
14. Walker K. Nutrition in Renal Disease. Guidelines for the nutritional management of children with renal disease. 2008, March. P. 1–10.
15. Jalanko H. Congenital nephrotic syndrome // *Pediatr. Nephrol.* 2009. Vol. 24, N 11. P. 2121–2128.
16. Recommendation KDOQI 5: protein requirements and therapy // *Am. J. Kidney Dis.* 2009. Vol. 53, N 3, Suppl. 2. P. S48–S52.
17. Маслова Е.Я., Самсонов М.А., Погожева А.В. Изучение влияния полиненасыщенных жирных кислот омега-3 на клинико-биохимические показатели и азотвыделительную функцию почек у больных с хронической почечной недостаточностью // *Вопр. питания.* 1992. № 5–6. С. 15.
18. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Гаврюшова Л.П. Дисметаболические нефропатии у детей // *Consilium Medicum.* 2009. Vol. 7, N 11. P. 29–41.
19. Сукало А.В., Пискун Т.А. Дисметаболические нефропатии у детей // *Здравоохранение.* 2012. № 8. С. 35–41.
20. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology, 2013. 100 p.
21. Багдасарова И.В., Стоева Т.В., Желтовская Н.И. Изучение клинико-лабораторных особенностей при дисметаболических нефропатиях у детей // *Перинатология и педиатрия.* 2009. Vol. 3, № 39. P. 71–73.
22. Длин В.В., Османов И.М., Юрьева Э.А., Новиков П.В. Дисметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. М. : Оверлей, 2005. С. 232.
23. Thomas S., Stapleton F.B. Pediatric urolithiasis: diagnosis and management // *Pediatric Urology Practice* / eds E. Gonzales, S.B. Bauer. Philadelphia, 1999. P. 607–621.
24. Будник Т.В. Обменная нефропатия у детей: актуальность диагностики, прогноза и своевременной коррекции // *Медицина газета «Здоров'я України XXI сторіччя».* 2012. № 6 (283). P. 74–75.
25. Siener R., Ebert D., Nicolay C., Hesse A. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers // *Kidney Int.* 2003. Vol. 63, N 3. P. 1037–1043.
26. Харина Е.А., Юрьева Э.А., Ярошевская О.И. Пиелонефрит при нарушении обмена щавелевой кислоты // *Нефрология и диализ.* 2001. Т. 3, № 2. С. 298–299.
27. Прахин Е.И., Эверт Л.С., Бороздун С.В., Реушев М.Ю. Роль питания в формировании оксалатно-кальциевой кристаллурии и нефролитолиза в детском возрасте // *Вопр. дет. диетологии.* 2003. Т. 1, № 2. С. 64–66.
28. Юрьева Э.А., Маскалева Е.С. Консервативная терапия мочекаменной болезни // *Нефрология. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии* / под ред. М.С. Игнатовой. М., 2003. Т. 6. С. 231–239.
29. Кутафина Е.К. Диетическая коррекция нарушений липидного обмена при хронических болезнях почек : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1983. 24 с.
30. Клиническая диетология детского возраста : руководство для врачей / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М. : Медицинское информационное агентство, 2008. С. 259–279.
31. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Коваленко Т.В. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция : пособие для врачей. М., 2005. 40 с.
32. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания : справочник. М. : ДеЛи принт. 2008, 276 с.
33. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М. : Медицинское информационное агентство, 2015. С. 352–357.

References

1. Kayukov I.G., Kucher A.P., Smirnov A.V. Diets. In: N.A. Muchin (ed.). *Nephrology: national guideline.* Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 720 p. (in Russian)
2. The norms of physiological needs for energy and nutrients for different groups of the population of Russia. Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation 18.12.2008. Guidelines 2.3.1.2432-08 MR. (in Russian)
3. Bernard D.B. Extrarenal complications of the nephrotic syndrome (Nephrology Forum). *Kidney Int.* 1988 Jun; Vol. 33 (6): 1184–202.
4. Castellino P, Cataliotti A. Changes of protein kinetics in nephrotic patients [Protein and amino acid metabolism]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002; Vol. 5 (1): 1–4.
5. Giordano M., De Feo P., Lucidi P., DePascale E., et al. Effects of dietary protein restriction on fibrinogen and albumin metabolism in nephrotic patients. *Kidney Int.* 2001; Vol. 60 (1): 235–42.
6. Sylvestre L.C., Fonseca K.P., Stinghen A.E., Pereira A.M., et al. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.* 2007; Vol. 22 (6): 864–73.

7. Michaelson K.F., Wlavet L., Branca F., Robertson A. Feeding and nutrition of infants and young children: Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former soviet COUNTRIES. WHO Regional Publications, European Series, No. 87: 369 p.
8. Voznesenskaya T.S., Kutafina E.K., Gordeeva G.F., Sergeeva T.V., et al. The influence of polyunsaturated fatty acids on lipid metabolism rates in children with nephrotic syndrome. *Voprosy detskoj dietologii* [Problems of Pediatric Dietetics]. 2003; Vol. 2: 90–3. (in Russian)
9. Kutafina E.K., Kartamisheva N.N., Borovik T.E., Dmitrienko L.I. Nutritional management in children with different types of crystalluria. *Medicinskij sovet* [Medical Advice]. 2008; Vol. 1–2: 13–9. (in Russian)
10. Pogozheva A.V., Derbeneva S.A. Nutritional correction of hypercholesterolemia. *Lechashij vrach* [Attending Doctor]. 2009; Vol. 2: 22–6. (in Russian)
11. Sergeeva T.V., Kutafina E.K., Ladodo K.S. Nutritional management of chronic glomerulonephritis. *Rossijskij pediatričeskij žurnal* [Russian Journal of Pediatrics]. 2002; Vol. 5: 53–6. (in Russian)
12. Brenner B.M., Mayer T.W., Hostetter T.H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *N Engl J Med*. 1982; Vol. 302: 652–9.
13. Feehally J., Baker F., Walls J. Dietary manipulation in experimental nephrotic syndrome. *Nephron*. 1988; Vol. 50: 247–52.
14. Walker K. Nutrition in Renal Disease. Guidelines for the nutritional management of children with renal disease. 2008, March: 1–10.
15. Jalanko H. Congenital nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrol*. 2009; Vol. 24 (11): 2121–8.
16. Recommendation KDOQI 5: protein requirements and therapy. *Am J Kidney Dis*. 2009; Vol. 53 (3), Suppl. 2: S48–52.
17. Maslova E.Ya., Samsonov M.A., Pogozheva A.V. Study of the effect of polyunsaturated fatty acids omega-3 on the clinical and biochemical parameters and nitrogen excretory kidney function in patients with chronic renal failure *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 1992; Vol. 5–6: 15. (in Russian)
18. Korovina N.A., Zakharova I.N., Gavryushova L.P. Dysmetabolic nephropathies in children. *Consilium Medicum*. 2009; Vol. 7 (11): 29–41. (in Russian)
19. Sukalo A.V., Piskun T.A. Dysmetabolic nephropathies in children. *Zdravookhranenie* [Healthcare]. 2012; Vol. 8: 35–41. (in Russian)
20. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology; 2013: 100 p.
21. Bagdasarova I.V., Stoeva T.V., Zheltovskaya N.I. The study of the clinical and laboratory features at dysmetabolic nephropathy in children. *Perinatologiya i pediatriya* [Perinatology and Pediatrics]. 2009; Vol. 3 (39): 71–3. (in Russian)
22. Dlin V.V., Osmanov I.M., Yur'eva Ye. A., Novikov P.V. Dysmetabolic nephropathy, urolithiasis and nephrocalcinosis in children. Moscow: Overley, 2005: 232 p. (in Russian)
23. Thomas S., Stapleton F.B. Pediatric urolithiasis: diagnosis and management. In: E. Gonzales, S.B. Bauer (eds). *Pediatric Urology Practice*. Philadelphia, 1999: 607–21.
24. Budnik T.V. Dismetabolic nephropathy in children: the relevance of the diagnosis, prognosis and timely correction. *Medichna gazeta «Zdorov'ya Ukraini XXI storichchya»* [Health Protection of Ukraine XXI storichchya]. 2012; Vol. 6 (283): 74–5. (in Ukrainian)
25. Siener R., Ebert D., Nicolay C., Hesse A. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney Int*. 2003; Vol. 63 (3): 1037–43.
26. Kharina E.Yu., Yur'eva Ye. A., Yaroshevskaya O.I. Pyelonephritis pyelonephritis in violation of the oxalic acid metabolism. *Nephrologiya i dializ* [Nephrology and Dialysis]. 2001; Vol. 3 (2): 298–9. (in Russian)
27. Prahin E.I., Jevert L.S., Borozdun S.V., Reushev M.Yu. The role of nutrition in the formation of calcium oxalate crystalluria and nephrolithiasis in childhood. *Voprosy detskoj dietologii* [Problems of Pediatric Dietetics]. 2003; Vol. 1 (2): 64–6. (in Russian)
28. Yur'eva Ye. A., Maskaleva E.S. Conservative treatment of urolithiasis. In: *Nephrology. Guidelines for Pharmacotherapy in Pediatrics and Pediatric Surgery*, 2003. Vol. 6; 231–6. (in Russian)
29. Kutafina E.K. Dietary correction of lipid metabolism disorders in chronic kidney disease: Diss. Moscow, 1983: 24 p. (in Russian)
30. Clinical nutrition in childhood. Guidelines. In: T.E. Borovik, K.S. Ladodo (eds). Moscow: Medicinskoe Informacionnoe Agentstvo, 2008: 259–79. (in Russian)
31. Shcheplyagina L.A., Moiseeva T. Yu., Kovalenko T.V. Osteopenia in children: diagnosis, prevention and correction: handbook. Moscow, 2005: 40 p. (in Russian)
32. Skurikhin I.M., Tutelyan V.A. Tables of chemical composition and caloric content of Russian food: Handbook. Moscow: DeLi Print; 2008: 276 p. (in Russian)
33. Clinical nutrition in childhood: guidelines. In: T.E. Borovik, K.S. Ladodo (eds). Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo, 2015: 352–7. (in Russian)

Для корреспонденции

Пилипенко Владимир Иванович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 115446, г. Москва, Каширское шоссе, д. 21

Телефон: (499) 613-10-91

E-mail: pilipenkowork@rambler.ru

В.И. Пилипенко¹, Д.А. Теплюк¹, А.К. Шаховская¹, В.А. Исаков¹, В.М. Воробьева¹, И.С. Воробьева¹, В.А. Саркисян¹, А.А. Кочеткова¹, Г.А. Михеева², А.В. Юдина²

Использование многокомпонентного функционального пищевого продукта у больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами: результаты сравнительного контролируемого исследования

Using a multicomponent functional food in IBS patients with constipation: a comparative controlled study

V.I. Pilipenko¹, D.A. Teplyuk¹, A.K. Shakhovskaya¹, V.A. Isakov¹, V.M. Vorobyova¹, I.S. Vorobyova¹, V.A. Sarkisyan¹, A.A. Kochetkova¹, G.A. Mikheeva², A.V. Yudina²

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

² ЗАО «Валетек Продимэкс», Москва

¹ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

² CJSC «Valetek Prodimex», Moscow

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное заболевание кишечника, характеризующееся широкой распространенностью и связанное со значительными финансовыми издержками системы здравоохранения ввиду выраженного снижения качества жизни больных. Диетотерапия является одним из эффективных методов лечения данного заболевания. Для пациентов с СРК с запорами разработан специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания – напиток быстрого приготовления, содержащий в суточной дозе 4 г инулина, 4 мг ментола и 2 мг пиридоксина. Клиническую эффективность продукта оценивали с участием 49 пациентов 18–68 лет (средний возраст 41,5±16,5 года) с СРК с запорами, разделенных на 2 группы. Пациенты основной группы получали 2 порции напитка в день в течение 2 нед, пациенты контрольной группы получали стандартное лечение. Динамику жалоб регистрировали ежедневно с использованием шкалы Лайкерта, указывали частоту стула, его консистенцию по Бристольской шкале; качество жизни оценивали по вопроснику IBSQoL – до и после лечения. Применение напитка способствовало достоверному положительному влиянию на параметры стула (увеличение частоты стула с 0,91±0,73 до 1,12±0,45 раза/сут, p=0,05, изменение индекса Бристольской шкалы с 2,68±1,63 до 3,43±1,27, p=0,05), уменьшению выраженности абдоминальной боли (с 1,78±0,58 до 1,47±0,61 пункта шкалы Лайкерта, p=0,05), вздутия живота (с 2,22±0,83 до 1,53±0,71 пункта шкалы Лайкерта, p=0,01) и чувства неполного опорожнения кишечника (с 2,22±0,88 до 1,61±0,81 пунктов шкалы Лайкерта, p=0,001), а также увеличению показателей качества жизни (с 75,3±12,0

до $83,3 \pm 6,7\%$, $p=0,05$), однако значительная часть больных на фоне лечения стала предъявлять жалобы на появление/усиление чувства изжоги после начала применения данного напитка. Таким образом, напиток быстрого приготовления с инулином, ментолом и пиридоксином с хорошей эффективностью относительно симптомов СРК с запорами имеет ограничения в применении из-за часто встречающегося усиления/появления у больных изжоги.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, запоры, инулин, ментол

Irritable bowel syndrome (IBS) is highly prevalent functional gastrointestinal disorder associated with decrease in quality of life and a high social cost. Diet is one of several therapeutic options in IBS treatment; therefore the development and clinical evaluation of innovative functional food for IBS patients are actual. Instant drink containing 4 g inulin, 4 mg menthol and 2 mg of pyridoxine (in daily dose) has been evaluated. 49 patients 18–68 (41.5 ± 16.5) years old fulfilling the Rome III criteria for IBS-C were randomly assigned into two groups: one received standard diet plus two drinks per day for 2 weeks and control group received standard diet. Response to therapy was recorded daily using Likert scale of abdominal pain, bloating and feeling of incomplete bowel emptying, frequency of bowel movement, Bristol stool scale, and quality of life was assessed by IBSQoL questionnaire before and after the treatment. The consumption of the drink with inulin and menthol contributed to a significant positive effect on the stool parameters (from 0.91 ± 0.73 to 1.12 ± 0.45 bowel movements per day in stool frequency, $p=0.05$, from 2.68 ± 1.63 to 3.43 ± 1.27 index Bristol scale, $p=0.05$), reduced the severity of abdominal pain (from 1.78 ± 0.58 to 1.47 ± 0.61 Likert scale points, $p=0.05$), bloating (from 2.22 ± 0.83 to 1.53 ± 0.71 points of Likert scale, $p=0.01$) and a sense of incomplete bowele emptying (from 2.22 ± 0.88 to 1.61 ± 0.81 points of Likert scale, $p=0.001$), as well as increased the quality of life (from 75.3 ± 12.0 to $83.3 \pm 6.7\%$, $p=0.05$), but a significant part of patients (10 of 25) complained the appearance of heartburn after the start of the treatment. In conclusion, the consumption of the functional drink containing inulin, menthol and pyridoxine is associated with improve in stool parameters, abdominal pain, Bristol scale index and increase in quality of life in patients with IBS-C, but produce noticeable heartburn. Changes in functional drink composition are needed to reduce adverse effects.

Keywords: irritable bowel syndrome, constipation, inulin, menthol

По данным Министерства здравоохранения США, стоимость для бюджета страны такого функционального заболевания, как синдром раздраженной кишки (СРК), очень высока: 8 млрд долл. по прямым затратам и 25 млрд долл. по косвенным [1]. Этиология этого заболевания пока не раскрыта, и специалисты относят его к функциональным заболеваниям желудочно-кишечного тракта [2]. Как причина временной нетрудоспособности, диагноз СРК стоит сейчас на 2-м месте после простудных заболеваний [3].

Целью терапии СРК является как снижение тяжести и частоты симптомов заболевания, так и увеличение показателей качества жизни. Выделить действительно эффективное средство для лечения СРК довольно трудно, поскольку, по данным контролируемых исследований, от 20

до 50% пациентов с СРК отмечают выраженное уменьшение симптомов при применении плацебо, причем его лечебный эффект может сохраняться до 3 мес [4].

Большинство препаратов, используемых в терапии СРК, способно устранить лишь один симптом заболевания, причем, как указывают исследователи, только менее 25% пациентов сообщали о полном устранении этого симптома. В лечении индивидуальных или доминирующих симптомов СРК клиницисты, как правило, используют спазмолитики, слабительные или антидиарейные средства в зависимости от типа СРК (с преобладанием запора или диареи). Ясно, что такой подход не оптимален, он сужает терапевтический потенциал и приводит к назначению многокомпонентной медикаментозной терапии. Более того, недавние ис-

следования показали, что традиционная терапия СРК с запорами (антидепрессанты, спазмолитики, слабительные, пищевые волокна и размягчители стула) сопровождается столь выраженными побочными эффектами, что пациенты вынуждены снижать свою трудовую/учебную и социальную активность [5].

В настоящее время нет весомых научных доказательств роли диет в лечении СРК. Однако пациенты ожидают от врача диетологических рекомендаций и даже требуют их: прием пищи может провоцировать появление/усиление симптомов заболевания, помимо этого, изменение диеты оказывает психологическое действие, нередко сравнимое по своей эффективности с плацебо, эффективность которого при СРК довольно высока. Диетологическое лечение имеет значительное преимущество перед медикаментозным: врач может произвольно варьировать продолжительность диетологического лечения в отличие от лекарственных препаратов, которые используют ограниченными курсами и эффективность которых со временем снижается. Для пациентов с СРК наиболее значимы 2 симптома: нарушение стула и дискомфорт/боль в животе, поэтому наш поиск был направлен на создание функционального пищевого продукта, содержащего пищевые вещества, влияющие на эти проявления заболевания.

В результате скрининга пищевых веществ мы остановились на трех, эффект которых по отдельности был оценен в различных открытых или контролируемых исследованиях: инулин, ментол и пиридоксин [6]. Предыдущими исследованиями было показано, что у больных СРК с запорами в структуре питания, как правило, выявляются нарушения, приводящие к недостаточному потреблению указанных пищевых веществ [6]. Суточные дозы указанных пищевых веществ были рассчитаны нами так, чтобы их потребление соответствовало у пациентов рекомендованным нормативными документами [7].

В соответствии с медико-биологическими требованиями специалистами лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» разработаны рецептура и технология специализированного пищевого продукта в виде инстантного напитка для включения в рацион пациентов с СРК с запорами. В промышленных условиях ЗАО «Валетек Продимпэкс» (РФ) выработана опытная партия инстантного напитка для проведения клинических испытаний.

Таким образом, **цель** работы – оценить эффективность и переносимость напитка быстрого приготовления, содержащего в суточной порции (2 пакета по 13 г) 4 г инулина, 4 мг ментола и 2 мг пиридоксина, в составе ежедневного рациона пациентов с запорами.

Материал и методы

Исследование было выполнено на базе отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». В исследование были включены 49 пациентов (2 мужчин и 47 женщин) с СРК с запорами (диагноз выставляли согласно Римским критериям III), средний возраст больных составил $41,5 \pm 16,5$ года (от 18 до 68 лет). У включенных в исследование больных отсутствовали симптомы, свидетельствовавшие в пользу органической патологии (ректальное кровотечение, лихорадка, анемия, снижение массы тела). Помимо этого, для исключения органической патологии всем больным при поступлении проводили колоноскопию или ирригоскопию. Отличительной особенностью данного исследования являлось то, что пациенты не употребляли какую-либо другую пищу помимо стандартизованного по содержанию основных нутриентов и кулинарной обработке рациона, что позволило сократить до минимума различия в их питании.

Разработанный инстантный напиток представляет собой многокомпонентную смесь, в состав которой входят мальтодекстрин, инулин, натуральные подсластители, цитрат магния, лимонная кислота, натуральный ароматизатор «Яблоко», йодированный белок, премикс витаминный, ментол, β -каротин.

В качестве источника углеводов использован мальтодекстрин. Во избежание гиперосмотического эффекта рецептура напитка не содержит простые углеводы. Для придания напитку сладкого вкуса в его состав включена смесь натуральных подсластителей (эритритол и стевизид). Напиток обогащен эссенциальными микронутриентами: витаминами группы В, магнием, йодом в количествах, адекватных физиологическим потребностям взрослого человека.

При разработке технологии специализированного пищевого продукта за основу был взят широко используемый способ внесения в пищевую матрицу микронутриентов, заключающийся в приготовлении предсмесей минорных компонентов и поэтапном разведении их другими рецептурными ингредиентами [8, 9]. Использование такой технологии позволило получить инстантный напиток в виде однородной смеси, в которой равномерно распределены все компоненты, что обеспечивает поступление в организм необходимых в рекомендуемом количестве нутриентов с двумя порциями готового напитка.

Содержание пищевых веществ в суточной порции напитка и процент удовлетворения физиологической потребности в макро- и микронутриентах приведены в табл. 1.

Для приготовления порции напитка содержимое пакета (13 г) необходимо растворить в 125 мл

Таблица 1. Содержание пищевых веществ в суточной порции напитка и процент удовлетворения физиологической потребности в макро- и микронутриентах

Компоненты	Содержание в суточной порции (26 г)	% от норм физиологической потребности*
Углеводы, г	15,0	4**
Инулин, г	4,0	160***
Витамин В ₁ , мг	1,7	110
Витамин В ₂ , мг	1,5	88
Витамин В ₆ , мг	2,0	100
Витамин РР, мг	16,7	65
Фолиевая кислота, мкг	300	75
Магний, мг	100	25
Йод, мкг	100	67
Ментол, мг	4,0	20
Энергетическая ценность/Калорийность, кДж/ккал	270/64	2,5**

Примечание. * – МР 2.3.1.2438-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации; ** – ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки»; *** – Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (утверждены решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299).

кипяченой или бутилированной воды комнатной температуры. Пациенты получали напиток 2 раза в день (2-й завтрак и полдник) в течение 2 нед.

Качество жизни и тяжести СРК оценивали дважды (при поступлении пациентов и перед выпиской) с применением 36-позиционного вопросника Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Instrument (IBSQoL) [11] и 4-позиционного вопросника «BEST» Questionnaire [11]. Больные заполняли оба вопросника самостоятельно, без ограничения времени, одновременно.

Во время пребывания пациента в клинике в специально разработанной карте ежедневно регистрировали динамику симптомов заболевания согласно 5-балльной шкале Лайкерта (наличия и выраженности абдоминальной боли, метеоризма, изжоги, тошноты, чувства тяжести после еды, неполного опорожнения, эмоционального дискомфорта).

Для оценки динамики показателей стула использовали Бристольскую шкалу стула [12], которую пациенты заполняли после каждого опорожнения кишки по специальной форме с отметкой о наличии в стуле слизи и качестве опорожнения в течение всего исследования.

Для статистической компьютерной обработки данных использовали пакет программ SPSS 13.0 для Windows («SPSS Inc.», США). С его помощью оценивали показатели выборки методами дескриптивной статистики, для сравнения зависимых выборок использовали непараметрический тест Вилкоксона, для сравнения результатов между группами использован метод Манна–Уитни. Достоверность результатов устанавливали при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты

В рамках исследования пациенты с СРК с запорами были рандомизированы в 2 группы: основную (1-я группа) и группу сравнения (2-я группа). Пациенты 1-й группы заменяли блюда 2-го завтрака и полдника на исследуемый напиток, пациенты 2-й группы получали стандартную диетотерапию. Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), продолжительности анамнеза и тяжести заболевания (табл. 2).

Включение в рацион пациентов с запорами исследуемого напитка способствовало достоверному увеличению частоты стула и улучшению его консистенции (рис. 1, данные представлены в виде средних значений изучаемых показателей стула за период, протяженностью 4 дня в начале, середине и конце времени наблюдения), в то время как в группе сравнения различия по этим показателям стула были недостоверны.

К концу срока наблюдения пациенты основной группы отметили значимое достоверное уменьшение чувства неполного опорожнения кишечника, а также уменьшение выраженности абдоминальной боли; в группе, получавшей стандартное лечение, из достоверных изменений отмечено только снижение выраженности абдоминальной боли (рис. 2, данные представлены в виде средних значений шкалы Лайкерта за период протяженностью 4 дня в начале, середине и конце времени наблюдения).

При оценке качества жизни с помощью специализированного вопросника IBSQoL было отмечено достоверное его увеличение у пациентов основной группы, в группе сравнения изменения значения показателя качества жизни оказались недостоверными (табл. 3).

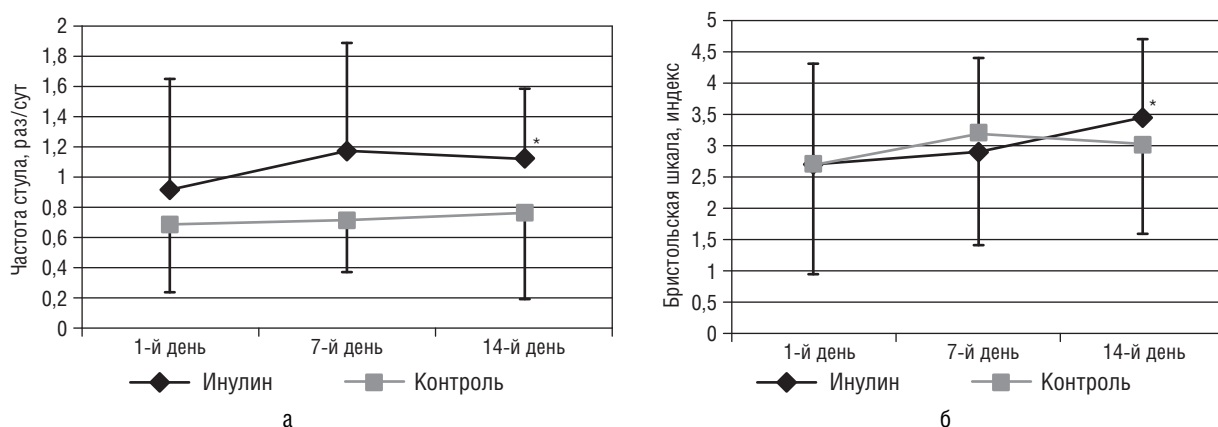


Рис. 1. Динамика частоты (а) и консистенции (б) стула согласно Бристольской шкале в группах исследования

* – достоверность отличия от показателя при исходном обследовании $p=0,05$.

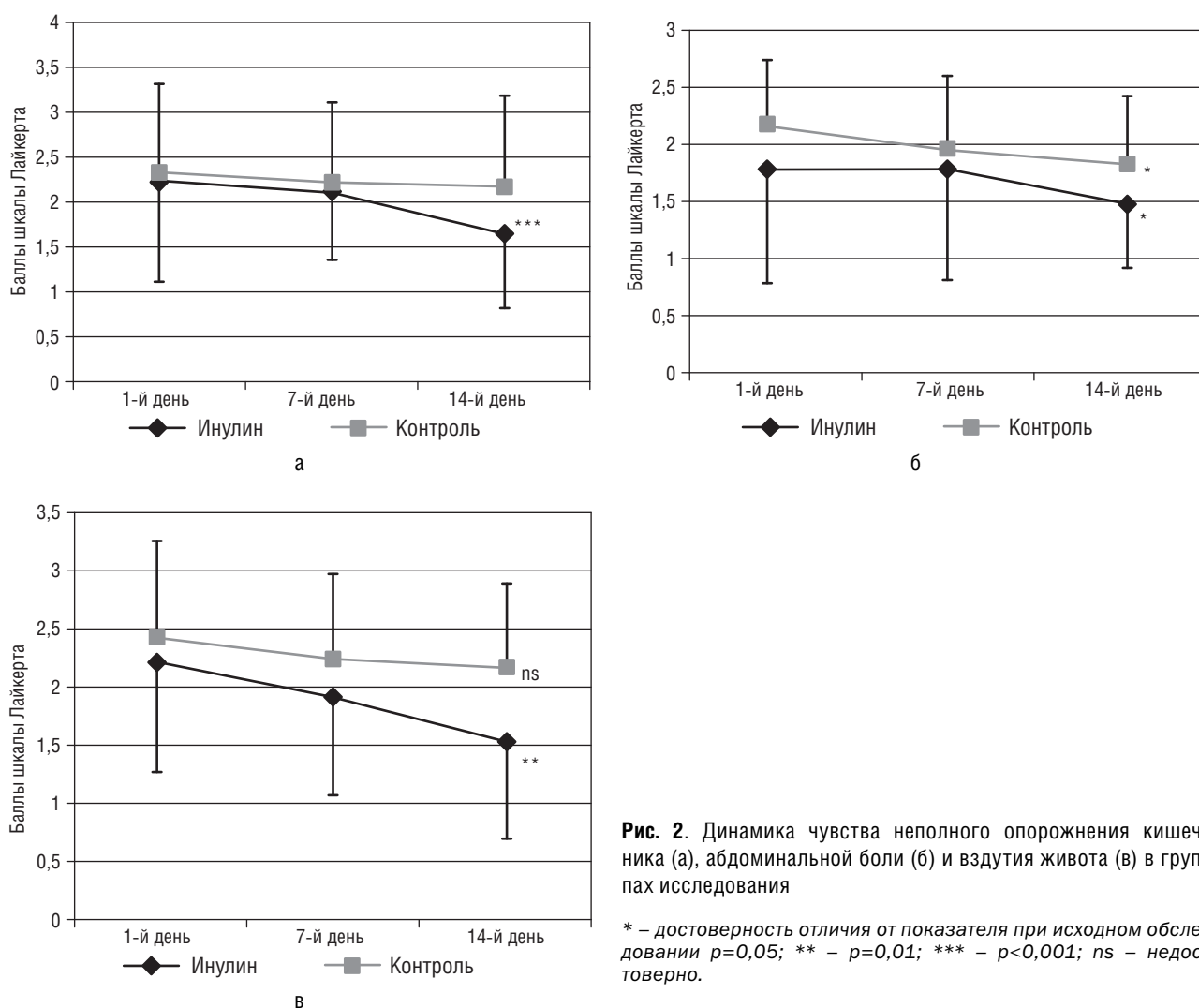


Рис. 2. Динамика чувства неполного опорожнения кишечника (а), абдоминальной боли (б) и вздутия живота (в) в группах исследования

* – достоверность отличия от показателя при исходном обследовании $p=0,05$; ** – $p=0,01$; *** – $p<0,001$; ns – недостоверно.

Однако, несмотря на столь быстрое и значимое улучшение параметров опорожнения кишечника, значительная часть больных (10 из 25) на фоне лечения стала предъявлять жалобы на появле-

ние/усиление чувства изжоги после употребления данного напитка. Хотя в целом по группе выраженность изжоги, согласно шкале Лайкерта, до и в процессе использования напитка оказа-

Таблица 2. Распределение пациентов по группам

Показатель	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=24)
Возраст, годы	48,4±16,3	45,2±14,6
ИМТ, кг/м ²	24,9±6,4	25,2±6,0
Длительность анамнеза, годы	14,2±10,4	16,6±8,0
Тяжесть по BEST, %	40,8±12,9	41,8±20,4

Таблица 3. Динамика качества жизни, оцененная с применением вопросника IBSQoL

Группа обследованных	1-й день	14-й день	p
1-я группа (n=25)	75,3±12,0%	83,3±6,7%	0,05
2-я группа (n=24)	70,5±15,1%	76,1±10,3%	0,1

лась недостоверной ($p=0,069$), появление данной жалобы снижало приверженность больных к лечению.

Обсуждение

В 1970-х гг. в лечении СРК в качестве источника пищевых волокон, обладающих широким спектром положительных эффектов на здоровье, было популярно использование пшеничных отрубей. Их успешный эффект в ранних контролируемых исследованиях не был воспроизведен в 7 последующих работах, и применение отрубей в США и Великобритании резко сократилось. Более того, в некоторых британских госпиталях пациентам, которые уже потребляли отруби, рекомендовали отказаться от них, и половина таких больных испытала улучшение самочувствия после этого [5]. Использование растворимых волокон (псиллиум, частично гидролизованная гуаровая камедь, фруктоолигосахариды, другие олигосахариды) сопровождалось большей степенью уменьшения симптомов заболевания, чем при использовании нерастворимых пищевых волокон (пшеничные, кукурузные отруби и обезжиренное семя льна) [13]. В последние годы вызывает значительный интерес введение в состав пищевых продуктов инулина и фруктоолигосахаридов из-за их способности стимулировать рост бифидобактерий и подавлять активность протеолитических микроорганизмов в полости толстой кишки. Увеличение доли сахаролитических микроорганизмов (*Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Bifidobacterium*) в кишке приводит к стимуляции иммунной функции, увеличению синтеза микрофлорой витаминов группы В, снижению pH в кишечном просвете, что является неблагоприятным условием для роста протеолитической флоры (например, клостридий) [14]. Ферментация производных инулина завершается образованием короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата, бутирата), которые исполь-

зуются колоноцитами в качестве основного источника энергии и необходимы для их правильного функционального созревания [14, 15]. Также известна способность инулина модулировать иммунный ответ лимфоидной ткани кишечника при незначительном влиянии на уровень системного иммунитета [16]. Стимулируя двигательную функцию кишечника и желчеотделение, размягчая и увеличивая объем кишечного содержимого, пищевые волокна нормализуют опорожнение кишечника [4]. Наличием в составе напитка инулина, доза которого составляет 4 г/сут (160% от адекватного уровня суточного потребления), объясняются эффекты испытываемого продукта на показатели стула, также с инулином могут быть связаны жалобы на вздутие живота в первые 3 дня применения. Для увеличения переносимости инулина специалисты рекомендуют использовать фруктоолигосахариды с более длинными и разветвленными цепями [17]. Скорость изменения параметров стула у наших пациентов в процессе исследования позволяет предположить, что в данном случае инулин работает скорее как источник растворимых пищевых волокон, осмотический эффект которых влияет на динамику всасывания жидкости толстой кишкой [18], чем как пребиотик (для получения эффекта микроорганизмов требуется время на их размножение в достаточном количестве).

Масло перечной мяты известно способностью расслаблять гладкую мускулатуру пищеварительного тракта и устранять спазмы. В 10 из 14 исследований применения мяты у пациентов с СРК продемонстрировано ее достоверно более выраженное положительное влияние на симптомы болезни, чем плацебо, но в 4 исследованиях эффект мяты не имел различий с группой контроля. 3 исследования по сравнению способности мяты и антихолинергических препаратов устранять симптомы СРК дали сопоставимые результаты [13]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что масло мяты перечной является средством первого выбора у пациентов с невыра-

женными симптомами. В составе данного напитка ментол использовали именно как спазмолитический компонент, позволявший купировать и предупреждать приступы кишечных колик и вздутие живота, однако мята и ее производные ограничиваются в питании пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью из-за негативного влияния на тонус нижнего пищеводного сфинктера [19]. Для устранения этого эффекта исследователи рекомендуют формы выпуска с замедленным высвобождением ментола, что довольно затруднительно в средах, предназначенных для приго-

товления напитка. Именно с наличием в составе исследуемого продукта ментола мы связываем появление у части больных изжоги и проблемы с переносимостью продукта. Очевидно, требуется изменение доз активных компонентов или замена их среды носителя в составе пищевого продукта.

Таким образом, представленная смесь для приготовления напитка эффективна в отношении устранения запоров, но имеет ограничения в применении из-за часто встречающегося усиления/появления у больных изжоги.

Сведения об авторах

Пилипенко Владимир Иванович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: pilipenkovork@rambler.ru

Теплюк Дарья Андреевна – врач отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: teplyouk@gmail.com

Шаховская Алла Константиновна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: allashax@yandex.ru

Исаков Василий Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: vasily.isakov@gmail.com

Воробьева Валентина Матвеевна – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: vorobiova_vm@ion.ru

Воробьева Ирина Сергеевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: vorobiova@ion.ru

Саркисян Варужан Амбарцумович – научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: sarkisyan.varuzhan@gmail.com

Кочеткова Алла Алексеевна – доктор технических наук, профессор, заведующая лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: kochetkova@ion.ru

Михеева Галина Александровна – кандидат технических наук, начальник отдела инноваций и контроля качества продукции ЗАО «Валетек Продимпэкс» (Москва)

E-mail: micheeva@valetек.ru

Юдина Анна Викторовна – руководитель технологической лаборатории ЗАО «Валетек Продимпэкс» (Москва)

E-mail: technolog@valetек.ru

Литература

1. Horvitz B.J., Fisher R.S. The irritable bowel syndrome // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 334, N. 24. P. 1846–1849.
2. Thompson W.G., Longstreth G.F., Chey W.D. et al. Functional bowel disorders // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. P. 1480–1491.
3. Бурляева Е.А., Пилипенко В.И., Исаков В.А. Аспекты современной диетотерапии синдрома раздраженного кишечника // Вопр. питания. 2013. Т. 82, № 1. С. 64–73.
4. Mertz H. R. Irritable bowel syndrome // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349. P. 2136–2146.
5. Heaton Kenneth W., Tompson W. Grant Fast Facts – Irritable Bowel Syndrome. Oxford : Health Print Ltd, 1999.
6. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника : учебное пособие. М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004.
7. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. Методические рекомендации

- МР 2.3.1.1915-04. М. : Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.
8. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Поздняковский В.М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технологии. Новосибирск : Сибирское университетское изд-во, 2004. 548 с.
 9. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обогащение пищевых продуктов микронутриентами: научные принципы и практические решения // Пищ. пром-сть. 2010. № 4. С. 20–25.
 10. Hahn B.A., Kirchdorfer L.J., Fullerton S., Mayer E. Evaluation of a new quality of life questionnaire for patients with irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997. Vol. 11. P. 547–552.
 11. Spiegel B.M., Naliboff B., Mayer E. et al. Development and validation of a concise point-of-care severity Index in IBS: The «B.E.S.T.» Questionnaire // *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130, N 4. Suppl. 2. P. A-513.
 12. Thompson W. Grant. The road to Rome // *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130. P. 1552–1556.
 13. Heizer W.D., Southern S. McGovern S. The role of diet in symptoms of irritable bowel syndrome in adults: A narrative review // *J. Am. Diet. Assoc.* 2009. Vol. 109. P. 1204–1214.
 14. Cummings J.H., Englyst H.N. Gastrointestinal effects of food carbohydrate // *Am. J. Clin. Nutr.* 1995. Vol. 61, suppl. P. 938S–945S.
 15. Duggan C., Gannon J., Walker W.A. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. Vol. 75. N 5. P. 789–808.
 16. Watzl B., Girrback S., Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation // *Br. J. Nutr.* 2005. Vol. 93. S49–S55.
 17. Boescner L.S., Schnepf M.I., Tungland B.C. Inulin: A review of nutritional and health implications // *Adv. Food Nutr. Res.* 2001. Vol. 43. P. 2–63.
 18. Bonnema A.L., Kolberg L.W. Thomas W., Slavin J.L. Gastrointestinal tolerance of chicory inulin products // *J. Am. Diet. Assoc.* 2010. Vol. 110. P. 865–868.
 19. Grigoleit H.-G., Grigoleit P. Gastrointestinal clinical pharmacology of peppermint oil // *Phytomedicine*. 2005. Vol. 12. P. 607–611.

References

1. Horvitz B.J., Fisher R.S. The irritable bowel syndrome. *N Engl J Med*. 2001; Vol. 334 (24): 1846–9.
2. Thompson W. Grant. The road to Rome. *Gastroenterology*. 2006; Vol. 130: 1552–6.
3. Piliipenko V.I., Burlyayeva E.A., Isakov V.A. Aspects of modern diet therapy for irritable bowel syndrome. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2013; Vol. 82 (1): 64–73. (in Russian).
4. Mertz H.R. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med*. 2003; Vol. 349: 2136–46.
5. Healton Kenneth W., Tompson W. Grant *Fast Facts – Irritable Bowel Syndrome*. Oxford: Health Print Ltd, 1999.
6. Maiev I.V., Cheremushkin S.V. Irritable bowel syndrome. *Textbook*. Moscow: SEI VUNMTS MoH, 2004. (in Russian)
7. Recommended levels of consumption of food and biologically active substances: Guidelines 2.3.1.1915-04 MR. Moscow: Federal Center for Sanitary Inspection Ministry of Health of Russia, 2004.
8. Spirichev V.B., Shatnyuk L.N., Pozdnyakovskiy V.M. Food fortification with vitamins and minerals. *Science and Technology*. Novosibirsk: Siberian University Press; 2004: 548 p. (in Russian).
9. Spirichev V.B., Shatnyuk L.N. Food fortification with micronutrients: scientific principles and practical solutions. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]*. 2010; Vol 4: 20–5. (in Russian).
10. Hahn B.A., Kirchdorfer L.J., Fullerton S., Mayer E. Evaluation of a new quality of life questionnaire for patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997; Vol. 11: 547–52.
11. Spiegel B.M., Naliboff B., Mayer E., et al. Development and validation of a concise point-of-care severity index in IBS: The «B.E.S.T.» Questionnaire. *Gastroenterology*. 2006; Vol. 130 (4). Suppl. 2: A-513.
12. Thompson W.G., Longstreth G.F., Chey W.D., et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006; Vol. 130: 1480–91.
13. Heizer W.D., Southern S., McGovern S. The role of diet in symptoms of irritable bowel syndrome in adults: A narrative review. *J Am Diet Assoc.* 2009; Vol. 109: 1204–14.
14. Cummings J.H., Englyst H.N. Gastrointestinal effects of food carbohydrate. *Am J Clin Nutr.* 1995; Vol. 61 (suppl): 938S–45S.
15. Duggan C., Gannon J., Walker W.A. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr.* 2002; Vol. 75: 789–808.
16. Watzl B., Girrback S., Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation. *Br J Nutr.* 2005; Vol. 93: S49–55.
17. Boescner L.S., Schnepf M.I., Tungland B.C. Inulin: A review of nutritional and health implications. *Adv Food Nutr Res.* 2001; Vol. 43: 2–63.
18. Bonnema A.L., Kolberg L.W., Thomas W., Slavin J.L. Gastrointestinal tolerance of chicory inulin products. *J Am Diet Assoc.* 2010; Vol. 110: 865–8.
19. Grigoleit H.-G., Grigoleit P. Gastrointestinal clinical pharmacology of peppermint oil. *Phytomedicine*. 2005; 12: 607–11.

Для корреспонденции

Ефимочкина Наталья Рамазановна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-83

E-mail: karlikanova@ion.ru

Н.Р. Ефимочкина¹, О.В. Багрянцева¹, Э.К. Дюпуи², С.А. Хотимченко¹, Е.В. Пермяков³, С.А. Шевелева¹, О.В. Арнаут⁴

Новые международные инициативы в создании систем эффективного прогнозирования рисков и обеспечения безопасности пищевых продуктов

New international initiatives to create systems of effective risk prediction and food safety

N.R. Efimochkina¹, O.V. Bagryantseva¹, E.C. Dupouy², S.A. Khotimchenko¹, E.V. Permyakov³, S.A. Sheveleva¹, O.V. Arnautov⁴

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

² Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО), Региональное бюро по Европе и Центральной Азии, Будапешт

³ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора

⁴ Департамент санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер Евразийской экономической комиссии, Москва

¹ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

² FAO Regional Office for Europe and Central Asia, Budapest

³ Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers

⁴ Department of Sanitary, Phytosanitary and Veterinary Measures of Eurasian Economic Commission, Moscow

Обеспечение безопасности пищевых продуктов является одной из важнейших задач, решение которой непосредственно направлено на охрану здоровья населения. Во всем мире эта проблема приобретает особую актуальность в связи с увеличением числа заболеваний, передающихся через пищевые продукты, и необходимостью раннего выявления негативных воздействий на организм человека. В соответствии с позицией Комиссии Кодекс Алиментариус понятие безопасности пищевых продуктов включает также понятие их качества. В этом плане большое значение приобретает создание национальных, наднациональных и международных систем раннего оповещения об опасностях, связанных с пищей, с целью предотвращения или минимизации рисков, возникающих на тех или иных участках пищевой цепи в различных странах, регионах и природно-климатических зонах, с учетом национальных особенностей питания и условий жизни тех или иных групп населения. В статье описываются принципы и приводятся примеры работы международных, надгосударственных и государственных систем раннего оповещения о возможности возникновения опасностей, связанных с пищевой продукцией. Большое значение уделяется опасностям микро-

биологической природы – эмерджентным патогенам. Приведен пример быстрого реагирования при появлении случаев заболеваний, связанных с присутствием в пищевых продуктах для детского питания меламин. Анализ существующей системы контроля качества и безопасности пищевой продукции в Российской Федерации показал, что совершенствование ее работы связано прежде всего с разработкой эффективных методов мониторинга, диагностики и быстрого оповещения об опасностях, связанных с пищевой продукцией, на межрегиональном и межгосударственном уровнях, что позволит оценить реальную контаминацию пищевой продукции наиболее опасными возбудителями, загрязнителями химической и биологической природы, а также с созданием электронной базы данных и научным обоснованием алгоритмов управления безопасностью и качеством пищевой продукции для проведения целенаправленных мероприятий по профилактике существующих и вновь возникающих рисков микробной и немикробной этиологии, а также обеспечения здоровья населения.

Ключевые слова: пищевая продукция, установление рисков, оценка рисков, управление рисками, безопасность, качество

Ensuring food safety is one of the most important problems that is directly related to health protection of the population. The problem is particularly relevant on a global scale because of increasing number of food-borne diseases and importance of the health consequence early detection. In accordance with the position of the Codex Alimentarius Commission, food safety concept also includes quality. In this case, creation of the national, supranational and international early warning systems related to the food safety, designed with the purpose to prevent or minimize risks on different stages of the food value chain in various countries, regions and climate zones specific to national nutrition and lifestyle in different groups of population, gains particular importance. The article describes the principles and working examples of international, supranational and national food safety early warning systems. Great importance is given to the hazards of microbial origin – emergent pathogens. Example of the rapid reaction to the appearance of cases, related to the melamin presence in infant formula, are presented. Analysis of the current food safety and quality control system in Russian Federation shows that main improvements are mostly related to the development of the efficient monitoring, diagnostics and rapid alert procedures for food safety on interregional and international levels that will allow to estimate real contamination of food with the most dangerous pathogens, chemical and biological contaminants, and the development of the electronic database and scientifically proved algorithms for food safety and quality management for targeted prevention activities against existing and emerging microbiological and other etiology risks, and public health protection.

Keywords: food, risk detection, risk management, risk assessment, safety, quality

Обеспечение безопасности пищевых продуктов является одной из важнейших задач, решение которой непосредственно направлено на охрану здоровья населения. Во всем мире эта проблема приобретает особую актуальность в связи с увеличением числа заболеваний, передающихся через пищевые продукты, и необходимостью раннего выявления негативных воздействий на организм человека. По последним оценкам ВОЗ, около 600 млн человек в мире, или почти каждый 10-й,

заболевает после употребления зараженной пищи. Из них 420 тыс. человек умирают, в том числе 125 тыс. детей в возрасте до 5 лет. В Европе и Центральной Азии от болезней пищевого происхождения ежегодно заболевает 23 млн человек, из них около 5000 умирают. Безопасность пищевых продуктов является ключевой составляющей более широкого понятия их качества. Однако, в соответствии с позицией Комиссии Кодекс Алиментариус, в последнее время принято рассматривать

раздельно понятия безопасности и качества пищевых продуктов ввиду ключевого значения безопасности (<http://www.codexalimentarius.org/codex-home/ru>).

В этом плане большое значение приобретает создание национальных и международных систем раннего оповещения, основанных на интегрировании важнейших законодательных и контрольных государственных структур, органов надзора и всех заинтересованных сторон в сфере производства и потребления пищи. Основной задачей этих систем является предотвращение или минимизация особо опасных рисков, возникающих на тех или иных участках пищевой цепи в различных странах, регионах и природно-климатических зонах, с учетом национальных особенностей питания и условий жизни тех или иных групп населения. Выявляемые сигналы о потенциальных угрозах и наиболее значимых происшествиях должны подвергаться своевременному анализу, ранней идентификации рисков и оповещению всех участников системы пищевой безопасности на региональном и глобальном уровнях. Раннее предупреждение и прогнозирование опасностей обеспечивают выбор наиболее эффективных стратегических путей управления событиями и снижение до минимума распространения и тяжести заболеваний.

На международном уровне этой проблемой занимается целый ряд организаций, среди которых наиболее авторитетной считается созданная на базе Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (FAO – ФАО) программа по разработке и внедрению систем предупреждения чрезвычайных ситуаций в сфере пищевой безопасности (Emergency Prevention System for Food Safety, FAO EMPRES Food Safety). В качестве ключевой международной системы для оказания помощи в предупреждении и управлении глобальными чрезвычайными ситуациями по безопасности пищевых продуктов EMPRES Food Safety поддерживает страны посредством: 1) раннего предупреждения; 2) предотвращения чрезвычайных ситуаций; 3) оперативного реагирования. Эта программа является фундаментальным компонентом более широкой рамочной стратегии ФАО по управлению кризисными ситуациями в пищевой цепи (FCC – FAO's Food Chain Crisis Management Framework), которая применяет комплексный интегрированный подход, учитывающий все угрозы в пищевой цепи от производства до потребления, включая рассмотрение проблем здоровья животных, защиты растений и безопасности пищевых продуктов. Этой организацией разработан стратегический план, направленный на оказание эффективной помощи странам в построении и улучшении систем быстрого реагирования в сфере пищевой безопасности и разработку программ сотрудничества

и партнерских взаимодействий на региональном и международном уровнях, поддержку инициатив и пилотных проектов.

Базовая схема формирования национальных систем быстрого реагирования, разработанная EMPRES Food Safety [1], приведена на рис. 1. Она включает процессы и функции различных локальных структур, среди которых обозначены мониторинг и сигналы первичной детекции, программы надзора, инспекций, производственного контроля, нетрадиционные подходы к прогнозу и моделированию событий. Эти системы предусматривают верификацию идентифицированных сигналов, расследование событий, в том числе вспышек, и быстрое оповещение всех задействованных сторон, общественности на местном и региональном уровнях. Вышеназванные системы не должны быть изолированными, их необходимо включать в действующие инфраструктуры национальных агропромышленных комплексов и надзорных органов в сфере здравоохранения, ветеринарного и фитосанитарного контроля.

Анализ международного опыта создания и функционирования систем раннего оповещения является необходимым этапом для дальнейшего совершенствования систем контроля качества и безопасности пищевой продукции в Российской Федерации. Краткое описание наиболее известных действующих систем быстрого оповещения и характеристика цели их создания приведены в таблице.

Подробное описание основных принципов системного обеспечения пищевой безопасности, ключевых элементов и методологии создания национальных, наднациональных и международных программ раннего оповещения изложено в проекте Руководства «Enhancing early warning capabilities and capacities for food safety» («Совершенствование возможностей и эффективности работы систем раннего предупреждения, связанных с пищевой безопасностью»), разработанного рабочей группой экспертов EMPRES Food Safety совместно с Канадским центром по контролю за здоровьем (СН) [1]. Первая версия документа была рассмотрена на научно-практическом семинаре ФАО с участием специалистов из стран региона Европы и Центральной Азии, проходившем в Будапеште (Венгрия, 1–4 июня 2015 г.). 36 участников из 13 стран региона, включая экспертов из Российской Федерации, Албании, Боснии и Герцеговины, Хорватии, Грузии, Венгрии, Республики Македония, Молдовы, Черногории, Румынии, Сербии, Турции и Украины оценили проект и дали рекомендации для подготовки окончательной редакции Руководства, выпуск которого планируется в 2016 г.

Придавая большое значение раннему выявлению предполагаемых неблагоприятных воздействий, в качестве инструмента координации различ-



Рис. 1. Пищевая безопасность: национальная система раннего оповещения (общая схема)

ных структур предлагается универсальная модель матрицы быстрого оповещения (Early Warning Matrix), основанная на картировании целевых функций и распределении взаимодействий в сфере пищевой безопасности на всех этапах производства и потребления пищевых продуктов. Поскольку основной целью построения матрицы является максимально быстрая детекция сигналов, она рекомендуется к использованию на международном уровне под названием «Detection of Initial EW Signals» («Детекция первичных сигналов внезапно возникающих рисков»). Использование этой матрицы предусматривает наличие национальных особенностей производства пищевых продуктов и работы надзорных органов, обеспечивающих их качество и безопасность (рис. 2).

Приведенные в таблице примеры национальных и международных систем могут располагаться в соответствующих квадрантах матрицы в зависимости от чувствительности сигналов, которые может выявлять программа, объектов мониторинга и характера потенциальной опасности в тех или иных звеньях пищевой цепи. Сигналы неустановленной этиологии располагаются в первом и третьем квадрантах, тогда как идентифицированные воздействия – во втором и четвертом. Вертикаль-

ная ось матрицы включает все этапы агропромышленного производства от фермы до потребителя, а также характер происшествия («case–cluster–outbreak»), от единичных случаев до вспышек пищевых заболеваний.

Особого внимания заслуживает изучение опыта работы используемой в Европейском союзе Системы быстрого реагирования при появлении опасностей, связанных с пищевыми продуктами и кормами (RASFF). В задачи RASFF входят идентификация рисков заболеваний, связанных с использованием кормов, пищевых продуктов и материалов, контактирующих с пищевыми продуктами, и обеспечение оперативной трансграничной передачи информации органам контроля. Входящие в систему RASFF страны должны как можно быстрее предоставлять информацию об опасностях в соответствии со следующими категориями [2, 3]:

- информация, требующая быстрого реагирования: представляется в случае, если пищевые продукты, корма или материалы, предназначенные для контакта с пищей, представляют серьезную угрозу для здоровья или жизни населения и требует быстрого принятия соответствующих мер. В данном случае продукция должна быть быстро удалена с рынка.

Национальные программы мониторинга и сетевого оповещения

Программа	Страна, регион	Тип программы	Основная цель	Специфичность сигнала	Библиографическая ссылка
Помощь в определении внезапно возникающих рисков (Emerging Risk Detection Support – ERDS)	Нидерланды	Предупредительная	Идентификация эмерджентных рисков	Intelligence*	http://www.afsg.nl/InformationManagement/index.php?option=com_content&task=view&id=28&Itemid=37&language=en/
Научный комитет по выявлению эмерджентных рисков Европейского агентства безопасности пищевых продуктов (European Food Safety Authority Scientific Committee and Emerging Risks)	Европейский союз	Предупредительная	Идентификация эмерджентных рисков	Intelligence*	http://www.efsa.europa.eu/en/scer/aboutscer.html
Международная сетевая организация по безопасности пищевых продуктов [The International Food Safety Authorities Network (INFOSAN)]	ФАО/ВОЗ	Предупредительная	Идентификация рисков. Охрана здоровья	Intelligence*	http://www.who.int/foodsafety/fs_management/infosan/en/
Система быстрого реагирования при появлении опасностей, связанных с пищевыми продуктами и кормами [The Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF)]	Европейский союз	Реагирование по тревоге	Идентификация рисков. Охрана здоровья	Лабораторный; Intelligence	http://ec.europa.eu/rasff
Инспекционное агентство по безопасности пищи Канады: надзор за <i>E. coli</i> O157:H7 (Canadian Food Inspection Agency: <i>E. coli</i> O157:H7 surveillance)	Канада	Реагирование по тревоге	Контроль пищевой цепи	Лабораторный	http://www.inspection.gc.ca/
Главное управление надзора за качеством, инспекционного контроля и карантина (General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine: Melamine)	КНР	Реагирование по тревоге	Контроль пищевой цепи	Лабораторный	http://app.aqsiq.net/laboratory
Горячая линия по принятию жалоб от населения о заболеваниях с пищевым путем передачи, Миннесота (Minnesota Food-borne Illness Complaint Line and RUSick2 forum)	США	Реагирование по тревоге	Охрана здоровья	Синдромный	http://www.health.state.mn.us/divs/idepc/dtopics/foodborne/reporting.html/
КалициНет (CaliciNET)	США	Реагирование по тревоге	Охрана здоровья	Лабораторный	http://www.cdc.gov/norovirus/reporting/calicinnet/index.html/
ПульсНет (PulseNet)	Международная	Реагирование по тревоге	Охрана здоровья	Лабораторный	www.pulsenetinternational.org/
Система надзора за вспышками кишечных заболеваний Нового Южного Уэльса (New South Wales Enteric Disease Outbreak Surveillance System; OzFoodNet)	Австралия	Реагирование по тревоге	Охрана здоровья	Синдромный	http://www.ozfoodnet.gov.au/
Интегрированная система надзора за сальмонеллезом (Integrated <i>Salmonella</i> Surveillance)	Британская Колумбия, Канада	Реагирование по тревоге	Охрана здоровья	Синдромный	http://www.bccdc.ca/dis-cond/a-z/_s/SalmonellaInfection/SalmonellaAnnualReports.htm
Инспекционное агентство по безопасности пищи Канады: инспекционный контроль мяса (Canadian Food Inspection Agency: general meat inspections)	Канада	Реагирование по тревоге	Контроль пищевой цепи	Пищевая инспекция	http://www.inspection.gc.ca/

* – термин «intelligence» в данном контексте подразумевает комплексную оценку на основе научных предвидений, наблюдений, опыта, глобальных трендов и экспертных мнений.

Выявление первичных сигналов с целью раннего предупреждения заболеваний

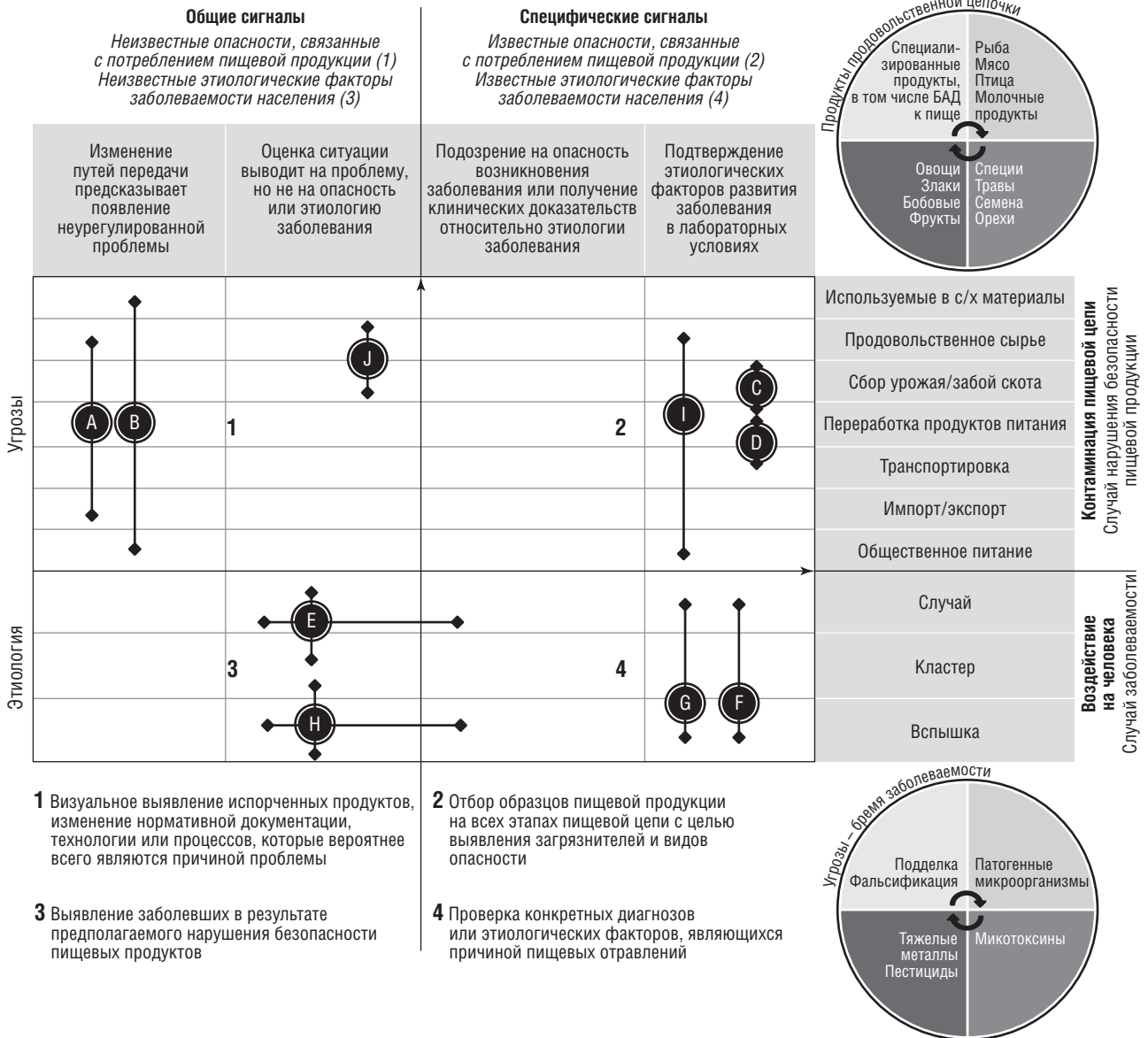


Рис. 2. Универсальная модель ранней детекции сигналов «EW Matrix» [1]

A – Помощь в определении внезапно возникающих рисков (ERDS); B – Научный комитет по выявлению эмерджентных рисков Европейского агентства безопасности пищевых продуктов (EFSA) и Международная сетевая организация по безопасности пищевых продуктов (INFOSAN); C – Система быстрого реагирования при появлении опасностей, связанных с пищевыми продуктами и кормами (RASFF) и Инспекционное агентство по безопасности пищи Канады: надзор за E. coli O157:H7; D – Главное управление надзора за качеством, инспекционного контроля и карантина: меламина; E – Горячая линия по принятию жалоб от населения о заболеваниях с пищевым путем передачи, Миннесота; F – КалициНет; G – ПульсНет; H – Система надзора за вспышками кишечных заболеваний Нового Южного Уэльса; I – Интегрированная система надзора за сальмонеллезам; J – Инспекционное агентство по безопасности пищи Канады: инспекционный контроль мяса.

– информация, предупреждающая о возможности развития заболеваний, связанных с опасностями, обусловленными использованием определенных видов продуктов, кормов или материалов, контактирующих с пищевыми продуктами. Такая информация не требует быстрого реагирования. Для предупреждения развития заболеваний должна быть проведена оценка рисков и предложены мероприятия по управлению

этимися рисками. В зависимости от полученных данных принимается решение о размещении или об отказе на размещение такой продукции на рынке, о разработке мер, ограничивающих ее поступление на рынок. При этом оценивается также возможное воздействие этих продуктов на окружающую среду. Разделение видов опасности на данные категории осуществляется в соответствии с постанов-

лениями ЕС № 178/2002 и № 16/2011 [4, 5]. При регистрации различных сигналов учитываются следующие виды опасностей: случаи пищевых отравлений микробной и немикробной этиологии, наличие аллергенов в пищевых продуктах, композиционный состав пищевых продуктов, опасности, связанные с генно-инженерно-модифицированными организмами, в том числе с генно-инженерно-модифицированными микроорганизмами, наличие в кормах и пищевых продуктах микотоксинов, случаи заболеваний, связанных с патогенными микроорганизмами, передающимися через пищевые продукты, в том числе зоонозные инфекции, наличие в пищевой продукции остаточных количеств пестицидов, наличие в продукции остаточных количеств ветеринарных препаратов, качество кормов.

Следует отметить многоплановость научных и практических подходов к созданию сетевых систем мониторинга и ранней диагностики заболеваний, передающихся через пищевые продукты, среди которых наиболее значимыми в настоящее время являются инфекции и токсикоинфекции бактериальной и вирусной этиологии [6]. Постоянное расширение сферы проявления эмерджентных инфекций, включая появление нового типа высокодиспергированных пищевых вспышек, обусловленных централизацией производств и транспортировкой на дальние расстояния в разные регионы, требует принципиально новых алгоритмов расследования таких вспышек и создания сетевых систем контроля, мониторинга и информации.

Использование сетевой программы PulseNet в США было начато в 1997–98 гг. Это позволило провести расследование ряда диспергированных вспышек, протекавших по новому сценарию, т.е. одновременно в нескольких штатах с единым источником инфицирования. Так, в 1997 г. в Колорадо и соседнем штате было зарегистрировано 16 случаев заболеваний, вызванных *E. coli* O157:H7 при употреблении продуктов из мяса, выработанных на одном мясокомбинате, все изоляты имели одинаковый необычный профиль при тестировании их методом пульс-гель-электрофореза [7].

В 1998 г. было отмечено увеличение числа спорадических заболеваний листериозом одновременно в нескольких штатах. Расследование с использованием системы PulseNet позволило установить идентичность профилей возбудителя *L. monocytogenes* в 101 случае в 22 штатах. Вспышка была вызвана употреблением готовых хот-догов от одного и того же изготовителя [8].

В 2000 г. ряд случаев сальмонеллезной инфекции в западных штатах был идентифицирован как вспышка, вызванная одним штаммом *S. enteritidis* с характерным PFGE-профилем; в результате расследования было выявлено 88 пострадавших в 8 штатах; все заболевшие употребляли непастеризованный апельсиновый сок [9].

Одна из наиболее известных в настоящее время глобальных сетевых систем – INFOSAN (International Food Safety Authorities Network) – может служить примером эффективного использования новых подходов к выявлению ранних сигналов о возникновении угроз и происшествий в сфере пищевой безопасности. К ним относятся своевременно обнаруженные источники контаминации сальмонеллами детских сухих смесей, произведенных в Бельгии. В 2012 г. информация о заражении молочных смесей *S. oranienburg*, первоначально полученная из России, была незамедлительно использована посредством системы INFOSAN для выявления потенциально опасной продукции в ряде других стран мира [10]. Позднее, в 2014 г., посредством оповещения через INFOSAN о вспышках сальмонеллеза в США и Канаде, вызванных зараженными пророщенными семенами чиа (шалфей испанский *Salvia hispanica*), удалось предотвратить распространение инфекции путем отзыва опасной продукции из online-торговли 20 стран. Международный отзыв молочных продуктов и ингредиентов, произведенных в Новой Зеландии, контаминированных *Clostridium botulinum*, был осуществлен также на основании действий, инициированных сетью INFOSAN.

Потенциальная опасность передачи вирусных инфекций через пищевые продукты и воду лишь с недавних пор стала предметом пристального внимания во всем мире в связи с накоплением новых данных об этиологии и патогенезе острых кишечных заболеваний, созданием высокоинформативных методических подходов к изучению структуры и свойств вирусов, появлением широкомасштабных вспышек опасных инфекций с неустановленным возбудителем и выделением новых пандемических эмерджентных штаммов.

Так, в апреле 2009 г. впервые был идентифицирован пандемический штамм вируса субтипа A/H1N1, в декабре 2009 г. было известно уже 415 000 лабораторно подтвержденных случаев гриппа, вызванных данным вирусом в более чем 100 странах, в том числе более 5000 случаев с летальным исходом. Ключевыми особенностями настоящей пандемии, по мнению ВОЗ, являлась большая скорость географического распространения нового возбудителя A/H1N1 и отсутствие популяционного иммунитета к инфекционному агенту, в связи с чем высший уровень опасности эпидемиологической ситуации был объявлен уже через 10 нед после первого обнаружения вируса за пределами Мексики. В опубликованном ВОЗ «Временном руководстве по контролю за заболеваемостью населения, вызванной вирусом гриппа свиней (swine influenza A (H1N1) virus)», изложены меры по предупреждению распространения вируса, методы лабораторного подтверждения циркуляции вируса в новых географических регионах

и странах и способы их быстрого внедрения в действующие системы надзора и контроля. Основными задачами контроля признаются:

- выявление и подтверждение случаев вирусной инфекции;
- определение масштабов международного распространения эпидемии;
- оказание помощи по ранней диагностике заболеваний.

Научно подтвержденные данные о возможности передачи человеку возбудителя swine influenza A (H1N1) через пищевые продукты и сырье, полученные от инфицированных свиней, в настоящее время отсутствуют. Однако результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о потенциальной возможности вирусной контаминации мясного сырья [11–13]. В связи с потенциальной угрозой передачи человеку высокопатогенных субтипов вируса А (в том числе «свиного» гриппа) через мясо скота и птицы в Российской Федерации были разработаны система и алгоритм лабораторного контроля на наличие вирусных контаминантов сырых мясопродуктов (МУК 4.2.2517-09 «Лабораторный контроль за загрязненностью мясопродуктов вирусом гриппа типа А» [14]). Эти меры могут рассматриваться как составная часть комплексного предупредительного подхода в общей системе быстрого реагирования с целью предотвращения потенциальных рисков возникновения эмерджентных пищевых инфекций.

Прогнозирование и предупреждение эпидемиологических ситуаций должно быть основано на оценке широкого спектра воздействий, влияющих на появление и распространение новых возбудителей, включая факторы внешней среды (климатические – глобальное потепление, уничтожение лесных массивов, паводки, наводнения, изменения гидросистем, строительство дамб, мелиорация), с учетом изменений структуры пищевой индустрии (укрупнение предприятий, создание высокопроизводительных мощностей по переработке животноводческого сырья, применение антибиотиков в кормопроизводстве для лечения и профилактики животных и птиц, а также в рыбоводческих хозяйствах). При этом также следует учитывать возрастание доли экспорта из стран с низкой санитарной культурой производства сельскохозяйственного сырья, установившуюся практику транспортировки пищевой продукции на большие расстояния с использованием морских грузовых судов, железнодорожного транспорта и авиаперевозок, внедрение новых технологий переработки пищевого сырья.

Многие эмерджентные возбудители приобретают новые вирулентные свойства за счет адаптации к различным стрессам, антибиотикам и биоцидам или в результате горизонтального трансфера генов патогенности. На фоне усиливающихся

антропогенных влияний резервуаром патогенов становится окружающая человека среда, в водных, почвенных, растительных биосообществах которой происходит накопление трансформированных вариантов с приобретенными вирулентными свойствами.

К наиболее значимым факторам, способствующим быстрому распространению патогенов, также относятся изменение структуры питания населения за счет уменьшения объема пищи, приготовленной в домашних условиях, увеличение доли готовых продуктов в супермаркетах, расширение сферы использования населением ресторанов, кафе категории фастфуд, повышение интереса к этнической кухне, сыроедение, употребление нетрадиционных или недостаточно термически обработанных блюд.

Постоянному расширению сфер проявления эмерджентных инфекций способствует быстрая урбанизация: перенаселение городов оказывает отрицательное воздействие на среду обитания, санитарное состояние условий жизни, социальную инфраструктуру. Развитие международного туризма приводит к увеличению числа путешествий, деловых контактов, детских оздоровительных и образовательных программ. Интенсивное применение медикаментозного лечения и увеличение продолжительности жизни приводят к возрастанию числа иммунокомпромиссных групп населения, более чувствительных к воздействию опасных биологических факторов.

Примером быстрого реагирования при появлении данных об отрицательном влиянии на здоровье потребителей веществ химического происхождения являются принятые в России меры по предупреждению угрозы попадания на рынок РФ фальсифицированной продукции, содержащей меламин. «Меламиновый кризис» 2008 г. возник вследствие того, что ряд изготовителей (КНР) начали добавлять меламин в пищевые продукты, в том числе в сухие молочные смеси для детей первого года жизни. Это привело к массовым отравлениям и даже смерти детей, получавших такие смеси (300 тыс. пострадавших, 6 детей погибло). Позднее меламин был обнаружен в 115 видах пищевых продуктов, производимых в различных странах, включая йогурт, мороженое, кофейные напитки, кондитерские изделия. В частности в США меламин был обнаружен в молочных смесях для детей трех основных производителей этой группы продукции. В кратчайшие сроки в Российской Федерации была разработана методика исследования пищевых продуктов на наличие меламина – МУК 4.1.2420-08 [15] и введен в действие норматив его отсутствия в пищевых продуктах (менее 1,0 мг/кг).

Следует отметить, что в Российской Федерации создана и эффективно работает достаточно строй-

ная система надзора за безопасностью пищевых продуктов. При этом в технических регламентах Таможенного союза регламентируются только показатели безопасности пищевой продукции. Показатели ее качества приведены в отечественных нормативных документах, межгосударственных и государственных стандартах (ГОСТ). Однако ГОСТы являются нормативными документами, предназначенными для добровольного применения.

Контроль безопасности пищевой продукции осуществляется в соответствии с требованиями технических регламентов Таможенного союза: ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»; ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки»; ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки»; ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств»; ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции»; ТР ТС 023/2011 «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей»; ТР ТС 024/2011 «Технический регламент на масложировую продукцию»; ТР ТС 015/2011 «О безопасности зерна»; ТР ТС 034/2013 «О безопасности мяса и мясной продукции»; ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания».

Регулирование качества и безопасности пищевой продукции в Российской Федерации обеспечивается выполнением требований федеральных законов: «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Российской Федерации» от 30.03.1999, № 52-ФЗ; «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 02.01.2000 № 29-ФЗ; «О защите прав потребителей» от 07.02.1992 № 2300-1, «О ветеринарии» от 14.05.1993 № 4979-1; «О карантине растений» от 21.07.2014 № 206-ФЗ; а также постановлениями Правительства РФ «Об организации работ по стандартизации, обеспечению единства измерений, сертификации продукции и услуг» от 12.02.1994 № 100; «Положение о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации» от 24.07.2000 № 554.

Надзор за пищевой продукцией в Российской Федерации основан на применении принципа эквивалентности санитарных, ветеринарных и фитосанитарных мер, который предусмотрен Соглашением по применению санитарных и фитосанитарных мер ВТО [16], и, таким образом, признается Российской Федерацией в рамках этого Соглашения. Это также отражено в нормативно-правовых актах Таможенного союза, в том числе:

– Решение Комиссии Таможенного союза от 7 апреля 2011 г. № 625 «Об обеспечении гармо-

низации правовых актов Таможенного союза в области применения санитарных, ветеринарных и фитосанитарных мер с международными стандартами»;

– Решение Комиссии Таможенного союза от 22 июня 2011 г. № 721 «О применении международных стандартов, рекомендаций и руководств»;

– Решение Комиссии Таможенного союза от 18 октября 2011 г. № 835 «Об эквивалентности санитарных, ветеринарных и фитосанитарных мер и о проведении оценки риска» и др.

Таким образом, действующая в Российской Федерации система надзора, в соответствии с требованиями технических регламентов Таможенного союза, направлена в первую очередь на обеспечение безопасности пищевых продуктов при их контаминации патогенными, условно-патогенными микроорганизмами и загрязнителями химического и биологического происхождения.

Причины возникновения пищевых заболеваний можно условно объединить в 3 группы: заболевания, связанные с употреблением пищевых продуктов и воды, контаминированных живыми патогенными микроорганизмами или их токсинами; заболевания, возникающие при употреблении пищи, зараженной патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, простейшими, паразитами или продуктами их жизнедеятельности; заболевания, связанные с отравлением токсинами высших грибов и ядовитых растений, биогенными аминами (например, гистамином), токсическими химическими соединениями, содержащимися в воде или пищевых продуктах, в том числе токсичными элементами и пестицидами. Национальная система регистрации заболеваний с пищевым путем передачи и пищевых отравлений микробной и немикробной этиологии приведена на рис. 3.

Недостатки в работе систем контроля качества и безопасности пищевой продукции на этапе ее сельскохозяйственного и промышленного производства, хранения, транспортировки, реализации, допускаемые в процессе производства и реализации пищевой продукции, могут не только негативно влиять на здоровье популяции и снижение уровня защищенности потребителей, но также привести к снижению уровня развития экономики страны. Возможность появления опасности на всем протяжении пищевой цепи «от фермы до стола» делает необходимым постоянное управление рисками на основе их научного анализа [17, 18].

В настоящее время в Российской Федерации утвержден ряд нормативных документов, согласно которым проводится оценка рисков в отношении пищевой продукции: Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду», МР 2.1.10.0067-12 «Оценка



Рис. 3. Схема регистрации заболеваний с пищевым путем передачи

риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки», МУ 2.3.7.2125-06 «Социально-гигиенический мониторинг. Контаминация продовольственного сырья и пищевых продуктов химическими веществами. Сбор, обработка и анализ показателей», МУ 2.3.7.2519-09 «Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население», МР 2.1.10.0062-12 «Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей».

В 2014 г. Евразийской экономической комиссией была утверждена «Методология оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции, в том числе пищевой продукции» [19].

Основные положения проведения анализов риска при избыточном или недостаточном поступлении эссенциальных пищевых веществ приведены в Методических рекомендациях МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Институт питания проводит анализ рисков для здоровья потребителей при избыточном или недостаточном поступлении эссенциальных пищевых веществ на протяжении более 50 лет. Кроме того, оценку рисков, связанных с контаминацией пищевых продуктов, в настоящее время проводят

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками» Роспотребнадзора, ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих предприятий» Роспотребнадзора, ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора и др. Используя методологию оценки риска в качестве инструмента для обоснования допустимых уровней содержания соединений химической и биологической природы в пищевой продукции, Российская Федерация принимает активное участие в работе Комиссии Кодекс Алиментариус и вносит предложения при разработке международных нормативов в отношении остаточных количеств ветеринарных препаратов [20, 21], пищевых добавок, ароматизаторов, загрязнителей пищевых продуктов химической и биологической природы, требований качества и безопасности для специализированных пищевых продуктов, специй и трав, маркировки пищевой продукции, активно внедряет методологии эпидемиологического картографирования на основе геоинформационных технологий [22]. В соответствии со «Стратегическим планом Координационного комитета Кодекса для Европы (CCEURO) на 2014–2019 годы», членом которого является Российская Федерация, информация по оценкам рисков и состоянию заболеваемости населения алиментарно-зависимыми заболеваниями должна быть доступной для других стран.

Существующие в Российской Федерации системы контроля за циркуляцией и распространением опасных биологических факторов через пищевую

продукцию в недостаточной степени используют возможности и преимущества современных достижений в области молекулярной биологии и генодиагностики, позволяющих применять различные протоколы амплификации и секвенирования геномов микроорганизмов, филогенетического и кластерного анализа штаммов, протеомный анализ.

Совершенствование существующих систем мониторинга, диагностики и быстрого оповещения на межрегиональном и межгосударственном уровнях позволит оценить реальную контаминацию среды обитания человека, растений, животных и пище-

вых продуктов наиболее опасными возбудителями и загрязнителями химической природы, создать электронные базы данных и научно обосновать алгоритмы управления безопасностью и качеством пищевой продукции для проведения целенаправленных мероприятий по профилактике любых новых и вновь возникающих рисков и обеспечения здоровья населения РФ. Данный опыт может быть использован для применения на территории Евразийского экономического союза в рамках реализации согласованной политики в сфере применения санитарных мер.

Сведения об авторах

Ефимочкина Наталья Рамазановна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)
E-mail: karlikanova@ion.ru

Багрянцева Ольга Викторовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: olga_bagryanseva@mail.ru

Дюпуи Элеонора Константиновна – доктор технических наук, эксперт по пищевой безопасности и защите прав потребителей Регионального бюро по Европе и Центральной Азии Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (ФАО) (Будапешт)

E-mail: Eleonora.Dupouy@fao.org

Хотимченко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и безопасности нанотехнологий, врио заместителя директора ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: hotimchenko@ion.ru

Пермяков Евгений Валентинович – младший научный сотрудник отдела гигиены питания, безопасности и качества продукции ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора

E-mail: permyakov.evgeny@yandex.com

Шевелева Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: sheveleva@ion.ru

Арнаутов Олег Вячеславович – директор Департамента санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер Евразийской экономической комиссии (Москва)

E-mail: arnautov@eecommission.org

Литература

1. Enhancing early warning capabilities for food safety. Draft Version 1. FAO technical workshop. Training Handbook. FAO, 2015. URL: // www.fao.org/publications
2. The Rapid Alert System for Food and Feed 2012 (RUSFF). Annual Report. Luxembourg : Publications Office of the European Union, 2013. 58 p.
3. The Rapid Alert System for Food and Feed 2013 (RUSFF). Annual Report. Luxembourg : Publications Office of the European Union, 2013. 15 p. URL: http://ec.europa.eu/comm/food/food/rapidalert/members_en.htm
4. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 // Official Journal of the European Communities. 2002. Vol. L.31. P. 1–24.
5. Commission Regulation (EU) No 16/2011 of 10 January 2011 laying down implementing measures for the Rapid alert system for food and feed // Official Journal of the European Union. 2011. Vol. L.6. P. 7–10.
6. Быкова И.Б., Булахов А.В. Анализ международных систем гигиенического мониторинга возбудителей пищевых токсикоинфекций // *Вопр. питания*. 2012. Т. 81, № 6. С. 12–18.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Escherichia coli O157:H7 infections associated with eating a nationally distributed commercial brand of frozen ground beef patties and burgers – Colorado, 1997 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 1997. Vol. 46, N 33, P. 777–778.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of listeriosis – United States, 1998 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 1998. Vol. 47, N 50. P. 1085–1086.
9. Rangel J., Kimura A., Palumbo M. et al. Multistate outbreak of Salmonella enteritidis infections linked to consumption of unpasteurized orange juice // 38th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. New Orleans, LA, 2000. Abstract 650. 153 p.
10. INFOSAN activity report 2011–2012. WHO and FAO, 2013. 46 p.

11. Ефимочкина Н.Р. Микробиология пищевых продуктов и современные методы детекции патогенов. М. : Изд-во РАМН, 2013. 517 с.
12. Brookes S.M., Irvine R.M., Nunez A. et al. Influenza A (H1N1) infection in pigs // *Vet. Rec.* 2009. Vol. 164, N 24. P. 760–761.
13. Lange E., Kalthoff D., Blohm U. et al. Pathogenesis and transmission of the novel swine-origin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs // *J. Gen. Virol.* 2009. Vol. 90. P. 2119–2123.
14. Тутьельян В.А., Шевелева С.А., Ефимочкина Н.Р. и др. Лабораторный контроль за загрязненностью мясopодуктов вирусом гриппа типа А. МУК 4.2.2517-09. М., 2009. 12 с.
15. Тутьельян В.А., Эллер К.И., Пименова В.В. и др. Определение меламинa в молоке и молочных продуктах, МУК 4.1.2420-08. 5 с.
16. Agreement on Application of Sanitary and Phytosanitary Measures (15 April 1994) // Committee on Sanitary and Phytosanitary Measures. Major Decisions and Documents, September 2011, WHO. P. 1–14.
17. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. и др. Анализ риска здоровью в задачах совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации // Анализ риска здоровью. 2014. № 2. С. 4–13.
18. Шевелева С.А. Анализ микробиологического риска как основа для совершенствования системы оценки безопасности и контроля пищевых продуктов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 46 с.
19. Методология оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров), Евразийская экономическая комиссия. М., 2014. 120 с.
20. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Тутьельян В.А. и др. К оценке безопасности для здоровья населения рактопамина при его поступлении с пищевыми продуктами // *Вестн. РАМН.* 2013. № 6. С. 4–8.
21. Онищенко Г.Г., Шевелева С.А., Хотимченко С.А. Новые аспекты оценки безопасности и контаминации пищи антибиотиками тетрациклинового ряда в свете гармонизации гигиенических нормативов санитарного законодательства России и Таможенного союза с международными стандартами // *Вопр. питания.* 2012. Т. 81, № 5. С. 4–12.
22. Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // *Гиг. и сан.* 2015. № 3. С. 5–9.

References

1. Enhancing early warning capabilities for food safety. Draft Version 1. FAO technical workshop. Training Handbook. FAO, 2015. URL: // www.fao.org/publications
2. The Rapid Alert System for Food and Feed 2012 (RUSSF). Annual Report. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013. 58 p.
3. The Rapid Alert System for Food and Feed 2013 (RUSSF). Annual Report. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013. 15 p. URL: http://ec.europa.eu/comm/food/food/rapidalert/members_en.htm
4. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002. Official Journal of the European Communities. 2002; Vol. L.31: 1–24.
5. Commission Regulation (EU) No 16/2011 of 10 January 2011 laying down implementing measures for the Rapid alert system for food and feed. Official Journal of the European Union. 2011; Vol. L.6: 7–10.
6. Bykova I.B., Bulakhov A.V. An analysis of international systems of hygienic monitoring of foodborne pathogens. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2012; Vol. 81 (6): 12–8. (in Russian).
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Escherichia coli O157:H7 infections associated with eating a nationally distributed commercial brand of frozen ground beef patties and burgers – Colorado, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997; Vol. 46 (33): 777–8.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of listeriosis – United States, 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998; Vol. 47 (50): 1085–6.
9. Rangel J., Kimura A., Palumbo M., et al. Multistate outbreak of Salmonella enteritidis infections linked to consumption of unpasteurized orange juice. In: 38th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. New Orleans, LA, 2000. Abstract 650: 153 p.
10. INFOSAN activity report 2011–2012//WHO and FAO, 2013: 46 p.
11. Efimochkina N.R. Food microbiology and modern methods of detection of foodborne pathogens. Moscow: Izdatelstvo RAMN (Publishing house of the Russian Academy of Medical Sciences), 2013: 517 p. (In Russian)
12. Brookes S.M., Irvine R.M., Nunez A., et al. Influenza A (H1N1) infection in pigs. *Vet Rec.* 2009; Vol. 164 (24): 760–1.
13. Lange E., Kalthoff D., Blohm U., et al. Pathogenesis and transmission of the novel swine-origin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs. *J Gen Virol.* 2009. Vol. 90: 2119–23.
14. Tytelyan V.A., Sheveleva S.A., Efimochkina N.R., et al. Laboratory control of contamination meat products by influenza viruses of type A: Methodical Guidelines, МУК 4.2.2517-09. Moscow, 2009: 12 p. (in Russian)
15. Tytelyan V.A., Eller K.I., Pimenova V.V., et al. Detection of melamine in milk and dairy products: Methodical Guidelines, МУК 4.1.2420-08: 5 p. (in Russian)
16. Agreement on Application of Sanitary and Phytosanitary Measures (15 April 1994): Committee on Sanitary and Phytosanitary Measures. Major Decisions and Documents, September 2011, WHO: 1–14.
17. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Zayceva N.V., May I.V., et al. Analysis of health risk in the tasks of improving the sanitary – epidemiological surveillance in the Russian Federation. *Analiz riska zdoroviyu [Analysis of Health Risk]*. 2014; Vol. 2: 4–13. (in Russian)
18. Sheveleva S.A. Microbiological risk analysis as a basis for improving the system of evaluating the safety and control of foods: Diss. Moscow, 2007: 46 p. (in Russian)
19. Methodology for assessing health risk when exposed to chemicals, the physical and biological factors to determine the safety performance of products (goods), Eurasian economy Commission. Moscow, 2014: 120 p. (in Russian)
20. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Tytelyan V.A., et al. By assessing the safety of public health ractopamine as it enters food. *Vestnik RAMN [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2013; Vol. 6: 4–8. (in Russian)
21. Onishchenko G.G., Sheveleva S.A., Hotimchenko S.A. New aspects of the food safety assessment and contamination of food with tetracyclines in the light of the harmonization of hygienic standards of the sanitary legislation of Russia and the Customs Union with the international standards. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2012; Vol. 81 (5): 4–12. (in Russian)
22. Onishchenko G.G. Actual problems of hygiene science and practice in public health. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2015; Vol. 3: 5–9. (in Russian)

Для корреспонденции

Арнаутов Олег Вячеславович – директор Департамента санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер Евразийской экономической комиссии

Адрес: 119121, г. Москва, Смоленский бульвар, д. 3/5, стр. 1

Телефон: (495) 669-25-24

E-mail: arnautov@eecommission.org

О.В. Арнаутов¹, О.В. Багрянцева², В.В. Бессонов²

О необходимости совершенствования системы предупреждения фальсификации пищевых продуктов в Евразийском экономическом союзе

On the need to improve the system for the prevention of falsification of food products in the Eurasian Economic Union

O.V. Arnautov¹, O.V. Bagryantseva², V.V. Bessonov²

¹ Департамент санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер Евразийской экономической комиссии, Москва

² ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

¹ Department of Sanitary, Phytosanitary and Veterinary Measures of Eurasian Economic Commission, Moscow

² Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

Фальсификация пищевых продуктов является обманом потребителей относительно состава пищевых продуктов с целью получения экономической выгоды. С наибольшей частотой фальсифицируются оливковое масло, вино и другие алкогольные напитки, специи, чай, рыба, мед, молоко и молочные продукты, мясные и зерновые продукты, напитки на основе фруктовых соков, специи, кофе. При этом достаточно полные данные о частоте встречаемости фальсифицированной пищевой продукции отсутствуют не только в Российской Федерации, но и во всех развитых странах мира. Это обуславливается тем, что целью производителей и продавцов такой продукции является прежде всего получение экономической выгоды. Большинство инцидентов фальсификации пищевой продукции остаются незамеченными, так как их производство, как правило, не приводит к риску снижения безопасности пищевых продуктов, и потребители часто не замечают снижения их качества. Проведенный анализ международных данных и данных Евразийского экономического союза (ЕАЭС) показал, что с целью улучшения качества пищевой продукции, снижения количества реализуемой на рынках ЕАЭС фальсифицированной пищевой продукции необходимо: ввести в Технические регламенты ЕАЭС понятие фальсифицированной пищевой продукции; расширить перечень методов, подтверждающих подлинность пищевых продуктов, наличие в них веществ, не разрешенных для использования в пищевой промышленности; на законодательном уровне закрепить принцип ответственности всех участников обращения пищевой продукции, не соответствующей обязательным требованиям; ввести показатели качества пищевой продукции в технические регламенты ЕАЭС; ввести обязательное выполнение требований к качеству пищевых продуктов, приведенных в межгосударственных и государственных стандартах.

Ключевые слова: пищевые продукты, фальсификация, качество, безопасность, методы исследования

Adulteration of food is misleading consumers about the composition of foods in order to obtain economic benefits. Olive oil, wine and other alcoholic beverages, spices, tea, fish, honey, milk and dairy products, meat products, cereal products, beverages based on fruit juices, spices, coffee are falsified with the highest frequency. In addition, sufficient data on the frequency of adulterated food products are missing not only in Russia but also in the developed countries. This is because the purpose of the manufacturer and distributors of such products is primarily an economic advantage. Therefore, the majority of incidents of falsification of food products remained undetected since their production, generally had not led to the risk of food safety, and consumers often did not notice the reduction in quality of foodstuffs. The analysis of international data and data of the Eurasian Economic Union (EAEU) has shown that, in order to improve the quality of food products and to reduce sales of adulterated food the following steps should be done: introduce the definition of falsified food products into legislation of the EAEU; expand the list of methods for confirming the authenticity of the food and detecting the presence of substances which are not permitted for usage in the food industry; consolidate the principle of the responsibility of all participants in the treatment of food that does not comply with the mandatory requirements at the legislative level; introduce the indicators of the quality of foodstuffs in the technical regulations of the EAEU; return to the mandatory requirements for the quality of foods given in the interstate and state standards.

Keywords: food, falsification (adulteration), quality, safety, methods of analysis

Фальсификация пищевых продуктов является преднамеренным обманом потребителей относительно состава пищевых продуктов с целью получения экономической выгоды. Факты фальсификации пищевых продуктов известны на протяжении всей истории человечества. Наиболее ранние известные случаи связаны с фальсификацией оливкового масла, вина, специй и чая. Эти же продукты с наибольшей частотой фальсифицируются современными производителями и продавцами пищевой продукции. Кроме того, в настоящее время достаточно часто фальсифицируются рыба, мед, молоко и молочные продукты, мясные продукты, зерновые продукты, напитки на основе фруктовых соков, вина и алкогольные напитки, специи, кофе. При этом достаточно полные данные о частоте встречаемости фальсифицированной пищевой продукции отсутствуют не только в Российской Федерации, но и во всех развитых странах мира. Это обуславливается тем, что целью производителей и продавцов такой продукции является прежде всего получение экономической выгоды. Большинство инцидентов фальсификации пищевой продукции остаются незамеченными, так как их производство, как правило, не приводит к риску снижения безопасности пищевых продуктов, и потребители часто не замечают снижения качества пищевых продуктов [1–3]. Однако их использование в значительной степени может способствовать снижению качества жизни населения.

Хотя подавляющее большинство инцидентов фальсификации пищевых продуктов не представ-

ляет риска для здоровья населения, существуют примеры фальсификаций, ставших причиной реальных и потенциальных рисков для здоровья потребителей.

Наиболее ярким примером фальсификации пищевых продуктов является «меламиновый кризис» 2008 г., который возник вследствие того, что ряд изготовителей (КНР) начали добавлять меламин в пищевые продукты с целью фальсификации данных о количестве белка, содержащегося в них, в том числе в сухих молочных смесях для питания детей первого года жизни. Это привело к массовым отравлениям и даже смерти детей, получавших такие смеси (300 тыс. пострадавших, 6 детей погибли). Позднее меламин был обнаружен в 115 видах пищевых продуктов, производимых в различных странах [4].

В 1985 г. некоторые австрийские производители добавляли органическое соединение диэтиленгликоль (известный как «антифриз») в белые вина с целью получения более сладкого вкуса. Выбор диэтиленгликоля был обусловлен тем, что обнаружить его в составе вина гораздо труднее, чем добавленный сахар. Низкая токсичность этого вещества позволила избежать серьезных последствий для здоровья потребителей, однако репутации австрийских производителей вин был нанесен значительный ущерб [5]. Гораздо более серьезный случай фальсификации вина произошел в 1986 г.: 23 человека погибли в результате того, что итальянский производитель вина решил увеличить содержание алкоголя в продукции за счет добавления в нее метилового спирта [5].

Обвинения в мошенничестве были предъявлены должностным лицам корпорации «Пеанат Корпорейшнс Америки» в 2009 г. в связи с многочисленными фактами фальсификации пищевых продуктов, приведших к гибели 9 человек и заболеванию сальмонеллезом 700 человек [4]. В описанных случаях здоровью потребителей был нанесен вред. В других случаях фальсификация пищевых продуктов может остаться незамеченной. Однако ежегодно во всех странах мира регистрируются факты несоответствия пищевой продукции заявленным критериям качества и безопасности. Число таких случаев зависит не только от количества фальсифицированных продуктов, но и от особенностей организации их выявления в различных странах, степени развития в них научной и экспериментальной базы.

По мнению Ассоциации производителей бакалейных товаров (GMA), фальсификация пищевых продуктов в США обходится продовольственной промышленности от 10 до 15 млрд долл. в год. При этом объем фальсифицированных пищевых продуктов составляет примерно 10% от общего объема производимой и реализуемой в США пищевой продукции [4].

Состояние вопроса в США

В настоящее время в США отсутствует установленное в законодательном порядке определение «фальсифицированная пищевая продукция» или «фальсификация пищевых ингредиентов». Однако в 2009 г. Федеральным агентством по пищевым продуктам и лекарственным препаратам (FDA) было принято рабочее определение понятия «Фальсифицированная пищевая продукция/фальсифицированные пищевые ингредиенты». В соответствии с этим определением **фальсификацией пищевых продуктов** является мошенническое, умышленное замещение или добавление вещества в продукт с целью увеличения кажущейся стоимости продукта и/или снижения себестоимости продукции, т.е. для получения экономической выгоды. Экономически мотивированная фальсификация включает разбавление продуктов с повышением количества другого, уже присутствующего, вещества (например, увеличение содержания неактивного ингредиента продукта) при условии, что такое разбавление представляет известный или возможный риск для здоровья потребителей, а также добавление или замену веществ с целью маскировки разведения или замены ингредиента [4].

Согласно терминологии США, типы фальсификации пищевых продуктов включают:

- Замену – полное или частичное замещение пищевого ингредиента или ценного компонента

менее дорогими ингредиентами или смесью ингредиентов. Примерами такой фальсификации являются:

- добавление меламина в молоко с целью повышения измеряемого значения содержания белка;
- добавление воды и лимонной кислоты в лимонный сок, чтобы повысить значение титруемой кислотности в конечном продукте;
- добавление в замороженную рыбу и рыбные продукты влагоудерживающих агентов и избыточного количества льда (который может быть получен не из питьевой воды).
- Использование необоснованной информации и отсутствие декларации соответствия – использование ложных деклараций о стране (или регионе) производства пищевых продуктов, использовании в их составе незадекларированных видов животных и/или сортов растений. Примерами такой фальсификации являются:
 - маркировка коровьего молока как овечьего или козьего; замена твердых сортов пшеницы мягкими;
 - маркировка греческого или турецкого оливкового масла как итальянского;
 - замена синтетическим ванилином ванилина, полученного из растения ванили;
 - продажа лосося, выращенного в аквакультуре, как дикого;
 - продажа мяса животных, которые были украдены и/или получены при помощи браконьерства (например, в случае с мясом диких животных) [4–8].

Ложные декларации о происхождении используются с целью уклонения от уплаты налогов, снижения таможенных тарифов, чтобы избежать антидемпинговых пошлин или замаскировать низкое качество пищевого продукта или истинное происхождение потенциально опасного продукта. Ложные декларации о производственном процессе применяют, например, при использовании в процессе производства синтетических веществ и дальнейшей их маркировке как веществ натуральных – природного происхождения или даже как продуктов органического производства. Такие мошеннические методы, как правило, предназначены для обеспечения экономической выгоды через замещение определенного пищевого продукта или пищевого ингредиента на пищевой продукт/пищевой ингредиент с меньшей ценой или с более низким качеством. В некоторых случаях дефицит конкретного пищевого продукта или пищевого ингредиента может стать причиной замены одного пищевого продукта/ингредиента на другой. Примером может служить случай обнаружения конины в готовых пищевых продуктах в Европе в 2013 г. в результате снижения объемов поставок говядины и других мясных продуктов [4–7].

- Дополнение – добавление небольших количеств не входящих в состав продукта веществ с целью маскировки низкого качества ингредиентов. Примером такой фальсификации может служить добавление пищевых красителей, а также непищевых красителей (например, Судана) с целью улучшения цвета паприки низкого качества.
- Удаление – удаление или намеренное изъятие подлинного и ценного компонента пищевого продукта без указания этого факта в маркировке. Одним из примеров является удаление неполярных компонентов из паприки (например, липидов и вкусоароматических соединений – маслосмол паприки). Другим примером является низкое качество меда, который фильтруется, чтобы удалить пыльцу или другие примеси с целью невозможности проведения процедуры определения ботанического или географического происхождения меда [4–7].

Перечень пищевых продуктов, которые чаще всего подвергаются фальсификации, приведен в табл. 1 [4].

Представленные ниже данные относятся к случаям выявления так называемой экономически обоснованной фальсификации в США, которые приведены в докладе конгрессу США от 10 января 2014 г. «Food Fraud and Economically Motivated Adulteration of Food and Food Ingredients» («Пищевые мошенничества и экономически обусловленная фальсификация») [5]. Следует отметить, что приведенные на рис. 1 данные, опубликованные в научных изданиях и в открытой печати (журналах, газетах, Интернете) [6], отличаются, так как, несмотря на то что в США существует база данных по выявленным случаям фальсификации пищевых продуктов, целенаправленной скоординированной борьбы с фальсификациями пищевых продуктов в США, по-видимому, не ведется.

Таблица 1. Перечень пищевых продуктов, которые чаще всего подвергаются фальсификации

Группа пищевой продукции	Способы фальсификации и их возможные последствия
Оливковое масло	Замена дорогих сортов оливкового масла (например, итальянского) на менее дорогие сорта из Греции или Турции. Добавление в оливковое масло масла лесного ореха, подсолнечного, соевого, кукурузного, арахисового, сафлорового, рапсового масел, масла грецкого ореха, пальмового масла и др. Выявлен 1 случай добавления в оливковое масло смальца. В некоторых случаях под маркой оливкового масла продается смесь других масел, не содержащих оливкового масла. Использование масел орехов и бобовых растений может привести к развитию у потребителей аллергических реакций
Рыба и морепродукты	Замена дорогих видов рыбы и морепродуктов на менее дорогие. Например, кафельник маркируется как красный лусиан, эсколар – как белый тунец или масляная рыба, атлантический лосось – как дикий лосось с Аляски, икра сома и других видов рыб – как черная икра, рыба черт – как рыба фугу. В ряде случаев в качестве замены используются виды рыб и морепродуктов, которые могут вызвать пищевые отравления или аллергические реакции. Другие случаи замены видов рыб и морепродуктов связаны с необходимостью обходить трудности при импорте продукции и/или другие ограничения, связанные с ее реализацией
Молоко и молочные продукты	Замена молоком коров молока, полученного от других видов животных, – овцы, буйволицы, козы, антилопы и др. Производство молока из восстановленного сухого молока. Использование при производстве молочных продуктов мочевины, растительных масел, моющих средств, каустической соды, сахара, соли и обезжиренного сухого молока. Добавление в разбавленное молоко или сухие молочные смеси меламина для искусственного повышения содержания белка с целью скрыть разведение. Замена кодов используемых в маркировке молочных продуктов для питания новорожденных и детей раннего возраста
Мед, кленовый сироп и другие натуральные сахара	Добавление в мед сахарного сиропа, полученного из свеклы и тростника, кукурузного сиропа, фруктозы, глюкозы, кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы без приведения этих ингредиентов в маркировке. Продажа меда без указания региона, в котором он был получен. Известны случаи продажи меда из Китая, провозимого через другие азиатские страны, позиционируемого как мед, полученный в этих странах. Данный вид фальсификации осуществляется с целью снижения тарифов и таможенных пошлин. Такая продукция может содержать в своем составе не разрешенные для использования в пищевой промышленности антибиотики, пищевые добавки, тяжелые металлы и другие токсичные вещества. Разведение кленового сиропа сахаром или кукурузным сиропом

Группа пищевой продукции	Способы фальсификации и их возможные последствия
Фруктовые соки	Разведение соков водой. Такая фальсификация чаще всего встречается в случае реализации фруктовых соков, полученных из дорогих видов фруктов, например из граната. Добавление в дорогие виды соков более дешевых соков, таких как яблочный и виноградный. Производство «соков», состоящих из воды, красителей, сахара и ароматизаторов, хотя в их маркировке приведен перечень фруктов, из которых они получены. Добавление в соки не заявленных в маркировке компонентов. Например, в апельсиновый сок добавляются лимонный, мандариновый, виноградный соки, кленовый сироп с высоким содержанием сахара, подсластители, фруктоза, яблочная кислота и др.
Кофе и чай	Добавление в молотый кофе листьев и веточек, сухих зерен кукурузы, ячменя, кожуры кофейного боба. Растворимый кофе может содержать цикорий, злаки, жженный сахар, кожуру кофейного боба, крахмал, солод, инжир. Добавление в чай листьев других растений, пищевых красителей, окрашенных опилок
Специи	В шафран могут быть добавлены глицерин, опилки сандалового дерева, краситель тартразин, сульфат бария, бура. В молотый черный перец добавляют крахмал, семена папайи, гречку, муку, ветки деревьев, просо. Фальсификации подвергаются экстракт ванили, куркума, анис, порошок перца чили, а также другие специи. Для этого используются пищевые красители, не разрешенные для использования в этой группе пищевой продукции, и непищевые красители, запрещенные для использования в пищевой промышленности
Органические продукты	Использование поддельных сертификатов, маркировки, продажа неорганических сельскохозяйственных продуктов (произведенных обычным образом).
«Затуманивающие сознание» вещества	Использование разрешенных для применения пищевых ингредиентов (таких как пальмовое масло) и/или технологических вспомогательных средств с целью повышения привлекательности или удешевления пищевых продуктов или пищевых ингредиентов. Такие вещества достаточно часто используются при изготовлении фруктовых соков, джемов и других пищевых продуктов. Особую озабоченность вызывает фальсификация пищевых продуктов при помощи полной или частичной замены пищевых компонентов пластификатором – ди(2-этилгексил)фталатом (DEHP), являющимся канцерогеном и влияющим на репродуктивную функцию организма. DEHP также может использоваться при изготовлении материалов и упаковки, контактирующих с пищей
Пищевые продукты, в маркировке которых приведена информация о том, что продукт является источником биологически активных веществ	Вынесение в маркировку пищевой продукции информации о том, что продукт является источником биологически активных веществ, без полученного в установленном порядке разрешения запрещено законодательством

Частота встречаемости фальсифицированной пищевой продукции за 1980–2012 гг., согласно сведениям базы данных США, приведена на рис. 2.

Сравнительный анализ данных, полученных из научных источников в 1980–2010 гг. (рис. 1) и 1980–2012 гг. (см. рис. 2) о частоте встречаемости фальсификаций по группам продукции, с 2010 по 2012 г. показал, что произошло некоторое перераспределение в частоте фальсификаций различных видов пищевой продукции (по основным видам продукции):

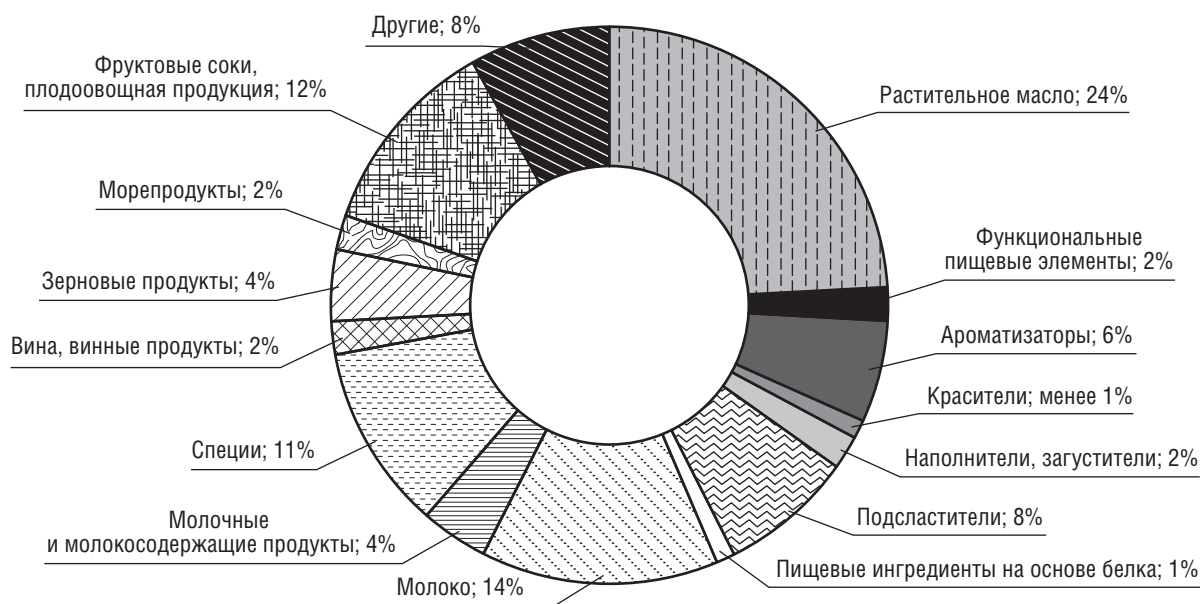
- повысилась доля фальсифицированной масло-жировой продукции с 24 до 26,5%
- снизилась доля фальсификации молока (с 14 до 11,5%);
- значительно снизилась доля фальсифицированных фруктовых соков (с 12 до 3,7%);
- снизилась доля фальсифицированной продукции, получаемой из молока (с 4 до 2,6%) [5].

Однако, как показано в Докладе Конгрессу США, полученные двухгодичные изменения могут быть связаны с недостатками плана отбора образцов и недостаточностью отрывочных сведений по выявлению фальсификаций пищевых продуктов. По сравнению с 1980–2010 гг. база данных по учету выявленных фактов фальсификации пищевых продуктов за период до 2012 г. увеличена на 792 записи и 264 ссылки на литературные источники [5].

Состояние вопроса в Европейском союзе

В отличие от США ЕС не имеет общепризнанного определения фальсифицированной пищевой продукции. Законодательство ЕС в значительной степени сосредоточено на безопасности пищевых продуктов. Общие принципы и требования пищевого законодательства, касающиеся необходи-

Данные, полученные из научных источников



Данные, опубликованные в открытой печати

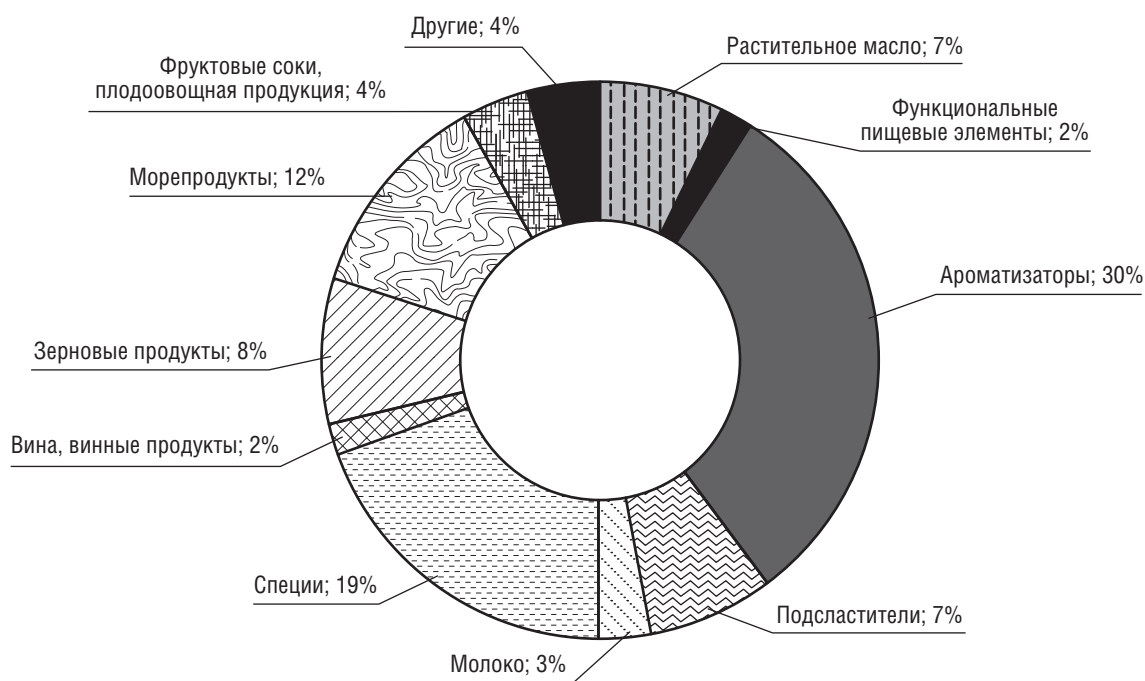


Рис. 1. Сведения, внесенные в базу данных США, о частоте фальсификации пищевой продукции с 1980 по 2010 г. [5]

мости соблюдения правил производства пищевой продукции, приведены в Постановлении ЕС № 178/2002 [8].

В число 10 групп пищевой продукции, в отношении которой наиболее часто выявляются случаи фальсификации в ЕС, входят оливковое масло, рыба, органические пищевые продукты, молоко, зерновые продукты, мед и кленовый сироп, кофе и чай, специи (сафрол, порошкооб-

разный перец), вино, определенные виды фруктовых соков [9].

Вместе с тем в ЕС создана официальная организация, цель которой выявление фальсифицированных пищевых продуктов, – Food Fraud Network (FFN). В ее состав входит 28 национальных центров – контактных точек, назначенных каждым членом ЕС. Данная организация призвана обеспечить трансграничную административную помощь

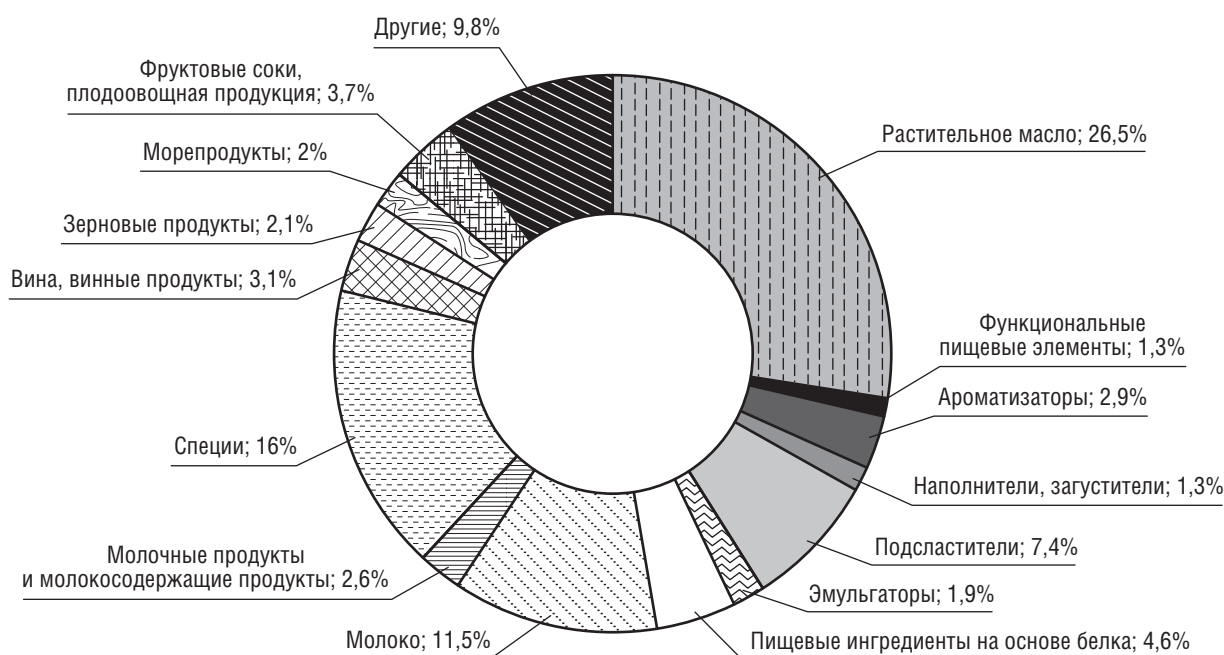


Рис. 2. Сведения, внесенные в базу данных США, о частоте фальсификации пищевой продукции с 1980 по 2012 г. (данные, полученные из научных источников) [5]

и сотрудничество в случае, если требуется проведение действий более чем в одном государстве. Эти национальные органы по выявлению фальсифицированных пищевых продуктов, созданные в соответствии со статьей 35 Постановления (ЕС) № 882/2004, позволяют осуществлять обмен информацией о возможности фальсификации пищевой продукции, а также служат базой для обсуждения и координации действий по предотвращению фальсификации пищевой продукции на уровне ЕС [10]. Сведения о количестве случаев фальсификации пищевых продуктов поступают через Систему быстрого реагирования при появлении опасностей, связанных с пищевыми продуктами и кормами (Систему RASFF) [11]. Система RASFF разработана для оперативного обмена информацией между государствами ЕС с целью защиты потребителя от любой, даже потенциальной, опасности, возникающей в результате потребления пищевых продуктов. Основной задачей данной системы является предотвращение размещения или отзыв с рынка ЕС пищевых продуктов (или кормов), которые представляют значительный риск для здоровья потребителя.

В соответствии с отчетом RASFF в 2014 г. было выявлено 60 случаев фальсификации пищевых продуктов. Как показано на рис. 3, основные нарушения были связаны с маркировкой пищевых продуктов (неправильное указание сроков годности, количества воды или ингредиентов). Были также выявлены фальшивые сертификаты и/или другие сопроводительные документы. Отмеча-

лась замена ингредиентов с высокой стоимостью на ингредиенты с низкой стоимостью. Наиболее часто в 2014 г. выявлялись фальсифицированные мясные, рыбные продукты и мед (рис. 3). Чаще всего нарушения торговли пищевыми продуктами выявлялись в случае их продажи через Интернет. В 19 случаях в специализированных пищевых продуктах было выявлено содержание лекарственных препаратов [12].

Примером фальсификации в сфере производства пищевой продукции является случай использования конины, который был выявлен 8 февраля 2013 г. Факт того, что компании размещали продукты, содержащие незадекларированную конину, во всех странах ЕС и 15 других странах свидетельствует о наличии проблем в прослеживаемости использования пищевой продукции.

Всего в 2013 г. выявлен 181 случай фальсификации пищевых продуктов. При этом исследование состава диетических продуктов и биологически активных добавок к пище (БАД) выявило несоответствие продукции правилам размещения на рынках в 18% случаев, использование не разрешенных для пищевых целей продуктов (ингредиентов) нового вида – в 14% случаев, использование неразрешенных веществ – в 62% случаев [13].

Число выявленных случаев фальсификации пищевых продуктов составило в 2012 г. – 58, 2011 г. – 33, 2010 г. – 29, 2009 г. – 144 [14–16].

Высокая частота фальсификации диетических пищевых продуктов и БАД к пище вызывает тре-

вогу. Количество случаев фальсификации этой продукции приведено на рис. 4.

Наиболее часто выявляемыми неразрешенными компонентами в составе диетических пищевых продуктов и БАД к пище оказались лекарственные препараты. Перечень не разрешенных для использования в составе диетических продуктов и БАД к пище веществ и количество случаев их выявления в 2013 и 2014 гг. приведен в табл. 2.

В данном случае следует отметить факт того, что форма отчетности о частоте выявления фальсифицированных пищевых продуктов до конца еще не установлена RASFF. Так, если до 2013 г. общее число выявленных фальсификаций включало диетические пищевые продукты и БАД к пище, то в 2014 г. данные об этих случаях фальсификаций были выделены из общего отчета о количестве случаев фальсификации пищевых продуктов [12, 13].

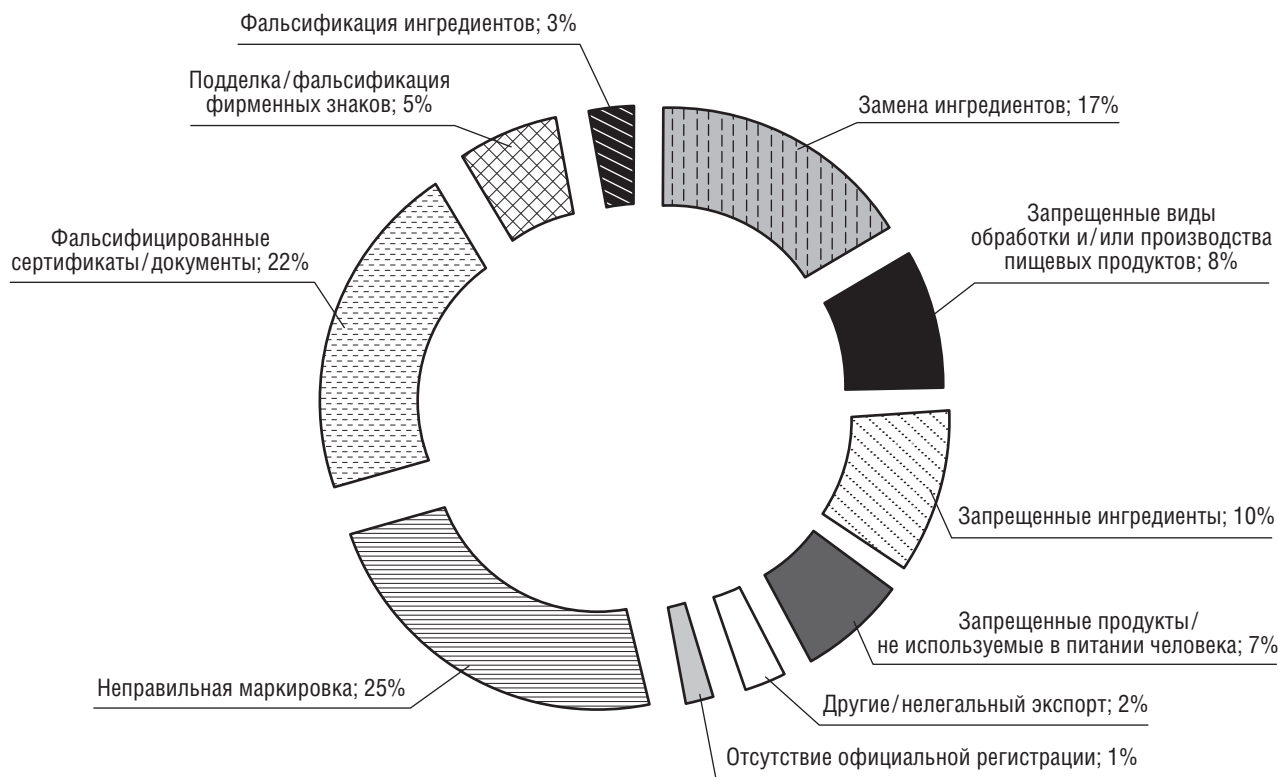


Рис. 3. Количество случаев фальсификации пищевых продуктов в Европейском союзе в 2014 г. [12]

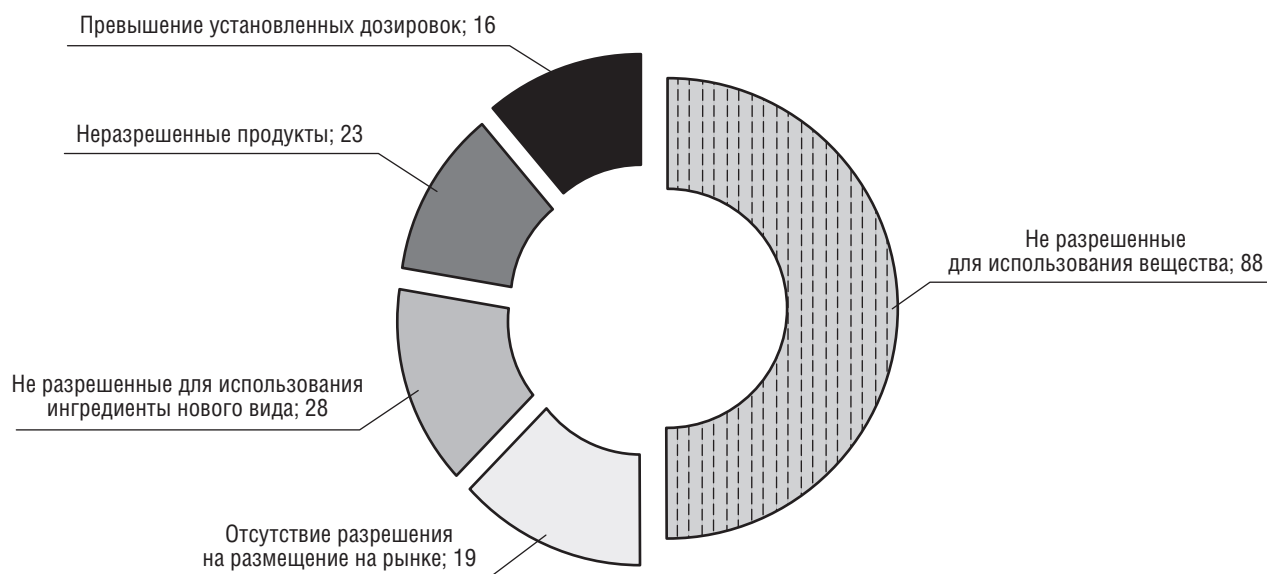


Рис. 4. Количество выявленных в Европейском союзе фальсифицированных продуктов для диетического питания и биологически активных добавок к пище в 2014 г. [11]

Таблица 2. Количество случаев фальсификации диетических пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище в Европейском совете в 2013–2014 гг. [11]

Наименование вещества	Количество случаев
<i>2013 г.</i>	
1,3-диметиламина – DMAA	7
Фенолфталеин	7
Сиденафил и его аналоги	13
Синефрин	16
Иохимбе	4
Сибутрамин	5
Другие	10
Всего	62
<i>2014 г.</i>	
Минерально-аминокислотные комплексы	25
Сиденафил и его аналоги	21
Другие минеральные композиции	17
Аминокислотные композиции	17
Сибутрамин	2
Бета-аланин	4
Синефрин	5
Террагидросанабинол (ТНС)	5
Литий	5
1,3-диметиламина (DMAA)	6
Иохимбе	6
Винпоцетин	6
Ванадий	8
Соединения бора	10
Другие	29
Всего	166

В 2013 г. в ЕС были установлены приоритетные задачи, которые необходимо решить с 2014 по 2017 г. с целью снижения количества нарушений пищевого законодательства [17]. Признано, что для сохранения здоровья населения, соблюдения безопасности пищевых продуктов и принципов здорового питания необходимо проводить работу по предотвращению реализации контрафактной и фальсифицированной пищевой продукции.

Европейским парламентом в 2014 г. разработан Проект закона Европейского совета о роли усиления кооперации в борьбе с преступлениями, связанными с пищевыми продуктами («Draft Council Conclusions on the role of law enforcement cooperation in combating food crime»), целью которого является снижение уровня преступности в области производства и реализации пищевой продукции [18]; он обязывает производителей представлять правдивую информацию относительно состава пищевых продуктов, а также принимать меры по сохранению их качества и безопасности на протяжении всей цепочки от «фермы до потребителя».

Состояние вопроса в Российской Федерации и Евразийском экономическом союзе

В соответствии с Федеральным законом от 02.01.2000 № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов «фальсифицированные пищевые продукты (в том числе биологически активные добавки), материалы и изделия – это пищевые продукты (в том числе биологически активные добавки), материалы и изделия, умышленно измененные (поддельные) и (или) имеющие скрытые свойства и качество, информация о которых является заведомо неполной или недостоверной».

Однако существующая система контроля пищевой продукции в Российской Федерации и странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС) в основном акцентирована на вопросах безопасности пищевой продукции, позволяя, таким образом, изготовителям манипулировать ее качеством.

По физико-химическим показателям, характеризующим качество продукции, в Российской Федерации отмечается достаточно низкий уровень выявления продукции, не соответствующей требованиям технических документов, по которым она изготавливается (2013 г. – 3,94%, 2012 г. – 3,28%, 2011 г. – 3,53%) [19].

Управлениями Роспотребнадзора по субъектам РФ в установленном законом порядке в 2014 г. принимались практические меры по изъятию из оборота товаров ненадлежащего качества. В результате было изъято товаров из оборота в натуральном выражении 101 623 единицы, что составило 3,0% от общего количества проверенных товаров [20].

Как показывают результаты исследования проб, доля продукции, находящейся в розничной торговле, не соответствующей требованиям нормируемых показателей, по целому ряду отдельных видов пищевых продуктов сохраняется на уровне 4% от общего числа проверенной пищевой продукции. В отдельных регионах этот показатель достигает 17% [20].

Проведенные в Институте питания исследования [21] показали, что в настоящее время при оценке безопасности использования комплексных пищевых добавок, содержащих красители, часто не учитывается факт того, что ряд готовых к употреблению продуктов имеет ограничения по видам красителей, разрешенных для их производства (табл. 3).

При оценке содержания пищевых красителей в 124 образцах пищевых продуктов, таких как напитки, кондитерские изделия, соусы, колбасные изделия, было обнаружено превышение норм содержания красителей в напитках в 4,8% случаев.

В 2,4% из 166 образцов пищевых продуктов различных видов (специи и пряности, натуральные кра-

Таблица 3. Результаты проведенных исследований показателей качества и безопасности комплексных пищевых добавок и ароматизаторов на содержание красителей ($n=1450$) [21]

Нормативный показатель	Количество забракованных образцов, в % от общего количества забракованных образцов
Нормируемая область применения	40,7
Нормируемая дозировка	31,3
Ингредиентный состав	21,7
Наличие запрещенных в Российской Федерации пищевых красителей в составе продукции	0,6
Количественное содержание красителей	5,7

сители, комплексные пищевые красители со специями и пряностями, соки, ароматизаторы пищевые, маслосмолы и экстракты и др.) были обнаружены непивные красители Судан I и Para Red [21].

Наиболее распространенным нарушением прав потребителей является недоставление до них полной и достоверной информации о товарах, обеспечивающих возможность их правильного выбора. Информация на упаковку товара зачастую наносится мелким трудночитаемым шрифтом, что делает ее практически недоступной для понимания потребителей. Одним из наиболее часто используемых способов фальсификации пищевых продуктов является фальсификация по месту производства товара.

В соответствии с данными ЕАЭС в Республике Казахстан и Киргизии регистрируются только случаи несоответствия пищевой продукции установленным санитарно-химическим и санитарно-микробиологическим показателям безопасности (<http://www.eurasiancommission.org/ru>).

В Республике Беларусь в порядке лабораторного контроля проводятся исследования йодированной соли на содержание йода. В ходе этих исследований количество проб, не соответствующих по содержанию йода установленным требованиям, составило: в 2006 г. – 0,4% из 6905 проб; в 2007 г. – 0,2% из 3910 проб; в 2008 г. – 0,2% из 4988 проб; в 2009 г. – 0,2% из 3983 проб; в 2010 г. – 0,06% из 3548 проб; в 2011 г. – 0,12% из 3156 проб; в 2012 г. – 0,036% из 2760 проб [22–25]. Сведения о выявлении фальсификаций в отношении других групп пищевых продуктов в данных отчетах не приведены.

Несоответствия норм закладки витамина С в пищевых продуктах, используемых в общественном

питании детей Республики Беларусь, отмечены в 1,9% (2012 г. – 2,8%, 2011 г. – 2,9%) исследованных витаминизированных блюд (г. Минск – 5,3%, Гомельская область – 2,8%, Могилевская область – 2,3%) [22–25].

Как видно из представленных данных, сведения о частоте фальсификации пищевых продуктов в Российской Федерации и странах ЕАЭС являются далеко не полными. Поэтому с целью улучшения качества пищевой продукции, снижения количества реализуемой на рынках ЕАЭС фальсифицированной пищевой продукции необходимо:

- ввести в технические регламенты ЕАЭС понятие фальсифицированной пищевой продукции;
- расширить перечень методов, подтверждающих подлинность пищевых продуктов, наличие в них веществ, не разрешенных для использования в пищевой промышленности;
- на законодательном уровне закрепить принцип ответственности всех участников обращения пищевой продукции, не соответствующей обязательным требованиям;
- ввести показатели качества пищевой продукции в технические регламенты ЕАЭС;
- возврат к обязательному выполнению требований к качеству пищевых продуктов, приведенных в межгосударственных и государственных стандартах.

*Работа выполнена в рамках договора 56-РНФ/15
Российского научного фонда
«Научно-исследовательские работы
по аналитическому обоснованию
применения технологий обеспечения
повышения качества жизни».*

Сведения об авторах

Арнаут Олег Вячеславович – директор Департамента санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер Евразийской экономической комиссии (Москва)

E-mail: arnautov@eeccommission.org

Багрянцева Ольга Викторовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: bagryantseva@ion.ru

Бессонов Владимир Владимирович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)
E-mail: bessonov@ion.ru

Литература

- Charles E. Lee Federal Regulation of Unapproved Chelation Products // J. Med. Toxicol. 2013. Vol. 9. P. 313–317.
- Patterns of food frauds and adulterations reported in the EU rapid alarm system for food and feed and in Finland // Food Control. 2015. Vol. 47. P. 175–184.
- Doosti A., Dehkordi P.G., Rahimi E. Molecular assay to fraud identification of meat products // J. Food Sci. Technol. 2014. Vol. 51, N 1. P. 148–152.
- Johnson R. Food Fraud and «Economically Motivated Adulteration» of Food and Food Ingredients, USA // Congressional Research Service, 7-5700, January 10, 2014. 45 p. URL: www.crs.gov
- 30 years of keeping consumers safe. Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) of European Union, 2009. 44 p. URL: <http://ec.europa.eu/food/safety/rasff/>
- Moore J.C., Spink J., Lipp M. Development and application of a database of food ingredient fraud and economically motivated adulteration from 1980 to 2010 // J. Food Sci. 2012. Vol. 77, N. 4. P. 118–126.
- USP, Food Fraud Database, Glossary of Terms. URL: <http://www.foodfraud.org/glossary-terms>.
- Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety // Official Journal of the European Communities. 2002. Vol. L.31. P. 1–24.
- Spink J., Moyer D.C. Defining the Public Health Threat of Food Fraud // J. Food Sci. 2011. Vol. 75, N 9. P. 57–63.
- Regulation (EC) No 882/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on official controls performed to ensure the verification of compliance with feed and food law, animal health and animal welfare rules // Official Journal of the European Communities. 2002. Vol. L.165. P. 1–139.
- Food Fraud Network Activity Report, 2014. 3 p. URL: http://ec.europa.eu/food/safety/official_controls/food_fraud/docs/food_safety_controls_fraud_network-activity-report_2014.pdf
- RASFF for safer food – The Rapid Alert System for Food and Feed – 2014 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2015. P. 24–26.
- RASFF. The Rapid Alert System for Food and Feed 2013 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2014. P. 15–17.
- RASFF. The Rapid Alert System for Food and Feed 2012 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2013. P. 25–28.
- RASFF. The Rapid Alert System for Food and Feed 2011 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2012. P. 19–22.
- RASFF. The Rapid Alert System for Food and Feed 2009 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2010. P. 35–36.
- Council conclusions on setting the EU's priorities for the fight against serious and organized crime between 2014 and 2017. European Commission, Health and food safety, justice and home affairs Council meeting. Luxembourg, 6 and 7 June 2013. 3 p. URL: <http://ec.europa.eu/rasff>
- Draft Council conclusions on the role of Law enforcement cooperation in combating food crime. Council of the European Union No. prev. doc.: 15908/14. Brussels, 27 November 2014 (OR. en) 15623/14 ENFOPOL 369 AGRI 709 DENLEG 173
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. 191 с.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. 206 с.
- Бессонов В.В. Разработка методов и системы гигиенического контроля за использованием красителей в производстве пищевых продуктов : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2011. 48 с.
- Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2013 году». Минск, 2014. С. 64–96.
- Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2012 году», Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Минск, 2013. С. 56–74.
- Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2011 году», Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Минск, 2012. 182 с.
- Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2010 году», Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Минск, 2011. 172 с.

References

- Lee Ch.E. Federal Regulation of Unapproved Chelation Products. J Med Toxicol. 2013; Vol. 9: 313–7.
- Patterns of food frauds and adulterations reported in the EU rapid alarm system for food and feed and in Finland. Food Control. 2015; Vol. 47: 175–84.
- Doosti A., Dehkordi P.G., Rahimi E. Molecular assay to fraud identification of meat products. J Food Sci Technol. 2014; Vol. 51 (1): 148–52.
- Johnson R. Food Fraud and «Economically Motivated Adulteration» of Food and Food Ingredients, USA. In: Congressional Research Service, 7-5700. January 10, 2014: 45 p. URL: www.crs.gov
- 30 years of keeping consumers safe. Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) of European Union, 2009: 44 p. URL: <http://ec.europa.eu/food/safety/rasff/>
- Moore J.C., Spink J., Lipp M. Development and application of a database of food ingredient fraud and economically motivated adulteration from 1980 to 2010. J Food Sci. 2012; Vol. 77 (4): 118–26.
- USP, Food Fraud Database, Glossary of Terms. URL: <http://www.foodfraud.org/glossary-terms>
- Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. Official Journal of the European Communities. 2002; Vol. L.31: 1–24.
- Spink J., Moyer D.C. Defining the Public Health Threat of Food Fraud. J Food Sci. 2011; Vol. 75 (9): 57–63.
- Regulation (EC) No 882/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on official controls performed to ensure the

- verification of compliance with feed and food law, animal health and animal welfare rules. Official Journal of the European Communities. 2002; Vol. L.165: 1–139.
11. Food Fraud Network Activity Report, 2014: 3 p. URL: http://ec.europa.eu/food/safety/official_controls/food_fraud/docs/food_safety_controls_fraud_network-activity-report_2014.pdf
 12. RASFF for safer food – The Rapid Alert System for Food and Feed – 2014 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2015: 24–6.
 13. RASFF. The Rapid Alert System for Food and Feed 2013 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2014: 15–7.
 14. RASFF. The Rapid Alert System for Food and Feed 2012 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2013: 25–8.
 15. RASFF. The Rapid Alert System for Food and Feed 2011 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2012: 19–22.
 16. RASFF. The Rapid Alert System for Food and Feed 2009 Annual Report. European Commission, Health and Food Safety, 2010: 35–6.
 17. Council conclusions on setting the EU's priorities for the fight against serious and organized crime between 2014 and 2017. European Commission, Health and food safety, JUSTICE and HOME AFFAIRS Council meeting. Luxembourg, 6 and 7 June 2013: 3 p. <http://ec.europa.eu/rasff>
 18. Draft Council conclusions on the role of Law enforcement cooperation in combating food crime. In: Council of the European Union No. prev. doc.: 15908/14. Brussels, 27 November 2014 (OR. en) 15623/14 ENFOPOL 369 AGRI 709 DENLEG 173
 19. On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2013: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Protection and Human Welfare, 2014: 191 p. (in Russian)
 20. On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2014: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Protection and Human Welfare, 2015: 206 p. (in Russian)
 21. Bessonov V.V. Development of methods and systems of hygiene control the use of colours in food production: autoabstract of Diss. Moscow, 2011: 48 p. (in Russian)
 22. State report «On the sanitary-epidemiological situation in the Republic of Belarus in 2013». Minsk, 2014: 64–96. (in Russian)
 23. State report «On the sanitary-epidemiological situation in the Republic of Belarus in 2012». Minsk, 2013: 56–74. (in Russian)
 24. State report «On the sanitary-epidemiological situation in the Republic of Belarus in 2011». Minsk, 2012: 182 p. (in Russian)
 25. State report «On the sanitary-epidemiological situation in the Republic of Belarus in 2010». Minsk, 2011: 182 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Бакаева Ирина Александровна – аспирант кафедры технологии хлебопекарного, кондитерского, макаронного и зерноперерабатывающего производств
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»
Адрес: 394036, г. Воронеж, пр. Революции, д. 19
Телефон: (952) 540-07-25
E-mail: irina_losevo@mail.ru

Е.И. Пономарева, Н.Н. Алехина, И.А. Бакаева

Хлеб из биоактивированного зерна пшеницы повышенной пищевой ценности

Bread from the bioactivated wheat grain with the raised nutrition value

E.I. Ponomareva, N.N. Alekhina,
I.A. Bakaeva

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»
Voronezh State University of Engineering Technologies

Хлеб из биоактивированного зерна пшеницы отличается большим содержанием пищевых волокон, минеральных веществ и витаминов по сравнению с традиционными видами хлеба, но, несмотря на это, в нем наблюдается низкое содержание белка, лизина. Цель исследования – разработка хлеба повышенной пищевой ценности из биоактивированного зерна пшеницы путем применения муки из жмыха пшеничных зародышей (6,5%). Установлено, что биологическая ценность белка (77,4%) и аминокислотный скор по лизину (100,3%) муки из жмыха зародышей пшеницы были выше на 12 и 40,5% соответственно по сравнению с биологической ценностью белка и аминокислотным скором по лизину биоактивированной пшеницы. При расчете пищевой, биологической и энергетической ценности изделий из биоактивированного зерна пшеницы выявлено, что биологическая ценность хлеба с мукой из жмыха зародышей пшеницы несколько превышала биологическую ценность хлеба без ее добавления и составляла 70,80%, что обусловлено большим содержанием белка и сбалансированным составом его аминокислот. Содержание белка в опытном образце хлебобулочных изделий на 19,0% больше, чем в контрольном, фосфора – на 13,0%, цинка – на 50,0%.

Ключевые слова: биоактивированное зерно пшеницы, мука из жмыха пшеничных зародышей, хлебобулочные изделия, пищевая ценность, биологическая ценность

Bread from the bioactivated grain of wheat differs in high content of dietary fibers, minerals and vitamins compared to traditional types of bread, but, despite this, it has low protein and lysine content. The aim of the study was the development of bread with the raised nutritional value from the bioactivated wheat grain by use of flour from cake of wheat germ (6.5%). It has been established that the flour from wheat germ has protein biological value (77.4%) and the amino acid score according to lysine (100.3%) above 12 and 40.5%, respectively, compared with those from bioactivated wheat. During calculation of nutritive, biological and energy value of products from the bioactivated wheat grain it is revealed that the biological value of bread from wheat germ flour slightly exceeded the

biological value of the bread without its addition and amounted to 70.80%, due to a high protein content and a balanced amino acid composition. The protein content in the test sample of bakery products was 19.0% higher than the control, phosphorus – 13.0%, zinc – 50.0%.

Keywords: *bioactivated wheat grain, flour from wheat germ, bakery, nutritive value, bioavailability*

Необходимость наращивания производства Обогащенных, функциональных пищевых продуктов и проблема обеспечения продовольственной безопасности страны являются в настоящее время основными вопросами пищевой промышленности.

Хлеб занимает ведущее место в пищевом рационе, является одним из основных источников энергии, белка и углеводов. Однако при современном уровне потребления хлебобулочных изделий население РФ получает не более 15% необходимого количества пищевых волокон. Как известно, при выработке высокосортной муки удаляются оболочка, алейроновый слой и зародыши, в результате чего снижается содержание витаминов, минеральных веществ и пищевых волокон. Поэтому перспективным направлением является производство хлеба из биоактивированного зерна. Он обладает не только хорошими вкусовыми качествами, но и содержит на 40–55% больше белка, жиров и пищевых волокон, на 60–80% – витаминов Е и группы В по сравнению с хлебом из пшеничной муки [1].

Биоактивация зерна – это контролируемый процесс влагонасыщения зерна, протекающий в присутствии воды, тепла, воздуха и являющийся началом прорастания, в ходе которого происходит трансформация высокомолекулярных веществ в легкодоступные формы. За счет этого биоактивированное зерно является источником биологически активных веществ [2, 3]. На кафедре технологии хлебопекарного, кондитерского, макаронного и зерноперерабатывающего производств Воронежского государственного университета инженерных технологий разработаны различные технологии и ассортимент хлебобулочных изделий из биоактивированного зерна. Однако, несмотря на преимущества хлеба из биоактивированного зерна пшеницы, отличающегося повышенным содержанием пищевых волокон, минеральных веществ и витаминов по сравнению с традиционными видами хлеба, в нем снижено содержание белка и наблюдается дефицит лизина [4, 5].

Химический состав зародышей пшеницы обуславливает перспективность их использования в производстве новых видов пищевых продуктов диетического (профилактического и лечебного) назначения на основе зерновых культур. Использо-

вание зародышей зерна пшеницы в технологии хлебобулочных изделий приводит к повышению их пищевой и биологической ценности, ресурсосбережению [6]. В настоящее время в технологии хлебобулочных изделий широко используются продукты переработки пшеничных зародышей: масло, хлопья, жмых и мука из жмыха [7, 8]. При получении жмыха из зародышей пшеницы в нем также практически полностью сохраняются биологически активные вещества. Он является источником полноценного белка, отличается высоким содержанием незаменимых аминокислот, ненасыщенных жирных кислот, витаминов и минеральных веществ [9, 10].

Цель исследования – повышение пищевой ценности хлеба из биоактивированного зерна пшеницы за счет применения муки из жмыха пшеничных зародышей.

Материал и методы

Для исследования использовали пшеницу (ГОСТ Р 52554-2006), дрожжи хлебопекарные прессованные (ГОСТ Р 54731-2011), соль поваренную пищевую (ГОСТ Р 51574-2000), воду питьевую (СанПиН 2.1.4.1074-01), композицию хмелевую «Ингредиент КХ» (ТУ 9199-001-47418712-02), муку из жмыха пшеничных зародышей (ТУ 9293-010-05079029-00).

Для исследования были взяты изделия из биоактивированного зерна пшеницы, приготовленные на густой закваске «Хмелевой злаковой»: 1-й – хлеб «Экохмель» (контроль), 2-й – хлеб «Элит».

Анализ аминокислотного состава биоактивированного зерна пшеницы и муки из жмыха пшеничных зародышей проводили методом ионообменной хроматографии на автоматическом аминокислотном анализаторе ААА Т-339 («МИКРОТЕХНА», Чехия), содержание триптофана определяли по методу Лоренцо–Андрю и Франдзена, белок – по ГОСТ 10846-91, водорастворимые углеводы – по ГОСТ Р 51636-2000, пищевые волокна – по ГОСТ 13496.2-91, витаминный состав – по ГОСТ 29138-91, 29139-91, минеральный состав – по ГОСТ 30502-97, 26657-97, 26929-94, 26570-85.

Для приготовления хлебобулочных изделий предварительно зерно пшеницы очищали от сорной и зерновой примеси, мыли и оставляли для набуха-

ния в воде. При приготовлении закваски зерно подвергали только набуханию в воде, а при получении теста его дополнительно проращивали в течение 10–12 ч. Хлеб готовили с внесением 51,7% закваски «Хмелевой злаковой» из биоактивированного зерна пшеницы влажностью 50% и кислотностью 10,0 град, содержащей 0,05% композиции хмелевой. В тесто для опытного образца хлеба дополнительно вносили муку из жмыха зародышей пшеницы (табл. 1).

Расчет пищевой, биологической и энергетической ценности изделий из биоактивированного зерна пшеницы, приготовленных на густой закваске «Хмелевой злаковой», а также степень покрытия суточной потребности в веществах был проведен по программе «COMPLEX», разработанной на кафедре технологии хлебопекарного, кондитерского, макаронного и зерноперерабатывающего производств ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий». Содержание витаминов рассчитывали с учетом коэффициентов сохраняемости.

Результаты и обсуждение

Основную пищевую ценность в муке из пшеничных зародышей представляют белок, пищевые волокна, минеральные вещества.

Из табл. 2 видно, что содержание белка в муке из жмыха зародышей пшеницы на 2,8% больше, чем в биоактивированном зерне. Это подтверждается ранее полученными данными о химическом составе исследуемого сырья [9].

В биоактивированном зерне пшеницы и муке из жмыха зародышей пшеницы преобладали такие минеральные вещества, как фосфор и магний. В муке из жмыха зародышей пшеницы кальция содержится больше в 1,5 раза, магния – в 2,7 раза и фосфора – в 3,6 раза, чем в биоактивированной пшенице. Содержание железа в 2,3 раза больше в муке зародышей пшеницы, чем в биоактивированном зерне. Мука из зародышей пшеницы отличается высоким содержанием цинка по сравнению с биоактивированной пшеницей.

Таблица 1. Рецепт теста на густой закваске «Хмелевой злаковой» для зернового хлеба

Наименование сырья, полуфабрикатов	Расход сырья на приготовление теста для хлеба	
	1-й (контроль)	2-й
Густая закваска «Хмелевая злаковая», кг	51,70*	51,70*
Пшеница 3-го класса (зерно продовольственное), кг	70,00/107,80**	65,00/101,30**
Дрожжи хлебопекарные прессованные, кг	2,00	2,00
Соль поваренная пищевая, кг	1,50	1,50
Мука из жмыха зародышей пшеницы, кг	–	6,5
Вода, кг	8,5	12,8

Примечание. * – содержит 0,05% композиции хмелевой; ** – масса биоактивированного зерна пшеницы влажностью 44%.

Таблица 2. Химический состав муки из жмыха пшеничных зародышей и биоактивированного зерна пшеницы

Компоненты	Содержание компонентов в 100 г	
	биоактивированная пшеница*	мука из жмыха зародышей пшеницы
Белок, г	11,7	33,0
Жир, г	2,0	5,0
Моно- и дисахариды, г	1,7	30,0
Крахмал, г	52,9	–
Пищевые волокна, г	8,5	12,0
Зола, г	1,7	4,8
Минеральные вещества, мг:		
кальций	59,0	90,0
магний	142,0	390,0
фосфор	376,0	1360,0
железо	5,3	12,2
цинк	2,7	25,1
Витамины, мг:		
В ₁	0,55	0,53
В ₂	0,30	0,24
Е	7,5	7,2

Примечание. * – в 154 г для биоактивированного зерна пшеницы (из 100 г нативного зерна получается 154 г биоактивированного).

Таблица 3. Содержание незаменимых аминокислот и аминокислотного сора (АС) в исследуемом сырье

Показатель	Содержание аминокислоты и АС			
	биоактивированная пшеница		мука из жмыха зародышей пшеницы	
	содержание, мг на 1 г белка	АС, %	содержание, мг на 1 г белка	АС, %
Валин	40,4	80,8	42,7	85,4
Изолейцин	27,1	67,8	29,1	72,7
Лейцин	61,2	87,4	56,4	80,6
Лизин	32,9	59,8	55,2	100,3
Метионин+цистин	27,5	78,6	37,6	107,4
Треонин	35,2	88,0	38,2	95,5
Триптофан	15,8	158,0	13,0	130,0
Фенилаланин+тирозин	80,9	135,0	54,5	90,8
Биологическая ценность, %	65,4		77,4	

Таблица 4. Химический состав, энергетическая ценность и степень удовлетворения суточной потребности в нутриентах за счет хлебобулочных изделий

Нутриент	1-й хлеб (контроль)		2-й хлеб	
	содержание, г/100 г, (мг/100 г)	удовлетворение суточной потребности, %	содержание, г/100 г, (мг/100 г)	удовлетворение суточной потребности, %
Белок, г	8,0	10,6	9,5	12,7
Жир, г	1,4	1,7	1,5	1,8
Углеводы, г	37	10,1	35,8	9,8
Пищевые волокна, г	6,1	19,0	6,3	19,0
Зола, г	2,16	–	2,2	–
Минеральные вещества, мг:				
кальций	43,6	4,4	44,5	4,5
магний	95,3	23,8	103,2	25,8
фосфор	256,0	25,6	288,8	28,9
железо	3,6	25,7	3,8	26,9
цинк	1,8	12,0	2,7	17,7
Витамины, мг:				
В ₁ (тиамин)	1,4	94,0	1,4	90,0
В ₂ (рибофлавин)	0,6	33,3	0,6	31,1
Е (токоферол)	5,0	50,0	4,8	48,0
Энергетическая ценность, кДж	803	24,9	813	24,7

По содержанию витаминов исследуемые образцы практически не отличались.

Из табл. 3 видно, что биологическая ценность белка и аминокислотный скор (АС) по лизину в муке из жмыха зародышей пшеницы были выше на 12 и 40,5% по сравнению с указанными показателями для биоактивированной пшеницы. По содержанию лейцина, триптофана, фенилаланина и тирозина биоактивированная пшеница превосходит муку из зародышей пшеницы.

Анализ химического состава нетрадиционного сырья показал, что в муке из жмыха зародышей пшеницы содержится больше белка, пищевых волокон, лизина, минеральных веществ по сравне-

нию с биоактивированным зерном пшеницы. Это свидетельствует о целесообразности использования муки из жмыха зародышей пшеницы в хлебопекарном производстве для повышения пищевой и биологической ценности изделий.

Результаты расчета пищевой, биологической и энергетической ценности, степени покрытия суточной потребности в веществах при употреблении изделий из биоактивированного зерна пшеницы, приготовленных на густой закваске, указаны в табл. 4, 5. При этом 2-й хлеб, приготовленный с использованием муки из жмыха пшеничных зародышей, по химическому составу превосходит контрольный образец хлеба.

Таблица 5. Содержание незаменимых аминокислот и биологическая ценность изделий из биоактивированного зерна пшеницы

Аминокислота	1-й хлеб (контроль)			2-й хлеб			Адекватный уровень суточного потребления мг*
	содержание, мг на 100 г продукта	аминокислотный скор, %	удовлетворение суточной потребности, %	содержание, мг на 100 г продукта	аминокислотный скор, %	удовлетворение суточной потребности, %	
Фенилаланин + тирозин	637,6	132,8	14,5	774,6	135,9	17,6	4400
Триптофан	125,5	156,9	15,7	156,4	164,6	19,5	800
Треонин	283,2	88,5	11,8	367,7	96,7	15,3	2400
Метионин + цистин	217,7	77,8	12,1	295,6	88,9	16,4	1800
Лизин	268,8	61,1	6,5	380,2	72,8	9,3	4100
Лейцин	489,4	87,4	10,6	619,0	93,1	13,4	4600
Изолейцин	212,2	69,1	10,6	286,1	75,3	14,3	2000
Валин	316,0	79,0	12,6	419,4	88,2	16,8	2500
Биологическая ценность, %	67,0			70,8			–

Примечание. * – Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС (Приложение 5).

Содержание белка в опытном образце на 19,0% больше, чем в контрольном, фосфора – на 13,0%, цинка – на 50,0%. По содержанию витаминов, пищевых волокон и энергетической ценности изделия отличались незначительно.

Удовлетворение суточной потребности организма в белке и лизине при потреблении 100 г 2-го хлеба составит 12,7 и 9,3%, что на 2,0 и 3,0% соответственно больше по сравнению с контрольным образцом хлеба.

Биологическая ценность 2-го хлеба незначительно превышала биологическую ценность хлеба сравнения и составляла 70,8%.

Таким образом, в ходе проведенных исследований показано повышение пищевой ценности

(по содержанию белка, фосфора и цинка) хлеба из биоактивированного зерна пшеницы за счет внесения муки из жмыха пшеничных зародышей. Потребление 100 г хлеба с мукой из жмыха зародышей пшеницы обеспечит удовлетворение суточной потребности в белке на 12,7%, жире – на 1,8%, углеводах – на 9,8%, пищевых волокнах – на 19,0%, 5 минеральных веществах – на 4,5–28,9%, витаминах В₂, Е и В₁ – на 31,1–90,0%, незаменимых аминокислотах – на 9,3–19,5%. Установлено, что биологическая ценность изделий с применением муки из жмыха пшеничных зародышей достигала 70,8%, что свидетельствует о целесообразности ее использования в технологии приготовления зернового хлеба.

Сведения об авторах

Пономарева Елена Ивановна – доктор технических наук, профессор кафедры технологии хлебопекарного, кондитерского, макаронного и зерноперерабатывающего производств ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

E-mail: elena6815@yandex.ru

Алехина Надежда Николаевна – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии хлебопекарного, кондитерского, макаронного и зерноперерабатывающего производств ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

E-mail: nadinat@yandex.ru

Бакаева Ирина Александровна – аспирант кафедры технологии хлебопекарного, кондитерского, макаронного и зерноперерабатывающего производств ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

E-mail: irina_losevo@mail.ru

Литература

1. Витавская А.В., Хасиев Х.Х., Пронина Ю.Г. Зерновой хлеб – уникальное питание // Научные итоги года: достижения, проекты, гипотезы. 2011. № 1-1. С. 286–290.
2. Корячкина С.Я., Кузнецова Е.А., Гуляева Е.В. Совершенствование технологии и повышение пищевой ценности хлеба из целого зерна // Хранение и переработка сельхозсырья. 2003. № 1. С. 42–45.

3. Климова Е.В., Самофалова Л.А. Биоактивация витаминного комплекса семян гречихи и сои на ранних фазах прорастания и динамика миграции водорастворимых витаминов при экстракции // *Хранение и переработка сельхозсырья*. 2006. № 8. С. 51–53.
4. Донченко Л.В., Надькта В.Д. Безопасность пищевой продукции. М. : Дели Принт, 2007. 539 с.
5. Санина Т.В., Магомедов Г.О., Алехина Н.Н. Хлеб из биоактивированного зерна пшеницы : монография. Воронеж : ВГТА, 2008. 172 с.
6. Шевцов А.А., Алексеева Т.В. Пшеничные зародыши : монография. Воронеж : ВГТА, 2008. 251 с.
7. Haller D., Grune T., Rimbach G. (Hrsg.). Biofunktionalität der Lebensmittelinhaltsstoffe. Berlin : Springer-Verlag, 2013. Bd XVIII. 347 s.
8. Романова О. В. Злаки и проростки : целебник. СПб. : Вектор, 2009. 111 с.
9. Родионова Н.С., Алексеева Т.В. Теоретические аспекты разработки технологии и компонентного состава растительной комплексной пищевой системы на основе продуктов глубокой переработки низкомасличного сырья : монография. Воронеж : ВГУИТ, 2014. 224 с.
10. Исследование процесса набухания жмыха зародышей пшеницы / Алексеева Т.В., Загорулько Е.А., Родионова Н.С. и др. // *Фундамент. исследования*. 2013. № 6. С. 1324–1328.

References

1. Vitavskaya A.V., Hasiev H.H., Pronina J.G. Grain bread – a unique food. *Nauchnye itogi goda: dostizheniya, proekty, gipotezy* [Scientific Results of the Year: Achievements, Projects, Hypotheses]. 2011; Vol. 1-1: 286–90. (in Russian)
2. Koryachkina S. Y., Kuznetsova E.A., Gulyaeva E.V. Improving technology and increasing the nutritional value of whole-grain bread. [Storage and Processing of Agricultural Raw Materials]. 2003; Vol. 1: 42–5. (in Russian)
3. Klimova E.V., Samofalova L.A. Bioactivation of vitamin complex of buckwheat seeds and soybeans in the early stages of germination and dynamics of migration of water-soluble vitamins in the extraction. [Storage and Processing of Agricultural Raw Materials]. 2006; Vol. 8: 51–3. (in Russian)
4. Donchenko L.V., Nadykta V.D. Food safety. Moscow : DeLi Print, 2007: 539 p. (in Russian)
5. Sanina T.V., Magomedov G.A., Alekhina N.N. Bioactivated Bread wheat : monograph. Voronezh : VSTA, 2008: 172 p. (in Russian)
6. Shevtsov A.A., Alexeeva T.V. Wheat germ : monograph. Voronezh : VSTA, 2008: 251 p. (in Russian)
7. Haller D., Grune T., Rimbach G. (Hrsg.). Biofunktionalität der Lebensmittelinhaltsstoffe. Berlin : Springer-Verlag, 2013. Bd XVIII: 347 s.
8. Romanova O.V. Cereals and seedlings : tselebnik. St. Petersburg : Vektor, 2009: 111 p. (in Russian)
9. Rodionova N.S., Alexeeva T.V. Theoretical aspects of technology development and component composition of plant food complex systems based on the products of deep processing of raw materials nizkomaslichnogo : monograph. Voronezh : VGUIT, 2014: 224 p. (in Russian)
10. Investigation of the process of swelling meal wheat germ / Alexeeva T.V., Zagorulko E.A., Rodionova N.S. et al. [Basic Research]. 2013; Vol. 6: 1324–8. (in Russian)



Вера Митрофановна Коденцова (к 60-летию со дня рождения)

9 марта 2016 г. исполнилось 60 лет со дня рождения и 30 лет научно-практической деятельности в Институте питания выдающегося ученого, доктора биологических наук, профессора, заведующей лабораторией витаминов и минеральных веществ Веры Митрофановны Коденцовой.

В.М. Коденцова – ведущий специалист страны в области витаминологии, гигиены и биохимии витаминов. Научные исследования В.М. Коденцовой посвящены изучению механизмов действия витаминов и минеральных веществ в норме и при различных заболеваниях, изучению межвитаминных взаимодействий, распространенности недостаточности витаминов среди различных групп детского и взрослого населения разных регионов России, разработке неинвазивных методов оценки витаминной обеспеченности, разработке возрастных критериев обеспеченности витаминами здоровых и больных людей, а также обоснованию необходимости комплексного использования витаминов, оценке эффективности витаминизации различных групп населения и разработке эффективных схем использования витаминно-минеральных комплексов. Выполненные под руководством В.М. Коденцовой эпидемиологические исследования обеспеченности витаминами взрослого и детского населения нашей страны легли в основу государственных программ по производству обогащенных витаминами пищевых продуктов.

В.М. Коденцова является создателем научной школы специалистов в области витаминологии, ею подготовлено 6 кандидатов наук. Она автор более 550 научных работ, в том числе учебных пособий, методических рекомендаций, посвящен-

ных теоретическим и практическим аспектам современной витаминологии, 2 монографий.

Наряду с научно-исследовательской деятельностью В.М. Коденцова принимает активное участие в научно-общественной деятельности. Она является членом Диссертационного совета при ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ученым секретарем проблемной комиссии «Оптимальное питание. Новые источники пищи» Научного совета по медицинским проблемам питания, секции витаминологии и рационального питания Московского общества испытателей природы, членом редсовета журнала «Вопросы питания», членом редколлегии журналов «Вопросы диетологии» и «Микроэлементы в медицине».

В.М. Коденцова является номинантом международного справочника 25th Silver Anniversary Edition «Who's Who in the World» за 2007 г.

Вера Митрофановна активно пропагандирует принципы здорового питания в части использования витаминов и минеральных веществ, необходимость всеобщей витаминизации. Ее выступления в печати, на радио и телевидении вызывают живой интерес, а консультативная помощь медицинским учреждениям и производственным предприятиям чрезвычайно востребована.

В.М. Коденцова пользуется большим уважением среди коллег. Она всегда полна творческих сил и замыслов, воплощает на практике свои знания в области витаминологии.

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и редколлегия журнала «Вопросы питания» горячо и сердечно поздравляют Веру Митрофановну Коденцову с юбилеем, желают доброго здоровья и больших творческих успехов на благо медицинской науки и здравоохранения!

Правила для авторов

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

• Текстовый материал предоставляется отпечатанным в 2 экземплярах и в электронном виде (диск). Текст на электронных носителях должен быть полностью идентичен прилагаемой распечатке. Каждый файл на диске необходимо проверить на отсутствие вирусов.

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

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

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

• Объем экспериментальной статьи не должен превышать 20 машинописных страниц, количество рисунков – не более 6; краткое сообщение – не более 12 страниц; мини-обзор – не более 15 страниц; обзор – не более 30 страниц и 8 рисунков. В основной части оригинальной статьи должна быть сформулирована цель исследования и выделены разделы «Материал и методы» и «Результаты и обсуждение». Смысловые выделения делаются полужирным шрифтом или курсивом.

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

• Статья должна содержать расширенную аннотацию (резюме, объем – 1 печатная страница)

и ключевые слова на русском и английском языке. В резюме необходимо отразить цель, материал и методы, а также основные результаты исследования с приведением конкретного цифрового материала.

• Каждый иллюстративный материал (графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляется отдельным файлом на электронных носителях в формате tiff или eps, текст-подпись – отдельно в формате Word (с соответствующей нумерацией).

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

• Каждая таблица в формате Word должна иметь свой заголовок, не должна давать величин, легко выводимых из имеющихся (например, разность или проценты). Повторение одних и тех же данных в тексте, таблицах и на рисунках не допускается.

• При цитировании других публикаций дается сноска, в которой указываются название издания, год, выпуск и страница.

• При описании лекарственных препаратов указываются международное непатентованное наименование (МНН) и тщательно выверенные дозировки.

• Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором авторы перечисляются по мере упоминания в тексте. В список литературы не включаются неопубликованные работы и учебники. При ссылке на диссертационную работу указывается только автореферат данной диссертации. Автор несет ответственность за правильность данных, приведенных в списке литературы.

• Для публикации статей в научных периодических изданиях, входящих в международные базы данных, авторы должны предоставлять 2 списка литературы: традиционный (**Литература**) – все публикации на родном языке (русские слова – кириллицей, иностранные – латиницей) и **References** – описание русскоязычных источников латиницей [фамилии авторов, названия источников публикаций и названия издательств транслитерируются, названия самих работ (книга, статья, диссертация) переводятся на английский язык].

Приводим образцы библиографических списков.

ЛИТЕРАТУРА (и на русском, и на иностранном языке) (по: ГОСТ Р 7.0.5 2008)

Журнал:

Баев О.Р. Эффективность и переносимость препаратов железа в профилактике и лечении анемии у беременных // Акуш. и гин. 2012. № 8. С. 78–83.

Cerezo A., Costan G., Gonzale A. et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets // Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 31, N 8. P. 551–552.

Книга:

Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М.: МИА, 2013. 220 с.

Материалы конгресса:

Винокурова С.А., Горшкова Н.Н., Крючков М.И. Трансфузиологическое обеспечение компонентами крови операций реваскуляризации миокарда // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии». М., 2007. С. 112–113.

Диссертация:

Бабаев М.А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011.

REFERENCES (на английском языке) (по: NLM – National Library of Medicine)

Журнал:

Baev O.R. Efficacy and tolerability of iron supplementation in the prevention and treatment of anemia in pregnant. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2012; Vol. 8: 78–83. (in Russian)

Cerezo A., Costan G., Gonzale A., et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets. Gastroenterol Hepatol. 2008; Vol. 31 (8): 551–2.

Книга:

Stuklov N.I., Kozinets G.I., Levakov S.A., Ogurtsov P.P. Anemia, gynecological diseases and gynecological cancer. Moscow: Meditsina, 2013: 220 p. (in Russian)

Материалы конгресса:

Vinokurova S.A., Gorshkova N.N., Kryuchkov M.I. Transfusions of blood components to ensure the operations of myocardial revascularization. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Aktual'nye voprosy ekstrakorporal'noy terapii [Proceedings of the scientific-practical conference «Actual problems of extracorporeal therapy»]. Moscow, 2007: 112–3. (in Russian)

Диссертация:

Aganesov A.G. Surgical treatment of complicated trauma of the lower thoracic and lumbar spine: Diss. Moscow, 1983: 96–9. (in Russian)

Обращаем внимание: при транслитерации необходимой информации используйте сайт <http://translit.net>, раздел BGN.

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

Плата за публикации рукописей не взимается.

Статьи отправлять по адресу:

109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14, ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», редакция журнала «Вопросы питания», для Вржесинской Оксаны Александровны.