

Министерство здравоохранения Российской Федерации

ФГБНУ «НИИ питания»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOПРОSY PITANIЯ  
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 84

№ 3, 2015

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

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Тутельян Виктор Александрович** (г. Москва)  
главный редактор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «НИИ питания»  
**Ханферьян Роман Авакович** (г. Москва)  
заместитель главного редактора, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания»  
**Вржесинская Оксана Александровна** (г. Москва)  
ответственный секретарь редакции, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБНУ «НИИ питания»

**Арчаков Александр Иванович** (г. Москва)  
академик РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича»

**Батурин Александр Константинович** (г. Москва)  
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИ питания»

**Бойцов Сергей Анатольевич** (г. Москва)  
доктор медицинских наук, профессор, директор ГНИЦ профилактической медицины Минздрава России

**Валента Рудольф – Rudolf Valenta** (Австрия)  
профессор, руководитель Департамента иммунопатологии, кафедра патофизиологии и аллергии Медицинского университета г. Вены

**Видаль Сесилио – Cecilio Vidal** (Испания)  
профессор, руководитель департамента биохимии Университета г. Мурсия

**Гаппаров Минкаил Магомед Гаджиевич** (г. Москва)  
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБНУ «НИИ питания»

**Георгиев Павел Георгиевич** (г. Москва)  
академик РАН, ФГБНУ «Институт биологии гена» РАН

**Голухова Елена Зеликовна** (г. Москва)  
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением неинвазивной аритмологии Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАН

**Григорьев Анатолий Иванович** (г. Москва)  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, вице-президент РАН

**Дил Фридрих – Friedhelm Diel** (ФРГ)  
профессор, директор Института охраны окружающей среды и здоровья г. Фульда

**Зайцева Нина Владимировна** (г. Пермь)  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБНУ «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора

**Исаков Василий Андреевич** (г. Москва)  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии ФГБНУ «НИИ питания»

**Кочеткова Алла Алексеевна** (г. Москва)  
доктор технических наук, профессор, заведующая лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБНУ «НИИ питания»

**Лисицын Андрей Борисович** (г. Москва)  
академик РАН, директор ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В.М. Горбатова»

**Медведева Ирина Васильевна** (г. Тюмень)  
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, проректор ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Нареш Маган – Magan Naresh** (Великобритания)  
профессор факультета изучения окружающей среды и технологии Кренфильдского университета, г. Лондон

**Онищенко Геннадий Григорьевич** (г. Москва)  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, помощник Председателя Правительства Российской Федерации

**Попова Анна Юрьевна** (г. Москва)  
доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Попова Тамара Сергеевна** (г. Москва)  
доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией экспериментальной патологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы

**Савенкова Татьяна Валентиновна** (г. Москва)  
доктор технических наук, профессор, заместитель директора ГНУ «НИИ кондитерской промышленности»

**Суханов Борис Петрович** (г. Москва)  
доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Хотимченко Сергей Анатольевич** (г. Москва)  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБНУ «НИИ питания»

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Бакиров А.Б.** (Уфа, Россия)  
**Бессонов В.В.** (Москва, Россия)  
**Боровик Т.Э.** (Москва, Россия)  
**Бранка Ф.** (Швейцария, ВОЗ)  
**Быков И.М.** (Краснодар, Россия)  
**Васильев А.В.** (Москва, Россия)  
**Доценко В.А.** (Санкт-Петербург, Россия)  
**Застенская И.А.** (Германия)  
**Коденцова В.М.** (Москва, Россия)  
**Конь И.Я.** (Москва, Россия)  
**Корешков В.Н.** (Москва, Россия)  
**Кузьмин С.В.** (Екатеринбург, Россия)  
**Мазо В.К.** (Москва, Россия)

**Макаров В.Н.** (Мичуринск, Россия)  
**Маскелюнас И.** (Литва)  
**Погожева А.В.** (Москва, Россия)  
**Проданчук Н.Г.** (Украина)  
**Скрябин К.Г.** (Москва, Россия)  
**Спиричев В.Б.** (Москва, Россия)  
**Сычик С.И.** (Республика Беларусь)  
**Хенсел А.** (Германия)  
**Шабров А.В.** (Санкт-Петербург, Россия)  
**Шарманов Ш.** (Казахстан)  
**Шевелева С.А.** (Москва, Россия)  
**Шевырева М.П.** (Москва, Россия)  
**Эллер К.И.** (Москва, Россия)

## Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 3, 2015

Выходит 6 раз в год.  
Основан в 1932 г.

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

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

Все права защищены.

Никакая часть издания  
не может быть воспроизведена  
без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание  
рекламных материалов  
несут рекламодатели.

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

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

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

**Сайт журнала:** <http://vp.geotar.ru>

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

Выпускающий редактор:  
Красникова Ольга, [krasnikova@geotar.ru](mailto:krasnikova@geotar.ru)

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Отдел подписки:  
Хабибулина Зульфия, [habibulina@geotar.ru](mailto:habibulina@geotar.ru)

Тираж 3000 экземпляров.  
Формат 60x90 1/8.  
Печать офсетная.  
Печ. л. 13,5.

Отпечатано  
в ООО «Центр полиграфических  
услуг «Радуга»»: 115280, г. Москва,  
ул. Автозаводская, д. 25.  
Заказ № 138.

© ООО Издательская группа  
«ГЭОТАР-Медиа», 2015

## СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЗОРЫ

*Раджаббадиев Р.М., Коростелева М.М., Евстратова В.С., Никитюк Д.Б., Ханферьян Р.А.* 4

L-карнитин: свойства и перспективы применения в спортивной практике

*Мартинчик А.Н., Шариков А.Ю.* 13

Влияние экструзии на сохранность аминокислот и пищевую ценность белка

## БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

*Кравченко Л.В., Авренева Л.И., Аксенов И.В., Балакина А.С., Гусева Г.В., Трусов Н.В.* 22

Изучение влияния рутина на защитный потенциал крыс

## ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

*Суханов Б.П., Керимова М.Г., Елизарова Е.В., Петренко А.С.* 31

Актуальные санитарно-эпидемиологические и гигиенические аспекты деятельности врача-диетолога в медицинских организациях стационарного типа

## ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

*Шумакова А.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Сото С.Х., Гмошинский И.В., Хотимченко С.А.* 40

Токсичность свинца при его совместном введении с наночастицами оксида алюминия крысам

*Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Пескова Е.В.* 50

Гендерные и возрастные особенности и тенденции распространения ожирения среди взрослого населения России в 1994–2012 гг.

*Доценко В.А., Кононенко И.А., Мосийчук Л.В., Долотов С.А., Хоритоненко О.В.* 58

Мониторинг режима питания жителей Санкт-Петербурга

## МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ

*Радченко Е.Н., Низов А.А., Иванова А.Ю., Сидорова Ю.С.* 64

Содержание селена в сыворотке крови у больных острым инфарктом миокарда с зубцом Q

*Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Гмошинская М.В., Коденцова В.М., Сафронова А.И., Коростелева М.М., Алешина И.В., Фандеева Т.А.* 70

Обеспеченность водорастворимыми витаминами и состояние костной ткани у беременных

*Корячкина С.Я., Ладнова О.Л., Люблинский С.Л., Холодова Е.Н.* 77

Эффективность применения обогащенных хлебобулочных изделий в питании детей

*Ювс Г.Г., Игнатова Т.Н., Анучин А.М., Лебедева В.Л., Шилов В.В., Хапалюк А.В.* 85

Динамика распределения химических элементов в крови в зависимости от возраста человека на примере жителей Московской области

*Баженова Б.А., Аслалиев А.Д., Данилов М.Б., Бадмаева Т.М., Вторушина И.А.* 95

Оценка эффективности применения разработанной селеносодержащей добавки на лабораторных животных

## ЮБИЛЕИ

*Андрей Валериевич Васильев* 102

(к 65-летию со дня рождения)

*Минкаил Магомед Гаджиевич Гаппаров* 103

(к 75-летию со дня рождения)

## ИНФОРМАЦИЯ

Дополнение к материалам Научно-практической конференции с международным участием «Спортивное питание и спортивная медицина» (1–2 июня 2015 г., Москва), опубликованным в Приложении к журналу «Вопросы питания» № 3, 2015 105

Правила для авторов 107

## CONTENTS

## REVIEW

*Radzhabkadiyev R.M., Korosteleva M.M., Evstratova V.S., Nikityuk D.B., Khanferyan R.A.* 4

L-carnitine: properties and perspectives for use in sports practice

*Martinchik A.N., Sharikov A.Yu.* 13

Effect of extrusion on the retention of amino acids and the nutritional value of the protein

## BIOCHEMISTRY NUTRITION

*Kravchenko L.V., Avren'eva L.I., Aksenov I.V., Balakina A.S., Guseva G.V., Trusov N.V.* 22

Effects of rutin on protective capacity in rats

## DIET TREATMENT

*Sukhanov B.P., Kerimova M.G., Elizarova E.V., Petrenko A.S.* 31

Actual sanitary, epidemiological and hygienic aspects of a dietitian's activities in stationary medical institutions

## HYGIENE OF NUTRITION

*Shumakova A.A., Trushina E.N., Mustafina O.K., Soto S.Kh., Gmoshinsky I.V., Khotimchenko S.A.* 40

Lead toxicity in its joint administration with the aluminium oxide nanoparticles to rats

*Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., Peskova E.V.* 50

Gender and age characteristics and the trends in prevalence of obesity in the adult population in Russia during the 1994–2012 period

*Dotsenko V.A., Kononenko I.A., Mosiychuk L.V., Dolotov S.A., Khoritonenko O.V.* 58

Monitoring the nutritional status of the residents of St. Petersburg

## MICRONUTRIENTS IN NUTRITION

*Radchenko E.N., Nizov A.A., Ivanova A.Yu., Sidorova Yu.S.* 64

The content of selen in blood plasma in patients with acute Q-wave myocardial infarction

*Vrzhesinskaya O.A., Pereverzeva O.G., Gmoshinskaya M.V., Kodentsova V.M., Safronova A.I., Korosteleva M.M., Aleshina I.V., Fandeeva T.A.* 70

Sufficiency with water-soluble vitamins and state of bone in pregnant women

*Koryachkina S.Ya., Ladnova O.L., Lublinsky S.L., Kholodova E.N.* 77

Efficiency of application of the enriched bakery products in children nutrition

*Yuv G.G., Ignatova T.N., Anuchin A.M., Lebedeva V.L., Shilov V.V., Khapalyuk A.V.* 85

Dynamics of elements distribution in blood, depending on age, by example of Moscow Region residents

*Bazhenova B.A., Aslaliyev A.D., Danilov M.B., Badmaeva T.M., Vtorushina I.A.* 95

Assessment of efficiency of use of the developed supplement containing selenium on laboratory animals

## ANNIVERSARIES

*Andrey Valerievich Vasil'ev* 102

(to the 65<sup>th</sup> anniversary of birthday)

*Minkail Magomed Gadzhievich Gapparov* 103

(to the 75<sup>th</sup> anniversary of birthday)

## INFORMATION

Supplement to International Research-to-Practice Conference «Sports nutrition and sports medicine» (June 1–2, 2015, Moscow), published in the supplement to the journal «Problems of Nutrition» N 3, 2015 105

Rules for authors 107

**Для корреспонденции**

Ханферьян Роман Авакович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания»  
 Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14  
 Телефон: (495) 698-53-45  
 E-mail: khanferyan@ion.ru

Р.М. Раджабкадиев<sup>1</sup>, М.М. Коростелева<sup>1</sup>, В.С. Евстратова<sup>1</sup>, Д.Б. Никитюк<sup>1, 2</sup>, Р.А. Ханферьян<sup>1</sup>

## L-карнитин: свойства и перспективы применения в спортивной практике

L-carnitine: properties and perspectives for use in sports practice

R.M. Radzhabkadiyev<sup>1</sup>, M.M. Korosteleva<sup>1</sup>, V.S. Evstratova<sup>1</sup>, D.B. Nikityuk<sup>1, 2</sup>, R.A. Khanferyan<sup>1</sup>

*The analysis of published data relating to the use in sports practice metabolic non-doping agent – L-carnitine. The review discusses some aspects of the mechanism of its action on the human body. The information is given about the role of carnitine in the energy processes, mechanisms of carnitine deficiency. On the basis of the literature is given scientific rationale for applying this metabolite in athletes, particularly with cardiovascular and immune disorders.*

**Keywords:** L-carnitine, exercise performance, metabolism, sport

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ питания», Москва

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

<sup>1</sup> Institute of Nutrition, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

*Представлен анализ данных литературы, касающихся применения в спортивной практике метаболитического недопингового средства – L-карнитина. Обсуждаются некоторые аспекты механизма его действия на организм человека. Приведены сведения о роли карнитина в процессах энергообмена, механизме развития карнитиновой недостаточности. На основе анализа литературы дано научное обоснование применению этого метаболита спортсменами, в частности с сердечно-сосудистой патологией, нарушением иммунитета.*

**Ключевые слова:** L-карнитин, физическая работоспособность, метаболизм, спорт

Роль многих нутриентов в поддержании здоровья, увеличении продолжительности жизни хорошо известна. Многие пищевые продукты и содержащиеся в них макро- и микронутриенты способствуют профилактике сердечно-сосудистых [40], нейродегенеративных [16], воспалительных заболеваний [23], диабета [21], миопатий [9], а также профилактике осложнений в результате облучения [54].

При многих из указанных патологий ухудшение структуры и функции мышечной ткани играет значительную роль в прогрессировании симптомов указанных заболеваний. Отсутствие специфической фармакотерапии нарушений в мышечной ткани [37] при алиментарно-зависимых заболеваниях дает основание полагать, что нутритивная поддержка является важным компонентом в профилактике и терапии функциональной активности мышечной ткани. Учитывая особенности биохимических процессов в мышечной ткани, не удивительно, что в последние годы исследование роли L-карнитина (холиноподобный четвертичный амин, открытый двумя русскими исследователями В.С. Гулевичем и Р. Кринбергом в 1905 г.) привлекает значительное внимание ученых различных специальностей.

L-карнитин играет важную роль в подавлении воспалительных реакций, окислительного стресса и апоптоза [45], ишемической болезни сердца [18, 29]. Продолжительный прием карнитина стимулирует окисление пирувата, что способствует ремоделингу миокарда и улучшает функции миокарда [48], при этом устраняются мембранные дисфункции митохондрий, подавляется возникший окислительный стресс [52].

Современный спорт высших достижений требует от спортсмена проявления максимума физиологических возможностей, но при этом дает минимум времени и возможностей для полноценного восстановления. При напряженном графике интенсивных тренировок естественные процессы восстановления функций организма находятся под постоянным давлением прогрессивно нарастающего утомления. Работоспособность в видах спорта, требующих развития аэробной выносливости, во многом зависит от возможностей системы доставки и удаления продуктов энергетического метаболизма, а также окислительного потенциала рабочих мышц и доступности энергосубстратов (углеводов и липидов). Углеводные запасы при субмаксимальной аэробной работе могут обеспечивать выполнение упражнения в течение 80–90 мин. Поэтому в видах спорта, где соревновательное упражнение длится дольше (марафон, лыжные гонки, велоспорт и др.), особенно остро стоит проблема доступности жировых субстратов.

Анализ литературы позволяет констатировать, что до настоящего времени еще не сформированы представления о нормативных показателях иммунофизиологических параметров для представителей профессионального спорта. Также важнейшей проблемой и по сей день остается обеспечение организма энергетическими веществами и полноценное удаление метаболитов.

В контексте подобных проблем возникает физиологически обоснованная потребность в применении недопинговых эргогенных средств коррекции метаболических нарушений, которые призваны активизировать и сократить время адаптационных реакций организма к прогрессивно нарастающим тренировкам.

### Роль карнитина в метаболизме

L-карнитин — это аминокислотный дериват, играющий эссенциальную роль в клеточном метаболизме путем ацилирования его  $\beta$ -гидроксильной группы. L-карнитин поступает в организм с пищей животного происхождения и накапливается в основном в мышечной ткани — до 95% всего потребляемого карнитина, в связи с этим его дефицит в первую очередь отражается на мышечной активности [56]. Биологически актив-

ным является природный L-стереоизомер карнитина, поэтому в качестве пищевой добавки или лекарственного препарата должен применяться только L-карнитин [51].

Необходимо отметить, что предупреждение мышечных нарушений, вызванных в первую очередь высокими физическими нагрузками, обусловлено антиоксидантной активностью L-карнитина [15, 26]. При этом роль L-карнитина не ограничивается только участием в энергетическом обмене мышц. По сути он обеспечивает высокий фармакотерапевтический эффект при повреждении и мышечной ткани [17, 42].

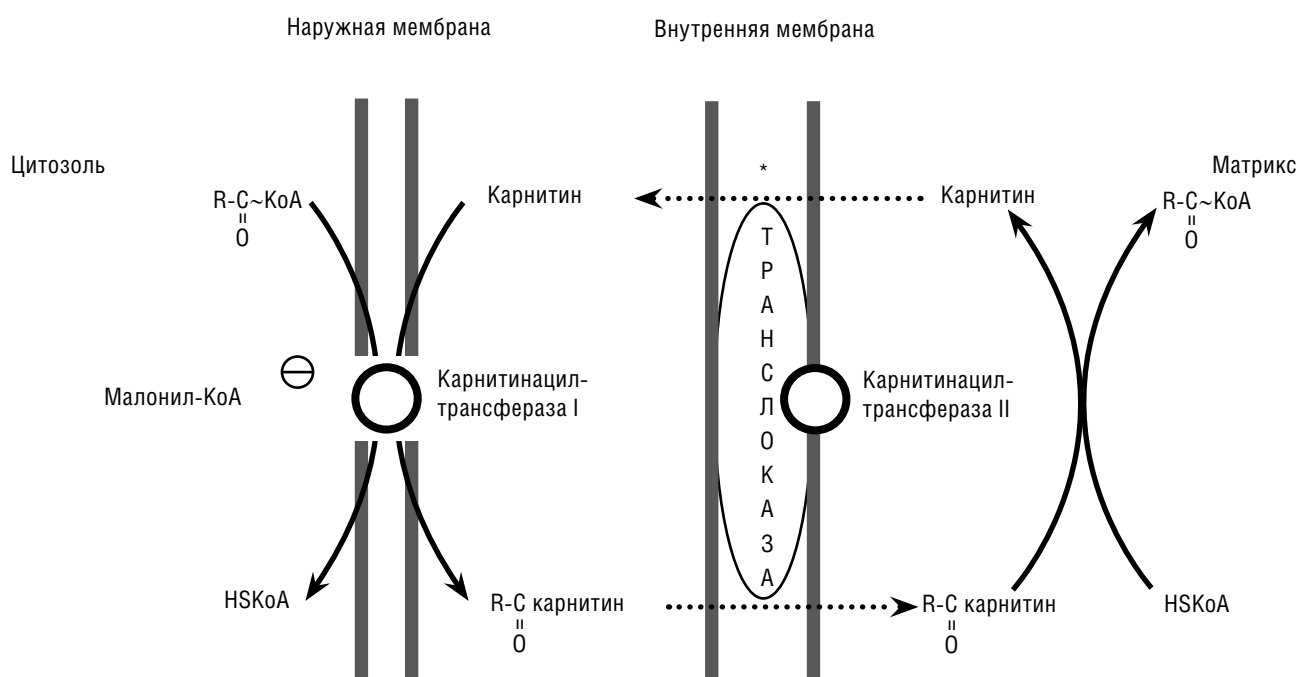
В организме человека и животных L-карнитин синтезируется преимущественно в печени и почках путем трансформации лизина и метионина при участии витаминов С, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, фолиевой кислоты, железа, ряда аминокислот и ферментов [6]. Основная его функция заключается в переносе длинноцепочечных жирных кислот из цитозоля в митохондриальный матрикс, где происходит их  $\beta$ -окисление до ацетил-КоА, который является субстратом для образования АТФ в цикле Кребса [1, 4, 6, 9].

Жирные кислоты с короткой и средней длиной цепи (от 4 до 12 атомов углерода) могут проникать в матрикс митохондрий путем диффузии. Жирные кислоты с длинной цепью, которые преобладают в организме человека (от 12 до 20 атомов углерода), активируются ацил-КоА-синтетазой, расположенной на внешней мембране митохондрий, при участии ионов магния и АТФ [8]. Эти ферменты катализируют реакцию, в ходе которой возникает тиоэфирная связь между карбоксильной группой жирной кислоты и тиоловой группой кофермента А, т.е. образуется СоА — производное жирной кислоты; одновременно АТФ расщепляется на АМФ и неорганический фосфат.

Образовавшийся длинноцепочечный ацил-СоА (ДЦАСоА) катализируется ферментом карнитинацилтрансферазой I на внешней поверхности внутренней мембраны с образованием ацилкарнитина, который переносится через внутреннюю митохондриальную мембрану с помощью транспортного белка — карнитинацилтрансферазы (см. рисунок) [8]. На внутренней поверхности внутренней мембраны митохондрий фермент карнитинацилтрансфераза II катализирует перенос ацила на внутримитохондриальный СоА с образованием ацил-СоА, который в процессе  $\beta$ -окисления превращается в ацетил-СоА, участвующий в цикле трикарбоновых кислот [8]. Свободный карнитин возвращается на внешнюю сторону внутренней мембраны митохондрий той же трансферазой.

Считается, что данным путем в митохондрии поступают преимущественно длинноцепочечные жирные кислоты.

Помимо функции переносчика жирных кислот, карнитин также модулирует соотношение ацил-



Перенос жирных кислот с длинным углеводородным радикалом через мембраны митохондрий [8]

\* – карнитинацилкарнитинтранслоказа.

CoA/CoASH, поддерживает пул свободного CoA, который необходим для функционирования пируватдегидрогеназы,  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы [36] и, следовательно, для работы ЦТК.

Снижение поступления карнитина вызывает уменьшение содержания CoA в матриксе и сопутствующее этому повышение соотношения ацил-CoA/CoASH, что вызывает ингибирование ферментативной активности упомянутых выше дегидрогеназ. Следовательно, ослабляется не только окисление жирных кислот, но и утилизация углеводов, катаболизм некоторых аминокислот, дезинтоксикация цитотоксических органических кислот и ксенобиотиков [36].

Важна в эффектах экспрессия миогенных регуляторных факторов Myf5 и MyoD, вызванная карнитином, что приводит к торможению прогрессирования процессов ранней дифференцировки незрелых мышечных клеток [11, 35, 43]. Кроме того, карнитин способствует экспрессии миогенных регуляторных факторов, таких как миогенин и скелетно-мышечный белок MyHC, который модулирует IGF-1/AKT/p70S6 сигнальные пути [22, 24, 31]. Это свойство способствует ингибированию экспрессии таких белков, как MuRF1 и атрогина-1, – факторов, вовлеченных в убиквитин-протеасомную систему (UPS – ubiquitin proteasome system), регулирующие механизмы белковой деградации [12, 22, 44]. Поступление с пищей карнитина способствует подавлению экспрессии генов, модулирующих высвобождение IGF-1 [27, 32, 33] – ингибитора UPS.

Также L-карнитин сохраняет целостность мембран, стабилизирует иммунную систему, способствует более экономному расходованию запасов гликогена и глюкозы в период продолжительных интенсивных тренировок [1], участвует в обмене кетонных тел и холинов, подавляет образование лактата и процессы апоптоза [25, 36].

### Клинические эффекты L-карнитина

Включение L-карнитин в диету способствует эффективному удалению биогенных шлаков и ксенобиотиков, а также предотвращает образование метаболитов жирных кислот, снижает уровень общего холестерина и триглицеридов, повышает содержание липопротеидов высокой плотности. Выявлена способность карнитина корригировать повреждающее действие свободных радикалов. Применение L-карнитина способствует устранению функциональных нарушений нервной системы. В исследовании, проведенном с участием больных с синдромом Альцгеймера в России и в ряде европейских стран, был установлен положительный эффект в отношении когнитивных функций. Так, длительное применение L-карнитина может отсрочить и/или замедлить прогрессирование болезни Альцгеймера. В настоящее время представляет интерес изучение терапевтической эффективности комбинаций антихолинэстеразных препаратов и L-карнитина при лечении этой болезни.

Исключительный интерес вызывает способность L-карнитина предотвращать индукцию апоптоза. В эксперименте было показано, что его введение в кардиомиоциты, в которых апоптоз был вызван действием диструбицина, снижает внутриклеточный уровень церамида. Апоптотический эффект L-карнитина может быть объяснен способностью ингибировать активность каспаз-3 и каспаз-8.

Потребность в L-карнитине достаточно индивидуальна, и, в отличие от большинства известных витаминов, не существует официально утвержденной нормы его потребления. Ученые-диетологи США пришли к заключению, что норма потребления карнитина должна составлять 20 мг на 1 кг массы тела. Очевидно, что приведенные нормы имеют усредненный характер, так как потребность организма в L-карнитине зависит от возраста человека и значительно повышается (в 4–20 раз) при умственных, физических и эмоциональных нагрузках, заболеваниях и особых функциональных состояниях (стресс, беременность, кормление грудью, спорт и др.) [6].

Основным источником L-карнитина являются мясомолочные продукты. Эндогенный синтез обеспечивает потребность организма человека в карнитине лишь на 10–25%.

Таким образом, дефицит синтеза и низкий уровень содержания в пище данного микронутриента, особенно у новорожденных, приводят к карнитиновой недостаточности с многообразными системными проявлениями [1]. Первичная карнитиновая недостаточность – тяжелая и редкая патология, обусловленная генетически детерминированным дефектом транспорта карнитина, что проявляется резкой мышечной слабостью и гипотонией, тяжелой кардиомиопатией, жировой дистрофией печени и почек.

Вторичная карнитиновая недостаточность встречается гораздо чаще и может быть вызвана пониженным синтезом L-карнитина при нарушении функции почек или печени; его высокой потерей при гемодиализе; уменьшении его всасывания при синдроме мальабсорбции; сниженной способностью к запасу L-карнитина у недоношенных новорожденных; приемом препаратов (азидотимидина, вальпроевой кислоты); низким содержанием карнитина в пищевых продуктах при вегетарианстве и парентеральном питании и т.д. Недостаточность карнитина выявлена при ряде форм наследственной патологии (синдромах Ретта, Марфана, Элеса–Данло и др.). Вторичная карнитиновая недостаточность особенно быстро формируется у детей и подростков, поскольку эндогенные запасы карнитина у них крайне ограничены и быстро истощаются.

Благодаря участию в универсальных биохимических процессах L-карнитин нашел применение

в различных областях медицины: кардиологии, акушерстве, гинекологии, перинатологии, педиатрии, нефрологии, хирургии, иммунологии, аллергологии, офтальмологии, неврологии, психиатрии, профилактической медицине, дерматологии и косметологии.

Дополнительный прием L-карнитина, в сочетании с противодиабетической терапией, улучшает гликемический контроль при сахарном диабете 2 типа, снижает риск сердечно-сосудистых нарушений путем снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и липопротеина [39].

Экспериментально было показано, что введение L-карнитина (6 г/сут) в течение 12 мес пациентам с диагнозом «острый инфаркт миокарда» в 36 кардиологических центрах Италии привело к улучшению деятельности сердечно-сосудистой системы, в частности к уменьшению систолического и диастолического объема, что, вероятно, является следствием его участия в переносе жирных кислот, которые служат первоначальным субстратом энергии для кардиомиоцитов [55].

Результаты российских клинических исследований недоношенных новорожденных выявили улучшение физического и психомоторного развития на фоне приема L-карнитина, что свидетельствует о перспективности его использования в комплексной терапии в кардиологии [2, 6]. Так, у детей с признаками дистрофии миокарда на ранних стадиях была отмечена нормализация диастолической функции левого желудочка, при комплексной терапии с включением L-карнитина в дозе 30 мг/кг в сутки в течение 1 мес.

Проведенное обследование 42 новорожденных с транзиторной ишемией миокарда в возрасте от 7 до 28 дней выявило, что систематический прием L-карнитина в дозе 50–100 мг на 1 кг массы тела в 2–3 приема курсом от 14 до 28 дней способствует уменьшению бледности и цианоза кожи, восстановлению звучности сердечных тонов, исчезновению нарушений ритма сердца, сокращению размеров печени, исчезновению отеков, уменьшению частоты синусовых тахикардий. Таким образом, положительное влияние L-карнитина на течение инфаркта миокарда обусловлено как улучшением энергетического метаболизма, так и уменьшением зоны ишемических поражений. Это открывает новые возможности применения L-карнитина для лечения ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда.

Аналогичный опыт использования L-карнитина при противоишемической терапии обобщен в работах зарубежных ученых [41, 49–51, 53]. Клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность средств, содержащих L-карнитин, в лечении сердечно-сосудистой патологии и профилактике их осложнений [1, 2, 6]. По мнению ведущих российских кардиоло-

Влияние карнитина на физическую работоспособность\*

Доза	Результаты	Число пациентов	Источник
1 г эндогенно перед тренировкой	Увеличение работоспособности	17	Dragan et al., 1987
2 г перед интенсивной тренировкой	Стимуляция активности пируватдегидрогеназы, снижение уровня плазматического лактата <i>plasma lactate and pyruvate</i>	10	Siliprandi et al., 1990
2 г перед интенсивной тренировкой	Увеличение $VO_{2max}$	10	Vecchiet et al., 1990
2 г/сут в течение 4 нед	Усиление активности дыхательной цепи в мышцах	14	Huertas et al., 1992
2 г/сут в течение 4 нед	Стимуляция активности пируватдегидрогеназы, увеличение $VO_{2max}$ у бегунов на длинные дистанции	16	Arenas et al., 1994
4 г/сут в течение 2 нед	Увеличение $VO_{2max}$	6	Marconi et al., 1985
6 г + введение глюкозы	Снижение дыхательного коэффициента	47	Angelini et al., 1993
2 г/сут в течение 28 дней	Снижение дыхательного коэффициента	10	Gorostiaga et al., 1989
3 г/сут. в течение 7 дней	Снижение дыхательного коэффициента	7	Wyss et al., 1990
3 г/сут в течение 10 дней	Усиление активности дыхательной цепи	10	Muller et al., 2002
1 г/сут в течение 3 нед	Увеличение работоспособности	110	Dragan et al., 1989
1 г/сут в течение 6 нед + 2 г/сут в течение 10 дней перед соревнованиями	Увеличение работоспособности	7	Dragan et al., 1988
1 г/сут в течение 6 нед	Положительный эффект на восстановление	24	Arenas et al., 1991
3 г/сут в течение 3 нед	Увеличение работоспособности	6	Giamberardino et al., 1996
2 г/сут в течение 3 нед	Увеличение работоспособности	10	Kraemer et al., 2003
	В с е г о	304	
2 г перед стартом	Отсутствует увеличение работоспособности	7	Colombani et al., 1996
1 г перед стартом	Отсутствует увеличение работоспособности	9	Nuesch et al., 1999
4 г/сут в течение 14 дней	Нет эффекта на образование лактата	8	Barnett et al., 2000
3 г/сут в течение 7 дней	Нет изменения дыхательного коэффициента	9	Decombaz et al., 1993
5 г/сут в течение 5 дней	Отсутствует увеличение работоспособности	7	Soop et al., 1988
2 г/сут в течение 4 нед	Нет эффекта на $VO_{2max}$	10	Oyono-Enguelle et al., 1988
2 г/сут в течение 7 дней	Нет эффекта на $VO_{2max}$	20	Trappe et al., 1994
	В с е г о	70	

\* Таблица модифицирована из статьи H. Karlic и соавт. [30].

гов, его применение обязательно должно входить в комплексную терапию сердечной недостаточности у больных с различными видами кардиомиопатий.

**Эффективность L-карнитина при физических нагрузках**

В последние 30 лет отмечается заметное повышение числа научных публикаций по изучению роли L-карнитина в обмене веществ. К 2004 г. имелось уже более 10 000 научных сообщений и ежегодно публикуется около 300 работ по изучению свойств и эффектов L-карнитина. В течение многих лет L-карнитин входит в состав биологи-

чески активных добавок, используемых в спорте высоких достижений [2, 47].

Однако наибольшую перспективу представляет применение L-карнитина при интенсивной физической нагрузке. В спортивной практике он зарекомендовал себя как достаточно эффективное недопинговое анаболическое средство, способное предотвращать накопление избыточного количества молочной кислоты в мышцах, которое рассматривают как главную причину утомляемости.

Потребность организма спортсмена в экзогенном поступлении L-карнитина многократно увеличивается в условиях повышенной физической нагрузки, что можно устранить применением препаратов, содержащих его природные аналоги.



Избыточное накопление в митохондриях ацил-СоАs в условиях повышенной физической нагрузки ведет к угнетению скорости ферментозависимых процессов окислительного метаболизма в различных тканях организма. Карнитин способен принимать ацильные группы для превращения в ацетил-карнитин, эффективно снижая уровень ацил-СоА и расширяя возможность для продолжения упражнений с высокой интенсивностью [36]. Этот процесс ограничен уровнем L-карнитина в мышцах, который постепенно уменьшается с продолжением интенсивных упражнений. Таким образом, уровни L-карнитина в мышцах ассоциируются со способностью поддерживать высокий уровень аэробного окисления при низком уровне продукции молочной кислоты [1, 6, 9, 36, 47].

Следовательно, с теоретических позиций использование L-карнитина позволяет уменьшить долю анаэробного лактатного энергообразования и увеличить вклад более эффективной аэробной энергопродукции, повышая активность дыхательной цепи в мышцах и работоспособность в условиях интенсивных физических нагрузок. Он способствует уменьшению признаков физического и психического перенапряжения, стимулирует работоспособность, повышает аппетит и оказывает кардио-, гепато-, нейропротекторное действие, обладает иммуностимулирующими свойствами [36].

Мысль о целесообразности применения L-карнитина при подготовке спортсменов высказывалась отечественными учеными [4]. Однако глубокое теоретическое и практическое обоснование данному вопросу было дано в зарубежных исследованиях. Так, в нескольких независимых исследованиях, включавших в общей сложности 350 человек (см. таблицу), выявлен положительный эффект

карнитина при достаточно длительном его применении (не менее 1 мес в дозе около 3 г/сут).

Обследование юных футболистов сборной Мордовии, принимавших L-карнитин, выявило улучшение переносимости нагрузок, уменьшение чувства усталости и мышечной боли [1]. Также установлено достоверное снижение биохимических маркеров повреждения миокарда (креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, тропонина I, кортизола).

Ряд исследований свидетельствует, что регулярное употребление L-карнитина не приводит к изменениям дыхательного коэффициента, работоспособности мышц и аккумуляции лактата у здоровых спортсменов, что, вероятно, можно объяснить индивидуальными отличиями спортсменов, и побуждает к дальнейшим исследованиям [46, 50]. Исследования, проведенные на базе Киевского национального университета физкультуры и спорта, свидетельствуют о повышении работоспособности и игровой выносливости волейболистов и баскетболистов, применявших L-карнитин, об уменьшении острых респираторных заболеваний у спортсменов [7].

Эффект от применения L-карнитина при интенсивной физической нагрузке был показан более чем в 300 исследованиях. Следует отметить, что наряду с этим L-карнитин способен ослаблять побочные эффекты интенсивных тренировок, снижая уровень гипоксии, способствует восстановлению мышц и активизирует иммунную систему. Новые данные об эффектах L-карнитина на иммунную систему, метаболические процессы, эндокринные функции представляют основу для дальнейших исследований системных эффектов его применения спортсменами [27].

## Сведения об авторах

*Раджабкадиев Раджабкади Магомедович* – младший научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: 89886999800@mail.ru

*Коростелева Маргарита Михайловна* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: korostel@bk.ru

*Евстратова Виктория Сергеевна* – младший научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: vik.evstratova@gmail.com

*Никитюк Дмитрий Борисович* – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания», профессор кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

E-mail: dimitrynik@mail.ru

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

E-mail: khanferyan@ion.ru

## Литература

1. Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Пиксайкина О.А., Ефремова Ю.А. Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине // Спортивная медицина: наука и практика. 2011. № 1. С. 22–29.
2. Брин И.Л. Элькар в педиатрической практике // Педиатрия. 2006. № 3. С. 51–57.
3. Гунина М., Гуменюк Р.С., Парфенюк Н.С., Конончук Е.Н. Влияние коррекции гематологических показателей на физическую работоспособность спортсменов // Спортивная медицина. 2009. № 1–2. С. 11–16.
4. Кузин В.М. Карнитина хлорид (25 лет в клинической практике) // Русский медицинский журнал. Неврология, Психиатрия. 2003. № 10. С. 609–611.
5. Леонтьева И.В., Белозеров Ю.М., Сухоруков В.С. и др. Диагностика и лечение митохондриальной дисфункции у детей: пособие для врачей. М., 2001. С. 35.
6. Николаева Е. Элькар в практике педиатра // Врач. 2006. № 1. С. 65–67.
7. Подкопай Д.О., Урдин В.Г. // Современная педиатрия. 2009. 4(26).
8. Северин Е.С. Биохимия: учебник для вузов. М., 2003. С. 399–417.
9. Aartsma-Rus A., van Ommen G.J., Kaplan J. Innovating therapies for muscle diseases // Handbook of Clinical Neurology. North-Holland Publisher, 2013. Vol. 113. P. 1497–1501.
10. Arenas J., Huertas R., Campos Y., Diaz A.E. et al. Effects of L-carnitine on the pyruvate dehydrogenase complex and carnitine palmitoyl transferase activities in muscle of endurance athletes // FEBS Lett. 1994. Vol. 341, N 1. P. 91–3.
11. Arnold H.-H., Winter B. Muscle differentiation: more complexity to the network of myogenic regulators // Curr. Opin. Genet. Dev. 1998. Vol. 8, N 5. P. 539–544.
12. Bodine S.C., Stitt T.N., Gonzalez M. et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo // Nat. Cell Biol. 2001. Vol. 3, N 11. P. 1014–1019.
13. Brass E.P. Supplemental carnitine and exercise // Am. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 72, suppl. P. 618s–623s.
14. Brown K.R., Goodband R.D., Tokach M.D. et al. Effects of feeding L-carnitine to gilts through day 70 of gestation on litter traits and the expression of insulin-like growth factor system components and L-carnitine concentration in foetal tissues // J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 2008. Vol. 92, N 6. P. 660–667.
15. Chang B., Nishikawa M., Sato E., Utsumi K. et al. L-carnitine inhibits cisplatin-induced injury of the kidney and small intestine // Arch. Biochem. Biophys. 2002. Vol. 405, N 1. P. 55–64.
16. Daglia M., di Lorenzo A., Nabavi S.F., Talas Z.S. et al. Polyphenols: well beyond the antioxidant capacity: gallic acid and related compounds as neuroprotective agents: you are what you eat! // Curr. Pharm. Biotechnol. 2014. Vol. 15, N 4. P. 362–372.
17. D'Antona G., Nabavi S.M., Micheletti P. et al. Creatine, L-carnitine, and  $\omega$ 3 polyunsaturated fatty acid supplementation from healthy to diseased skeletal muscle // BioMed Res. Int. 2014, Vol. 2014. Article ID 613890.
18. Delaney C.L., Spark J.J., Thomas J., Wong Y.T. et al. A systematic review to evaluate the effectiveness of carnitine supplementation in improving walking performance among individuals with intermittent claudication // Atherosclerosis. 2013. Vol. 229, N 1. P. 1–9.
19. Doberenz J., Birkenfeld C., Kluge H., Eder K. Effects of L-carnitine supplementation in pregnant sows on plasma concentrations of insulin-like growth factors, various hormones and metabolites and chorion characteristics // J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 2006. Vol. 90, N 11–12. P. 487–499.
20. Dutta A., Ray K., Singh V.K., Vats P. et al. L-carnitine supplementation attenuates intermittent hypoxia-induced oxidative stress and delays muscle fatigue in rats // Exp. Physiol. 2008. Vol. 93, N 10. P. 1139–1146.
21. Flachs P., Rossmeisl M., Kopecky J. The effect of n-3 fatty acids on glucose homeostasis and insulin sensitivity // Physiol. Res. 2014. Vol. 63. P. S93–S118.
22. Foletta V.C., White L.J., Larsen A.E., Leger B. et al. The role and regulation of MAFbx/atrogin-1 and MuRF1 in skeletal muscle atrophy // Pflugers Arch. 2011. Vol. 461, N 3. P. 325–335.
23. Garcia-Lafuente A., Moro C., Manchyn N. et al. In vitro anti-inflammatory activity of phenolic rich extracts from white and red common beans // Food Chem. 2014. Vol. 161. P. 216–223.
24. Glass D.J. Signalling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy and atrophy // Nat. Cell Biol. 2003. Vol. 5, N 2. P. 87–90.
25. Gorostiaga E.M., Maurer C.A., Eclache J.P. Decrease in respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation // Int. J. Sports Med. 1989. Vol. 10. P. 169–74.
26. Gulcin I. Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine // Life Sci. 2006. Vol. 78, N 8. P. 803–811.
27. Gumucio J.P., Mendias C.L. Atrogin-1, MuRF-1, and sarcopenia // Endocrine. 2013. Vol. 43, N 1. P. 12–21.
28. Huang A., Owen K. Role of supplementary L-carnitine in exercise and exercise recovery // Med. Sport Sci. 2012. Vol. 59. P. 135–142.
29. Iliceto S., Scrutinio D., Bruzzi P., D'Ambrosio G. et al. Effects of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction: the L-Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico (CEDIM) // Trial. J. Am. Coll. Cardiol. 1995. Vol. 26. P. 380–387.
30. Karlic H., Lohninger A. Supplementation of L-carnitine in athletes: does it make sense? // Nutrition. 2004. Vol. 20. P. 709–715.
31. Keller J., Couturier A., Haferkamp M., Most E. et al. Supplementation of carnitine leads to an activation of the IGF-1/PI3K/Akt signalling pathway and down regulates the E3 ligase MuRF1 in skeletal muscle of rats // Nutr. Metab. 2013. Vol. 10, N 1. P. 28.
32. Keller J., Ringseis R., Koc A., Lukas I. et al. Supplementation with L-carnitine downregulates genes of the ubiquitin proteasome system in the skeletal muscle and liver of piglets // Animal. 2012. Vol. 6, N 1. P. 70–78.
33. Keller J., Ringseis R., Priebe S., Guthke R. et al. Dietary L-carnitine alters gene expression in skeletal muscle of piglets // Mol. Nutr. Food Res. 2011. Vol. 55, N 3. P. 419–429.
34. Kita K., Kato S., Yaman M.A., Okumura J. et al. Dietary L-carnitine increases plasma insulin-like growth factor-1 concentration in chicks fed a diet with adequate dietary protein level // Br. Poult. Sci. 2002. Vol. 43, N 1. P. 117–121.
35. Knight J.D.R., Kothary R. The myogenic kinase: protein kinases critical to mammalian skeletal myogenesis // Skeletal Muscle. 2011. Vol. 1, N 1. P. 29.
36. Kraemer W.J., Volek J.S., Dunn-Lewis, Courtenay. L-carnitine supplementation: influence upon physiological function // Curr. Sports Med. Rep. 2008. Vol. 7, is. 4. P. 218–223.
37. Landi F., Marzetti E., Martone A.M., Bernabei R. et al. Exercise as a remedy for sarcopenia // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2014. Vol. 17, N 1. P. 25–31.
38. Montesano A., Senesi P., Luzi L., Benedini S. et al. Potential therapeutic role of L-carnitine in skeletal muscle oxidative stress and atrophy conditions // Oxidative Med. Cell. Longev. 2015. Article ID 646171.
39. Noor Kadhim Mohammed-Jawad, May Al-Sabbagh, Kaiss A. AL-Jezaeri. Role of L-carnitine and coenzyme Q10 as adjuvant therapy in patients with type 2 diabetes mellitus // Am. J. Pharmacol. Sci. 2014. Vol. 2, N 5. P. 82–86.
40. Nabavi S.M., Daglia M., Moghaddam A.H., Nabavi S.F. et al. Tea consumption and risk of ischemic stroke: a brief review of the literature // Curr. Pharm. Biotechnol. 2014. Vol. 15, N 4. P. 298–303.
41. Nuesch R., Rossetto M., Martina B. Influence of L-carnitine intake B. // Drugs Exp. Clin. Res. 1999. Vol. 25. P. 167.
42. Pekala J., Patkowska-Sokola B., Bodkowski R. et al. L-carnitine – metabolic functions and meaning in humans life // Curr. Drug Metab. 2011. Vol. 12, N 7. P. 667–678.
43. Perry R.L., Rudnick M.A. Molecular mechanisms regulating myogenic determination and differentiation // Front. Biosci. 2000. Vol. 5. P. D750–D767.

44. Powers S.K., Kavazis A.N., McClung J.M. Oxidative stress and disuse muscle atrophy // *J. Appl. Physiol.* 2007. Vol. 102, N 6. P. 2389–2397.
45. Ringseis R., Keller J., Eder K. Mechanisms underlying the anti-wasting effect of L-carnitine supplementation under pathologic conditions: Evidence from experimental and clinical studies // *Eur. J. Nutr.* 2013. Vol. 52. P. 1421–1442.
46. Shug A.L., Shrago E. // *J. Lab. Clin. Med.* 1973. Vol. 81. P. 214–218.
47. Siliprandi N., Di Lisa F., Menabo R. // *Adv. Exp. Med. Biol.* 1990. Vol. 272. P. 175.
48. Stanley W.C., Lopaschuk G.D., Hall J.L., McCormack J.G. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischaemic conditions. Potential for pharmacological interventions // *Cardiovasc. Res.* 1997. Vol. 33. P. 243–247.
49. Suzuki Y., Kamikawa T., Kobayashi A., Yamazaki N. // *Adv. Myocardiol.* 1983. Vol. 4. P. 549–557.
50. Thomsen J.H., Shug A.L., Yap V.U. et al. // *Am. J. Cardiol.* 1979. Vol. 43. P. 300–306.
51. Trappe S.W., Costill D.L., Goodpaster B., Vukovich M.D. et al. // *Int. J. Sports Med.* 1994. Vol. 15. P. 181.
52. Ueno Y., Koike M., Shimada Y., Shimura H. et al. L-carnitine enhances axonal plasticity and improves white-matter lesions after chronic hypoperfusion in rat brain // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2015. Vol. 35, N 3. P. 382–391.
53. Vescovo G., Ravara B., Gobbo V. et al. // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2002. Vol. 283. P. C802.
54. Virmani A., Diedenhofen A. The possible mechanisms involved in the protection strategies against radiation-induced cellular damage by carnitines // *Int. J. Clin. Med.* 2015. Vol. 6. P. 71–80.
55. Volek J.S., Kraemer W.J., Rubin M.R., Gymez A.L. et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 282. P. E474–E482.
56. Wyss M., Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism // *Physiol. Rev.* 2000. Vol. 80, N 3. P. 1107–1213.

## References

1. Balykova L.A., Ivjanskij S.A., Piksajkina O.A., Efremova Yu.A. Rationale for the use of L-carnitine in sports medicine. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika [Sports Medicine: Research and Practice: Research and practical journal]*. 2011; N 1: 22–9. (in Russian)
2. Brin I.L. Elcar in pediatric practice. *Pediatriya [Pediatrics]*. 2006; N 3: 51–7. (in Russian)
3. Gunina M., Gumenyuk R.S., Parfenyuk N.S., Kononchuk E.N. Effect of hematological parameters correction on the physical capacity of athletes. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika [Sports Medicine: Research and Practice: Research and practical journal]*. 2009; N 1–2: 11–6. (in Russian)
4. Kuzin V.M. Carnitine chloride (25 years in clinical practice). *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Nevrologiya, Psikhatriya [Russian Medical Journal. Neurology. Psychiatry]*. 2003; N 10: 609–11. (in Russian)
5. Leont'eva I.V., Belozherov Yu.M., Sukhorukov V.S. et al. Diagnosis and treatment of mitochondrial disorders in children: benefit for physicians. Moscow, 2001. (in Russian)
6. Nikolaeva E. Elcar in pediatrician's practice. *Vrach [The Doctor]*. 2006; N 1: 65–7. (in Russian)
7. Podkopay D.O., Urdin V.G. On the question of poliprotectors usage in sports. *Voprosy sovremennoi pediatrii [Current pediatrics]*. 2009; 4 (26). (in Russian)
8. Severin E.S. *Biochemistry: university textbook*. Moscow, 2003; 399–417. (in Russian)
9. Aartsma-Rus A., van Ommen G.J., Kaplan J. Innovating therapies for muscle diseases. *Handbook of Clinical Neurology*. North-Holland Publisher, 2013; Vol. 113: 1497–501.
10. Arenas J., Huertas R., Campos Y., Diaz A.E. et al. Effects of L-carnitine on the pyruvate dehydrogenase complex and carnitine palmitoyl transferase activities in muscle of endurance athletes. *FEBS Lett.* 1994; Vol. 341 (1): 91–3.
11. Arnold H.-H., Winter B. Muscle differentiation: more complexity to the network of myogenic regulators. *Curr Opin Genet Dev.* 1998; Vol. 8 (5): 539–44.
12. Bodine S.C., Stitt T.N., Gonzalez M. et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat Cell Biol.* 2001; Vol. 3 (11): 1014–9.
13. Brass E.P. Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr.* 2000; Vol. 72, suppl.: 618s–23s.
14. Brown K.R., Goodband R.D., Tokach M.D. et al. Effects of feeding L-carnitine to gilts through day 70 of gestation on litter traits and the expression of insulin-like growth factor system components and L-carnitine concentration in foetal tissues. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2008; Vol. 92 (6): 660–7.
15. Chang B., Nishikawa M., Sato E., Utsumi K. et al. L-carnitine inhibits cisplatin-induced injury of the kidney and small intestine. *Arch Biochem Biophys.* 2002; Vol. 405 (1): 55–64.
16. Daglia M., di Lorenzo A., Nabavi S.F., Talas Z.S. et al. Polyphenols: well beyond the antioxidant capacity: gallic acid and related compounds as neuroprotective agents: you are what you eat! *Curr Pharm Biotechnol.* 2014; Vol. 15 (4): 362–72.
17. D'Antona G., Nabavi S.M., Micheletti P. et al. Creatine, L-carnitine, and  $\omega$ 3 polyunsaturated fatty acid supplementation from healthy to diseased skeletal muscle. *BioMed Res Int.* 2014; Vol. 2014. Article ID 613890.
18. Delaney C.L., Spark J.I., Thomas J., Wong Y.T. et al. A systematic review to evaluate the effectiveness of carnitine supplementation in improving walking performance among individuals with intermittent claudication. *Atherosclerosis.* 2013; Vol. 229 (1): 1–9.
19. Doberenz J., Birkenfeld C., Kluge H., Eder K. Effects of L-carnitine supplementation in pregnant sows on plasma concentrations of insulin-like growth factors, various hormones and metabolites and chorion characteristics. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2006. Vol. 90 (11–12): 487–99.
20. Dutta A., Ray K., Singh V.K., Vats P. et al. L-carnitine supplementation attenuates intermittent hypoxia-induced oxidative stress and delays muscle fatigue in rats. *Exp Physiol.* 2008; Vol. 93 (10): 1139–46.
21. Flachs P., Rossmeisl M., Kopecky J. The effect of n-3 fatty acids on glucose homeostasis and insulin sensitivity. *Physiol Res.* 2014; Vol. 63: S93–118.
22. Foletta V.C., White L.J., Larsen A.E., Leger B. et al. The role and regulation of MAFbx/atrogin-1 and MuRF1 in skeletal muscle atrophy. *Pflugers Arch.* 2011; Vol. 461 (3): 325–35.
23. Garcia-Lafuente A., Moro C., Manchyn N. et al. In vitro anti-inflammatory activity of phenolic rich extracts from white and red common beans. *Food Chem.* 2014; Vol. 161: 216–23.
24. Glass D.J. Signalling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Nat Cell Biol.* 2003; Vol. 5 (2): 87–90.
25. Gorostiaga E.M., Maurer C.A., Eclache J.P. Decrease in respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation. *Int J Sports Med.* 1989; Vol. 10: 169–74.
26. Gulcin I. Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life Sci.* 2006; Vol. 78 (8): 803–11.
27. Gumucino J.P., Mendias C.L. Atrogin-1, MuRF-1, and sarcopenia. *Endocrine.* 2013; Vol. 43 (1): 12–21.
28. Huang A., Owen K. Role of supplementary L-carnitine in exercise and exercise recovery. *Med Sport Sci.* 2012; Vol. 59: 135–42.
29. Iliceto S., Scrutinio D., Bruzzi P., D'Ambrosio G. et al. Effects of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction: the L-Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico (CEDIM). *Trial J Am Coll Cardiol.* 1995; Vol. 26: 380–7.
30. Karlic H., Lohninger A. Supplementation of L-carnitine in athletes: does it make sense? *Nutrition.* 2004; Vol. 20: 709–15.

31. Keller J., Couturier A., Haferkamp M., Most E. et al. Supplementation of carnitine leads to an activation of the IGF-1/PI3K/Akt signalling pathway and down regulates the E3 ligase MuRF1 in skeletal muscle of rats. *Nutr Metab* 2013; Vol. 10 (1): 28.
32. Keller J., Ringseis R., Koc A., Lukas I. et al. Supplementation with L-carnitine downregulates genes of the ubiquitin proteasome system in the skeletal muscle and liver of piglets. *Animal*. 2012; Vol. 6 (1): 70–8.
33. Keller J., Ringseis R., Priebe S., Guthke R. et al. Dietary L-carnitine alters gene expression in skeletal muscle of piglets. *Mol Nutr Food Res*. 2011; Vol. 55 (3): 419–29.
34. Kita K., Kato S., Yaman M.A., Okumura J. et al. Dietary L-carnitine increases plasma insulin-like growth factor-I concentration in chicks fed a diet with adequate dietary protein level. *Br Poult Sci*. 2002; Vol. 43 (1): 117–21.
35. Knight J.D.R., Kothary R. The myogenic kinome: protein kinases critical to mammalian skeletal myogenesis. *Skeletal Muscle*. 2011. Vol. 1 (1): 29.
36. Kraemer W.J., Volek J.S., Dunn-Lewis, Courtenay. L-carnitine supplementation: influence upon physiological function. *Curr Sports Med Rep*. 2008; Vol. 7 (4): 218–23.
37. Landi F., Marzetti E., Martone A.M., Bernabei R. et al. Exercise as a remedy for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab. Care*. 2014; Vol. 17 (1): 25–31.
38. Montesano A., Senesi P., Luzi L., Benedini S. et al. Potential therapeutic role of L-carnitine in skeletal muscle oxidative stress and atrophy conditions. *Oxidative Med Cell Longev*. 2015; Article ID 646171.
39. Noor Kadhim Mohammed-Jawad, May Al-Sabbagh, Kaiss A. AL-Jezaeri. Role of L-carnitine and coenzyme Q10 as adjuvant therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Pharmacol Sci*. 2014; Vol. 2 (5): 82–6.
40. Nabavi S.M., Daglia M., Moghaddam A.H., Nabavi S.F. et al. Tea consumption and risk of ischemic stroke: a brief review of the literature. *Curr Pharm Biotechnol*. 2014. Vol. 15 (4): 298–303.
41. Nuesch R., Rossetto M., Martina B. Influence of L-carnitine intake B. *Drugs Exp Clin Res*. 1999; Vol. 25: 167.
42. Pekala J., Patkowska-Sokola B., Bodkowski R. et al. L-carnitine – metabolic functions and meaning in humans life. *Curr Drug Metab*. 2011; Vol. 12 (7): 167.
43. Perry R.L., Rudnick M.A. Molecular mechanisms regulating myogenic determination and differentiation. *Front Biosci*. 2000; Vol. 5: D750–67.
44. Powers S.K., Kavazis A.N., McClung J.M. Oxidative stress and disuse muscle atrophy. *J Appl Physiol*. 2007; Vol. 102 (6): 2389–97.
45. Ringseis R., Keller J., Eder K. Mechanisms underlying the anti-wasting effect of L-carnitine supplementation under pathologic conditions: Evidence from experimental and clinical studies. *Eur J Nutr*. 2013; Vol. 52: 1421–42.
46. Shug A.L., Shrago E. *J Lab Clin Med*. 1973; Vol. 81: 214–8.
47. Siliprandi N., Di Lisa F., Menabo R. *Adv Exp Med Biol*. 1990; Vol. 272: 175.
48. Stanley W.C., Lopaschuk G.D., Hall J.L., McCormack J.G. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischaemic conditions. Potential for pharmacological interventions. *Cardiovasc Res*. 1997; Vol. 33: 243–7.
49. Suzuki Y., Kamikawa T., Kobayashi A., Yamazaki N. *Adv Myocardiol*. 1983; Vol. 4: 549–57.
50. Thomsen J.H., Shug A.L., Yap V.U. et al. *Am J Cardiol*. 1979. Vol. 43: 300–6.
51. Trappe S.W., Costill D.L., Goodpaster B., Vukovich M.D. et al. *Int J Sports Med*. 1994; Vol. 15: 181.
52. Ueno Y., Koike M., Shimada Y., Shimura H. et al. L-carnitine enhances axonal plasticity and improves white-matter lesions after chronic hypoperfusion in rat brain. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015; Vol. 35, N 3: 382–91.
53. Vescovo G., Ravara B., Gobbo V. et al. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2002; Vol. 283: C802.
54. Virmani A., Diedenhofen A. The possible mechanisms involved in the protection strategies against radiation-induced cellular damage by carnitines. *Int J Clin Med*. 2015; Vol. 6: 71–80.
55. Volek J.S., Kraemer W.J., Rubin M.R., Gymbez A.L. et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; Vol. 282: E474–82.
56. Wyss M., Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev*. 2000; Vol. 80, N 3: 1107–213.

**Для корреспонденции**

Мартинчик Арсений Николаевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр “Здоровое питание”» ФГБНУ «НИИ питания»

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

Телефон: (495) 698-53-87

E-mail: arsmartin@yandex.ru

А.Н. Мартинчик<sup>1</sup>, А.Ю. Шариков<sup>2</sup>

## Влияние экструзии на сохранность аминокислот и пищевую ценность белка

Effect of extrusion on the retention of amino acids and the nutritional value of the protein

A.N. Martinchik<sup>1</sup>, A.Yu. Sharikov<sup>2</sup>

*The data of the literature on the impact factors of the extrusion cooking on physical and chemical properties of food proteins, biological value and digestibility have been discussed. Extrusion cooking is a high temperature short-time process, characterizing by a minimal loss of nutrients and biologically active substances compared to other methods of heat treatment of food. Studies of the properties of protein-containing products, protein isolates and concentrates in the extrusion are examined in different ways: the inactivation of antinutritional factors; improvement in digestibility and availability; changes in the content and chemical modification of amino acids; Maillard reactions involving amino acids; mutual enrichment of protein mixtures during the composite food extrusion; formation of functional technological properties of the extruded protein products.*

**Keywords:** extrusion, food protein, biological value, amino acid retention, Maillard reaction

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ питания», Москва

<sup>2</sup> ФГБНУ «Всероссийский НИИ пищевой биотехнологии», Москва

<sup>1</sup> Institute of Nutrition, Moscow

<sup>2</sup> All-Russian Institute of Food Biotechnology, Moscow

*В обзоре литературы анализируются данные о влиянии факторов экструзионной варки и получения экструдированных продуктов на изменения физико-химических свойств пищевых белков, биологическую ценность и усвояемость белка. Экструзия пищи – кратковременный высокотемпературный процесс, характеризуемый минимальными потерями пищевых и биологически активных веществ в сравнении с другими способами тепловой обработки пищи. Исследования свойств белоксодержащих продуктов, белковых изолятов и концентратов при экструзии рассматриваются в различных аспектах: инактивация антиалиментарных факторов, улучшение перевариваемости и усвояемости белка, изменение содержания и химическая модификация аминокислот, мелаидинообразование с участием аминокислот, взаимообогащение смесей белков в процессе получения экструдированных пищевых продуктов, формирование функциональных технологических свойств экструдированных белковых продуктов.*

**Ключевые слова:** экструзия, пищевые белки, биологическая ценность, сохранность аминокислот, реакция Майяра

Сохранение и улучшение пищевой ценности и потребительских качеств пищи в процессе технологической обработки – важная область исследований. Экструзия пищи – кратковременный высокотемпературный процесс, минимизирующий потери пищевых и биологически активных веществ.

Исследования свойств белоксодержащих продуктов, белковых изолятов и концентратов при экструзии сфокусированы на следующих направлениях: изучение инактивации антиалиментарных факторов; повышение биологической ценности, перевариваемости и усвояемости белка; изменение содержания и химическая модификация аминокислот; мелаидинообразование с участием аминокислот; исследование взаимообогащения смесей белков в процессе получения

экструдированных пищевых продуктов; изучение функциональных технологических свойств экструдированных белковых продуктов.

Исследования качества и усвояемости белков экструдатов были начаты в 1970-е гг. в рамках исследований текстурированных белковых продуктов [29, 35]. Было показано [24, 47, 49], что низкотемпературная (50–100 °С) экструзия при высокой влажности (35–50%), используемая при получении текстуратов растительных или молочных белков, не вызывает заметного снижения биологической ценности белка текстуратов по сравнению с нативными белками. Не наблюдалось существенных изменений аминокислотного состава или химических превращений аминокислот при текстуризации белков. Тем не менее при текстурировании изолята сывороточных белков коровьего молока (ИСБ) наблюдали снижение растворимости белков, что является следствием их частичной денатурации [53]. Электрофорез в ПААГ показал, что экструзия уже при 50 °С и высокой влажности (30–50%) вызывала снижение концентрации  $\beta$ -лактоглобулина в ИСБ, при этом концентрация  $\alpha$ -лактальбумина не изменялась. Содержание сульфгидрильных групп, первичных и вторичных аминов в ИСБ также не изменялось. Методом спектроскопии обнаружены изменения вторичной и третичной структуры белков. При этом при более высокой влажности частично сохраняются вторичные, но не третичные структуры белковых молекул. Экструзия при температуре до 100 °С при высокой влажности изменяла функциональные свойства белков молочной сыворотки вследствие изменения структуры белков, но не вызывала изменения их биологической ценности [48].

Процессы текстурирования соевых белков были изучены наиболее полно, так как получение аналогов – заменителей мяса (текстуратов) из соевых изолятов осуществляется с использованием экструзии [33, 37]. Исследование растворимости белков показало, что основные химические изменения при экструзии соевого изолята и получении текстуратов заключаются в образовании дисульфидных связей между белковыми молекулами. Другие типы ковалентных связей или нековалентные связи не играют существенной роли в формировании ригидной волокнистой текстуры соевого изолята.

В отличие от процессов текстурирования белков для получения готовых к употреблению экструдированных продуктов требуется применение более жестких физических условий экструзии – высокой температуры и давления, силы сдвига, а также низкой влажности. В этих условиях возможны повреждение аминокислот, снижение их доступности, а также денатурация белков. При исследовании влияния параметров экструзии (температуры и времени нагревания) на аминокислотный состав

муки из цельных соевых бобов была обнаружена рацемизация аминокислот уже при температуре 140 °С [22]. Обнаружено образование D-энантиомеров глутаминовой кислоты (0,87%), серина (2,87%), фенилаланина (1,92%). При экструзии кукурузы процесс рацемизации аминокислот выражен в значительно меньшей степени. При температуре экструзии 220 °С образование D-энантиомеров указанных аминокислот в соевой муке составляло 1,43, 4,61 и 4,68% соответственно, т.е. концентрация D-энантиомеров удваивалась. Концентрация индивидуальных L-аминокислот существенно снижалась при 220 °С: глутаминовой кислоты на 10%, серина на 17%, фенилаланина на 5%, аспарагиновой кислоты на 6,6%, лизина на 21%. Снижение концентрации фенилаланина может быть полностью обусловлено процессом рацемизации, тогда как причиной потерь L-лизина, по мнению авторов [22], процесс рацемизации не является. Экструзия при 220 °С – экспериментальное асептическое воздействие, которое не применяется для получения пищевых продуктов. Однако следует принять во внимание заметное снижение концентрации L-аминокислот при температуре экструзии соевых бобов 140 °С, связанное с образованием D-энантиомеров.

Высокобелковые сухие завтраки получают методом экструзии обогащенных соевыми продуктами различных рецептур на основе злаков [63]. В опытах на мышах было показано [39], что экструдированный изолят по влиянию на скорость роста мышей и на их общее состояние не отличался от свойств изолята, не подвергавшегося экструзии.

Изучение влияния экструзионной технологии на пищевую ценность и усвояемость белка было сосредоточено на исследовании бобовых и злаковых, характеризующихся низкой усвояемостью и плохой перевариваемостью. При этом исследовали влияние экструзии на пищевую ценность как традиционных видов злаковых и бобовых, так и растений, не используемых в пищевых целях. Это направление исследований белковых продуктов связано с изучением влияния экструзионной варки на активность и устойчивость антиалиментарных факторов, снижающих эффективность переваривания и усвоения белка и в целом пищи.

Усвояемость белков из экструдированных растительных источников была неоднократно изучена у сельскохозяйственных животных [30, 50]. Благоприятный эффект экструзии показан на усвоении лизина и других аминокислот из экструдированных соевых бобов в кишечнике цыплят-бройлеров, что отражалось на скорости роста цыплят [19]. С целью возможности обогащения злаковых продуктов бобовыми культурами исследовались смеси различных бобов и муки злаковых. Экструзия смеси трудно перевариваемых бобов *Phaseolus vulgaris* L. и маисовой муки (*Zea mays* L.) при раз-

личных режимах (температура экструзии 155, 170 и 185 °С) сопровождалась повышением перевариваемости белков экструдатов *in vitro* по сравнению с необработанной смесью. В экструдатах при этом снижалось содержание пищевых волокон и улучшалась перевариваемость крахмала [56]. Улучшение пищевых и функциональных качеств бобовых, в частности фасоли *Phaseolus vulgaris* L., в результате экструзионной обработки было показано в ряде других исследований [8, 36, 40]. Вместе с тем в экструдатах фасоли отмечено снижение содержания серосодержащих аминокислот.

Сырые трудно перевариваемые и устойчивые к термической обработке бобовые содержат большие концентрации антиалиментарных факторов в виде ингибиторов трипсина, химотрипсина и альфа-амилазы, лектинов, конденсированных танинов, полифенолов и фитиновой кислоты. Кроме того, они отличаются высоким содержанием пищевых волокон и высоким соотношением нерастворимых волокон к растворимым, а также термической стабильностью полисахаридных пектинсодержащих комплексов, богатых нейтральными сахарами. Все эти свойства бобовых усиливаются при их хранении. Преимущество экструзионной варки заключается в разрушении названных антиалиментарных факторов [4, 5].

Важным результатом экструзионной обработки соевых бобов являются существенное снижение или полное устранение ингибиторов трипсина. Повышение температуры экструзии соевых бобов с 90 до 160 °С сопровождалось снижением содержания ингибитора трипсина с 14 до 1,9 г/кг [15, 55]. При постоянной температуре экструзии инактивация ингибиторов трипсина усиливается с увеличением времени пребывания продукции в экструдере и содержания влаги. Максимальные величины коэффициента эффективности белка экструдированной соевой муки были получены при температуре цилиндра 153 °С, 20% влажности, 2 мин пребывания смеси в цилиндре экструдера, что совпадало с 89% снижением активности ингибиторов трипсина. Представленные экспериментальные данные свидетельствуют, что степень инактивации ингибиторов трипсина возрастает при повышении температуры экструзии, увеличении времени пребывания и снижении скорости подачи смеси, а также при увеличении влажности экструзионной смеси.

Активность лектинов (гемагглютинирующая) относительно устойчива к высокой температуре. Тем не менее показано [3, 41], что экструзия эффективно снижает содержание лектинов, устраняя полностью гемагглютинирующую активность бобовых. Улучшение пищевых качеств фасолевой муки при экструзии продемонстрировано в опытах на цыплятах по оценке эффективности корма в приросте массы тела [61]. Экструдированная

кукурузная мука также характеризуется лучшей перевариваемостью в кишечнике свиней [38, 43] и цыплят [6]. Экструзия смеси кукурузной муки и муки коровьего гороха (вигны) *Vigna unguiculata* показала возможность получения снеков из этих продуктов. Обогащение бобами приводило к увеличению содержания белка и повышению аминокислотного сора смеси до нормального уровня, за исключением сора лизина, который оставался ниже 1,0 [59]. Получение инстантной кукурузной муки методом экструзии сохраняет физико-химические и функциональные свойства муки и перевариваемость белка *in vitro* [54].

При исследовании экструзии гороха *Pisum sativum* L. показано значительное улучшение его пищевых свойств [2, 60]. Эффект выражался в повышении перевариваемости белка и крахмала *in vitro*, снижении концентрации антиалиментарных факторов – ингибиторов протеаз и лектинов. Содержание серосодержащих аминокислот метионина и цистина было низким в сыром горохе и еще больше снизилось в экструдатах. Кормление крыс рационами с сырым и экструдированным горохом в течение 15 дней не сопровождалось различиями в росте животных. Однако обогащение рациона на основе экструдированного гороха серосодержащими аминокислотами сопровождалось повышением коэффициента эффективности белка.

При экструзии показано улучшение процессов усвояемости и перевариваемости различных растительных источников пищи и кормов, в частности рисовой муки [20], муки сафлоры [25], тритикале [51], амаранта [16], семян льна [27, 28, 44] по сравнению с сырыми или обработанными другими способами продуктами и кормами. Выявлено улучшение гидролитической и ферментативной перевариваемости *in vitro* различных пищевых ингредиентов и продуктов, подвергавшихся экструзии, в том числе различного вида отрубей – пшеничных, овсяных, соевых [25].

Проведен ряд исследований влияния экструзии на свойства и усвояемость белков животного происхождения или смесей растительных и животных продуктов. Экструзия позволяет использовать рубец крупного рогатого скота как пищевой ингредиент с высоким содержанием белка. В расчете на абсолютно сухую массу сырой и экструдированный рубец содержали более 95% белка [23, 64]. Оба продукта не лимитированы по незаменимым аминокислотам (скор лейцина – 1,28, метионин + цистин – 1,25). Экструзия рубца снижала чистую перевариваемость белка с 97,7 до 93,1%, но скорректированные на перевариваемость аминокислотные скорости белков сырого и экструдированного рубца составили 100%. Рост крыс на рационах, включающих сырой или экструдированный рубцы, был одинаков.

При экструзии смеси рыбы и пшеничной муки было показано [14], что повышение температуры экструзии (100–140 °С) увеличивает степень инактивации ингибиторов протеазы в пшеничной муке и способствует повышению усвояемости белков экструдата. Экструзия даже при 140 °С не оказывала неблагоприятного действия на усвоение белков, что может быть связано с уменьшением времени пребывания пищевой смеси в экструдере. Увеличение скорости вращения шнека приводит к улучшению перевариваемости белка экструдированной кукурузной клейковины, так как увеличение силы трения в экструдере способствует денатурации белков, облегчая их ферментативный гидролиз [13].

При оценке результатов исследования усвояемости и биологической ценности белков из трудно перевариваемых растительных и животных источников после термопластической экструзии не отмечено глубоких отрицательных изменений белка, а в результате устранения антиалиментарных факторов пищевая ценность этих продуктов становится приемлемой для кормления сельскохозяйственных животных, а в ряде случаев и для питания человека.

Экструзионная варка предоставляет широкие возможности взаимообогащения растительных и животных продуктов по аминокислотному составу и другим параметрам пищевой ценности при экструзии смесей продуктов. Существует ряд экспериментальных доказательств. Включение льняной муки в экструзионные продукты на зерновой основе позволяет существенно повысить содержание белка, аминокислотный скор по лизину до 83%, биологическую ценность и чистую утилизацию белка до 79%, а также увеличить содержание пищевых волокон и оптимизировать соотношение  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот [28].

Неоднократно было показано повышение пищевой ценности по аминокислотному составу при обогащении злаковых смесей соевой мукой [48–50]. Экструдированная смесь кукурузной и соевой муки характеризовалась высокой биологической ценностью белка в опытах на крысах-отъемышах благодаря снижению активности антиалиментарных факторов и сохранению биологической ценности белкового компонента смеси [10]. Обогащение экструдированной маисовой муки экструдированной мукой из бобов петушиного гороха использовано для получения прикорма для детей раннего возраста с целью повышения их обеспеченности белком [44]. Комбинация кукурузной муки и экструдатов бобов характеризовалась высоким содержанием белка, хорошей перевариваемостью и доступностью лизина, а также хорошими вкусовыми качествами. Профиль незаменимых аминокислот смеси, содержащей 21% кукурузной муки и 79% бобов, соответствовал потребности

в незаменимых аминокислотах детей в возрасте 2–5 лет, за исключением недостаточного содержания триптофана. Это подтвердило значение экструзионной технологии для производства пищевых продуктов с высоким содержанием белка и хорошей усвояемостью, благодаря обогащению злаковых бобовыми культурами.

Обогащенные компонентами сои злаковые используются для получения высокобелковых сухих завтраков [65]. Кроме того, экструдированные белковые продукты также используются для получения высокобелковых продуктов по другим технологиям [1, 9]. Это направление исследований и практической реализации в производстве экструдированных продуктов является современным и актуальным, позволяющим получать широкую гамму продуктов с высоким содержанием белка.

В связи с особыми физиологическими свойствами белковых гидролизатов было проведено исследование влияния гидролизатов ряда белков (изолятов белков молочной сыворотки, соевых изолятов, рыбных белков) на макроскопические и физико-химические параметры экструдатов [20]. При включении в смеси для экструзии на основе кукурузной или рисовой муки белковых гидролизатов улучшаются некоторые свойства экструдатов по сравнению с экструдатами, полученными с использованием нативных белковых продуктов: увеличивается степень расширения, снижается плотность, повышается пористость. С точки зрения физических параметров экструзии и физико-химических свойств экструдатов смеси с гидролизатами белков ведут себя при экструзии аналогично 100% злаковым смесям.

Нельзя не отметить существующие данные об отрицательных сторонах влияния экструзии, которые заключаются в снижении доступности незаменимых аминокислот в экструдатах. Биологическая ценность белка зависит от количества и усвояемости незаменимых аминокислот, в первую очередь лимитирующих аминокислот. Лизин является первой лимитирующей незаменимой аминокислотой в зерновых продуктах, которые составляют основу большинства экструдированных продуктов, и его сохранность в процессе экструзии имеет большое значение. Степень сохранности (доступности) лизина зависит как от параметров экструзионной варки, так и от свойств и состава исходного продукта или многокомпонентной смеси [59].

Эффекты переменных факторов экструзии на сохранность лизина в экструдатах зависят от состава обрабатываемой смеси. Сохранность лизина в экструдатах смеси обезжиренной соевой муки и сладкого картофеля варьировала от 68 до 100% [34]. Увеличение скорости вращения шнека (80–140 об/мин) и сокращение диаметра щели (10–6 мм) приводят к повышению сохранности лизина. Хотя увеличение скорости вращения



шнека увеличивает силы трения, что приводит к более жестким условиям воздействия, но соответствующее сокращение времени экструзии при увеличении скорости вращения шнека сокращает продолжительность термической обработки, в результате чего потери лизина уменьшаются. Увеличение квоты сладкого картофеля в смеси увеличивает сохранность лизина, тогда как при увеличении квоты соевой муки потери лизина увеличиваются. Потери лизина более выражены при увеличении количества лизина в исходной смеси для экструзии. Оптимальный уровень доступного лизина наблюдали при скорости вращения шнека 118 об/мин и диаметре головки 2,25 мм. При экструзии пшеничной муки (150 °С, 150 об/мин, 5-миллиметровый диаметр головки) увеличение скорости подачи (от 200 до 350 г/мин) сопровождалось значительным улучшением сохранности лизина [16]. Содержание влаги также влияет на сохранность лизина, однако экспериментальные данные противоречивы. Ряд исследований показал, что более высокая влажность (15–25%) значительно улучшает сохранность лизина. Минимум потерь лизина наблюдали при температуре смеси ниже 180 °С, но при влажности выше 15% [19]. В то же время при экструзии смеси вигны и маша содержание доступного лизина снижалось при температуре 93–167 °С с увеличением влаги 30–45% и скорости вращения шнека 100–200 об/мин [54]. Благодаря сложному характеру взаимодействия между условиями экструзии, эти противоречия не могут быть привязаны к одному фактору. Таким образом, роль влажности экструзионной смеси и влияния других параметров и их взаимодействия на биологическую ценность и усвояемость белка нуждается в дальнейшем исследовании.

Одним из механизмов снижения содержания лизина в процессе экструзии белоксодержащих продуктов является реакция Майяра, или реакция мелаидинообразования. Реакция Майяра – это химическая реакция с участием аминокислот и карбонильных групп редуцирующих сахаров, присутствующих в пищевых продуктах, что приводит к образованию продуктов реакции коричневого цвета со вкусоароматическими свойствами. Реакция Майяра приводит к снижению доступности аминокислот, участвующих в реакции и к снижению усвояемости белка. Пентозы наиболее активно вступают в реакцию Майяра, затем по активности следуют гексозы и дисахариды. Гексозы в порядке убывания активности располагаются в ряду: d-галактоза, d-манноза, d-глюкоза. Редуцирующие дисахариды значительно менее активны, чем составляющие их мономеры. Основные аминокислоты более реакционноспособны, чем нейтральные или кислые аминокислоты. Лизин, очевидно, является наиболее активной аминокислотой в связи с тем, что она имеет две свобод-

ные аминокислотные группы. Поскольку лизин – лимитирующая аминокислота в белках зерновых продуктов, то потеря его в процессе обработки приводит к снижению биологической ценности белка экструдатов. Лизин, таким образом, может служить индикатором повреждения белка во время термической обработки пищи. Аргинин, триптофан, цистеин и гистидин также могут участвовать в реакции Майяра [33].

Условия процесса экструзионной варки – высокие температуры и низкие уровни влажности, – способствуют протеканию реакции Майяра. Существенная потеря (32%) доступного лизина наблюдалась даже без добавления к зерновой смеси сахаров [17]. Свободные сахара, образующиеся при гидролизе крахмала в процессе экструзии, реагируют с лизином и другими аминокислотами со свободными концевыми аминокислотными группами. Низкие величины pH способствуют протеканию реакции Майяра, что показано по интенсивности цвета в модельной системе, состоящей из пшеничного крахмала, глюкозы и лизина [11]. Сахароза, мальтоза и фруктоза значительно менее активны, чем глюкоза в этих условиях экструзии. Наблюдали селективное повреждение лизина при низких концентрациях гексоз (1–5%). При высоких приложениях энергии экструзии добавление глюкозы вызвало потери лизина и аргинина соответственно на 61 и 15%. Потери аминокислот в присутствии ксилиты были более выражены – 70 и 32% соответственно [60].

Потери лизина при экструзии смеси зерновые/соя, содержащей 20% сахарозы, варьировали от 0 до 40% при температуре экструзии 170 °С, 10–14% влажности и скорости вращения шнека 60 об/мин [47]. Таким образом, потери лизина за счет реакции Майяра зависят от условий экструзии: они увеличиваются с повышением температуры и уменьшаются при увеличении влаги в сырье. Для минимизации потерь лизина, в том числе за счет реакции Майяра, необходимо проводить экструзию при температуре ниже 180 °С при содержании влаги 15% и выше и избегать присутствия в смеси большого количества редуцирующих сахаров. Потери лизина и других аминокислот вследствие реакции Майяра зависят от активности редуцирующих сахаров. Исследования показывают, что реакция Майяра участвует в образовании акриламида в картофеле, рисе и крупяных изделиях [12, 36], которое осуществляется с участием аминокислоты аргинина.

## Заключение

В целом анализ литературы свидетельствует о том, что усвояемость белков из экструдатов или выше, или того же уровня, как из неэкструдиро-

ванных продуктов, особенно при мягких условиях экструзии [7, 60]. Наиболее признанными причинами этого улучшения являются денатурация белков и инактивация антиалиментарных факторов, в первую очередь ингибиторов пищеварительных ферментов, присутствующих в сырых растительных продуктах. Возможным неблагоприятным фактором экструзии является термическое повреждение аминокислот, в первую очередь лизина, в реакциях мелаидинообразования. Основные

предпосылки сохранения доступных аминокислот и усвояемости белков экструдатов – соблюдение мягких физических условий экструзии (температура ниже 180 °С, сокращение времени экструзии) при влажности не менее 15% и невысоких концентрациях редуцирующих сахаров в смесях для экструзии. При указанных условиях процесс экструзионной варки следует считать безопасным с точки зрения сохранения пищевой ценности белков экструзионных продуктов.

### Сведения об авторах

*Мартинчик Арсений Николаевич* – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр “Здоровое питание”» ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: arsmartin@yandex.ru

*Шариков Антон Юрьевич* – кандидат технических наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский НИИ пищевой биотехнологии» (Москва)

E-mail: charikov@yandex.ru

### Литература

- Бакуменко О.Е. Технология обогащенных продуктов питания для целевых групп. Научные основы и технология. М. : Делли плюс, 2013. 287 с.
- Alonso R., Grant G., Dewey P., Marzo F. Nutritional assessment in vitro and in vivo of raw and extruded peas (*Pisum sativum* L.) // *J. Agric. Food Chem.* 2000. Vol. 48, N 6. P. 2286–2290.
- Alonso R., Aguirre A., Marzo F. Effects of extrusion and traditional processing methods on antinutrients and in vitro digestibility of protein and starch in feba and kidney beans // *Food Chem.* 2000. Vol. 68. P. 159–165.
- Alonso R., Orue E., Marzo F. Effects of extrusion and conventional processing methods on protein and antinutritional factor contents in pea seeds // *Food Chem.* 1998. Vol. 63. P. 505–512.
- Alonso R., Orue E., Zabalza M.J., Grant G. et al. Effect of extrusion cooking on structure and functional properties of pea and kidney bean proteins // *J. Sci Food Agric.* 2000. Vol. 80, N 3. P. 397–403.
- Amornthawaphat N., Lerdswan S., Attamangkune S. Effect of extrusion of corn and feed form on feed quality and growth performance of poultry in a tropical environment // *Poult. Sci.* 2005. Vol. 84, N 10. P. 1640–1647.
- Areas J.A.G. Extrusion of proteins // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1992. Vol. 32, N 4. P. 365–392.
- Arija I., Centeno C., Viveros A., Brenes A. et al. Nutritional evaluation of raw and extruded kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L. var. pinto) in chicken 2020diets // *Poult. Sci.* 2006. Vol. 85, N 4. – P. 635–644.
- Banach J.C., Clark S., Lamsal B.P. Characterization of extruded and toasted milk protein concentrates // *J. Food Sci.* 2013. Vol. 78, N 6. P. E861–E867.
- Baskaran V., Bhattacharaya S. Nutritional status of the protein of corn-soy based extruded products evaluated by rat bioassay // *Plant. Foods Hum. Nutr.* 2004. Vol. 59, N 3. P. 101–104.
- Bates L., Ames J.M., Macfougall D.B. The use of a reaction cell to model the development and control of colour in extrusion cooked foods // *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie.* 1994. Vol. 27, N 4. P. 375–379.
- Becalski A., Lau B.P.Y., Lewis D. et al. Acrylamide in French fries: influence of free amino acids and sugars // *J. Agric. Food Chem.* 2004. Vol. 52, N 12. P. 3801–3806.
- Bhattacharya M., Hanna M.A. Extrusion processing of wet corn gluten meal // *J. Food Sci.* 1985. Vol. 50. P. 1508–1509.
- Bhattacharya S., Das H., Bose A.N. Effect of extrusion process variables on in vitro protein digestibility of fish-wheat flour blends // *Food Chemistry.* 1988. Vol. 28. P. 225–231.
- Bjorck N.-G., Asp N.G. The effects of extrusion cooking on nutritional value – A literature review // *J. Food Eng.* 1983. Vol. 2, N 4. P. 281–308.
- Capriles V.D., Coelho K.D., Guerra-Matias A.C., Areas J.A. Effects of processing methods on amaranth starch digestibility and predicted glycemic index // *J. Food Sci.* 2008. Vol. 73, N 7. P. H160–164.
- Cheftel J.C. Nutritional effects of extrusion cooking // *Food Chem.* 1986. Vol. 20. P. 263–283.
- Choudhury G.S., Gautam A. Hydrolyzed fish muscle as a modifier of rice flour extrudate characteristics // *J. Food Sci.* 2003. Vol. 68, N 5. P. 1713–1721.
- Clarke E., Wiseman J. Effects of extrusion conditions on trypsin inhibitor activity of full fat soybeans and subsequent effects on their nutritional value for young broilers // *Br.Poult. Sci.* 2007. Vol. 48, N 6. P. 703–712.
- Clerici M.T., El-Dash A.A. Extruded rice flour as a gluten substitute in the production of rice bread // *Arch. Latinoam. Nutr.* 2006. Vol. 56, N 3. P. 288–294.
- Conti e Silva A.C., da Cruz R.J., Areas J.A. Influence of thermoplastic extrusion on the nutritive value of bovine rumen protein // *Meat Sci.* 2010. Vol. 84, N 3. P. 409–412.
- Csapo J., Varga-Visi E., Laiki K., Albert C. et al. The influence of extrusion on loss and racemization of amino acids // *Amino Acids.* 2008. Vol. 34, N 2. P. 287–292.
- Dust J.M., Gajda A.M., Flickinger E.A., Burkhalter T.M. et al. Extrusion conditions affect chemical composition and in vitro digestion of select food ingredients // *J. Agric. Food Chem.* 2004. Vol. 52, N 10. P. 2989–2996.
- Elhas L.G., Braham J.E., Navarrete D.A., Bressani R. The protein quality of commercial products of texturized soybean protein and meat mixtures // *Arch. Latinoam. Nutr.* 1984. Vol. 34, N 2. P. 355–365.
- Farran M.T., Barbour G.W., Usayran N.N., Kayouli C. Metabolizable energy and amino acid digestibility of decorticated extruded safflower meal // *Poult. Sci.* 2010. Vol. 89, N 9. P. 1962–1966.
- Giacomino S., Penas E., Ferreyra V., Pellegrino N. et al. Extruded flaxseed meal enhances the nutritional quality of cereal-based products // *Plant. Foods Hum. Nutr.* 2013. Vol. 68, N 2. P. 131–136.

27. Gonthier C., Mustafa A.F., Berthiaume R., Petit H.V. et al. Effects of feeding micronized and extruded flaxseed on ruminal fermentation and nutrient utilization by dairy cows // *J. Dairy Sci.* 2004. Vol. 87, N 6. P. 1854–1863.
28. Gonthier C., Mustafa A.F., Ouellet D.R. et al. Feeding micronized and extruded flaxseed to dairy cows: effects on blood parameters and milk fatty acid composition // *J. Dairy Sci.* 2005. Vol. 88, N 2. P. 748–756.
29. Harper J.M. Food extrusion // *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1978. Vol. 11, N 2. P. 155–215.
30. Htoo J.K., Meng X., Patience J.F., Dugan M.E. et al. Effects of coextrusion of flaxseed and field pea on the digestibility of energy, ether extract, fatty acids, protein, and amino acids in grower-finisher pigs // *J. Anim. Sci.* 2008. Vol. 86, N 11. P. 2942–2951.
31. Iwe M.O., Van zuilichem D.J., Ngoddy P.O., Lammers W. Amino acid and protein digestibility index of mixtures of extruded soy and sweet potato flours // *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie.* 2001. Vol. 34. P.71–75.
32. Iwe M.O., Van Zuilichem D.J., Ngoddy P.O., Lammers W. et al. Effect of extrusion cooking of soy-sweet potato mixtures on available lysine content and browning index of extrudates // *J. Food Eng.* 2004. Vol. 62. P. 143–150.
33. Katayama M., Wilson L. Utilization of soybeans and their components through the development of textured soy protein foods // *J. Food Sci.* 2008. Vol. 73, N 3. P. S158–S164.
34. Kim C.T., Hwang E.S., Lee H.J. Reducing acrylamide in fried snack products by adding amino acids // *J. Food Sci.* 2005. Vol. 70. P. 354–358.
35. Kinsella J.E. Texturized proteins: fabrication, flavoring, and nutrition // *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1978. Vol. 10, N 2. P. 147–207.
36. Lazou A., Krokida M. Functional properties of corn and corn-lentil extrudates // *Food Research International.* 2010. Vol. 43, N 2. P. 609–616.
37. Liu K., Hsieh F.H. Protein-protein interactions during high-moisture extrusion for fibrous meat analogues and comparison of protein solubility methods using different solvent systems // *J. Agric. Food Chem.* 2008. Vol. 56, N 8. P. 2681–2687.
38. Lu S., Li D., Xing J., Yongxi M. et al. Effects of extrusion of corn on growth performance, nutrient digestibility and short-chain fatty acid profiles in the hindgut of weaned piglets // *Arch. Anim. Nutr.* 2006. Vol. 60, N 2. P. 170–179.
39. MacDonald R.S., Pryzbyszewski J., Hsieh F.H. Soy protein isolate extruded with high moisture retains high nutritional quality // *J. Agric. Food Chem.* 2009. Vol. 57, N 9. P. 3550–3555.
40. Мартн-Сабреjas M.A., Jaime L., Karanja C., Downie A.J. et al. Modifications to physicochemical and nutritional properties of hard-to-cook beans (*Phaseolus vulgaris* L.) by extrusion cooking // *J. Agric. Food Chem.* 1999. Vol. 47, N 3. P. 1174–1182.
41. Marzo F., Alonso R., Urdaneta E., Arricibita F.J. et al. Nutritional quality of extruded kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L. var. Pinto) and its effects on growth and skeletal muscle nitrogen fractions in rats // *J. Anim. Sci.* 2002. – Vol. 80. P. 875–879.
42. Milan-Carrillo J., Valdez-Alarcon C., Gutiérrez-Dorado R., Cardenas-Valenzuela O.G. et al. Nutritional properties of quality protein maize and chickpea extruded based weaning food // *Plant. Foods Hum. Nutr.* 2007. Vol. 62, N 1. P. 31–37.
43. Muley N.S., van Heugten E., Moeser A.J., Rausch K.D. et al. Nutritional value for swine of extruded corn and corn fractions obtained after dry milling // *J. Anim. Sci.* 2007. Vol. 85, N 7. P. 1695–1701.
44. Mustafa A.F., Gonthier C., Ouellet D.R. Effects of extrusion of flaxseed on ruminal and post-ruminal nutrient digestibilities // *Arch. Tierernahr.* 2003. Vol. 57, N 6. P. 455–463.
45. Noguchi A., Mosso K., Aymann C., Jevnick J. et al. Millard reactions during extrusion cooking of protein-enriched biscuits // *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie.* 1982. Vol. 15. P. 105–110.
46. Omueti O., Morton I.D. Development by extrusion of soyabari snack sticks: a nutritionally improved soya-maize product based on the Nigerian snack (kokoro) // *Int. J. Food Sci. Nutr.* 1996. Vol. 47, N 1. P. 5–13.
47. Onwulata C.I., Konstance R.P., Cooke P.H., Farrell H.M. Functionality of extrusion – texturized whey proteins // *J. Dairy Sci.* 2003. Vol. 86, N 11. P. 3775–3782.
48. Onwulata C.I., Phillips J.G., Tunick M.H., Qi P.X. et al. Texturized dairy proteins // *J. Food Sci.* 2010. Vol. 75, N 2. P. E100–E109.
49. Onwulata C.I., Tunick M.H., Qi P.X. Extrusion texturized dairy proteins: processing and application // *Adv. Food Nutr. Res.* 2011, Vol. 62. P. 173–200.
50. Orias F., Aldrich C.G., Elizalde J.C., Bauer L.L. et al. The effects of dry extrusion temperature of whole soybeans on digestion of protein and amino acids by steers // *J. Anim. Sci.* 2002. Vol. 80, N 9. P. 2493–2501.
51. Oryschak M., Korver D., Zuidhof M., Beltranena E. Nutritive value of single-screw extruded and nonextruded triticale distillers dried grains with solubles, with and without an enzyme complex, for broilers // *Poult. Sci.* 2010. Vol. 89, N 7. P. 1411–1423.
52. Pham C.B., Del Rosario R.R. Studies on the development of texturized vegetable products by the extrusion process. III. Effects of processing variables on thiamine retention // *J. Food Technol.* 1986. Vol. 21. P. 569–576.
53. Qi P.X., Onwulata C.I. Physical properties, molecular structures, and protein quality of texturized whey protein isolate: effect of extrusion moisture content // *J. Dairy Sci.* 2011. Vol. 94, N 5. P. 2231–2244.
54. Reyes-Moreno C., Milan-Carrillo J., Gutiérrez-Dorado R., Paredes-Lopez O., Cuevas-Rodriguez E. O., Garzyn-Tiznado J. A. Instant flour from quality protein maize (*Zea mays* L.). Optimization of extrusion process // *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie.* 2003. Vol. 36, N 7. P. 685–695.
55. Romarheim O.H., Aslaksen M.A., Storebakken T., Krogdahl A. et al. Effect of extrusion on trypsin inhibitor activity and nutrient digestibility of diets based on fish meal, soybean meal and white flakes // *Arch. Anim. Nutr.* 2005. Vol. 59, N 6. P. 365–375.
56. Ruiz-Ruiza J., Martнnez-Ayalab A., Dragoc S., Gonzalez R. et al. Extrusion of a hard-to-cook bean (*Phaseolus vulgaris* L.) and quality protein maize (*Zea mays* L.) flour blend // *Food Science and Technology.* 2008. Vol. 41, N 10. P. 1799–1807.
57. Singh S., Wakeling L., Gamlath S. Retention of essential amino acids during extrusion of protein and reducing sugars // *J. Agric. Food Chem.* 2007. Vol. 55, N 21. P. 8779–8786.
58. Singh S., Gamlath S., Wakeling L. Nutritional aspects of food extrusion: a review // *Int. J. Food Sci. Tech.* 2007. Vol. 42. P. 916–929.
59. Sosa-Moguel O., Ruiz-Ruiz J., Martinez-Ayala A., Gonzalez R. et al. Effect of extrusion conditions and lipoxigenase inactivation treatment on the physical and nutritional properties of corn/cowpea (*Vigna unguiculata*) blends // *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2009. Vol. 60, Suppl. 7. P. 341–354.
60. Stein H.H., Bohlke R.A. The effects of thermal treatment of field peas (*Pisum sativum* L.) on nutrient and energy digestibility by growing pigs // *J. Anim. Sci.* 2007. Vol. 85, N 6. P. 1424–1431.
61. Tegua A., Fru S.F. The growth performances of broiler chickens as affected by diets containing common bean (*Phaseolus vulgaris*) treated by different methods // *Trop. Anim. Health Prod.* 2007. Vol. 39, N 6. P. 405–410.
62. Vaz L.C., Areas J.A. Recovery and upgrading bovine rumen protein by extrusion: effect of lipid content on protein disulphide cross-linking, solubility and molecular weight // *Meat Sci.* 2010. Vol. 84, N 1. P. 39–45.
63. Yeu K., Lee Y., Lee S.Y. Consumer acceptance of an extruded soy-based high-protein breakfast cereal // *J. Food Sci.* 2008. Vol. 73, N 1. P. S20–S25.

## References

1. Bakumenko O.E. The technology-rich foods for the target groups. Scientific basis and technology. M.: DeLi plyus, 2013: 287 p. (in Russian)
2. Alonso R., Grant G., Dewey P., Marzo F. Nutritional assessment in vitro and in vivo of raw and extruded peas (*Pisum sativum* L.). *J Agric Food Chem.* 2000; Vol. 48 (6): 2286–90.

3. Alonso R., Aguirre A., Marzo F. Effects of extrusion and traditional processing methods on antinutrients and in vitro digestibility of protein and starch in feba and kidney beans. *Food Chem.* 2000; Vol. 68: 159–65.
4. Alonso R., Orue E., Marzo F. Effects of extrusion and conventional processing methods on protein and antinutritional factor contents in pea seeds. *Food Chem.* 1998; Vol. 63: 505–12.
5. Alonso R., Orue E., Zabalza M.J., Grant G. et al. Effect of extrusion cooking on structure and functional properties of pea and kidney bean proteins. *J. Sci Food Agric.* 2000; Vol. 80 (3): 397–403.
6. Amornthwaphat N., Lerdsuwan S., Attamangkune S. Effect of extrusion of corn and feed form on feed quality and growth performance of poultry in a tropical environment. *Poult Sci.* 2005; Vol. 84 (10): 1640–7.
7. Areas J.A.G. Extrusion of proteins. *Crit Rev Food Sci. Nutr.* 1992; Vol. 32 (4): 365–92.
8. Arijia I., Centeno C., Viveros A., Brenes A. et al. Nutritional evaluation of raw and extruded kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L. var. pinto) in chicken 2020 diets. *Poult Sci.* 2006; Vol. 85 (4): 635–44.
9. Banach J.C., Clark S., Lamsal B.P. Characterization of extruded and toasted milk protein concentrates. *J Food Sci.* 2013; Vol. 78 (6): E861–7.
10. Baskaran V., Bhattacharaya S. Nutritional status of the protein of corn-soy based extruded products evaluated by rat bioassay. *Plant Foods Hum Nutr.* 2004; Vol. 59 (3): 101–4.
11. Bates L., Ames J.M., Macfougall D.B. The use of a reaction cell to model the development and control of colour in extrusion cooked foods. *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie.* 1994; Vol. 27 (4): 375–9.
12. Becalski A., Lau B.P.Y., Lewis D. et al. Acrylamide in French fries: influence of free amino acids and sugars. *J Agric Food Chem.* 2004; Vol. 52 (12): 3801–6.
13. Bhattacharya M., Hanna M.A. Extrusion processing of wet corn gluten meal. *J Food Sci.* 1985; Vol. 50: 1508–9.
14. Bhattacharya S., Das H., Bose A.N. Effect of extrusion process variables on in vitro protein digestibility of fish-wheat flour blends. *Food Chemistry.* 1988; Vol. 28: 225–31.
15. Bjorck N.-G., Asp N.G. The effects of extrusion cooking on nutritional value – A literature review. *J Food Eng.* 1983; Vol. 2 (4): 281–308.
16. Capriles V.D., Coelho K.D., Guerra-Matias A.C., Areas J.A. Effects of processing methods on amaranth starch digestibility and predicted glycemic index. *J Food Sci.* 2008. Vol. 73 (7): H160–4.
17. Cheftel J.C. Nutritional effects of extrusion cooking. *Food Chem.* 1986; Vol. 20: 263–83.
18. Choudhury G.S., Gautam A. Hydrolyzed fish muscle as a modifier of rice flour extrudate characteristics. *J Food Sci.* 2003; Vol. 68 (5): 1713–21.
19. Clarke E., Wiseman J. Effects of extrusion conditions on trypsin inhibitor activity of full fat soybeans and subsequent effects on their nutritional value for young broilers. *Br Poult Sci.* 2007; Vol. 48 (6): 703–12.
20. Clerici M.T., El-Dash A.A. Extruded rice flour as a gluten substitute in the production of rice bread. *Arch Latinoam Nutr.* 2006; Vol. 56 (3): 288–94.
21. Conti e Silva A.C., da Cruz R.J., Areas J.A. Influence of thermoplastic extrusion on the nutritive value of bovine rumen protein. *Meat Sci.* 2010; Vol. 84 (3): 409–12.
22. Csapo J., Varga-Visi E., Laiki K., Albert C. et al. The influence of extrusion on loss and racemization of amino acids. *Amino Acids.* 2008; Vol. 34 (2): 287–92.
23. Dust J.M., Gajda A.M., Flickinger E.A., Burkhalter T.M. et al. Extrusion conditions affect chemical composition and in vitro digestion of select food ingredients. *J Agric Food Chem.* 2004; Vol. 52 (10): 2989–96.
24. Elmas L.G., Braham J.E., Navarrete D.A., Bressani R. The protein quality of commercial products of texturized soybean protein and meat mixtures. *Arch Latinoam Nutr.* 1984; Vol. 34 (2): 355–65.
25. Farran M.T., Barbour G.W., Usayran N.N., Kayouli C. Metabolizable energy and amino acid digestibility of decorticated extruded safflower meal. *Poult Sci.* 2010; Vol. 89 (9): 1962–66.
26. Giacomino S., Penas E., Ferreyra V., Pellegrino N. et al. Extruded flaxseed meal enhances the nutritional quality of cereal-based products. *Plant Foods Hum Nutr.* 2013; Vol. 68 (2): 131–6.
27. Gonthier C., Mustafa A.F., Berthiaume R., Petit H.V. et al. Effects of feeding micronized and extruded flaxseed on ruminal fermentation and nutrient utilization by dairy cows. *J Dairy Sci.* 2004; Vol. 87 (6): 1854–63.
28. Gonthier C., Mustafa A.F., Ouellet D.R. et al. Feeding micronized and extruded flaxseed to dairy cows: effects on blood parameters and milk fatty acid composition. *J Dairy Sci.* 2005; Vol. 88 (2): 748–56.
29. Harper J.M. Food extrusion. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr.* 1978; Vol. 11 (2): 155–215.
30. Htoo J.K., Meng X., Patience J.F., Dugan M.E. et al. Effects of coextrusion of flaxseed and field pea on the digestibility of energy, ether extract, fatty acids, protein, and amino acids in grower-finisher pigs. *J Anim Sci.* 2008; Vol. 86 (11): 2942–51.
31. Iwe M.O., Van zuilichem D.J., Ngoddy P.O., Lammers W. Amino acid and protein digestibility index of mixtures of extruded soy and sweet potato flours. *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie.* 2001; Vol. 34: 71–5.
32. Iwe M.O., Van Zuilichem D.J., Ngoddy P.O., Lammers W. et al. Effect of extrusion cooking of soy-sweet potato mixtures on available lysine content and browning index of extrudates. *J Food Eng.* 2004. Vol. 62: 143–50.
33. Katayama M., Wilson L. Utilization of soybeans and their components through the development of textured soy protein foods. *J Food Sci.* 2008; Vol. 73 (3): S158–64.
34. Kim C.T., Hwang E.S., Lee H.J. Reducing acrylamide in fried snack products by adding amino acids. *J Food Sci.* 2005; Vol. 70: 354–8.
35. Kinsella J.E. Texturized proteins: fabrication, flavoring, and nutrition. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr.* 1978; Vol. 10 (2): 147–207.
36. Lazou A., Krokida M. Functional properties of corn and corn-lentil extrudates. *Food Research International.* 2010; Vol. 43 (2): 609–16.
37. Liu K., Hsieh F.H. Protein-protein interactions during high-moisture extrusion for fibrous meat analogues and comparison of protein solubility methods using different solvent systems. *J Agric Food Chem.* 2008; Vol. 56 (8): 2681–7.
38. Lu S., Li D., Xing J., Yongxi M. et al. Effects of extrusion of corn on growth performance, nutrient digestibility and short-chain fatty acid profiles in the hindgut of weaned piglets. *Arch Anim Nutr.* 2006; Vol. 60 (2): 170–9.
39. MacDonald R.S., Pryzbyszewski J., Hsieh F.H. Soy protein isolate extruded with high moisture retains high nutritional quality. *J Agric Food Chem.* 2009; Vol. 57 (9): 3550–5.
40. Martin-Cabrejas M.A., Jaime L., Karanja C., Downie A.J. et al. Modifications to physicochemical and nutritional properties of hard-to-cook beans (*Phaseolus vulgaris* L.) by extrusion cooking. *J Agric Food Chem.* 1999; Vol. 47 (3): 1174–82.
41. Marzo F., Alonso R., Urdaneta E., Arricibita F.J. et al. Nutritional quality of extruded kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L. var. Pinto) and its effects on growth and skeletal muscle nitrogen fractions in rats. *J Anim Sci.* 2002; Vol. 80: 875–9.
42. Milan-Carrillo J., Valdez-Alarcon C., Gutiérrez-Dorado R., Cardenas-Valenzuela O.G. et al. Nutritional properties of quality protein maize and chickpea extruded based weaning food. *Plant Foods Hum Nutr.* 2007; Vol. 62 (1): 31–7.
43. Muley N.S., van Heugten E., Moeser A.J., Rausch K.D. et al. Nutritional value for swine of extruded corn and corn fractions obtained after dry milling. *J Anim Sci.* 2007; Vol. 85 (7): 1695–701.
44. Mustafa A.F., Gonthier C., Ouellet D.R. Effects of extrusion of flaxseed on ruminal and postprandial nutrient digestibilities. *Arch Tierernahr.* 2003; Vol. 57 (6): 455–63.
45. Noguchi A., Mosso K., Aymann C., Jevnink J. et al. Millard reactions during extrusion cooking of protein-enriched biscuits. *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie.* 1982; Vol. 15: 105–10.
46. Omuetti O., Morton I.D. Development by extrusion of soyabari snack sticks: a nutritionally improved soya-maize product based on the Nigerian snack (kokoro). *Int J Food Sci Nutr.* 1996; Vol. 47 (1): 5–13.

47. Onwulata C.I., Konstance R.P., Cooke P.H., Farrell H.M. Functionality of extrusion – texturized whey proteins. *J Dairy Sci.* 2003; Vol. 86 (11): 3775–82.
48. Onwulata C.I., Phillips J.G., Tunick M.H., Qi P.X. et al. Texturized dairy proteins. *J Food Sci.* 2010; Vol. 75 (2): E100–9.
49. Onwulata C.I., Tunick M.H., Qi P.X. Extrusion texturized dairy proteins: processing and application. *Adv Food Nutr Res.* 2011; Vol. 62: 173–200.
50. Orias F., Aldrich C.G., Elizalde J.C., Bauer L.L. et al. The effects of dry extrusion temperature of whole soybeans on digestion of protein and amino acids by steers. *J Anim Sci.* 2002; Vol. 80 (9): 2493–501.
51. Oryschak M., Korver D., Zuidhof M., Beltranena E. Nutritive value of single-screw extruded and nonextruded triticale distillers dried grains with solubles, with and without an enzyme complex, for broilers. *Poult Sci.* 2010; Vol. 89 (7): 1411–23.
52. Pham C.B., Del Rosario R.R. Studies on the development of texturized vegetable products by the extrusion process. III. Effects of processing variables on thiamine retention. *J Food Technol.* 1986; Vol. 21: 569–76.
53. Qi P.X., Onwulata C.I. Physical properties, molecular structures, and protein quality of texturized whey protein isolate: effect of extrusion moisture content. *J Dairy Sci.* 2011; Vol. 94 (5): 2231–44.
54. Reyes-Moreno C., Milan-Carrillo J., Gutierrez-Dorado R., Paredes-Lopez O. et al. Instant flour from quality protein maize (*Zea mays* L). Optimization of extrusion process. *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie.* 2003; Vol. 36 (7): 685–95.
55. Romarheim O.H., Aslaksen M.A., Storebakken T., Krogdahl A. et al. Effect of extrusion on trypsin inhibitor activity and nutrient digestibility of diets based on fish meal, soybean meal and white flakes. *Arch. Anim. Nutr.* 2005; Vol. 59 (6): 365–75.
56. Ruiz-Ruiza J., Martнnez-Ayalab A., Dragoc S., Gonzalezc R. et al. Extrusion of a hard-to-cook bean (*Phaseolus vulgaris* L.) and quality protein maize (*Zea mays* L.) flour blend. *Food Science and Technology.* 2008; Vol. 41 (10): 1799–807.
57. Singh S., Wakeling L., Gamlath S. Retention of essential amino acids during extrusion of protein and reducing sugars. *J Agric Food Chem.* 2007; Vol. 55 (21): 8779–86.
58. Singh S., Gamlath S., Wakeling L. Nutritional aspects of food extrusion: a review. *Int J Food Sci Tech.* 2007; Vol. 42: 916–29.
59. Sosa-Moguel O., Ruiz-Ruiz J., Martinez-Ayala A., Gonzalez R. et al. Effect of extrusion conditions and lipoxygenase inactivation treatment on the physical and nutritional properties of corn/cowpea (*Vigna unguiculata*) blends. *Int J Food Sci Nutr.* 2009; Vol. 60, Suppl. 7: 341–54.
60. Stein H.H., Bohlke R.A. The effects of thermal treatment of field peas (*Pisum sativum* L.) on nutrient and energy digestibility by growing pigs. *J Anim Sci.* 2007; Vol. 85 (6): 1424–31.
61. Tegua A., Fru S.F. The growth performances of broiler chickens as affected by diets containing common bean (*Phaseolus vulgaris*) treated by different methods. *Trop Anim Health Prod.* 2007; Vol. 39 (6): 405–10.
62. Vaz L.C., Areas J.A. Recovery and upgrading bovine rumen protein by extrusion: effect of lipid content on protein disulphide cross-linking, solubility and molecular weight. *Meat Sci.* 2010; Vol. 84 (1): 39–45.
63. Yeu K., Lee Y., Lee S.Y. Consumer acceptance of an extruded soy-based high-protein breakfast cereal. *J Food Sci.* 2008; Vol. 73 (1): S20–5.

**Для корреспонденции**

Кравченко Лидия Васильевна – кандидат медицинских наук,  
ведущий научный сотрудник лаборатории энзимологии питания  
ФГБНУ «НИИ питания»

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

Телефон: (495) 698-53-65

E-mail: kravchenko@ion.ru

Л.В. Кравченко, Л.И. Авреньева, И.В. Аксенов, А.С. Балакина, Г.В. Гусева, Н.В. Трусов

## Изучение влияния рутина на защитный потенциал крыс

Effects of rutin on protective capacity in rats

L.V. Kravchenko, L.I. Avren'eva,  
I.V. Aksenov, A.S. Balakina,  
G.V. Guseva, N.V. Trusov

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

*Цель работы – изучение влияния рутина в составе рациона на активность ферментов метаболизма ксенобиотиков и антиоксидантной защиты. Исследования проводили на 3 группах (n=8 в каждой) крыс-самцов Вистар с исходной массой тела 100–120 г. Животные контрольной группы (1-я группа) получали стандартный полусинтетический рацион, крысы опытных групп – тот же рацион с добавлением рутина в количестве 40 мг на 1 кг массы тела (2-я группа) или 400 мг на 1 кг массы тела (3-я группа). Длительность эксперимента составила 2 нед. В печени крыс определяли активность NAD(P)H-хинооксидоредуктазы (ХР), гемоксигеназы-1 (ГО-1), параоксоназы-1 (ПОН-1), глутатионтрансферазы (ГлТ), этоксирезорифиндеалкилазную (ЭРОД) активность СУР1А1, метоксирезорифиндеалкилазную (МРОД) активность СУР1А2, 6β-тестостеронгидроксилазную (6β-ТГ) активность СУР3А, общую антиоксидантную активность (АОА) и содержание малонового диальдегида (МДА). Экспрессию генов СУР1А1, СУР1А2 и СУР3А определяли методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ–ПЦР). Стабильность мембран лизосом оценивали по изменению неседиментируемой активности лизосомальных ферментов – арилсульфатаз, β-галактозидазы и β-глюкуронидазы. Введение рутина приводило к дозозависимому возрастанию активности ферментов антиоксидантной защиты. У крыс 3-й группы, получавших рацион с максимальным количеством рутина, активность ХР, ГО-1, ПОН-1 и ГлТ возрастала соответственно на 68, 29, 17 и 22% по сравнению с контролем (1-я группа). При этом не обнаруживали изменений АОА печени и содержания в ней МДА. Активность ЭРОД и МРОД в микросомах печени крыс, получавших рутин в дозе 40 мг на 1 кг массы тела (2-я группа), возросла на 33 и 58% соответственно при умеренном увеличении уровня мРНК СУР1А1 и СУР1А2. Увеличение дозы рутина до 400 мг на 1 кг массы тела (3-я группа) приводило к снижению степени активации ЭРОД и МРОД соответственно на 18 и 15% по сравнению со 2-й группой. Рутин не оказывал достоверного влияния на активность 6β-ТГ и на экспрессию гена СУР3А1. Поступление рутина с рационом приводило к дозозависимому снижению неседиментируемой активности ферментов лизосом, что свидетельствует об усилении стабильности лизосомальных мембран. Таким образом, полученные результаты показали, что у здоровых,*

интактных крыс большие дозы рутина в составе рациона умеренно, но достоверно активируют ферментные системы, в значительной степени определяющие защитно-адаптационный потенциал организма.

**Ключевые слова:** рутин, ферменты метаболизма ксенобиотиков, ферменты антиоксидантной защиты, ферменты лизосом

*The purpose of the study was to determine effects of rutin dietary administration on the activity of xenobiotic-metabolizing enzymes and antioxidant status. The study has been carried out on 3 groups of male Wistar rats (n=8 in each), with initial body weight 100–120 g. Animals of the control group (1<sup>st</sup> group) received standard semi-synthetic diet, the experimental groups – the same diet with rutin in the amount of 40 mg/kg b.w. (2<sup>nd</sup> group) or 400 mg/kg b.w. (3<sup>rd</sup> group). The duration of the experiment was 2 weeks. In rat liver the activity of quinone reductase (QR), heme oxygenase-1 (HO-1), paraoxonase-1 (PON-1), glutathione-S-transferase (GST), ethoxyresorufin-O-dealkylase (EROD) activity of CYP1A1, methoxyresorufin-O-dealkylase (MROD) activity of CYP1A2, testosterone 6 $\beta$ -hydroxylase (6 $\beta$ -TG) activity of CYP3A, total antioxidant activity (AOA) and malondialdehyde (MDA) content have been investigated. The expression of genes CYP1A1, CYP1A2 and CYP3A has been measured by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The stability of lysosome membranes was estimated by the change of unsedimentable activity of lysosomal enzymes – arylsulfatase,  $\beta$ -galactosidase and  $\beta$ -glucuronidase. Rutin administration led to dose-dependent increase in the activity of antioxidant enzymes. In rats of the 3<sup>rd</sup> group received high-rutin diet the activity of QR, HO-1, PON-1 and GST increased by 68, 29, 17 and 22%, respectively, compared to the control (1<sup>st</sup> group); MDA level and AOA have not changed. Activity of EROD and MROD in liver microsomes of rats treated with rutin at a dose of 40 mg/kg b.w. (2<sup>nd</sup> group) increased by 33 and 58%, respectively, with a moderate increase in mRNA level of CYP1A1 and CYP1A2. Increasing the dose of rutin up to 400 mg/kg b.w. (3<sup>rd</sup> group) resulted in the decrease of the degree of EROD and MROD activation by 18 and 15%, respectively, compared to the 2<sup>nd</sup> group. Rutin had no significant effect on the activity of 6 $\beta$ -TG and on the expression of CYP3A1 gene. Rutin dietary administration led to dose-dependent reduction of the unsedimentable activity of lysosomal enzymes, indicating the strengthening of the stability of lysosomal membranes. Thus, the obtained results showed that in healthy, intact rats high doses of rutin in the diet moderately but statistically significantly activate enzyme systems responsible for the protective and adaptive capacity of the organism.*

**Keywords:** rutin, xenobiotic-metabolizing enzymes, antioxidant enzymes, lysosomal enzymes

Известно, что для защитно-адаптационного потенциала организма большое значение имеют связанные общими путями регуляции и взаимодействующие между собой полифункциональные системы, обеспечивающие защиту клетки от повреждающего действия экзогенных и эндогенных токсикантов, – система ферментов метаболизма ксенобиотиков (ФМК) и система антиоксидантной защиты. В настоящее время установлено, что ключевыми регуляторами активности ферментов и других белковых компонентов этих систем являются транскрипционные факторы AhR и Nrf2 [3, 4, 7]. Фактор AhR инициирует экспрессию генов, содержащих в промоторной области регулятор-

ный элемент XRE (ксенобиотик-чувствительный элемент). Это в первую очередь гены цитохромов P450 (CYP) – CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1 и ряда ферментов, выполняющих функции как ФМК, так и антиоксидантных ферментов – глутатионтрансфераз (ГлТ), NAD(P)H-хиноноксидоредуктазы (ХР), параоксоназы-1 (ПОН-1). Фактор транскрипции Nrf2 контролирует экспрессию ARE (антиоксидант-чувствительный элемент), содержащих гены большого числа антиоксидантных ферментов и ФМК, в том числе ГлТ, ХР, гемоксигеназы-1 (ГО-1).

Данные, полученные главным образом в исследованиях *in vitro*, свидетельствуют о том, что многие природные биологически активные вещества,

в том числе флавоноиды, могут опосредованно, через факторы AhR и Nrf2, модулировать экспрессию и активность ФМК и антиоксидантных ферментов [4, 23, 26]. Одним из наиболее распространенных в растительном мире флавоноидов является кверцетин, на долю которого, по данным L.S. Chua [10], приходится 50–70% суточного потребления флавоноидов человеком. В природе кверцетин встречается преимущественно в форме рутина – кверцетин-3-рутинозида. Полагают, что в организме большая часть рутина поступает в неизменном виде в толстую кишку, где подвергается действию бактериальных ферментов с образованием кверцетина, последующая фармакокинетика и фармакодинамика которого не отличаются от таковых поступающего в организм агликона кверцетина [13, 21]. Рутин не обнаруживали ни в крови экспериментальных животных, ни в крови человека при исследованиях на добровольцах. Как кверцетин, так и рутин проявляют высокую антирадикальную и антиоксидантную активность в различных модельных системах *in vitro*, но в концентрациях, значительно превышающих определяемые в физиологических условиях [25, 37]. Следует отметить, что биологическая активность рутина и кверцетина может быть тесно связана с их способностью взаимодействовать с биологическими мембранами. В исследованиях с использованием искусственных мембран и некоторых линий клеток показано, что кверцетин уменьшает жидкость мембран, усиливает их стабильность и защищает от окислительного стресса не только за счет антирадикального действия, но и препятствуя проникновению и взаимодействию оксидантов с липидным бислоем [22, 33]. Изменение физических свойств мембран как следствие их взаимодействия с кверцетином может сопровождаться изменением многих функций мембран, в том числе активности связанных с ними ферментов.

**Цель** работы – изучение влияния потребления рутина на активность ферментов, выполняющих защитные функции, и на показатели стабильности мембран лизосом печени крыс.

## Материал и методы

Исследования проводили на крысах-самцах Вистар с исходной массой тела 100–120 г. Животные были разделены на 3 группы по 8 крыс в каждой. На протяжении всего эксперимента животные находились по 2 особи в клетке при естественном освещении. В работе придерживались нормативов содержания лабораторных животных в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (Совет Европы, Страсбург, 1986).

Крысы 1-й (контрольной) группы получали стандартный полусинтетический рацион, крысы 2-й группы – тот же рацион с добавлением рутина («Lianyungang Samin Food Additives Co. LTD», Китай) в количестве, соответствующем дозе 40 мг на 1 кг массы тела; рацион животных 3-й группы содержал рутин в дозе 400 мг на 1 кг массы тела. Использованная в работе меньшая доза рутина – 40 мг на 1 кг массы тела с учетом коэффициента конверсии значительно ниже количества рутина и кверцетина, применяемых в клинических исследованиях и в лечебных целях [36]. Крысы получали корм в режиме свободного доступа в количестве 25–30 г на крысу, что соответствовало 15 г сухой смеси. Длительность эксперимента составила 14 дней. Наблюдение за состоянием животных и поедаемостью корма проводили ежедневно, определение массы тела – через день. Для оценки антиоксидантного статуса крыс в печени определяли активность ХР, ГО-1, ПОН-1, общую активность ГлТ с 1-хлор-2,4-динитробензолом (ХДНБ) в качестве субстрата, содержание МДА и общую антиоксидантную активность (АОА) с использованием тест-системы FRAP, как указано в [2]. В микросомах, выделенных из печени, определяли этоксирезорурфин-О-деалкилазную (ЭРОД) активность CYP1A1, метоксирезорурфин-О-деалкилазную (МРОД) активность CYP1A2 и 6β-тестостеронгидроксилазную (6β-ТГ) активность CYP3A [5]. Определение экспрессии мРНК *CYP1A1*, *CYP1A2* и *CYP3A* проводили методом ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ–ПЦР), как описано в [5]. Последовательность праймеров для изучаемых генов: для *CYP1A1* – прямой 5'-CCATGACCAGGAACATATGGG-3', обратный 5'-TCTGGTGAGCATCCAGGACA-3'; для *CYP1A2* – прямой 5'-TAGTGAAGCAGGGGGATGAC-3', обратный 5'-GACCGGAAAGAAGTCCACAG-3'; для *CYP3A1* – прямой 5'-GGAAATTCGATGTGGAGTGC-3', обратный 5' – AGGTTTGCCTTTCTCTTGCC-3'; для β-актина – прямой 5'-TGCAGAAGGAGATTACTGCC-3', обратный 5'-GCAGCTCAGTAACAGTCCG-3'. Продукты ОТ–ПЦР разделяли стандартным электрофоретическим методом при напряжении 180 В в 2,5% агарозном геле, электрофореграммы денситометрировали. При анализе гелей использовали программу Quantity One, версия 4.5. Стабильность мембран лизосом оценивали по изменению неседиментируемой активности лизосомальных ферментов – арилсульфатаз, β-галактозидазы и β-глюкуронидазы [1]. Общую активность ферментов определяли в гомогенатах печени, неседиментируемую – во фракции цитозоля и выражали в процентах от общей.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента ( $p < 0,05$ ) и поправки Бонферрони (исходные данные имели нормальное распределение согласно критерию Шапиро–Уилка).



## Результаты и обсуждение

Обогащение рационов рутином в количестве 40 или 400 мг на 1 кг массы тела не вызывало существенных изменений общего состояния, а также массы тела и относительной массы печени животных. Лишь у крыс 3-й группы масса тела в конце эксперимента и прибавка массы тела статистически значимо превышали показатели контроля (1-я группа) соответственно на 3,7 и 6% (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в табл. 2, в печени крыс, получавших рутин в дозе 40 мг на 1 кг массы тела (2-я группа), по сравнению с 1-й (контрольной) группой возрастали достоверно ( $p < 0,05$ ): активность ХР – на 20%, активность ПОН-1 – на 12%, активность ГлТ – на 12%, и недостоверно ( $p = 0,20$ ): активность ГО-1 – на 8%. Увеличение дозы рутина до 400 мг на 1 кг массы тела (3-я группа) сопровождалось дальнейшим возрастанием активности ферментов: ХР – до 168% от уровня контроля, ГО-1 – до 129%, ПОН-1 – до 117% и ГлТ – до 122%. При включении рутина в рацион крыс наблюдали некоторое увеличение уровня МДА в печени – на 6% у животных 2-й группы и на 16% – 3-й группы, но эти изменения не являлись статистически достоверными. Не было обнаружено также и существенного влияния рутина на уровень АОА цитозоля печени (табл. 2).

Результаты изучения влияния рутина на активность цитохромов Р450 (рис. 1, а) показали, что при

дозе 40 мг на 1 кг массы тела (2-я группа) активность ЭРОД в микросомах печени крыс возрастала до 133%, активность МРОД – до 158% от уровня контроля. Этому соответствовало умеренное, статистически недостоверное повышение уровня мРНК *CYP1A1* – на 24% и мРНК *CYP1A2* – на 16% (рис. 1, б). У крыс, получавших рутин в дозе 400 мг на 1 кг массы тела (3-я группа), степень активации ЭРОД и МРОД была ниже, чем во 2-й группе, на 18 и 15% и составляла соответственно 115 и 143% от показателя у животных контрольной группы (рис. 1, а). При этом экспрессия мРНК *CYP1A1* уменьшалась до уровня ниже контроля, а экспрессия мРНК *CYP1A2* соответствовала повышенному уровню активности МРОД (рис. 1, б).

Активность  $6\beta$ -ТГ практически не изменялась при включении рутина в рацион, отмечалось лишь незначительное статистически недостоверное ее возрастание на 12% у крыс 2-й группы и на 14% – у крыс 3-й группы (см. рис. 1, а). Экспрессия гена *CYP3A1* в печени животных 2-й группы не отличалась от контроля, а в 3-й группе, при максимальной дозе рутина, снижалась, как и экспрессия гена *CYP1A1* (см. рис. 1, б).

Включение рутина в рацион не оказывало существенного влияния на общую активность ферментов лизосом печени крыс, но приводило к дозозависимому снижению неседиментируемой активности, характеризующему повышение стабильности лизосомальных мембран (табл. 3). Так, активность арилсульфатаз А и В в цитозоле печени крыс 2-й группы незначительно отличалась от уров-

Таблица 1. Масса тела и печени крыс, получавших рутин в составе рациона ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа животных, количество рутина, мг на 1 кг массы тела		
	1-я, контроль	2-я, 40	3-я, 400
Масса тела, г	исходная	111±2	111±3
	конечная	214±1	217±3
Прибавка массы тела, г/сут	6,43±0,12	6,68±0,23	6,83±0,13*
Относительная масса печени, %	4,43±0,12	4,40±0,06	4,28±0,08

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: \* – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от показателя контрольной группы.

Таблица 2. Активность антиоксидантных ферментов, антиоксидантная активность и содержание малонового диальдегида в печени крыс, получавших рутин в составе рациона ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа животных, количество рутина, мг на 1 кг массы тела		
	1-я, контроль	2-я, 40	3-я, 400
Хинонредуктаза, нмоль/мин×мг белка	126±4	150±8*	234±15*.*
Гемоксигеназа-1, пмоль/мг белка×мин	12,2±0,5	13,2±0,6	15,7±1,3*
Параоксоназа-1, мкмоль/мин×мг белка	8,45±0,31	9,46±0,19*	9,87±0,26*
Глутатионтрансфераза, мкмоль/мин×мг белка	0,74±0,02	0,83±0,02*	0,90±0,03*
АОА, мМ Fe <sup>2+</sup> эквивалентов	8,23±0,52	8,02±0,84	8,59±0,59
МДА, нмоль/г ткани	145±7	154±7	168±11

Примечание. Здесь и в табл. 3: + – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от показателя 2-й группы.

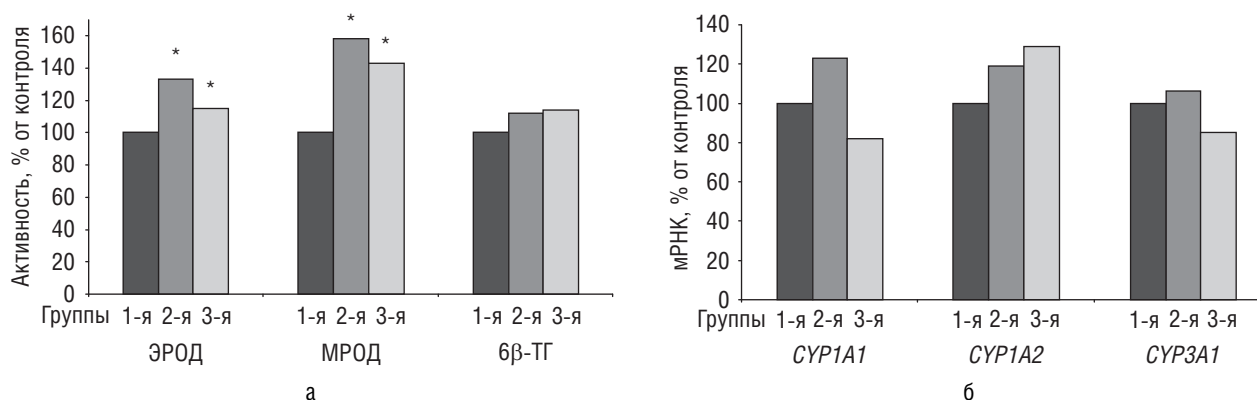


Рис. 1. Активность ЭРОД, МРОД и 6β-ТГ (а) и экспрессия генов *CYP1A1*, *CYP1A2* и *CYP3A1* (б) в печени крыс, получавших рутин в составе рациона

Таблица 3. Активность лизосомальных ферментов печени крыс, получавших рутин в составе рациона ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа животных, количество рутина, мг на 1 кг массы тела		
	1-я, контроль	2-я, 40	3-я, 400
<i>Общая активность, мкмоль/мин×г ткани</i>			
Арилсульфатазы А и В	2,89±0,13	3,00±0,20	2,62±0,11
β-Галактозидаза	2,44±0,17	2,63±0,09	2,53±0,14
β-Глюкуронидаза	2,19±0,10	2,32±0,03	2,31±0,05
<i>Неседиментируемая активность, % от общей</i>			
Арилсульфатазы А и В	6,69±0,46	6,61±0,55	5,34±0,39
β-Галактозидаза	7,19±0,77	6,48±0,77	4,42±0,63*
β-Глюкуронидаза	5,39±0,28	4,99±0,22	3,56±0,32* +

ня контроля, но достоверно снижалась на 20% в печени крыс 3-й группы, получавших рутин в дозе 400 мг на 1 кг массы тела. Неседиментируемая активность β-галактозидазы была снижена на 10% у крыс 2-й группы и почти на 40% – у крыс 3-й группы, активность β-глюкуронидазы – соответственно на 8 и 34%.

Таким образом, полученные результаты показали, что рутин в зависимости от дозы действует по-разному на активность изученных ферментов антиоксидантной защиты и ферментов метаболизма ксенобиотиков – активность антиоксидантных ферментов возрастала дозозависимо, в то время как активность цитохромов P450 возрастала в большей степени при меньшей дозе рутина.

Следует отметить, что в большинстве исследований *in vivo* рутин в дозах, варьирующих от 10 до 100 мг на 1 кг массы тела, не оказывал существенного влияния на антиоксидантный статус и на активность антиоксидантных ферментов печени интактных крыс, но в условиях окислительного стресса разной этиологии нормализовал (индуцировал) сниженную стрессом активность антиоксидантных ферментов [8, 18, 27]. При этом, как правило, оценивали активность каталазы, СОД, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и лишь в единичных случаях – активность ХР, ГО-1, ПОН-1, ферментов, имеющих большое значение для системы антиок-

сидантной защиты. Так, ХР блокирует окислительно-восстановительные циклические превращения хинонов с образованием активных форм кислорода (АФК) (супероксидного аниона и перекиси водорода), активирует природные хиноны-антиоксиданты, восстанавливая убихинон (коэнзим Q) в активный убихинол и хинон α-токоферола в гидрохинон с высокой антиоксидантной активностью. ГО-1 является лимитирующим звеном превращения прооксидантного гема в билирубин, обладающим антирадикальным действием в отношении супероксидных и пероксильных радикалов. ПОН-1 изучается интенсивно как один из ключевых ферментов антиатерогенного действия. Она препятствует окислению липидов в составе липопротеинов высокой и низкой плотности и клеточных мембран. ГЛТ, являясь одним из главных ферментов II фазы метаболизма ксенобиотиков, выполняет и функции антиоксидантного фермента, восстанавливая более 50% гидроперекисей жирных кислот и фосфолипидов, образующихся в результате окислительного стресса.

В исследовании [6] в печени крыс Вистар, получавших в течение 2 нед рацион с 0,4% рутина, обнаруживали возрастание в 2,7 раза активности ХР при отсутствии изменений активности каталазы и глутатионпероксидазы. Способность кверцетина индуцировать активность, количество ферментного белка и мРНК ХР также показана

*in vitro* на культурах клеток MCF-7 и HepG2 [31, 32]. В экспериментах *in vitro* получены доказательства связи индуцированной кверцетином активации ХР с усилением экспрессии гена и белка транскрипционного фактора Nrf2.

Избирательное возрастание почти в 3 раза активности ГО-1 обнаружено в печени крыс при длительном введении им кверцетина в дозе 100 мг на 1 кг массы тела [30]. Эти же авторы показали, что в первичных гепатоцитах человека кверцетин в концентрации от 10 до 100 мкМ индуцирует активность и экспрессию белка ГО-1. Имеются сведения о способности кверцетина индуцировать активность и экспрессию гена и белка ПОН-1 *in vitro* и *in vivo*, что сопровождается подавлением окисления ЛПНП [14, 17]. Полагают, что вызванное кверцетином усиление экспрессии гена ПОН-1 является AhR-опосредованным – в промоторе гена ПОН-1 обнаружен XRE, связывание которого с AhR избирательно активируется кверцетином [15].

Противоречивые результаты получены при изучении влияния кверцетина на активность ГлТ. У крыс Вистар, получавших в течение 22 дней рацион с 0,2% кверцетина, в печени избирательно снижались общая активность ХДНБ-ГлТ и количество мРНК отдельных ее изоформ [35]. В высоких дозах (0,5–2,0% в рационе) кверцетин индуцировал дозозависимо экспрессию мРНК тех же изоформ ГлТ и в наибольшей степени – экспрессию мРНК изоформ, гены которых содержат ARE [16, 24].

Результаты изучения молекулярных механизмов индуцирующего действия кверцетина (рутина) на активность антиоксидантных ферментов свидетельствуют о том, что оно опосредовано, главным образом, активирующим действием кверцетина на транскрипционный фактор Nrf2 [26, 31]. По мнению ряда авторов [9, 20], активирующей Nrf2-способностью обладает не сам кверцетин, а его высокореактивные продукты окисления – хиноны, образующиеся при его взаимодействии с АФК. Как потенциальные субстраты ХР хиноны кверцетина [9], возможно, способствуют выявленной нами столь выраженной (на 68%) активации ХР.

Данные о влиянии рутина (кверцетина) на функциональное состояние ФМК I фазы – цитохромов P450 – получены преимущественно в исследованиях *in vitro*, чаще с использованием клеток различных линий. Особое внимание в этих исследованиях уделяется цитохромам P450 подсемейств CYP1A и CYP3A. Основная функция CYP1A, отличающаяся широкой субстратной специфичностью и экспрессией во многих органах и тканях – биотрансформация и детоксикация ксенобиотиков и метаболизм небольшого числа лекарственных средств. Подсемейство CYP3A наиболее много-

численное и отвечает за метаболизм 50–60% лекарственных средств. Полученные нами результаты показали, что рутин в дозе 40 мг на 1 кг массы тела приводит к достоверному повышению активности ЭРОД и в еще большей степени активности МРОД в печени крыс. Увеличение дозы рутина до 400 мг на 1 кг массы тела не сопровождалось дальнейшим возрастанием активности CYP1A1 и CYP1A2 и вызывало даже небольшое снижение их активности относительно уровня у крыс, получавших рутин в дозе 40 мг на 1 кг массы тела. При этом изменения активности ЭРОД, в отличие от МРОД, коррелировали с характером изменений экспрессии гена CYP1A1, что свидетельствует о том, что активация ЭРОД рутином (кверцетином) происходит на транскрипционном уровне.

Близкие результаты получены и в исследованиях других авторов. Так, в печени крыс Вистар, получавших рутин *per os* в дозе 60 мг на 1 кг массы тела в течение 5 дней, возрастала активность ЭРОД и МРОД, что коррелировало с усилением экспрессии белка CYP1A1 и CYP1A2 [19]. Введение кверцетина крысам в дозах 10, 50 и 250 мг на 1 кг массы тела в течение 10 дней приводило к дозозависимой индукции экспрессии мРНК и белка CYP1A2, но не оказывало влияния на экспрессию белка CYP3A [12].

Индуцирующее действие кверцетина на активность CYP1A1 и CYP1A2 наблюдали и в культурах клеток разных линий [11, 34]. Например, в культуре клеток линии MCF-7 кверцетин вызывал зависимость от концентрации возрастание уровня мРНК CYP1A1 и активности ЭРОД, и этот эффект кверцетина был опосредован через транскрипционный фактор AhR, играющий основную роль в регуляции индуцируемой активности CYP1A1 [11]. В исследованиях [34] получены доказательства наличия у кверцетина свойств лиганда (с низким сродством) рецептора AhR.

Это позволяет предположить, что обнаруженное в настоящей работе активирующее действие рутина в дозе 40 мг на 1 кг массы тела на активность CYP1A1 (ЭРОД) и CYP1A2 (МРОД) происходит на транскрипционном уровне, по крайней мере для CYP1A1. Снижение индуцирующего действия рутина при увеличении его дозы может быть следствием снижения экспрессии гена (CYP1A1) и изменения каталитических свойств фермента (CYP1A2). Анализ данных литературы свидетельствует о том, что *in vitro* кверцетин в высоких концентрациях проявляет свойства как агониста, так и антагониста AhR и может подавлять индуцированную активность CYP1A1 [23]. Кроме этого в исследованиях с использованием ферментных препаратов цитохромов P450 показана способность флавоноидов связываться с активным центром CYP1A1 и CYP1A2 и подавлять их активность [28].

Обнаруженное стабилизирующее действие рутина на мембраны лизосом согласуется с данными, полученными с использованием искусственных мембран, показавшими, что кверцетин способен изменять физические свойства мембран и повышать их стабильность [22]. В одном исследовании *in vivo* [29] рутин в дозе 80 мг на 1 кг массы тела стабилизировал мембраны лизосом миокарда крыс с индуцированным инфарктом (миокарда) и подавлял выход в цитозольную фракцию лизосомальных ферментов –  $\beta$ -галактозидазы,  $\beta$ -глюкуронидазы, катепсина D.

Таким образом, полученные результаты показали, что рутин в дозах 40 и 400 мг на 1 кг массы тела приводит к дозозависимой активации ферментов антиоксидантной защиты и прежде всего ХР и ГО-1, а также к избирательному возрастанию активности и транскрипции генов цитохромов P450 подсемейства 1A. Это позволяет заключить, что у здоровых, интактных крыс большие дозы рутина в составе рациона умеренно, но достоверно активируют ферментные системы, в значительной степени определяющие защитно-адаптационный потенциал организма.

### Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

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

E-mail: kravchenko@ion.ru

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

E-mail: avrenyeva@ion.ru

*Аксенов Илья Владимирович* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: aksenov@ion.ru

*Балакина Анастасия Станиславовна* – аспирант

E-mail: balakina.a.s@yandex.ru

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

E-mail: mailbox@ion.ru

*Трусов Никита Вячеславович* – научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: nikkitosu@yandex.ru

### Литература

1. Дингл Д. Лизосомы. Методы исследования. М.: Мир, 1980. 344 с.
2. Кравченко Л.В., Аксенов И.В., Авреньева Л.И. и др. Влияние полиненасыщенных жирных кислот  $\omega$ -3 на некоторые показатели антиоксидантного потенциала крыс // *Вопр. питания*. 2013. Т. 82, № 2. С. 4–9.
3. Турпаев К.Т. Сигнальная система Keap1-Nrf2. Механизм регуляции и значение для защиты клеток от токсического действия ксенобиотиков и электрофильных соединений // *Биохимия*. 2013. Т. 78, вып. 2. С. 147–166.
4. Тутельян В. А., Гаппаров М.М., Телегин Л.Ю. и др. Флавоноиды и резвератрол как регуляторы активности Ah-рецептора: защита от токсичности диоксина // *Бюл. экспер. биол. и медицины*. 2003. Т. 136, № 12. С. 604–611.
5. Тутельян В.А., Трусов Н.В., Гусева Г.В. и др. Индукция индол-3-карбинолом активности и экспрессии генов *CYP1A1*, *CYP1A2* и *CYP3A1* в печени крыс при разном содержании жира в их рационе // *Бюл. экспер. биол.* 2012. Т. 154, № 8. С. 215–220.
6. Ускова М.А., Кравченко Л.В., Авреньева Л.И., Тутельян В.А. Влияние пробиотика *Lactobacillus casei* 114001 на биологическую активность рутина // *Бюл. экспер. биол.* 2010. Т. 149, № 5. С. 510–515.
7. Шабров А.В., Дадали В.А., Макаров В.Г. Биохимические основы действия микрокомпонентов пищи. М.: Аввалон, 2003. 184 с.
8. Al-Rejaie S.S., Aleisa A.M., Sayed-Ahmed M.M., Al-Shabanah O.A. et al. Protective effect of rutin on the antioxidant genes expression in hypercholesterolemic Wistar rat // *BMC Complement. Altern. Med.* 2013. Vol. 13. P. 136.
9. Boots A.W., Haenen G.R., Bast A. Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical // *Eur. J. Pharmacol.* 2008. Vol. 585, N 2–3. P. 325–337.
10. Chua L.S. A review on plant-based rutin extraction methods and its pharmacological activities // *J. Ethnopharmacol.* 2013. Vol. 150, N 3. P. 805–817.
11. Ciolino H.P., Daschner P.J., Yeh G.C. Dietary flavonols quercetin and kaempferol are ligands of the aryl hydrocarbon receptor that affect CYP1A1 transcription differentially // *Biochem. J.* 1999. Vol. 340, N 3. P. 715–722.
12. Deng Y., Bi H.C., Zhao L.Z. et al. Induction of cytochrome P450s by terpene trilactones and flavonoids of the Ginkgo biloba extract EGB 761 in rats // *Xenobiotica*. 2008. Vol. 38, N 5. P. 465–481.
13. Erlund I., Kosonen T., Alfthan G., Maenpaa G. et al. Pharmacokinetics of quercetin aglycone and rutin in healthy volunteers // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2000. Vol. 56, N 8. P. 545–553.
14. Gong M., Garige M., Varatharajalu R., Marmillot P. et al. Quercetin up-regulates paraoxonase 1 gene expression with concomitant protection against LDL oxidation // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2009. Vol. 379, N 4. P. 1001–1004.
15. Gouedard C., Barouki R., Morel Y. Dietary polyphenols increase paraoxonase 1 gene expression by an aryl hydrocarbon receptor-dependent mechanism // *Mol. Cell. Biol.* 2004. Vol. 24, N 12. P. 5209–5222.

16. Hayes J.D., Elanagan J.U., Jowsey I.R. Glutathione transferases // *Annu Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2005. Vol. 45. P. 51–88.
17. Jaiswal N., Rizvi S.I. Onion extract (*Allium cepa* L.), quercetin and catechin up-regulate paraoxonase 1 activity with concomitant protection against low-density lipoprotein oxidation in male Wistar rats subjected to oxidative stress // *J. Sci Food Agric.* 2014. Vol. 94, N 13. P. 2752–2757.
18. Khan R.A., Khan M.R., Sahreen S. Protective effects of rutin against potassium bromate induced nephrotoxicity in rats // *BMC Complement Altern. Med.* 2012. Vol. 12. P. 204.
19. Krizkova J., Burdova K., Stiborova M., Kren V. et al. The effects of selected flavonoids on cytochromes P450 in rat liver and small intestine // *Interdiscip. Toxicol.* 2009. Vol. 2, N 3. P. 201–204.
20. Lemmens K.J.A., Vrolijk M.F., Bouwman F.G. et al. The minor structural difference between the antioxidants quercetin and 4'-O-methylquercetin has a major impact on their selective thiol toxicity // *Int. J. Mol. Sci.* 2014. Vol. 15, N 5. P. 7475–7484.
21. Manach C., Morand C., Demigné C., Texier O. et al. Bioavailability of rutin and quercetin in rats // *FEBS Lett.* 1997. Vol. 409. P. 12–16.
22. Margina D., Ilie M., Manda G., Neagoe I. et al. Quercetin and epigallocatechin gallate effects on the cell membranes biophysical properties correlate with their antioxidant potential // *Gen. Physiol. Biophys.* 2012. Vol. 31, N 1. P. 47–55.
23. Moon Y.J., Wang X., Morris M.E. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism // *Toxicol In Vitro.* 2006. Vol. 20, N 2. P. 187–210.
24. Odbayar T.O., Kimura T., Tshushida T., Ide T. Isoenzyme-specific up-regulation of glutathione transferase and aldo-keto reductase mRNA expression by dietary quercetin in rat liver // *Mol. Cell. Biochem.* 2009. Vol. 325, N 1–2. P. 121–130.
25. Patil S.L., Mallaiha S.H., Patil R.K. Antioxidative and radioprotective potential of rutin and quercetin in Swiss albino mice exposed to gamma radiation // *J. Med. Phys.* 2013. Vol. 38, N 2. P. 87–92.
26. Ramyaa P., Krishnaswamy R., Padma V.V. Quercetin modulates OTA-induced oxidative stress and redox signaling in HepG2 cells – up-regulation of Nrf2 expression and down regulation of NF- $\kappa$ B and COX-2 // *Biochem. Biophys. Acta.* 2014. Vol. 1840, N 1. P. 681–692.
27. Shenbagam M., Nalinini N. Dose response effect of rutin a dietary antioxidant on alcohol-induced prooxidant and antioxidant imbalance – a histopathologic study // *Fund. Clin. Pharmacol.* 2011. Vol. 25. P. 493–502.
28. Shimada T., Tanaka K., Takenaka S. et al. Structure-function relationships of inhibition of human cytochromes P450 1A1, 1A2, 1B1, 2C9 and 3A4 by 33 flavonoid derivatives // *Chem. Res. Toxicol.* 2010. Vol. 23, N 12. P. 1921–1935.
29. Stanelly Mainzen Prince P., Priva S. Preventive effects of rutin on lysosomal enzymes in isoproterenol induced cardio toxic rats: biochemical, histological and in vitro evidences // *Eur. J. Pharmacol.* 2010. Vol. 649, N 1–3. P. 229–235.
30. Tang Y., Tian H., Shi Y., Gao C. et al. Quercetin suppressed CYP2E1-dependent ethanol hepatotoxicity via depleting heme pool and releasing CO // *Phytomedicine.* 2013. Vol. 20, N 8–9. P. 699–704.
31. Tanigawa S., Fujii M., Hou D.-X. Action of Nrf2 and Keap1 in ARE-mediated NQO1 expression by quercetin // *Free Radic. Biol. Med.* 2007. Vol. 42, N 11. P. 1690–1703.
32. Valerio L.G. Jr, Kepa J.K., Pickwell G.V., Quattrochi L.C. Induction of human NAD(P)H:quinone oxidoreductase (NQO1) gene expression by flavonol quercetin // *Toxicol. Lett.* 2001. Vol. 119, N 1. P. 49–57.
33. Verstraeten S.V., Fraga C.G., Oteiza P.I. Flavonoids-membrane interactions: consequences for biological actions // *Plant Phenolics and Human Health. Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology* / Ed. C.G. Fraga. USA: Wiley, 2010. P. 107–136.
34. Vrba J., Kren V., Vacek J., Papouskova B. et al. Quercetin, quercetin glycosides and taxifolin differ in their ability to induce AhR activation and CYP1A1 expression in HepG2 cells // *Phytother. Res.* 2012. Vol. 26, N 11. P. 1746–1752.
35. Wiegand H., Boesch-Saadatmandi C., Regos I., Treutter D. et al. Effects of quercetin and catechin on hepatic glutathione-S transferase (GST), NAD(P)H quinone oxidoreductase 1 (NQO1), and antioxidant enzyme activity levels in rats // *Nutr. Cancer.* 2009. Vol. 61, N 5. P. 717–722.
36. Williamson G., Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II Review of 93 intervention studies // *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 81, suppl. P. 243S–255S.
37. Yang J., Guo J., Yuan J. In vitro antioxidant properties of rutin // *LWT Food Sci Technol.* 2008. Vol. 41. P. 1060–1066.

## References

1. Dingle J. Lysosomes: a laboratory handbook. Moscow, 1980: 344 p. (In Russian)
2. Kravchenko L.V., Aksenov I.V., Avren'eva L.I. et al. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on antioxidant capacity in rats. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2013; Vol. 82, N 2: 4–9. (In Russian)
3. Turpaev K.T. Keap1-Nrf2 signaling pathway: mechanisms of regulation and role in protection of cells against toxicity caused by xenobiotics and electrophiles. *Biokhimiya* [Biochemistry] (Moscow). 2013; Vol. 78, N 2: 111–26. (In Russian)
4. Tutelyan V.A., Gapparov M.M., Telegin L.Y. et al. Flavonoids and resveratrol as regulators of Ah-receptor activity: protection from dioxin toxicity. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2003; Vol. 136, N 6: 533–9. (In Russian)
5. Tutelyan V.A., Trusov N.V., Guseva G.V. et al. Indole-3-carbinol induction of CYP1A1, CYP1A2, and CYP3A1 activity and gene expression in rat liver under conditions of different fat content in the diet. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2012; Vol. 154, N 2: 250–4. (In Russian)
6. Uskova M.A., Kravchenko L.V., Avrenjeva L.I., Tutelyan V.A. Effect of *Lactobacillus casei* 114001 probiotic on bioactivity of rutin. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2010; Vol. 149, N 5: 578–82. (In Russian)
7. Shabrov A.V., Dadali V.A., Makarov V.G. Biochemical basis of dietary micronutrients activity. Moscow: Avvalon, 2003: 184 p. (In Russian)
8. Al-Rejaie S.S., Aleisa A.M., Sayed-Ahmed M.M., Al-Shabanah O.A. et al. Protective effect of rutin on the antioxidant genes expression in hypercholesterolemic Wistar rat. *BMC Complement Altern Med.* 2013; Vol. 13: 136.
9. Boots A.W., Haenen G.R., Bast A. Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol.* 2008; Vol. 585, N 2–3: 325–37.
10. Chua L.S. A review on plant-based rutin extraction methods and its pharmacological activities. *J Ethnopharmacol.* 2013; Vol. 150, N 3: 805–17.
11. Ciolino H.P., Daschner P.J., Yeh G.C. Dietary flavonols quercetin and kaempferol are ligands of the aryl hydrocarbon receptor that affect CYP1A1 transcription differentially. *Biochem J.* 1999; Vol. 340, N 3: 715–22.
12. Deng Y., Bi H.C., Zhao L.Z. et al. Induction of cytochrome P450s by terpene trilactones and flavonoids of the *Ginkgo biloba* extract EGB 761 in rats. *Xenobiotica.* 2008; Vol. 38, N 5: 465–81.
13. Erlund I., Kosonen T., Alfthan G., Maenpaa G. et al. Pharmacokinetics of quercetin aglycone and rutin in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000; Vol. 56, N 8: 545–53.
14. Gong M., Garige M., Varatharajulu R., Marmillot P. et al. Quercetin up-regulates paraoxonase 1 gene expression with concomitant protection against LDL oxidation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009; Vol. 379, N 4: 1001–4.
15. Gouedard C., Barouki R., Morel Y. Dietary polyphenols increase paraoxonase 1 gene expression by an aryl hydrocarbon receptor-dependent mechanism. *Mol Cell Biol.* 2004; Vol. 24, N 12: 5209–22.

16. Hayes J.D., Elanagan J.U., Jowsey I.R. Glutathione transferases. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2005; Vol. 45: 51–88.
17. Jaiswal N., Rizvi S.I. Onion extract (*Allium cepa* L.), quercetin and catechin up-regulate paraoxonase 1 activity with concomitant protection against low-density lipoprotein oxidation in male Wistar rats subjected to oxidative stress. *J Sci Food Agric.* 2014; Vol. 94, N 13: 2752–7.
18. Khan R.A., Khan M.R., Sahreen S. Protective effects of rutin against potassium bromate induced nephrotoxicity in rats. *BMC Complement Altern Med.* 2012; Vol. 12: 204.
19. Krizkova J., Burdova K., Stiborova M., Kren V. et al. The effects of selected flavonoids on cytochromes P450 in rat liver and small intestine. *Interdiscip Toxicol.* 2009; Vol. 2, N 3: 201–4.
20. Lemmens K.J.A., Vrolijk M.F., Bouwman F.G. et al. The minor structural difference between the antioxidants quercetin and 4'-O-methylquercetin has a major impact on their selective thiol toxicity. *Int J Mol Sci.* 2014; Vol. 15, N 5: 7475–84.
21. Manach C., Morand C., Demigné C., Texier O. et al. Bioavailability of rutin and quercetin in rats. *FEBS Lett.* 1997; Vol. 409: 12–6.
22. Margina D., Ilie M., Manda G., Neagoe I. et al. Quercetin and epigallocatechin gallate effects on the cell membranes biophysical properties correlate with their antioxidant potential. *Gen Physiol Biophys.* 2012; Vol. 31, N 1: 47–55.
23. Moon Y.J., Wang X., Morris M.E. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. *Toxicol In Vitro.* 2006; Vol. 20, N 2: 187–210.
24. Odbayar T.O., Kimura T., Tsushida T., Ide T. Isoenzyme-specific up-regulation of glutathione transferase and aldo-keto reductase mRNA expression by dietary quercetin in rat liver. *Mol Cell Biochem.* 2009; Vol. 325, N 1–2: 121–30.
25. Patil S.L., Mallaiah S.H., Patil R.K. Antioxidative and radioprotective potential of rutin and quercetin in Swiss albino mice exposed to gamma radiation. *J Med Phys.* 2013; Vol. 38, N 2: 87–92.
26. Ramyaa P., Krishnaswamy R., Padma V.V. Quercetin modulates OTA-induced oxidative stress and redox signaling in HepG2 cells – up-regulation of Nrf2 expression and down regulation of NF-κB and COX-2. *Biochem Biophys Acta.* 2014; Vol. 1840, N 1: 681–92.
27. Shenbagam M., Nalinini N. Dose response effect of rutin a dietary antioxidant on alcohol-induced prooxidant and antioxidant imbalance – a histopathologic study. *Fund Clin Pharmacol.* 2011. Vol. 25: 493–502.
28. Shimada T., Tanaka K., Takenaka S. et al. Structure-function relationships of inhibition of human cytochromes P450 1A1, 1A2, 1B1, 2C9 and 3A4 by 33 flavonoid derivatives. *Chem Res Toxicol.* 2010; Vol. 23, N 12: 1921–35.
29. Stanely Mainzen Prince P., Priva S. Preventive effects of rutin on lysosomal enzymes in isoproterenol induced cardio toxic rats: biochemical, histological and in vitro evidences. *Eur J Pharmacol.* 2010; Vol. 649, N 1–3: 229–35.
30. Tang Y., Tian H., Shi Y., Gao C. et al. Quercetin suppressed CYP2E1-dependent ethanol hepatotoxicity via depleting heme pool and releasing CO. *Phytomedicine.* 2013; Vol. 20, N 8–9: 699–704.
31. Tanigawa S., Fujii M., Hou D.-X. Action of Nrf2 and Keap1 in ARE-mediated NQO1 expression by quercetin. *Free Radic Biol Med.* 2007; Vol. 42, N 11: 1690–703.
32. Valerio L.G. Jr, Kepa J.K., Pickwell G.V., Quattrochi L.C. Induction of human NAD(P)H:quinone oxidoreductase (NQO1) gene expression by flavonol quercetin. *Toxicol Lett.* 2001; Vol. 119, N 1: 49–57.
33. Verstraeten S.V., Fraga C.G., Oteiza P.I. Flavonoids-membrane interactions: consequences for biological actions. *Plant Phenolics and Human Health. Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology / Ed. C.G. Fraga. USA : Wiley, 2010: 107–36.*
34. Vrba J., Kren V., Vacek J., Papouskova B. et al. Quercetin, quercetin glycosides and taxifolin differ in their ability to induce AhR activation and CYP1A1 expression in HepG2 cells. *Phytother Res.* 2012; Vol. 26, N 11: 1746–52.
35. Wiegand H., Boesch-Saadatmandi C., Regos I., Treutter D. et al. Effects of quercetin and catechin on hepatic glutathione-S transferase (GST), NAD(P)H quinone oxidoreductase 1 (NQO1), and antioxidant enzyme activity levels in rats. *Nutr Cancer.* 2009; Vol. 61, N 5: 717–22.
36. Williamson G., Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II Review of 93 intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 2005; Vol. 81, suppl.: 243S–55S.
37. Yang J., Guo J., Yuan J. In vitro antioxidant properties of rutin. *LWT Food Sci Technol.* 2008; Vol. 41:1060–6.

**Для корреспонденции**

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

Б.П. Суханов<sup>1, 2</sup>, М.Г. Керимова<sup>1</sup>, Е.В. Елизарова<sup>1</sup>, А.С. Петренко<sup>2, 3</sup>

## Актуальные санитарно-эпидемиологические и гигиенические аспекты деятельности врача-диетолога в медицинских организациях стационарного типа

Actual sanitary, epidemiological and hygienic aspects of a dietitian's activities in stationary medical institutions

B.P. Sukhanov<sup>1, 2</sup>, M.G. Kerimova<sup>1</sup>, E.V. Elizarova<sup>1</sup>, A.S. Petrenko<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России  
<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ питания», Москва  
<sup>3</sup> EAS Консалтинг СНГ, Москва  
<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
<sup>2</sup> Institute of Nutrition, Moscow  
<sup>3</sup> EAS Strategic Advice CIS, Moscow

*В статье показаны актуальность и основные направления обучения врачей-диетологов санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим вопросам организации лечебного питания в медицинских организациях (МО) стационарного типа на курсах повышения квалификации и переподготовки по циклу «Диетология». Основное внимание обращено на новые законодательные, директивные и нормативные документы, санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования, обеспечивающие высокое качество, безопасность и эффективность лечебного питания в МО. Освещена роль врача-диетолога в организации лечебного питания. Изложены права и обязанности врача-диетолога как представителя МО при осуществлении проверок органами Роспотребнадзора; требования, предъявляемые этими органами к объекту проверки, и меры, принимаемые ими.*

**Ключевые слова:** врач-диетолог, организация питания, лечебное питание, санитарно-эпидемиологические и гигиенические аспекты деятельности, медицинские организации

*The article shows the relevance of the main areas of dietitians' training to sanitary and epidemiological and hygienic issues of organization of clinical nutrition in stationary medical institutions (MIs) at training and refresher courses on dietetics. The attention is focused on the new legislative, policy and regulatory instruments, sanitary and epidemiological and hygienic requirements, providing high quality, safety and efficacy of nutritional therapy in MIs. The*

*role of dietitian in the organization of clinical nutrition is highlighted. There were set out rights and responsibilities of a dietitian as a representative of MI under inspections by Rosпотребнадзор bodies; the demands, put forward by these bodies to the tested object, and actions, taken by them.*

**Keywords:** dietitian, catering, diet, sanitary-epidemiological and hygienic aspects of activities, medical institutions

В настоящее время повышению квалификации и переподготовке врачей-диетологов уделяется большое внимание в связи с изменением требований к организации лечебного питания, нехваткой кадров и недостаточной их компетентностью в области современной диетологии, в том числе и в вопросах санитарии и гигиены. Высока потребность в квалифицированных врачах-диетологах, способных решать современные проблемы лечебного питания, на высоком уровне обеспечивать санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования его производства, в медицинских организациях (МО) стационарного типа – больницах, санаториях, домах престарелых и инвалидов [5, 12, 14, 21].

Необходимы врачи-диетологи и для восстановления на новом уровне деятельности диетических столовых в открытой сети общественного питания, на промышленных предприятиях и в учебных заведениях [6]. Все это важно для охраны здоровья, санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты его прав на полноценное, научное и клинически обоснованное лечебное питание.

На кафедре гигиены питания и токсикологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова в настоящее время принята программа повышения квалификации по специальности «Диетология» (144 ч) и программа профессиональной переподготовки (504 ч) врачей-диетологов, врачей других специальностей, руководителей структурных подразделений МО. Для успешного обучения по программе «Диетология» сотрудниками кафедры были разработаны планы лекций, алгоритмы семинаров и практических занятий, демонстративный материал, методические разработки для преподавателей и курсантов, система контроля их знаний, навыков и умений (контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи).

На указанных выше циклах наряду с другими важными аспектами диетологии широко освещаются актуальные вопросы деятельности врача-диетолога в области санитарно-эпидемиологического контроля состояния и работы пищеблока, буфетных и столовых МО и руководство работой медицинской сестры диетической в указанном направлении [19, 20, 21].

Для того чтобы врач-диетолог мог осуществлять все эти функции, он должен хорошо знать

и владеть навыками применения на практике санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к организации лечебного питания. Они изложены в «Инструкции по организации лечебного питания в ЛПУ» [3], СанПиН 2.1.3.2630-10 [27], СанПиН 2.3.6.1079-01 с изменениями и дополнениями [26] и в других документах [21]. Последний документ распространяется и на сторонние организации, привлекаемые для обеспечения питания пациентов в МО.

В настоящее время все шире внедряется аутсорсинг лечебного питания, т.е. предоставление услуг изготовления диетических блюд и их доставки в МО аутсорсинговыми компаниями на основе договоров и технических заданий заказчика [2].

Врач-диетолог должен знать, что в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3.2630-10 [27] пищеблок МО должен располагаться преимущественно в отдельно стоящем здании. Однако допускается размещение пищеблока в лечебных корпусах при условии соблюдения технологической поточности производства, включая лифтовое оборудование и оснащение приточно-вытяжной вентиляцией.

МО должны иметь полный набор производственных, складских и служебно-бытовых помещений для хранения, изготовления и раздачи лечебного питания. Объемно-планировочные и конструкторские решения помещений пищеблоков МО должны полностью обеспечивать соблюдение гигиенических требований поточности (последовательности) технологических процессов приготовления блюд. Недопустимо перекрещивание потоков сырья, полуфабрикатов с готовой продукцией; грязной посуды с чистой; путей движения работников грязных и чистых цехов производства [26].

Врач-диетолог должен содействовать и добиваться приобретения и использования современного оборудования (механического, теплового, холодильного, немеханического) на пищеблоке и в буфетных МО. Он должен знать, что в случае ремонта и реконструкции пищеблока следует организовать таблет-питание, т.е. комплектование для каждого пациента индивидуального подноса с набором порционных блюд. Это позволит в палатных отделениях временно обходиться без столовых, а буфетная может состоять из одного помещения – моечной (без раздаточной). При транспортировке в МО готового питания необходи-



мо выделение специального помещения для приема, осмотра доставленной пищи, снятия ее пробы (бракеража), отбора суточной пробы и ее хранения в холодильнике. Все это требует активного участия врача-диетолога.

Во вновь строящихся и реконструируемых пищеблоках и буфетных МО раковины для мытья рук и унитазы для персонала должны быть оборудованы устройствами, исключающими дополнительное загрязнение рук (локтевые, педальные приводы и т.п.). В отделении для детей (если там оказывается помощь для детей до года) должно быть предусмотрено помещение для приготовления и розлива детских смесей. В дневных стационарах с кратковременным пребыванием пациентов (не более 4 ч без организации для них горячего питания) необходима комната для приема пищи с оборудованием для ее разогрева и раковины для мытья рук. В данном случае для питания допускается использование одноразовой посуды.

Пищевые продукты, поступающие в МО, должны соответствовать санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям, предъявляемым к пищевой продукции, ее упаковке и маркировке [1, 10, 11, 18]. Особое внимание следует обратить на маркировку продуктов (состав компонентов, вес или объем, пищевую ценность, побочные эффекты, дату изготовления, срок годности, условия хранения, в том числе после вскрытия упаковки, данные о производителе (поставщике) продукции, куда и к кому обращаться с жалобой, присутствуют ли в продукте ГМО более 0,9% или ГММ и др.).

С 1 января 2014 г. вступил в силу ФЗ-44, принятый 05.04.2013 «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд». Он устанавливает контрактную систему закупок пищевой продукции, в том числе МО, и ее оценку на соответствие заявленным характеристикам и свойствам, что требует постоянной работы в этой области врача-диетолога.

На склад пищеблока МО запрещается принимать: продовольственное сырье и пищевые продукты без документов, подтверждающих их качество и безопасность, и других сопроводительных документов (накладные и др.); продовольственное сырье и пищевые продукты с истекшим сроком годности и признаками порчи и загрязнения; подмоченные продукты в мягкой таре (мука, крупа, сахар и др.); мясо и субпродукты сельскохозяйственных животных без клейма и ветеринарного сертификата; кровяные и ливерные колбасы; непотрошеную птицу; мясо, яйца водоплавающей птицы (утки, гуси); яйца с загрязненной скорлупой, с насечкой «тек», «бой», а также яйца из хозяйств, неблагополучных по сальмонеллезу; консервы с нарушением герметичности банок, бомбажные, «хлопуши», банки с ржавчиной, деформированные,

без этикеток; крупу, муку, сухофрукты и другие продукты, зараженные амбарными вредителями, а также загрязненные механическими примесями; овощи, фрукты, ягоды с наличием плесени и признаками гнили.

При приеме на пищеблок куриных яиц они должны быть подвергнуты овоскопированию (пищеблок стационара должен иметь овоскоп).

Продукты следует хранить по видам: сухие (мука, крупы, макаронные изделия, сахар и др.); хлеб; мясные, рыбные; молочно-жировые; гастрономические; овощи; фрукты в строгом соответствии с режимом, условиями хранения и сроками годности, указанными в действующей нормативной и технической документации [1, 8–10, 30, 31].

Не допускается совместное хранение сырых продуктов или полуфабрикатов с готовыми изделиями, подозрительных по качеству продуктов совместно с доброкачественными, непищевых товаров, хозяйственных материалов с пищевыми продуктами, сильно пахнущие пищевые продукты (сельдь, специи и т.д.) с продуктами, воспринимающими запах (масло сливочное, сыр, яйца, чай и др.). В небольших организациях, имеющих одну холодильную камеру, а также в камере суточного запаса продуктов допускается их совместное кратковременное хранение с соблюдением правил товарного соседства.

Подготовка и разделка продуктов должны осуществляться с соблюдением правил отдельной обработки сырой продукции, подлежащей тепловой обработке; продукции, прошедшей тепловую обработку; продукции, используемой в пищу без тепловой обработки (раздельные маркированные разделочные доски, технологическое оборудование, универсальные машины со сменными механизмами).

Из способов тепловой обработки наиболее целесообразны варка на пару, в воде, легкое пассерование, припускание, тушение, запекание.

Закладка продуктов в котел осуществляется в присутствии врача-диетолога (или диетсестры), периодически (внезапно) – в присутствии главного врача (заместителя по лечебной работе) МО.

В пищеблоке стационара не должны использоваться: фляжное, бочковое, непастеризованное молоко, фляжные творог и сметану без тепловой обработки (кипячение, запекание, тушение и др.); прокисшее молоко («самоквас»); консервированные продукты домашнего изготовления.

Нельзя изготавливать: сырковую массу, творог, макароны с мясным фаршем («по-флотски»), блинчики с мясом, студни, зельцы, окрошку; заливные блюда (мясные, рыбные), яичницу-глазунью, кремы, кондитерские изделия с кремом, изделия во фритюре, паштеты.

Врач-диетолог должен контролировать и оценивать правильность назначения и выписки лечеб-

ного питания в МО. Он должен уметь грамотно подбирать и оформлять карточки-раскладки блюд, в том числе тех, которые содержат в своем составе сухую белковую композитную смесь, составлять 7-дневные меню для летне-осеннего и зимне-весеннего сезонов года для каждой из применяемых в МО диеты. Врач-диетолог должен руководствоваться в своей деятельности приказом от 21.06.2013 № 395н [7], в котором предусмотрено использование во всех 6 стандартных диетах витаминно-минеральных комплексов в количестве 50–100% от физиологической потребности вне зависимости от сезона года. Задача врача-диетолога – выбор наиболее целесообразных витаминно-минеральных комплексов, а также специализированных, функциональных продуктов для пациентов и представление их на обсуждение и утверждение Советом по лечебному питанию МО. Врач-диетолог проверяет составление медицинской сестрой диетической меню-раскладок суточных рационов и подписывает их, контролирует и другие документы, подготовленные медицинской сестрой диетической, участвует в бракераже изготовленных блюд, анализирует данные лабораторных исследований блюд, выполнение продуктового набора диет и т.п.

Врач-диетолог (медицинская сестра диетическая) должен периодически контролировать продолжительность раздачи готовой пищи (не более 2 ч после ее изготовления и доставки в отделения) и температуру блюд, а также правильность отбора суточной пробы. Для основного варианта стандартной диеты, для варианта диеты с механическим и химическим щажением, а также для вариантов диеты с повышенным количеством белка, в том числе для диеты больных туберкулезом, температура горячих блюд должны быть не более 60–65 °С, а холодных – не ниже 15 °С. Для других вариантов стандартных диет (с пониженным количеством белка и пониженным количеством калорий) таких ограничений нет, и горячие блюда (супы, соусы) при раздаче должны иметь температуру не ниже 75 °С, вторые блюда и гарниры – не ниже 65 °С, холодные супы, напитки, холодные закуски – от 7 до 14 °С.

Отбор суточной пробы от каждой партии приготовленных блюд является строго обязательным мероприятием в МО и проводится медицинским работником (медицинской сестрой диетической или под ее руководством поваром). Лабораторный анализ суточных проб может оказать неоценимую помощь в случае возникновения и расследования органом Роспотребнадзора пищевых отравлений в МО.

Врач-диетолог должен участвовать в подготовке списка разрешенных для передач продуктов с указанием их предельного количества: от 100 г (сливки, сливочное масло) до 500 г (молоко, кефир,

соки фруктовые, овощные, минеральная вода, овощи – огурцы, помидоры) и 1000 г (фрукты). Сыр неострый, зефир, мармелад, пастила, печенье разрешается включать в состав передач в количестве около 200 г. В связи с опасностью быстрого инфицирования и возникновения пищевых отравлений запрещается передавать больным заливные блюда, пельмени, блинчики, беляши с мясом, заправленные винегреты, салаты, бутерброды с колбасой, рыбой, простоквашу-«самоквас», сырые яйца, консервы.

Врач-диетолог с помощью медицинской сестры диетической должен контролировать санитарное состояние и содержание пищеблока, буфетных и столовых отделений МО. Он должен знать все требования, предъявляемые к текущим и генеральным уборкам, в том числе с профилактической дезинфекцией, к обработке и хранению уборочного инвентаря, к мытью посуды, обработке оборудования, мусоросборников для пищевых отходов и мусора и др., методики, кратность и условия проведения дезинфекционных, дезинсекционных и дератизационных работ, требования к использованию бактерицидных облучателей, применяемых для обеззараживания воздуха в производственных цехах и на участках с более строгим гигиеническим режимом [4, 25, 27–29].

Врач-диетолог и медицинская сестра диетическая должны контролировать личные медицинские книжки работников пищеблока и буфетных на предмет своевременного прохождения медицинских осмотров при поступлении на работу и периодических, в том числе исследований на инфекции и протозоозы, клинических анализов крови, мочи, биохимического скрининга, необходимых прививок, а также профессиональной и гигиенической подготовки и аттестации [16, 23, 27].

Медицинскими противопоказаниями к работе в пищеблоке и буфетных служат следующие инфекционные заболевания и бактерионосительство: брюшной тиф, паратифы, сальмонеллезы, дизентерия, гельминтозы, сифилис в заразный период, лепра, педикулез, заразные кожные заболевания (чесотка, трихофития, парша, актиномикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела), заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, нелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериурии, туберкулезной волчанки лица и рук, гонорея (все формы) на срок проведения лечения антибиотиками и получения отрицательных результатов первого контроля, инфекции кожи, подкожной жировой клетчатки, оза.

В обязанности врача-диетолога (медицинской сестры диетической) входит контроль соблюдения персоналом пищеблока и буфетных МО правил личной гигиены, проведения медицинским работником МО ежедневных (перед началом смены в холодном и горячем цехах пищеблока и в буфет-

ных-раздаточных) осмотров открытых поверхностей тела работников на наличие гнойничковых заболеваний. Лица с гнойничковыми заболеваниями кожи, нагноившимися порезами, ожогами, ссадинами, а также с признаками простудных заболеваний или желудочно-кишечными расстройствами и наличием последних в семье к работе не допускаются.

Для улучшения организации лечебного питания и санитарно-гигиенического режима в пищеблоке специально обученным работником МО (или комиссией с включением в нее врача-диетолога или медицинской сестры диетической) должна быть разработана и функционировать программа производственного контроля пищеблока, буфетных и столовых как составная часть программы производственного контроля МО [17].

Врач-диетолог (медицинская сестра диетической) должны хорошо знать требования, предъявляемые к производственному контролю и содействовать его качественному проведению.

Производственный контроль деятельности пищеблока, буфетных, столовых отделений стационара, соблюдения обязательных санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований должен включать:

- проверку наличия официально изданных необходимых нормативных документов, санитарных правил, методов и методик контроля деятельности пищеблока и буфетных больницы;
- контроль санитарного состояния и работы пищеблока и буфетных в соответствии с действующими нормативными документами, методами и методиками контроля, перечнем факторов и объектов, в отношении которых необходима организация лабораторных исследований, точками отбора проб, показателями и периодичностью лабораторных исследований;
- контроль наличия свидетельств о государственной регистрации, сертификатов о соответствии, деклараций соответствия; ветеринарных сертификатов и других документов, подтверждающих качество, безопасность сырья, продуктов и полуфабрикатов, поступающих в пищеблок;
- проверку условий доставки (транспортировки) и хранения пищевого сырья, продуктов, полуфабрикатов, проверку готовой продукции (органолептические, лабораторные исследования), оценку технологий изготовления блюд и изделий, контроль раздачи пищи и утилизации пищевых отходов; проверку эффективности текущей и генеральной уборки, мытья посуды, оборудования, инвентаря, тары, тележек, взятие смывов с рук, одежды, оборудования и др., определение в производственных помещениях показателей микроклимата, запыленности, шума, теплового излучения, а на территории расположения пищеблока – шума, загрязнения территории,

воздуха при завозе, погрузке, выгрузке продукции и т.п. Перечисленные исследования могут осуществляться соответствующим подразделением МО самостоятельно или с привлечением на договорной основе лабораторий, аккредитованных в установленном порядке;

- проверку правильности выписки лечебного питания, составления картотеки блюд, 7-дневных сезонных меню для каждой стандартной диеты, ведения учета и отчетности по приходу и расходу продуктов, тары, оценке качества готовых блюд и др.;
- проверку организации медицинских обследований, медицинских осмотров, профессиональной гигиенической подготовки и аттестации работников пищеблока и буфетных, связанных с транспортировкой, хранением, производством и раздачей пищи; наличия и ведения личных медицинских книжек, соблюдения правил личной гигиены;
- контроль ведения учета и отчетности, связанных с осуществлением самого производственного контроля (протоколы по результатам контроля, учет выявленных недостатков, план мероприятий по их устранению с назначением ответственных за их выполнение и сроки их осуществления);
- контроль своевременного информирования органов Роспотребнадзора об аварийных ситуациях, создающих угрозу здоровью больных, работников пищеблока больницы и/или окружающей среде.

В 2009 г. Роспотребнадзор опубликовал типовые программы проведения производственного контроля, в том числе в МО [39]. В них приведен план минимальных лабораторно-инструментальных исследований по контролю за организацией лечебного питания и их периодичность:

- наличие сопроводительной документации на сырье, полуфабрикаты и качество поступающей продукции – ежедневно;
- соблюдение технологии изготовления и качества готовых блюд – ежедневно;
- лабораторные исследования готовой продукции на калорийность, химический состав – 2 раза в год не менее 3 проб;
- микробиологические исследования блюд, смывов с технологического оборудования, рук персонала, кухонной утвари – 2 раза в год не менее 3 проб продукции, 10–20 смывов.

В последние годы при осуществлении производственного контроля, в том числе за организацией лечебного питания в стационарах, большое внимание должно уделяться использованию с этой целью общих принципов пищевой гигиены, предусмотренных положениями Кодекса Алиментариус (США), внедрению качественной (добросовестной) производственной практики (GMP) и системы

критических контрольных точек при анализе опасного фактора (ККТОФ) – НАССР [22, 24, 33]. Это существенно повысит эффективность национальной системы производственного контроля пищевой продукции, в том числе изготавливаемой в пищеблоке стационара.

Наиболее актуальна в настоящее время система критических контрольных точек на основе установления опасных факторов. Так, если традиционная надзорно-контрольная система направлена на устранение имеющихся недостатков, то система критических контрольных точек при оценке опасного фактора нацелена на выявление рисков и управление ими. Система критических контрольных точек указывает на необходимые превентивные меры, на предупреждение нарушений в будущем. НАССР – это контроль производства пищевой продукции на наиболее ранних его стадиях путем непрерывного мониторинга критических контрольных точек.

Врачи-диетологи (медицинские сестры диетические) должны знать, что органами, осуществляющими государственный надзор за организацией лечебного питания, являются Роспотребнадзор, территориальные управления и их отделы. Обеспечивают санитарно-эпидемиологический надзор ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» и их филиалы. Санитарные врачи-эксперты отделов надзора за ЛПУ Управлений Роспотребнадзора и территориальных отделов Управлений – главное практическое звено государственного санитарно-эпидемиологического надзора за диетическим лечебным и профилактическим питанием в МО. Санитарные врачи должны в плановом порядке 1 раз в 3 года осуществлять проверку деятельности пищеблока и буфетных в соответствии с санитарным законодательством и законодательством РФ в сфере защиты прав потребителей.

Внеплановые проверки организации питания в стационаре проводятся при наличии информации об изменениях или нарушениях технологических процессов; выходе из строя оборудования; при аварийных ситуациях, возникновении антисанитарных условий на пищеблоке и в буфетных, которые могут причинить или уже причинили серьезный вред жизни, здоровью пациентов или работников МО и окружающей среде. При этом должно быть оформлено заявление органами Роспотребнадзора в прокуратуру о необходимости осуществления проверки. Согласия прокуратуры не требуется в случае таких внеплановых проверок, как надзор выполнения предписаний санитарного врача по устранению ранее выявленных нарушений или проведения нужных санитарно-противоэпидемических мероприятий или если необходимость проверок обусловлена приказом Роспотребнадзора в связи с поручением Президента РФ, Правительства РФ, Прокуратуры РФ.

При проверке деятельности пищеблока и буфетных МО санитарные врачи органов Роспотребнадзора руководствуются ФЗ № 294 от 22.12.2008 [13] и приказом Роспотребнадзора № 764 от 16.07.2012 [15]. С этими документами врач-диетолог должен быть хорошо знаком. Он нередко является уполномоченным представителем МО при проверках, осуществляемых органами Роспотребнадзора, поэтому должен знать свои права и обязанности. Уполномоченный представитель проверяемого объекта имеет право не только присутствовать при проверке, но и давать объяснения и получать информацию по вопросам, относящимся к предмету проверки, знакомиться с результатами проверки и указывать в акте проверки о своем ознакомлении с ними, согласии или несогласии с ними, а также с действиями должностных лиц Роспотребнадзора. Представитель (руководитель) МО может обжаловать действия (бездействие) должностных лиц Роспотребнадзора, повлекшие за собой нарушение прав проверяемого, в административном и (или) судебном порядке в соответствии с законодательством РФ, может также реализовать право на возмещение причиненного при проверках вреда или ущерба.

Для осуществления проверок пищеблока и буфетных МО должностным лицом органа Роспотребнадзора необходимо иметь распоряжение руководителя этого органа – главного государственного санитарного врача. В распоряжении должны быть четко определены цель, задачи, предмет и сроки проведения проверки организации питания в стационаре. Копию распоряжения, а также копию документа о согласовании проведения проверки с прокуратурой (в случае, если проверка подлежит обязательному согласованию) необходимо предъявлять на объекте вместе со служебным удостоверением проверяющего. О плановой проверке администрация МО должна быть оповещена за 3 сут, а о внеплановой – за 24 ч. В случае причинения вреда здоровью, жизни людей выезд в МО должен быть незамедлительным без срока оповещения. Проверяющие не должны препятствовать присутствию уполномоченного представителя проверяемого объекта при проведении проверки, но должны давать разъяснения по вопросам, относящимся к предмету проверки, предоставлять информацию и документы, относящиеся к предмету проверки, знакомить с результатами проверки. Важно также, чтобы проверяющий учитывал при определении мер, принимаемых по фактам выявленных нарушений, соответствие их тяжести нарушений, опасности для жизни и здоровья людей и окружающей среды.

По результатам проверки органом Роспотребнадзора оформляются:

- акт проверки организации лечебного питания в пищеблоке и буфетных стационара;
- запись в журнале регистрации проверок.

Все выявленные в ходе проверки органами Роспотребнадзора недостатки должны быть изложены в акте проверки и в обязательном порядке доведены до сведения главного врача МО. Главный врач по итогам проверки должен применить соответствующие меры административного воздействия (общественное порицание, выговор, увольнение с работы и др.) к работникам пищеблока, буфетных, по вине которых произошли те или иные нарушения в организации диетического питания. Должностное лицо, осуществляющее проверку организации лечебного питания в МО, при необходимости должно давать предписания об устранении нарушений, о проведении необходимых санитарно-противоэпидемических мероприятий, оформлять протокол административных правонарушений. Необходимо принятие постановле-

ний для привлечения лиц к административной ответственности (применения штрафных санкций), к уголовной ответственности в судебном порядке (в зависимости от серьезности и повторяемости нарушений).

Подытоживая изложенное выше, следует подчеркнуть, что знания в области гигиены питания и умение применять эти знания на практике позволят врачам-диетологам и руководимым ими медицинским сестрам диетическим грамотно исполнять свои обязанности, совершенствовать работу пищеблока и буфетных, обеспечивать больных качественным и безопасным диетическим лечебным и профилактическим питанием, предупреждать возникновение алиментарно-зависимых болезней, пищевых отравлений, инфекционных и паразитарных заболеваний, передаваемых через пищу.

### Сведения об авторах

*Суханов Борис Петрович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)  
E-mail: sukhanov@ion.ru

*Керимова Марина Гасановна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России  
E-mail: kerimova@ion.ru

*Елизарова Елена Викторовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры питания и токсикологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России  
E-mail: elizarova@ion.ru

*Петренко Алексей Сергеевич* – кандидат химических наук, соискатель ФГБНУ «НИИ питания», директор EAS Консалтинг СНГ (Москва)  
E-mail: aspet@me.com; alexeypetrenko@eas-cis.com

### Литература

1. Гигиенические требования к срокам годности и условиям хранения пищевых продуктов. СанПиН 2.3.2.1324-03.
2. Гроздова Т.Ю. Реальность и перспективы аутсорсинга лечебного питания // *Вопр. питания*. 2014. Т. 83, № 3. Прил. С. 49–51.
3. Инструкция по организации лечебного питания в ЛПУ (приложение 4 к приказу Минздрава России № 330 от 05.08.2003 с дополнениями и изменениями).
4. Использование ультрафиолетового бактерицидного излучения для обеззараживания воздуха в помещениях. Руководство Р. 3.5.1904-04.
5. Каганов Б.С., Гаппаров М.М.Г., Шарифетдинов Х.Х., Украинцев С.Е. Рекомендации по оптимизации питания больных в санаторно-курортных учреждениях. Информационное письмо. М., 2009. 8 с.
6. Могильный М.П., Тутельян В.А. Современные подходы к организации диетического питания в общественном питании // *Материалы IV Всероссийского Конгресса диетологов и нутрициологов с международным участием*. Москва, 3–5 дек. 2012 г. М., 2012. С. 57–58.
7. Нормы лечебного питания. Приказ от 21.06.2013 № 395н «Об утверждении норм лечебного питания».
8. О безопасности молока и молочных продуктов. Технический регламент Таможенного Союза. ТР ТС 033/2013.
9. О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания. Технический регламент Таможенного Союза. ТР ТС 027/2012.
10. О безопасности пищевой продукции. Технический регламент Таможенного Союза. ТР ТС 021/2011.
11. О безопасности упаковки. Технический регламент Таможенного Союза. ТР ТС №005/2011.
12. О внесении изменений в постановление Министерства труда и социального развития РФ от 15 февраля 2002 г. № 12 «Об утверждении методических рекомендаций по организации питания в государственных (муниципальных) стационарных учреждениях социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов»: приказ Минздравсоцразвития России от 04.06.2007, № 397.
13. О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля: ФЗ № 294 от 22.12.2008

- с дополнениями и изменениями (ФЗ № 365 от 27.12.2009, ФЗ № 66 от 26.04.2010, 18.07.2011).
14. О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации: приказ Минздрава России от 05.08.2003, № 330 (с изменениями, внесенными приказами Минздравсоцразвития России от 07.10.2005, № 624; от 10.01.2006, № 2; от 26.04.2006, № 316).
  15. Об утверждении административного регламента исполнения Роспотребнадзором государственной функции по проведению проверок деятельности юридических лиц, индивидуальных предпринимателей, граждан по выполнению требований санитарного законодательства, законодательства РФ в области защиты прав потребителей, правил продажи отдельных видов товаров: приказ Роспотребнадзора № 764 от 16.07.2012.
  16. Об утверждении перечней вредных и/или опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) и Порядка проведения предварительных и периодических осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и/или опасными условиями труда: приказ Минздравсоцразвития от 12.04.2011 № 302н (пп. 14-26 приложения № 2).
  17. Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий: СП (1.1.1058-01). М., 2001.
  18. Пищевая продукция в части ее маркировки. Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС №022/2011.
  19. Положение об организации деятельности врача-диетолога: приложение № 1 к приказу Минздрава России (№ 330 от 05.08.2003), -М., 2003.
  20. Положение об организации деятельности медицинской сестры диетической: приложение № 2 к приказу Минздрава России (№330 от 05.08.2003). М., 2003.
  21. Положение о Совете по лечебному питанию в лечебно-профилактических учреждениях: приложение № 3 к приказу Минздрава России (№330 от 05.08.2003). М., 2003.
  22. Простое руководство для изучения и применения концепции критической контрольной точки при анализе опасного фактора. Belgium: ILSI EUROPE, 1997. 14 с.
  23. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации. СанПиН 3.2.1333-03, п.п.3.3 и 3.11.
  24. Руководство по проверке пищевых продуктов на основе оценки рисков. Рим: ФАО/ВОЗ, 2010. 103 с.
  25. Санитарно-эпидемиологические требования к организации и осуществлению дезинфекционной деятельности. СанПиН 3.5.1378-03.
  26. Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания, изготовлению и оборотоспособности в них пищевых продуктов и продовольственного сырья. Санитарно-эпидемиологические правила СП 2.3.6.1079-01 с изменениями № 1 от 23.04.2003 (СП 2.3.6.1254-03); № 2 от 03.05.2007 (СП 2.3.6.2202-07); №3 от 29.12.2010 (СП 2.3.6.2820-10); № 4 от 31.03.2011 (СП 2.3.6.2867-11).
  27. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляемым медицинскую деятельность. СанПиН 2.1.3.2630-10 (раздел 14 «Требования к организации питания пациентов»).
  28. Санитарно-эпидемиологические требования к проведению дезинсекционных мероприятий против синантропных членистоногих. СанПиН 3.5.2.1376-03.
  29. Санитарно-эпидемиологические требования к проведению дератизации. СП 3.5.3.1129-02.
  30. Технический регламент на масложировую продукцию. Технический регламент Таможенного Союза. ТР ТС 024/2011.
  31. Технический регламент на соковую продукцию. Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС 023/2011.
  32. Типовые программы проведения производственного контроля на предприятиях общественного питания, пищевой промышленности, торговли пищевыми продуктами, в ЛПО и учреждениях бытового обслуживания. Письмо Роспотребнадзора от 13.04.2009 № 01/4801-9-32.
  33. Учебное руководство по пищевой гигиене и системе критических контрольных точек при анализе опасного фактора (НАССР). Рим, 2003. 232 с.

## References

1. Hygienic requirements for shelf life and storage conditions of food products. SanPiN 2.3.2.1324-03. (In Russian)
2. Grozdova T. Yu. Reality and prospects for outsourcing in dietary therapy. Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]. 2014; Vol. 83 (3), suppl.: 49-51. (In Russian)
3. Handbook on dietary therapy at Medical and preventive treatment facilities (Schedule 4 of Order No. 330 by Ministry for public health of Russian Federation of 05 August 2003, amended and revised). (In Russian)
4. Use of bactericidal UV radiation for indoor air decontamination. Ministry for public health of Russian Federation. Manual R 3.5.1904-04. (In Russian)
5. Kaganov B.S., Gapparov M.M.U., Sharafetdinov Kh.Kh., Ukraintsev S. E. Guidelines for clinical nutrition optimization in therapeutic resorts. Letter of advice. Moscow, 2009: 8 p. (In Russian)
6. Mogilnyy M.P., Tutelyan V.A. Modern approaches to dietary nutrition in public catering. Materialy IV Vserossiyskogo Kongressa dietologov i nutritsiologov s mezhdunarodnym uchastiem [Proceedings of the 4<sup>th</sup> all-Russian Congress of Dietitians And Nutritionists with International Participation] (Moscow, 3-5 December 2012). Moscow, 2012: 57-8. (In Russian)
7. Standards for dietary nutrition. Order No. 395n by Ministry for public health of Russian Federation of 21 July 2013 «On adopting standards for dietary nutrition». (In Russian)
8. On safety of milk and dairy products. Technical regulation of the Customs Union (TR TS) 033/2013. (In Russian)
9. On safety of certain types of specialized food products including therapeutic and preventive dietary food. Technical regulation of the Customs Union (TR TS) 027/2012. (In Russian)
10. On food safety. Technical regulation of the Customs Union (TR TS) 021/2011. (In Russian)
11. On safety of packaging. Technical regulation of the Customs Union (TR TS) 005/2011. (In Russian)
12. On introduction of amendments to Decree by Ministry for labor and social development of Russian Federation No. 12 «On approval of guidelines for catering in state (municipal) board and care facilities for senior citizens and disabled persons» of 15 February 2002. Order by Ministry for public health of Russian Federation No. 397 of 4 June 2007. (In Russian)
13. On protection of the rights of legal entities and individual entrepreneurs when exercising state control (supervision) and municipal control: federal law No. 294 of 22 December 2008, as amended by the Federal laws Nos. 365 of 27 December 2009 and 66 of 26 April 2010. (In Russian)
14. On measures to improve dietary therapy at medical and preventive treatment facilities: order by Ministry for public health No. 330 of 5 August 2003 as amended by Orders No. 624 of 7 October 2005, No. 2 of 10 January 2006 and No. 316 of 24 April 2006. (In Russian)
15. On approval of administrative regulation for Russian Consumer Rights Inspectorate performing the public function of inspecting compliance of legal entities, individual entrepreneurs and citizens with the requirements of RF legislation on sanitary measures,

- consumer rights and rules for sale of certain kinds of goods: order by Consumer Rights Inspectorate No. 764 of 16 July 2012. (In Russian)
16. On approval of lists of harmful and/or unsafe industrial factors and works requiring preliminary and regular health checks (examinations) and Procedure of preliminary and regular health checks (examinations) of workers involved in hard labor and labor with harmful and/or unsafe working conditions: order by Ministry for public health of Russian Federation No. 302n of 12 April 2011 (Schedule No. 2, Items 14–26). (In Russian)
  17. Organization and implementation of manufacturing environment control for compliance with the sanitary regulations and duly sanitary and anti-epidemic (preventive) measures. Sanitary Regulation 1.1.1058–01. Moscow, 2001. (In Russian)
  18. Food product labeling. Technical regulation of the Customs Union (TR TS) 022/2011. (In Russian)
  19. Statute on Dietitian practices : schedule No. 1 to Order No. 330 by Ministry for public health of 5 August 2003. Moscow, 2003. (In Russian)
  20. Statute on nurse-dietitian practices : schedule No. 2 to Order No. 330 by Ministry for public health of 5 August 2003. Moscow, 2003. (In Russian)
  21. Statute on Council for dietary therapy at medical and preventive treatment facilities : schedule No. 3 to Order No. 330 by Ministry for public health of 5 August 2003. Moscow, 2003. (In Russian)
  22. A simple guide to understanding and applying the hazard analysis critical control point concept. Belgium : ILSI Europe, 1997: 14 p. (In Russian)
  23. Prevention of parasitic diseases at the territory of the Russian Federation. SanPiN 3.2.1333–03, Items 3.3, 3.11. (In Russian)
  24. Food safety risk analysis : a guide for national food safety authorities. Rome: FAO/WHO, 2010. (In Russian)
  25. Sanitary and epidemiology requirements for disinfection operations. SanPiN 3.5.1378–03. (In Russian)
  26. Sanitary and epidemiology requirements for public catering arrangements, including production and circulability of food products and raw materials they use. Sanitary and epidemiology regulations SP 2.3.6.1079–01 as amended under No. 1 of 23 April 2003 (SP 2.3.6.1254–03); No. 2 of 3 May 2007 (SP 2.3.6.2202–07); No. 3 of 29 December 2010 (SP 2.3.6.2820–10); No. 4 of 31 March 2011 (SP 2.3.6.2867–11). (In Russian)
  27. Sanitary and epidemiology requirements for organizations involved in medical care. SanPiN 2.1.3.2630–10 (Section 14, “Requirements to catering services for inpatients”). (In Russian)
  28. Sanitary and epidemiology requirements for disinfestation against synanthropic arthropods. SanPiN 3.5.2.1376–03. (In Russian)
  29. Sanitary and epidemiology requirements for deratization. SP 3.5.3.1129–02. (In Russian)
  30. Technical regulation on fat and oil products. Technical regulation of the Customs Union (TR TS) 024/2011. (In Russian)
  31. Technical regulation on fruit and vegetable juice products. Technical regulation of the Customs Union (TR TS 023/2011). (In Russian)
  32. Standard programs for supervising operations at enterprises of public catering, food industry, at food products retail facilities, medical and preventive treatment facilities and consumer services facilities. Letter by Russian Consumer Rights Inspectorate No. 01/4801–9–32 of 13 April 2009. (In Russian)
  33. Tutorial on food hygiene and system of critical control points (HACCP). Rome, 2003: 232 p. (In Russian)

## Для корреспонденции

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

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

Телефон: (495) 698-53-68

E-mail: antonina.shumakova@gmail.com

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

## Токсичность свинца при его совместном введении с наночастицами оксида алюминия крысам

Lead toxicity in its joint  
administration with the  
aluminium oxide nanoparticles  
to rats

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

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

*В работе изучено влияние наночастиц (НЧ) оксида алюминия ( $Al_2O_3$ ) на накопление и биомаркеры токсического действия свинца (Pb) при совместном введении крысам в подостром эксперименте. 36 крыс-самцов линии Вистар исходной массой тела 120–140 г были разделены на 4 группы. Животным 1-й (контрольной) группы вводили внутрижелудочно через зонд дистиллированную воду. Крысы 2-й группы получали внутрижелудочно через зонд раствор ацетата Pb в дозе 20 мг на 1 кг массы тела (в расчете на Pb), 3-й и 4-й – дополнительно к этому суспензию НЧ  $Al_2O_3$  в дозах соответственно 1 и 100 мг на 1 кг массы тела на протяжении 22 дней. Определяли массу тела и внутренних органов, стандартные гематологические показатели, содержание белка, креатинина, мочевой кислоты и активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) в сыворотке крови, экскрецию 5-аминолевуленовой кислоты (5-АЛК) с мочой. Апоптоз гепатоцитов изучали методом проточной цитофлуориметрии. Содержание Pb определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии. Показано, что НЧ  $Al_2O_3$  на фоне введения Pb приводили к достоверному дозозависимому увеличению ( $p < 0,05$ ) относительной массы почек ( $0,88 \pm 0,03$  и  $0,94 \pm 0,06\%$  против  $0,74 \pm 0,02$  и  $0,85 \pm 0,01\%$  у крыс контрольной и 2-й групп). Экскреция 5-АЛК с мочой у животных 2–4-й групп ( $4,54 \pm 0,56$ ;  $7,34 \pm 1,35$  и  $5,71 \pm 1,74$  мкмоль/л) многократно и достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличивалась по сравнению с животными 1-й контрольной группы ( $0,80 \pm 0,08$  мкмоль/л); при этом зависимость этого показателя от дозы НЧ  $Al_2O_3$  отсутствовала. Содержание гемоглобина достоверно снижалось у животных 2–4-й групп ( $134,0 \pm 2,9$ ;  $133,6 \pm 1,8$  и  $129,9 \pm 2,9$  г/л) по сравнению с животными 1-й группы ( $144,6 \pm 1,5$  г/л), зависимость этого показателя от дозы НЧ  $Al_2O_3$  также отсутствовала. На фоне сочетанной интоксикации Pb и НЧ отмечено значительное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови ( $7,46 \pm 0,49$  и  $8,24 \pm 0,80$  против  $6,28 \pm 0,34$  ммоль/л у животных 2-й группы), притом что в 4-й группе этот показатель выходил за пределы физиологических норм, а однофакторный дисперсионный анализ указал на влияние со стороны вводимых НЧ  $Al_2O_3$ . Токсическое действие свинца на гематологические показатели крови на фоне введения НЧ  $Al_2O_3$  не ослабляется, а в случае гематокрита даже усиливается, что подтверждается однофакторным дисперсионным анализом ( $p < 0,05$ ).*



При введении соли Pb совместно с НЧ  $Al_2O_3$  возрастало его накопление в печени [до  $1,96 \pm 0,25$  (3-я группа) и  $2,16 \pm 0,23$  (4-я группа) против  $1,17 \pm 0,19$  (2-я группа) мг/кг] ( $p < 0,05$ ). Таким образом, НЧ оксида алюминия, возможно, присутствующие в качестве контаминантов в пищевой продукции, способны усиливать бионакопление свинца и некоторые показатели его токсического действия.

**Ключевые слова:** наночастицы, оксид алюминия, свинец, крысы, токсичность, атомно-абсорбционная спектроскопия

*In this paper we studied the effect of aluminum oxide ( $Al_2O_3$ ) nanoparticles (NPs) on the accumulation and biomarkers of toxic action of lead (Pb) when co-administered to rats in subacute experiment. 36 Wistar rats with initial body weight 120–140 g were divided into 4 groups. Animal of group 1 (control group) were given distilled water by gavage. Rats in group 2 received Pb acetate solution in a dose of 20 mg/kg body weight (based on Pb), animal in the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> groups additionally to this received suspension of  $Al_2O_3$  NPs in doses of 1 and 100 mg/kg body weight, respectively. The experiment lasted 22 days. Body and organ weight, standard haematologic parameters, protein, creatinine, uric acid level, aminotransferase activity (ALT and AST) in serum, urinary 5-aminolevulinic acid (5-ALA) concentration were measured. Apoptosis of hepatocytes was studied by flow cytometry. Pb content was determined by atomic absorption spectrometry. It has been shown that the administration of  $Al_2O_3$  NPs together with Pb resulted in a significant dose-dependent increase in the relative weight of the kidneys ( $0.88 \pm 0.03\%$  and  $0.94 \pm 0.06\%$  vs.  $0.74 \pm 0.02\%$  and  $0.85 \pm 0.01\%$  in control and group 1). The excretion of 5-ALA in the urine of animals treated with lead acetate significantly ( $p < 0.001$ ) increased compared to the animals of group 1 ( $0.80 \pm 0.08 \mu\text{mol/l}$ ); while any dependence of this parameter on the dose of  $Al_2O_3$  NPs was absent ( $p > 0.05$ ) (group 2:  $4.54 \pm 0.56 \mu\text{mol/l}$ ; group 3:  $7.34 \pm 1.35 \mu\text{mol/l}$ ; group 4:  $5.71 \pm 1.74 \mu\text{mol/l}$ ). The hemoglobin content was significantly reduced in animals of groups 2–4 ( $134.0 \pm 2.9$ ;  $133.6 \pm 1.8$  and  $129.9 \pm 2.9 \text{ g/l}$ ) compared to the animals of the control group ( $144.6 \pm 1.5 \text{ g/l}$ ), the dependence of this parameter on the dose of  $Al_2O_3$  NPs was also absent. A marked and significant increase of the level of glucose has been noticed on the background of the  $Al_2O_3$  and NPs ( $7,46 \pm 0,49$  и  $8,24 \pm 0,80$  vs.  $6,28 \pm 0,34 \text{ mmol/l}$  in group 2), and its level went beyond physiological norms in the 4<sup>th</sup> group and ANOVA indicated the influence of  $Al_2O_3$  NPs administration. The toxic effects of lead on hematological parameters of blood on the background of the  $Al_2O_3$  and NPs weren't weakened, and in the case of hematocrit even enhanced, as evidenced by one-way analysis of variance ( $p < 0.05$ ). When administered together with the  $Al_2O_3$  Pb accumulated in increased amounts in the liver [up to  $1.96 \pm 0.25$  (group 3) and  $2.16 \pm 0.23$  (group 4) vs.  $1.17 \pm 0.19$  (group 2) mg/kg] ( $p < 0.05$ ). Thus,  $Al_2O_3$  NPs possibly presented as a contaminant in food can enhance the bioavailability of lead and some indices of its toxic action.*

**Keywords:** nanoparticles, aluminum oxide, lead, rat, toxicity, atomic absorption spectrometry

Наночастицы (НЧ) оксида алюминия ( $Al_2O_3$ ) относятся к числу наноматериалов, производимых современной промышленностью в крупных масштабах [26]. Область их применения включает, в частности, абразивы, композиционные материалы, адсорбенты и носители для катализаторов, сырье и полуфабрикаты для электронной промышленности. Значительное количество НЧ  $Al_2O_3$  побочно образуется в процессах механической обработки алюминия и его сплавов [25]. Ввиду нерастворимости в воде и стойкости к биологи-

ческой деградации эти НЧ могут накапливаться в объектах окружающей среды и передаваться по трофическим цепям от животных и растений к человеку [27]. Согласно данным ряда исследований, НЧ  $Al_2O_3$  токсичны для клеток различного типа в культуре [13, 14], водорослей [26], беспозвоночных [13, 20, 22, 24] и рыб [17]; при интраназальном введении крысам способны проникать по обонятельному нерву в мозг [18], оказывая нейротоксическое действие [30]. Высказывается предположение о роли данного вида НЧ в патогенезе болезни Альц-

геймера [10, 29]. При внутрижелудочном введении водной дисперсии наноразмерного  $Al_2O_3$  крысам в течение 28 дней в дозах до 100 мг на 1 кг массы тела отмечали такие неблагоприятные сдвиги, как снижение относительной массы печени и легких, уровня небелковых тиолов печени, изменение активностей изоформы CYP1A1 цитохрома P450 печени и глутатионредуктазы эритроцитов, повышение уровня диеновых конъюгатов полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) плазмы крови [6]. Механизм токсического действия НЧ  $Al_2O_3$ , как и других металлооксидных НЧ, по современным данным, неспецифичен и опосредуется каталитической генерацией реакционноспособных форм кислорода, запускающих в клетке процессы перекисного окисления [15].

При оценке рисков для здоровья, создаваемых наноматериалами, в том числе НЧ  $Al_2O_3$ , следует иметь в виду, что они находятся в составе объектов окружающей среды и в пищевых продуктах не изолированно, а в комплексе с другими веществами, в том числе с ионами токсичных металлов. В литературе высказывается предположение о возможности потенцирования их действия вследствие адсорбции на НЧ с их последующим захватом клетками и высвобождения токсиканта в ионной форме во внутриклеточной среде (так называемый эффект троянского коня) [16, 21, 28, 31].

**Цель** настоящей работы – изучение влияния НЧ  $Al_2O_3$  на бионакопление и биомаркеры токсического действия свинца (Pb), служащего приоритетным контаминантом пищевых продуктов [1], при совместном многократном внутрижелудочном введении крысам.

## Материал и методы

В работе использовали стандартизованный препарат НЧ оксида алюминия  $Al_2O_3$  99,9% чистоты («Sigma-Aldrich», Австрия, каталожный № 544833, CAS No 1344-28-1) с размером частиц, по данным изготовителя, менее 50 нм. Распределение частиц препарата по размерам изучали методом динамического лазерного светорассеяния в водной суспензии концентрацией 1% по массе, интенсивно обработанной ультразвуком (частота 44 кГц, время 5 мин, мощность 1 Вт/см<sup>3</sup>, температура +2 °С), с использованием лазерного анализатора частиц «Nanotrack Wave» («Microtrac Inc», США) и программного обеспечения «MICROTRAC Flex». Измерения проводили при постоянной температуре +22 °С.

Эксперимент проведен на 36 крысах-самцах линии Вистар исходной массой тела 120–140 г, полученных из питомника «Столбовая». Крыс содержали группами по 3–4 особи в пластмассовых клетках и кормили на протяжении всего эксперимента сбалансированным полусинтетическим рационом согласно МУ 1.2.2520-09 «Токсиколого-гигиеничес-

кая оценка безопасности наноматериалов». Доступ к корму и питьевой воде не ограничивали. Условия содержания и работы с животными соответствовали действующим российским требованиям (приказ Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»).

Животные были разделены на 4 группы, по 8–10 крыс в каждой. Крысы 1-й контрольной группы получали внутрижелудочно через зонд дистиллированную воду из расчета 1 мл на 100 г массы тела. Животные 2-й группы получали на протяжении всего эксперимента раствор ацетата свинца (х.ч. по ГОСТу 1027-67) в дозе 20 мг на 1 кг массы тела в пересчете на свинец для воспроизведения модели подострой свинцовой интоксикации, как указано в работах [3, 7, 8]. Животные 3-й и 4-й групп, которым также вводили ацетат свинца в той же дозе, дополнительно получали суспензию НЧ  $Al_2O_3$ , обработанную ультразвуком, как указано выше, в дозе соответственно 1 и 100 мг на 1 кг массы тела. Все перечисленные препараты вводили животным внутрижелудочно через зонд, ежедневно в фиксированное время, в течение 22 сут.

В ходе эксперимента у крыс всех групп ежедневно определяли массу тела на электронных весах с точностью  $\pm 0,5$  г. На 20-й день эксперимента проводили сбор суточной мочи, в которой определяли 5-аминолевуленовую кислоту (5-АЛК) спектрофотометрическим методом с использованием наборов фирмы «Biosystems S.A» (Испания). Животных выводили из эксперимента на 23-й день путем обескровливания под эфирной анестезией. Осуществляли отбор органов и тканей в соответствии с МУ 1.2.2745-10 «Порядок отбора проб для характеристики действия наноматериалов на лабораторных животных». Определение массы внутренних органов, стандартных биохимических и гематологических показателей проводили, как описано ранее [7]. Апоптоз гепатоцитов изучали методом проточной цитофлуориметрии с окрашиванием FITC-аннексином V (AnV-FITC) и 7-аминоактиномицином (7-AAD). Принцип метода и процедура анализа изложены в работах [4, 5]. Содержание Pb в органах (печень, почки, селезенка, семенники, головной мозг) определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС) с дейтериевой коррекцией на приборе «SOLAAR 969» («UNICAM», Великобритания) согласно ГОСТу 30178-96. Минерализацию биологических образцов осуществляли по ГОСТу 26929-94. Селен в печени и сыворотке крови определяли микрофлуориметрическим методом [2].

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

## Результаты

### Характеристика применявшегося наноматериала

Результаты исследования образца НЧ  $Al_2O_3$  методами трансмиссионной электронной (ТЭМ) и атомно-силовой микроскопии (АСМ) были представлены в предыдущей публикации [6]. Было показано, что частицы в исследованном образце имели, по данным ТЭМ, форму эллипсоидов, частично агрегированных в рыхлые кластеры, со средней величиной большой полуоси  $6,3 \pm 3,3$  нм ( $M \pm SD$ ) и малой –  $5,0 \pm 2,6$  нм; по данным АСМ, средний диаметр частиц составлял  $16,4 \pm 10,0$  нм\*.

Изучение распределения частиц  $Al_2O_3$  по размерам методом динамического лазерного светорассеяния (рис. 1) показало, что более 75% общего числа частиц в водной суспензии находятся в нанометровом диапазоне (менее 100 нм); медиана гидродинамического диаметра составила 63,7 нм, 10-й перцентиль – 40,6 нм, 90-й перцентиль – 145 нм. Таким образом, в результате ультразвукового диспергирования в воде вводимый животным оксид алюминия сохраняет свойства наноматериала, хотя при этом и отмечается определенная агрегация его НЧ.

### Состояние животных, масса тела и внутренних органов

На протяжении 22 дней внутрижелудочного введения исследуемых препаратов свинца и оксида алюминия животные всех опытных групп по своему внешнему виду, состоянию шерстяного покрова и слизистых оболочек, двигательной активности и поведению не отличались от животных контрольной группы. Не было отмечено каких-либо изменений в абсолютных (г) и относительных (%) приростах массы тела крыс опытных групп по сравнению с контрольной группой.

Относительная масса почек, составлявшая у животных 1-й группы  $0,74 \pm 0,02\%$ , достоверно увеличивалась у животных 2-й группы, получавших свинец, до  $0,85 \pm 0,01\%$ , и у животных, получавших свинец с НЧ  $Al_2O_3$  в обеих дозах (3-я группа:  $0,88 \pm 0,03\%$ ; 4-я группа:  $0,94 \pm 0,06\%$ ;  $p_{1-2, 1-3, 1-4} < 0,05$ ). При этом имелась выраженная тенденция к повышению относительной массы почек при увеличении дозы вводимых НЧ, что подтверждается однофакторным дисперсионным анализом ( $p < 0,05$ , ANOVA по фактору наличия НЧ). Относительная масса селезенки достоверно увеличивалась у животных 2-й ( $0,75 \pm 0,05\%$ ) и 4-й группы ( $0,78 \pm 0,05\%$ ) ( $p_{1-2, 1-4} < 0,05$ ) по сравнению с 1-й группой ( $0,58 \pm 0,05\%$ ) и увеличивалась у крыс 3-й группы ( $0,73 \pm 0,04\%$ ), т.е. монотонная зависимость от дозы вводимых НЧ отсутствовала. Однофакторный дисперсионный

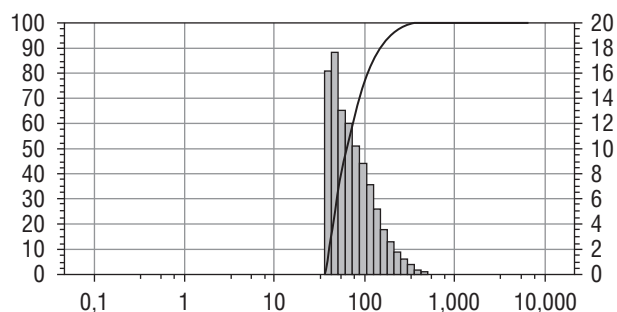


Рис. 1. Результаты исследования НЧ  $Al_2O_3$  методом динамического лазерного светорассеяния

Ось абсцисс – размер частиц, нм; ось ординат: слева – доля частиц размером не менее данного, % (кривая); справа – доля частиц в интервале размеров, % (гистограмма).

анализ указал на влияние на этот показатель со стороны вводимого свинца ( $p < 0,05$ , ANOVA), но не НЧ  $Al_2O_3$  ( $p > 0,05$ ). Достоверных изменений в относительной массе остальных внутренних органов животных всех групп отмечено не было.

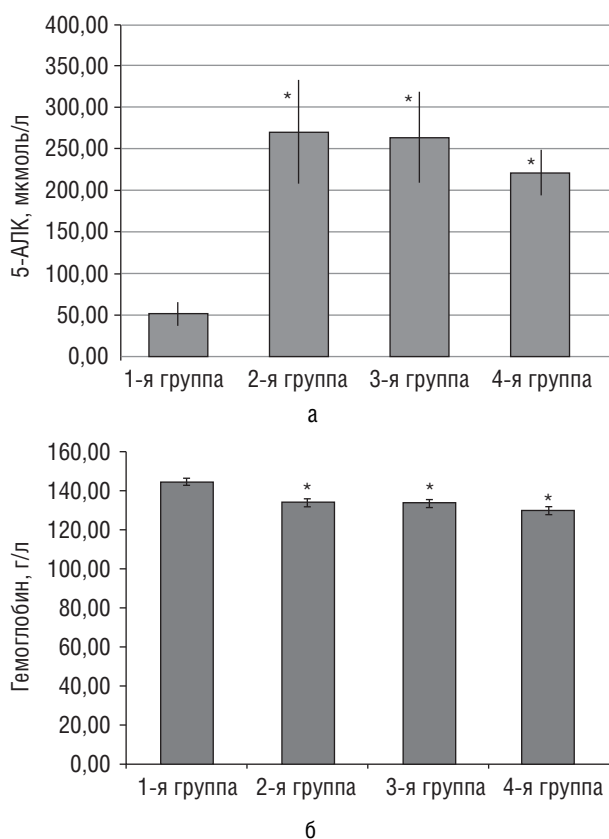
### Показатели порфиринового обмена

Концентрация 5-АЛК в моче животных, получавших свинец (2, 3 и 4-я группы), достоверно увеличивалась по сравнению с животными 1-й контрольной группы ( $p_{1-2, 1-3, 1-4} < 0,05$ ) (рис. 2, а). При этом зависимости этого показателя от дозы вводимых НЧ  $Al_2O_3$  не наблюдалось ( $p_{2-3, 2-4, 3-4} > 0,05$ ). Результаты определения гемоглобина в цельной крови, представленные на рис. 2, б, показали, что его содержание достоверно снижалось у всех животных, получавших свинец, по сравнению с животными 1-й группы ( $p_{1-2, 1-3, 1-4} < 0,05$ ). При этом зависимость этого показателя от дозы НЧ также отсутствовала ( $p_{2-3, 2-4} > 0,05$ ).

### Биохимические показатели крови

Как видно из данных, представленных в табл. 1, активность АЛТ, АСТ, ЩФ, содержание альбумина, общего белка, глюкозы, мочевой кислоты и щелочной фосфатазы в сыворотке крови у крыс 2–4-й групп, получавших свинец, достоверно не отличались от аналогичных показателей животных 1-й контрольной группы. У животных 2-й и 4-й групп отмечено небольшое по абсолютной величине (15%), но достоверное ( $p_{1-2, 1-4} < 0,05$ ) снижение уровня креатинина, однако его значения для всех групп оставались в пределах физиологической нормы (13–92 мкмоль/л [9, 19]). Обращает на себя внимание повышение уровня глюкозы у животных 3-й и 4-й групп, получавших свинец и НЧ  $Al_2O_3$ , по сравнению с показателем крыс 2-й группы,

\* Морфологическая характеристика наноматериала методами ТЭМ и АСМ проведена на кафедре биоинженерии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова (зам. зав. кафедрой – д-р физ.-мат. наук, проф. К.В. Шайтан) в рамках выполнения работ по государственному контракту № 01.648.12.3022 от 11.11.2008 с Минобрнауки России.



**Рис. 2.** Показатели, характеризующие состояние порфиринового обмена у крыс ( $M \pm m$ )

а – концентрация 5-АЛК в моче. \* – различие с 1-й группой достоверно,  $p_{1-2}, 1-3, 1-4 < 0,05$ , критерии Стьюдента и Манна–Уитни; б – содержание гемоглобина в цельной крови. \* – различие с 1-й группой достоверно,  $p_{1-2}, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4 < 0,05$ , критерии Стьюдента и Манна–Уитни.

получавших только свинец ( $p_{2-3} < 0,05$  по критерию Манна–Уитни;  $p_{2-4} < 0,05$  по критерию Стьюдента). При этом повышение в 4-й группе было довольно значительным (32%) и выходило за пределы физиологической нормы. Однофакторный дисперсионный анализ выявил значимое влияние НЧ  $Al_2O_3$  на этот показатель ( $p < 0,05$ , ANOVA). Аналогичная тенденция изменения уровня глюкозы была отмечена ранее [7] для сочетанного действия свинца и НЧ диоксида кремния, но в случае НЧ  $Al_2O_3$  этот эффект был значительно более выражен.

#### Гематологические показатели, апоптоз клеток печени

Исследования гематологических показателей эритроцитов (табл. 2) выявили ряд неблагоприятных изменений у животных 2-й группы, получавших свинец, по сравнению с показателями животных 1-й контрольной группы. Так, у них замечено снижение среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците, средней концентрации гемоглобина в эритроците ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

У животных, получавших дополнительно к свинцу НЧ диоксида алюминия, выявлено выраженное в той же степени снижение в сравнении с контролем среднего содержания гемоглобина в эритроците и средней концентрации гемоглобина, а также, в отличие от 2-й группы, уменьшение гематокрита ( $p_{1-3}, 1-4 < 0,05$ ). При этом общее количество эритроцитов во всех опытных группах оставалось без изменений. Таким образом, токсическое действие свинца на кровь под влиянием приема НЧ  $Al_2O_3$  по ряду основных показателей не ослабляется, а в случае гематокрита даже усугубляется, что подтверждают данные однофакторного дисперсионного анализа ( $p < 0,05$ , ANOVA по фактору наличия  $Al_2O_3$ ).

Определение лейкоцитарной формулы крови не выявило каких-либо воздействий со стороны как свинца, так и совместного введения свинца и НЧ  $Al_2O_3$  на общее количество лейкоцитов, содержание нейтрофилов и лимфоцитов. Однако в 4-й группе животных высокая доза НЧ  $Al_2O_3$  на фоне введения свинца приводила к достоверному снижению доли моноцитов в общем числе клеток с  $12,06 \pm 1,25\%$  (контроль) до  $9,14 \pm 1,20\%$  ( $p_{2-4} < 0,05$ ).

Как следует из данных табл. 3, интоксикация свинцом у животных 2-й группы не приводила к достоверным изменениям в показателях апоптоза гепатоцитов. Вместе с тем при сочетанном введении свинца с НЧ  $Al_2O_3$  отмечалась тенденция к повышению числа клеток на ранних стадиях апоптоза (на 25% в 3-й группе), некротических клеток (на 80% в 4-й группе) и снижению числа живых клеток (на 1,3% в 3-й группе). Значимость изменений статистически подтверждались однофакторным дисперсионным анализом ( $p < 0,05$ , ANOVA по фактору наличия НЧ) только в случае количества живых клеток и клеток на ранней стадии апоптоза. Однако все указанные изменения не имели четко выраженной зависимости от дозы НЧ.

#### Селен в печени и сыворотке крови

Как следует из данных табл. 4, у животных 2-й группы наблюдалось существенное по величине (на 17–22%) и достоверное снижение содержания селена в сыворотке крови и печени по сравнению с уровнем у крыс контрольной группы ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Однако в условиях сочетанного введения свинца с НЧ  $Al_2O_3$  оба эти показателя селенового статуса достоверно повышались, возвращаясь к уровню у животных 1-й контрольной группы ( $p_{2-3}, 2-4 < 0,05$  для печени;  $p_{2-4} < 0,05$  для сыворотки крови).

#### Распределение свинца по органам

При введении свинца крысам 2-й группы наблюдалось многократное и достоверное увеличение его содержания в печени, почках, селезенке и в головном мозге по сравнению с животными 1-й контрольной группы ( $p_{1-2} < 0,05$ ) (табл. 5). Увеличение содержания свинца в семенниках было

значительно менее заметным. В 3-й и 4-й группах по мере увеличения дозы совместно вводимых со свинцом НЧ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> отмечалось дальнейшее возрастание содержания свинца в печени крыс ( $p_{1-3, 1-4, 2-3, 2-4} < 0,05$ ). Похожий эффект для селезенки, подтверждаемый однофакторным дисперсионным анализом по фактору НЧ ( $p < 0,05$ , ANOVA), был менее выраженным и немонотонным (фиксируется только при малой дозе НМ). Для остальных органов и тканей сочетанное введение НЧ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> существенного влияния на бионакопление свинца не оказывало.

### Обсуждение

В ранее проведенных нами экспериментах [7, 8] с введением животным НЧ диоксида титана в форме рутила и наноструктурного диоксида кремния были выявлены эффекты как увеличения, так и снижения показателей токсичности при сочетанном воздействии этих наноматериалов и соли Pb (II). Так, НЧ рутила способствовали снижению на 28% повышенного под воздействием Pb (II) уровня мочевой кислоты, нормализации некоторых показателей эритроцитов и тромбоцитов. С другой стороны, ряд индикаторов лейкоцитарной формулы крови и апоптоза клеток печени под воздействием этих НЧ испытывали дальнейшее ухудшение. Введение крысам НЧ диоксида кремния приводило к снижению на 40% продукции 5-АЛК. Под воздействием НЧ рутила значительно снижалось накопление Pb в почках, селезенке, мозге и семенниках. Эти данные позволили предположить, что основную роль в эффектах изученных НЧ на интоксикацию свинцом играет адсорбция на них ионов Pb<sup>2+</sup> в просвете кишки, что ввиду очень низкой всасываемости этих НЧ приводит к снижению биодоступности и бионакопления свинца и к ослаблению в ряде случаев специфических проявлений его токсического действия. Для некоторых других биомаркеров, чувствительных к действию как свинца, так и НЧ, эти токсические эффекты независимо суммируются. НЧ SiO<sub>2</sub> двух видов, изученные в работах [7, 8], обладали в применяемых дозах, по видимому, меньшей, по сравнению с НЧ TiO<sub>2</sub>, способностью удерживать Pb<sup>2+</sup> в просвете кишки, ввиду чего значимым образом не влияли на его бионакопление.

Как видно из представленных в данной работе экспериментальных резуль-

Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови крыс (M±m)

Группа животных	Число крыс	Активность фермента			Содержание				
		АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	ЩФ, ед/л	альбумин, г/л	белок общий, г/л	глюкоза, ммоль/л	креатинин, мкмоль/л	мочевая кислота, мкмоль/л
1-я	10	126,64±4,81	150,03±13,63	267,50±14,16	31,11±0,31	61,47±0,73	7,19±0,34	54,40±6,36	133,58±5,87
2-я	9	137,07±6,83	182,36±7,42	267,67±19,62	31,17±0,26	62,19±0,89	6,22±0,33	45,87±0,38	122,93±5,66
3-я	9	139,69±6,30	156,37±14,15	296,87±19,21	31,46±0,55	61,78±0,80	7,46±0,49	46,88±0,92	130,48±4,78
4-я	8	120,32±5,56	162,79±9,28	295,57±19,31	31,44±0,41	62,35±1,12	8,24±0,80	45,78±0,58	142,23±7,88
Однородность распределения, 1-4-я группы, ANOVA, p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Достоверность различия при попарном сравнении групп, p*		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,014/>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	0,033/>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
		0,043/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/0,045	>0,05/>0,5	0,034/>0,05
		0,034/0,038	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,5	>0,05/>0,05
Факторный анализ, ANOVA, p, по фактору		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,043	>0,05
Ацетат свинца НЧ Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,040	>0,05	>0,05
Факторный анализ, ANOVA, p, 2-4-я группы, по фактору		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,026	>0,05	>0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2-6: \* – числитель дроби – непараметрический критерий Манна-Уитни, знаменатель дроби – критерий Стьюдента.

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

Группа животных	Число крыс	Общее количество эритроцитов, $10^{12}/л$	Гематокрит, %	Средний объем эритроцита, $мкм^3$	Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, пг	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/дл
1-я	9	7,25±0,15	41,90±0,39	57,88±1,16	19,96±0,38	344,67±2,21
2-я	8	7,37±0,15	40,13±0,90	54,25±0,92	18,18±0,24	333,87±1,74
3-я	9	7,29±0,05	39,92±0,52	54,88±0,96	18,26±0,28	333,67±2,10
4-я	7	7,10±0,16	38,95±0,82	55,00±1,32	18,31±0,47	333,28±1,47
Однородность распределения, 1–4-я группы, ANOVA, $p$		>0,05	<b>0,030</b>	>0,05	<b>0,002</b>	<b>0,0004</b>
Достоверность различия при попарном сравнении групп, $p^*$	1–2-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	<b>0,013/0,029</b>	<b>0,003/0,002</b>	<b>0,001/0,002</b>
	1–3-я группы	>0,05/>0,05	<b>0,013/&gt;0,05</b>	>0,05/>0,05	<b>0,004/0,003</b>	<b>0,003/0,002</b>
	1–4-я группы	>0,05/>0,05	<b>0,013/&gt;0,05</b>	>0,05/>0,05	<b>0,026/0,016</b>	<b>0,002/0,001</b>
	2–3-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2–4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	3–4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
Факторный анализ, ANOVA, $p$ , по фактору	Ацетат свинца	>0,05	<b>0,006</b>	<b>0,012</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,00001</b>
	НЧ $Al_2O_3$	>0,05	<b>0,030</b>	>0,05	<b>0,048</b>	<b>0,015</b>
Факторный анализ, ANOVA, $p$ , 2–4-я группы, по фактору	НЧ $Al_2O_3$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 3. Показатели апоптоза гепатоцитов крыс ( $M \pm m$ )

Группа животных	Число крыс	Живые клетки, %	Ранний апоптоз, %	Поздний апоптоз, %	Сумма клеток в апоптозе, %	Мертвые клетки, %
1-я	6	94,32±0,35	5,22±0,25	0,35±0,13	5,57±0,35	0,06±0,02
2-я	6	94,27±0,63	5,18±0,54	0,45±0,12	5,63±0,65	0,08±0,04
3-я	6	93,12±0,41	6,53±0,36	0,28±0,05	6,82±0,40	0,05±0,02
4-я	6	93,23±0,37	6,17±0,41	0,47±0,04	6,63±0,39	0,11±0,04
Однородность распределения, 1–4-я группы, ANOVA, $p$		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Достоверность различия при попарном сравнении групп, $p^*$	1–2-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	1–3-я группы	>0,05/>0,05	<b>0,016/0,013</b>	>0,05/>0,05	>0,05/0,040	>0,05/>0,05
	1–4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2–3-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2–4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	3–4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	<b>0,026/0,016</b>	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
Факторный анализ, ANOVA, $p$ , по фактору	Ацетат свинца	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	НЧ $Al_2O_3$	<b>0,017</b>	<b>0,007</b>	>0,05	<b>0,018</b>	>0,05
Факторный анализ, ANOVA, $p$ , 2–4-я группы, по фактору	НЧ $Al_2O_3$	>0,05	<b>0,042</b>	>0,05	>0,05	>0,05

татов, картина влияния на токсичность свинца НЧ  $Al_2O_3$  оказывается существенно иной. При их совместном пероральном введении наблюдается как возрастание бионакопления свинца в печени, так и дополнительные воздействия на некоторые биомаркеры, связанные с его токсичностью. В частности это проявляется в дозозависимом увеличении массы почек, гематокрита, уровня глюкозы, количества моноцитов. Другие показатели, включая содержание свинца в остальных изученных органах, экскрецию 5-АЛК, концентрацию гемоглобина, активность трансаминаз, индикаторы азотистого обмена, апоптоз гепатоцитов, не демонстрировали однозначной зависимости от

дозы вводимых НЧ на фоне свинцовой интоксикации. Отсутствие выраженного влияния НЧ  $Al_2O_3$  на перечисленные биомаркеры может объясняться нелинейным характером их зависимости от уровня свинца в органах и тканях в выбранном диапазоне доз, когда в условиях усиления эффекта дальнейшее возрастание концентрации свинца (на фоне дополнительного введения НЧ) уже не способно приводить к значимым изменениям. Особые изменения отмечались для показателей обеспеченности селеном, которые не только не ухудшались на фоне введения НЧ, но и демонстрировали тенденцию к нормализации по сравнению с животными, получавшими только свинец.

Наиболее вероятные объяснения указанных эффектов лежат как в плоскости предсказанного ранее [16, 21] эффекта усиления биодоступности ионов токсичных элементов вследствие их транспорта через биологические барьеры в связанной с НЧ форме, так и возможного сочетанного токсического действия свинца и алюминия как химического элемента. Известные для НЧ  $Al_2O_3$  эффекты [30] не исключают возможности их частичного растворения в биологическом окружении с высвобождением очень небольшого количества растворимых форм Al (III), являющихся нейротоксинами. Микроэлементы Al и Pb, накапливаясь в организме, способны вступать во взаимодействия с другими микроэлементами, в том числе эссенциальными, такими как селен. Имеется ряд данных об антагонистических взаимоотношениях Pb и Se, что проявляется, с одной стороны,

в снижении уровней Se в биосубстратах в условиях свинцовой интоксикации [23], а с другой – во взаимном детоксицирующем действии Se и Pb [11, 12]. В отношении аналогичных взаимодействий между Al и Se данные в доступной литературе отсутствуют, что не позволяет в настоящее время дать однозначную интерпретацию выявленному эффекту нормализации селенового статуса, нарушенного у получавших свинец животных.

Таким образом, результаты данной работы показывают, что НЧ оксида алюминия, возможно, присутствующие в качестве контаминантов в пищевой продукции, способны усиливать бионакопление свинца и некоторые показатели его токсического действия. Данное обстоятельство следует учитывать при перспективном гигиеническом нормировании этого наноматериала в объектах окружающей среды.

Таблица 4. Содержание селена в печени и сыворотке крыс ( $M \pm m$ )

Группа животных	Число крыс	Печень, мкг/кг	Сыворотка, мкг/л
1-я	8	1317,75±34,92	451,37±38,32
2-я	8	1097,62±37,65	353,87±29,16
3-я	8	1310,87±41,89	405,00±23,68
4-я	8	1370,87±49,83	497,00±43,26
Однородность распределения, 1–4-я группы, ANOVA, <i>p</i>		<b>0,0004</b>	<b>0,042</b>
Достоверность различия при попарном сравнении групп, <i>p</i>	1–2-я группы	<b>0,001/0,001</b>	<b>0,046/&gt;0,05</b>
	1–3-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	1–4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2–3-я группы	<b>0,003/0,002</b>	>0,05/>0,05
	2–4-я группы	<b>0,001/0,001</b>	<b>0,012/0,016</b>
	3–4-я группы	>0,05/>0,05	<b>0,028/&gt;0,05</b>
Факторный анализ, ANOVA, <i>p</i> , по фактору	Ацетат свинца	>0,05	>0,05
	НЧ $Al_2O_3$	<b>0,012</b>	>0,05
Факторный анализ, ANOVA, <i>p</i> , 2–4-я группы, по фактору	НЧ $Al_2O_3$	<b>0,00015</b>	<b>0,032</b>

Таблица 5. Содержание свинца в органах крыс (1 мг на 1 кг массы тела крысы,  $M \pm m$ )

Группа животных	Число крыс	Печень	Почки	Селезенка	Семенники	Мозг
1-я	5	0,03±0,01	0,10±0,05	0,12±0,02	0,09±0,01	0,12±0,02
2-я	8	1,17±0,19	13,00±2,05	0,72±0,12	0,13±0,02	0,59±0,06
3-я	8	1,96±0,25	12,61±2,12	1,15±0,22	0,13±0,02	0,57±0,06
4-я	8	2,16±0,23	10,80±1,47	0,74±0,14	0,13±0,02	0,55±0,06
Однородность распределения, 1–4-я группы, ANOVA, <i>p</i>		<b>4,01×10<sup>-6</sup></b>	<b>0,0017</b>	<b>0,00034</b>	>0,05	<b>5,12×10<sup>-7</sup></b>
Достоверность различия при попарном сравнении групп, <i>p</i> *	1–2-я группы	<b>0,003/0,001</b>	<b>0,007/0,0004</b>	<b>0,001/0,001</b>	>0,05/>0,05	<b>0,001/0,00003</b>
	1–3-я группы	<b>0,003/0,0001</b>	<b>0,007/0,001</b>	<b>0,001/0,002</b>	>0,05/>0,05	<b>0,001/0,0001</b>
	1–4-я группы	<b>0,003/0,00003</b>	<b>0,007/0,0002</b>	<b>0,001/0,003</b>	>0,05/>0,05	<b>0,001/0,00009</b>
	2–3-я группы	<b>0,046/0,025</b>	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	2–4-я группы	<b>0,006/0,005</b>	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
	3–4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
Факторный анализ, ANOVA, <i>p</i> , по фактору	Ацетат свинца	<b>0,000023</b>	<b>0,0012</b>	<b>0,00018</b>	<b>0,040</b>	<b>1,004×10<sup>-8</sup></b>
	НЧ $Al_2O_3$	<b>0,000018</b>	>0,05	<b>0,004</b>	>0,05	<b>0,015</b>
Факторный анализ, ANOVA, <i>p</i> , 2–4-я группы, по фактору	НЧ $Al_2O_3$	<b>0,003</b>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

## Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

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

E-mail: antonina.shumakova@gmail.com

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

E-mail: trushina@ion.ru

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

E-mail: mustafina@ion.ru

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

E-mail: jsotoc@mail.ru

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

E-mail: gmosh@ion.ru

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

E-mail: hotimchenko@ion.ru

## Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 496 с.
2. Голубкина Н.А. Флуориметрический метод определения селена // Журн. аналит. химии. 1995. Т. 50, № 8. С. 492–497.
3. Патент Российской Федерации № 2286607 «Способ моделирования хронической токсической нефропатии».
4. Распопов Р.В., Арианова Е.А., Трушина Э.Н., Мальцев Г.Ю. и др. Характеристика биодоступности наночастиц нульвалентного селена у крыс // Вопр. питания. 2011. Т. 80, № 4. С. 36–41.
5. Распопов Р.В., Трушина Э.Н., Гмошинский И.В., Хотимченко С.А. Биодоступность наночастиц оксида железа при использовании их в питании. Результаты экспериментов на крысах // Вопр. питания. 2011. Т. 80, № 3. С. 25–30.
6. Шумакова А.А., Тананова О.Н., Арианова Е.А., Мальцев Г.Ю. и др. Изучение воздействия наночастиц оксида алюминия, вводимых в желудочно-кишечный тракт крыс // Вопр. питания. 2012. Т. 82, № 6. С. 54–60.
7. Шумакова А.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Сото С.Х. и др. Влияние наночастиц диоксида титана и диоксида кремния на накопление и токсичность свинца в эксперименте при их внутрижелудочном введении // Вопр. питания. 2014. Т. 83, № 2. С. 57–63.
8. Шумакова А.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Сото С.Х. и др. Токсичность свинца при его совместном введении с наноструктурным диоксидом кремния // Вопр. питания. 2015. Т. 84, № 2. С. 10–18.
9. Boehm O., Zur B., Koch A., Tran N. et al. Clinical chemistry reference database for Wistar rats and C57BL/6 mice // Biol. Chem. 2007. Vol. 388, N 5. P. 547–554.
10. Bondy S.C. Nanoparticles and colloids as contributing factors in neurodegenerative disease // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2011. Vol. 8, N 6. P. 2200–2211.
11. Cerklewski F.L., Forbes R.M. Influence of dietary selenium on lead toxicity in the rat // J. Nutr. 1976. Vol. 106, N 6. P. 778–783.
12. Chiba M., Fujimoto N., Oyamada N., Kikuchi M. Interactions between selenium and tin, selenium and lead, and their effects on alad activity in blood // Biol. Trace Elem. Res. 1985. Vol. 8, N 4. P. 263–282.
13. Coleman J.G., Johnson D.R., Stanley J.K. et al. Assessing the fate and effects of nano aluminum oxide in the terrestrial earthworm, *Eisenia fetida* // Environ. Toxicol. Chem. 2010. Vol. 29, N 7. P. 1575–1580.
14. Di Virgilio A.L., Reigosa M., Arnal P.M., Fernandez Lorenzo de Mele M.J. Comparative study of the cytotoxic and genotoxic effects of titanium oxide and aluminium oxide nanoparticles in Chinese hamster ovary (CHO-K1) cells // Hazard. Mater. 2010. Vol. 177, N 1–3. P. 711–718.
15. Dong E., Wang Y., Yang S.T., Yuan Y. et al. Toxicity of nano gamma alumina to neural stem cells // J. Nanosci Nanotechnol. 2011. Vol. 11, N 9. P. 7848–7856.
16. Frohlich E., Roblegg E. Models for oral uptake of nanoparticles in consumer products // Toxicology. 2012. Vol. 291, N 1–3. P. 10–17.
17. Kovriznykh J.A., Sotnikova R., Zeljenkova D., Rollerova E. et al. Acute toxicity of 31 different nanoparticles to zebrafish (*Danio rerio*) tested in adulthood and in early life stages – comparative study // Interdiscip. Toxicol. 2013. Vol. 6, N 2. P. 67–73.
18. Kwon J.T., Seo G.B., Jo E. et al. Aluminum nanoparticles induce ERK and p38MAPK activation in rat brain // Toxicol. Res. 2013. Vol. 29, N 3. P. 181–185.
19. Lewi P.J., Marsboom R.P. Toxicology reference data – Wistar rat. Amsterdam: Elsevier North-Holland Biochemical Press, 1981. 358 p.
20. Li M., Czymmek K.J., Huang C.P. Responses of *Ceriodaphnia dubia* to TiO<sub>2</sub> and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles: a dynamic nano-toxicity assessment of energy budget distribution // J. Hazard. Mater. 2011. Vol. 187, N 1–3. P. 502–508.
21. Martirosyan A., Schneider Y.J. Engineered nanomaterials in food: implications for food safety and consumer health // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2014. Vol. 11, N 6. P. 5720–5750.
22. Musee N., Oberholster P.J., Sikhwivhilu L., Botha A.M. The effects of engineered nanoparticles on survival, reproduction, and behaviour of freshwater snail, *Physa acuta* (Draparnaud, 1805) // Chemosphere. 2010. Vol. 81, N 10. P. 1196–1203.
23. Neathery M.W., Miller W.J., Gentry R.P. et al. Influence of high dietary lead on selenium metabolism in dairy calves // J. Dairy Sci. 1987. Vol. 70, N 3. P. 645–652.
24. Pakrashi P., Dalai S., Humayun A. et al. *Ceriodaphnia dubia* as a potential bio-indicator for assessing acute aluminum oxide nanoparticle toxicity in fresh water environment // PloS One. 2013. Vol. 9. P. e7400314.



25. Pfefferkorn F.E., Bello D., Haddad G., Park J.-Y. et al. Characterization of exposures to airborne nanoscale particles during friction stir welding of aluminum // *Ann. Occup. Hyg.* 2010. Vol. 54, N 5. P. 486–503.
26. Sadiq I.M., Pakrashi S., Chandrasekaran N., Mukherjee A. Studies on toxicity of aluminum oxide (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nanoparticles to microalgae species: *Scenedesmus* sp. and *Chlorella* sp. // *J. Nanoparticle Res.* 2011. Vol. 13, N 8. P. 3287–3299.
27. Stanley J.K., Coleman J.G., Weiss C.A. Jr, Steevens J.A. Sediment toxicity and bioaccumulation of nano and micron-sized aluminum oxide // *Environ. Toxicol. Chem.* 2010. Vol. 29, N 2. P. 422–429.
28. Sun H., Zhang X., Zhang Z., Chen Y. et al. Influence of titanium dioxide nanoparticles on speciation and bioavailability of arsenite // *Environ Pollut.* 2009. Vol. 157, N 4. P. 1165–1170.
29. Win-Shwe T.-T., Fujimaki H. Nanoparticles and neurotoxicity // *Int. J. Mol. Sci.* 2011. Vol. 12, N 9. P. 6267–6280.
30. Zhang Q.L., Li M.Q., Ji J.W. et al. In vivo toxicity of nano-alumina on mice neurobehavioral profiles and the potential mechanisms // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2011. Vol. 24, suppl. 1. P. 23S–29S.
31. Zhang X., Sun H., Zhang Z., Niu Q. et al. Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles // *Chemosphere.* 2007. Vol. 67, N 1. P. 160–166.

## References

1. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Microelementoses person. Moscow : Meditsina, 1991: 496 p. (In Russian)
2. Golubkina N.A. Fluorimetric method for determining selenium. *Zhurnal analiticheskoy khimii* [Journal of Analytical Chemistry]. 1995; Vol. 50, N 8: 492–7. (In Russian)
3. Russian Federation patent N RU 2286607 «Method for modeling chronic nephropathy». (In Russian)
4. Raspopov R.V., Arianova E.A., Trushina T.N., Maltsev G.Yu. et al. Zero valent selenium nanoparticles bioavailability estimation in rats. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2011; Vol. 80, N 4: 36–41. (In Russian)
5. Raspopov R.V., Trushina E.N., Gmshinsky I.V., Khotimchenko S.A. Bioavailability of nanoparticles of ferric oxide when used in nutrition. Experimental results in rats. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2011; Vol. 80, N 3: 25–30. (In Russian)
6. Shumakova A.A., Tananova O.N., Arianova E.A., Maltsev G.Yu. et al. Studies of effects of aluminum oxide nanoparticles after intragastric administration. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2012; Vol. 82, N 6: 54–60. (In Russian)
7. Shumakova A.A., Trushina E.N., Mustafina O.K., Soto S.Kh. et al. Influence of titanium dioxide and silica nanoparticles on accumulation and toxicity of lead in experiments with intragastric co-administration. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2014; Vol. 83, N 2: 57–63. (In Russian)
8. Shumakova A.A., Trushina E.N., Mustafina O.K., Soto S.Kh. et al. Lead toxicity and it's joint administration with nanostructured silica. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2015; Vol. 84, N 2: 10–8. (In Russian)
9. Boehm O., Zur B., Koch A., Tran N. et al. Clinical chemistry reference database for Wistar rats and C57BL/6 mice. *Biol Chem.* 2007; Vol. 388, N 5: 547–54.
10. Bondy S.C. Nanoparticles and colloids as contributing factors in neurodegenerative disease. *Int J Environ Res Public Health.* 2011; Vol. 8, N 6: 2200–11.
11. Cerklewski F.L., Forbes R.M. Influence of dietary selenium on lead toxicity in the rat. *J Nut.* 1976; Vol. 106, N 6: 778–83.
12. Chiba M., Fujimoto N., Oyama N., Kikuchi M. Interactions between selenium and tin, selenium and lead, and their effects on alad activity in blood. *Biol Trace Elem Res.* 1985; Vol. 8, N 4: 263–82.
13. Coleman J.G., Johnson D.R., Stanley J.K. et al. Assessing the fate and effects of nano aluminum oxide in the terrestrial earthworm, *Eisenia fetida*. *Environ Toxicol Chem.* 2010; Vol. 29, N 7: 1575–80.
14. Di Virgilio A.L., Reigosa M., Arnal P.M., Fernández Lorenzo de Mele M.J. Comparative study of the cytotoxic and genotoxic effects of titanium oxide and aluminium oxide nanoparticles in Chinese hamster ovary (CHO-K1) cells. *Hazard Mater.* 2010; Vol. 177, N 1–3: 711–8.
15. Dong E., Wang Y., Yang S.T., Yuan Y. et al. Toxicity of nano gamma alumina to neural stem cells. *J Nanosci Nanotechnol.* 2011; Vol. 11, N 9: 7848–56.
16. Frohlich E., Roblegg E. Models for oral uptake of nanoparticles in consumer products // *Toxicology.* 2012; Vol. 291, N 1–3: 10–7.
17. Kovriznyh J.A., Sotnikova R., Zeljenkova D., Rollerova E. et al. Acute toxicity of 31 different nanoparticles to zebrafish (*Danio rerio*) tested in adulthood and in early life stages – comparative study. *Interdiscip Toxicol.* 2013; Vol. 6, N 2: 67–73.
18. Kwon J.T., Seo G.B., Jo E. et al. Aluminum nanoparticles induce ERK and p38MAPK activation in rat brain. *Toxicol Res.* 2013; Vol. 29, N 3: 181–5.
19. Lewi P.J., Marsboom R.P. Toxicology reference data – Wistar rat. Amsterdam : Elsevier North-Holland Biochemical Press, 1981: 358 p.
20. Li M., Czymmek K.J., Huang C.P. Responses of *Ceriodaphnia dubia* to TiO<sub>2</sub> and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles: a dynamic nano-toxicity assessment of energy budget distribution. *J Hazard Mater.* 2011; Vol. 187, N 1–3: 502–8.
21. Martirosyan A., Schneider Y.J. Engineered nanomaterials in food: implications for food safety and consumer health. *Int J Environ Res Public Health.* 2014; Vol. 11, N 6: 5720–50.
22. Musee N., Oberholster P.J., Sikhwihlu L., Botha A.M. The effects of engineered nanoparticles on survival, reproduction, and behaviour of freshwater snail, *Physa acuta* (Draparnaud, 1805). *Chemosphere.* 2010; Vol. 81, N 10: 1196–203.
23. Neathery M.W., Miller W.J., Gentry R.P. et al. Influence of high dietary lead on selenium metabolism in dairy calves. *J Dairy Sci.* 1987; Vol. 70, N 3: 645–52.
24. Pakrashi P., Dalai S., Humayun A. et al. *Ceriodaphnia dubia* as a potential bio-indicator for assessing acute aluminum oxide nanoparticle toxicity in fresh water environment. *PLoS One.* 2013; Vol. 9: e7400314.
25. Pfefferkorn F.E., Bello D., Haddad G., Park J.-Y. et al. Characterization of exposures to airborne nanoscale particles during friction stir welding of aluminum. *Ann Occup Hyg.* 2010; Vol. 54, N 5: 486–503.
26. Sadiq I.M., Pakrashi S., Chandrasekaran N., Mukherjee A. Studies on toxicity of aluminum oxide (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nanoparticles to microalgae species: *Scenedesmus* sp. and *Chlorella* sp. *J Nanoparticle Res.* 2011; Vol. 13, N 8: 3287–99.
27. Stanley J.K., Coleman J.G., Weiss C.A. Jr, Steevens J.A. Sediment toxicity and bioaccumulation of nano and micron-sized aluminum oxide. *Environ Toxicol Chem.* 2010; Vol. 29, N 2: 422–9.
28. Sun H., Zhang X., Zhang Z., Chen Y. et al. Influence of titanium dioxide nanoparticles on speciation and bioavailability of arsenite. *Environ Pollut.* 2009; Vol. 157, N 4: 1165–70.
29. Win-Shwe T.-T., Fujimaki H. Nanoparticles and neurotoxicity. *Int J Mol Sci.* 2011; Vol. 12, N 9: 6267–80.
30. Zhang Q.L., Li M.Q., Ji J.W. et al. In vivo toxicity of nano-alumina on mice neurobehavioral profiles and the potential mechanisms. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011; Vol. 24, suppl. 1: 23S–9S.
31. Zhang X., Sun H., Zhang Z., Niu Q. et al. Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles. *Chemosphere.* 2007; Vol. 67, N 1: 160–6.

**Для корреспонденции**

Мартинчик Арсений Николаевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр “Здоровое питание”» ФГБНУ «НИИ питания»  
 Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14  
 Телефон: (495) 698-53-87  
 E-mail: arsmartin@yandex.ru

А.Н. Мартинчик, А.К. Батурин, Э.Э. Кешабянц, Е.В. Пескова

## Гендерные и возрастные особенности и тенденции распространения ожирения среди взрослого населения России в 1994–2012 гг.

Gender and age characteristics and the trends in prevalence of obesity in the adult population in Russia during the 1994–2012 period

A.N. Martinchik, A.K. Baturin, E.E. Keshabyants, E.V. Peskova

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

*Проведен анализ распространения избыточной массы тела и ожирения среди взрослого населения России в динамике наблюдения с 1994 по 2012 г. на основании антропометрических измерений массы тела и роста при проведении Российского мониторинга социально-экономического положения и состояния здоровья населения. За период наблюдения в целом для всего населения отмечается существенное увеличение как средних величин индекса массы тела (ИМТ), так и увеличение частоты ожирения (ИМТ > 30,0 кг/м<sup>2</sup>). Наиболее существенный рост частоты ожирения выявлен в основном среди мужчин, особенно в 2005–2012 гг., тогда как среди женщин рост частоты ожирения был незначительным. Наиболее быстрый рост частоты избыточной массы тела и ожирения у мужчин отмечается в возрастной период с 20 до 30 лет, а в дальнейшем с возрастом прирост частоты избыточной массы тела незначителен, а прирост частоты ожирения не превышает 5% в 60-летнем возрасте по сравнению с 30-летним. У женщин отмечается практически линейное увеличение частоты как избыточной массы тела, так и частоты ожирения в возрастной период 20–60 лет. Сравнительный анализ распространенности ожирения показывает, что полученные нами величины за 2000–2012 гг. близки к данным, характерным для развитых стран мира в последние десятилетия. Скорость прироста частоты ожирения в целом среди взрослого населения как за 2000–2005 гг., так и за 2005–2012 гг. составила 0,4% в год. В то же время среди мужчин выявлено существенное ускорение роста частоты ожирения с 2005 по 2012 г. (0,61% в год) по сравнению с 2000–2005 гг. (0,44% в год). Увеличение частоты ожирения с 2000 по 2012 г. наблюдалось во всех федеральных округах. Полученные данные следует рассматривать как обоснование необходимости исследования причин гендерных различий распространения избыточной массы тела и ожирения, в первую очередь поиска различий в характере питания мужчин и женщин в разные возрастные периоды жизни, приводящего к развитию избыточной массы тела и ожирения.*

**Ключевые слова:** избыточная масса тела, ожирение, распространение, взрослые, пол, возраст

*The analysis of the prevalence of overweight and obesity in adult age and sex groups of the Russian population in the dynamics of observation from 1994 to 2012 was based on anthropometric measurements of weight and height in Russian Longitudinal Monitoring Survey. The mean values of body mass index (BMI) and the frequency of obesity (BMI>30.0) of the entire population have been increased during the observation period. The analyzing the data by gender revealed a significant increase in the frequency of obesity mainly among men, especially in the period 2005–2012, whereas among women increased incidence of obesity was negligible. The most rapid increase in the frequency of overweight and obesity in men noted in the age period of 20–30 years, and further increase in frequency of overweight and obesity with age were negligible. The rate of overweight and obesity in women had almost linear increase in the age period of 20–60 years. Comparative analysis of the prevalence of obesity showed that the obtained values for the 2000–2012 period were close to those characteristic of the developed world in recent decades. The growth of obesity rate in the general adult population in 2000–2005 and the 2005–2012 was 0.4% per year. At the same time, men showed a significant acceleration of the growth rate of obesity in the period 2005 to 2012 (0.61% per year) compared with the period 2000–2005 (0.44% per year). Increase in the frequency of obesity was observed in all regions in 2000 to 2012. The data should be considered as a rationale for research into the causes of gender differences in the prevalence of overweight and obesity in the first place to find differences in the peculiarities of dietary intake between men and women at different ages of life, leading to the development of overweight and obesity.*

**Keywords:** *overweight, obesity, prevalence among adults, gender, age*

**О**жирение – актуальная медико-социальная и экономическая проблема современного общества и одна из серьезных проблем общественного здравоохранения. В 1997 г. ВОЗ признала глобальный характер эпидемии ожирения [15]. По данным ВОЗ, в мире около 30% населения страдает избыточной массой тела или ожирением, а это составляет около 2,1 млрд человек. В странах Европы около 50% населения имеет избыточную массу тела, включая ожирение, а 20% – ожирение. В США эти показатели соответствуют 60 и 30%. Распространенность ожирения во много раз превосходит распространенность недостаточной массы тела, свидетельствующей о недостаточности питания [13, 14]. Если в первой половине XX в. ожирение было распространено главным образом среди высокодоходных групп населения развитых стран, то в XXI в. ожирение имеет тенденцию к росту частоты в развивающихся странах, в том числе и в низкодоходных группах населения [12]. Складывается парадоксальная ситуация двойственности проблемы: наряду с распространенностью недоедания и недостаточности питания среди детей, среди взрослых растет частота ожирения. Таким образом, рост распространенности ожирения является серьезной проблемой общественного здравоохранения [1, 2], стоящей как перед развитыми, так и перед развивающимися странами.

Гендерные особенности распространения ожирения существенно различаются между странами

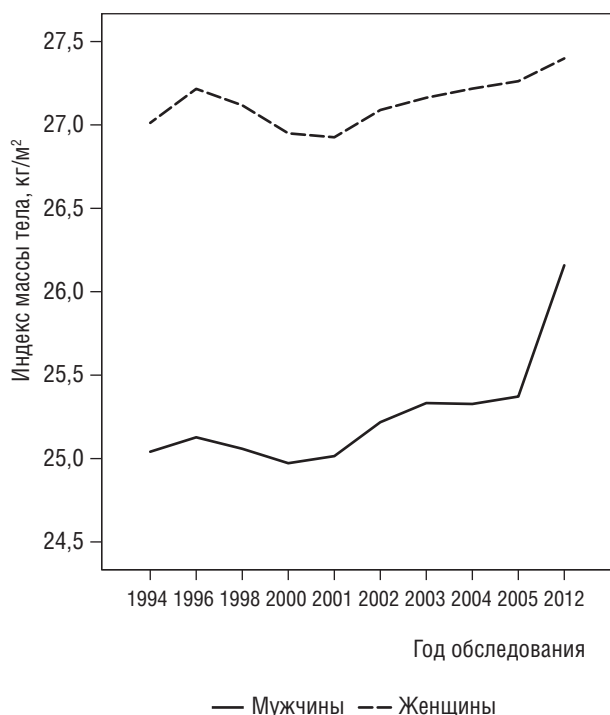
и даже между регионами внутри отдельных стран, однако в целом отмечается, что распространенность ожирения выше в бедных странах среди женщин, а в развитых странах – среди мужчин [3, 5, 7]. Половые различия в частоте ожирения, как предполагают, обусловлены как биологическими особенностями, так и социально-экономическими и другими факторами жизни мужчин и женщин. Равным образом и последствия ожирения для здоровья также имеют гендерные особенности.

Рост распространения ожирения требует тщательного отслеживания тенденций и особенностей его развития и распространения в различных социально-экономических и демографических группах населения. Исследование особенностей распространения ожирения – необходимая предпосылка для формирования стратегии предупреждения этого явления и разработки целевых профилактических мер на общественном и индивидуальном уровнях.

**Цель** исследования – анализ распространенности избыточной массы тела и ожирения среди различных половозрастных групп взрослого населения России и выявление тенденций распространения этих состояний в динамике наблюдения с 1994 по 2012 г.

## Материал и методы

Антропометрические измерения получены в поперечном выборочном обследовании домо-



**Рис. 1.** Изменение средних величин индекса массы тела взрослого населения за годы наблюдений

хозяйств России в рамках Российского мониторинга социально-экономического положения и состояния здоровья населения. Источником первичных материалов служат доступные на сайтах <http://www.cpc.unc.edu/projects/rhms-hse>, <http://www.hse.ru/org/hse/rhms> данные обследований, проведенных НИУ «Высшая школа экономики», ЗАО «Демоскоп» совместно с Университетом Северной Каролины в Чапел Хилле, Институтом социологии РАН и ФГБНУ «НИИ питания».

Исследования 1994–2005 гг. охватывали ежегодные антропометрические измерения роста и массы тела, окружности талии и обхвата бедер всех членов репрезентативной выборки 4000 домохозяйств в 38 единицах первичной выборки, которые представляли собой административные районы страны и три самостоятельно представленные единицы – Москву, Московскую область и Санкт-Петербург. Для анализа в каждой волне использовали исследования антропометрические данные около 8000 взрослых, а в 2012 г. – антропометрические данные у взрослых членов 8000 домохозяйств. За домохозяйство принимается совокупность всех лиц (детей и взрослых), проживающих по данному адресу и ведущих совместное хозяйство.

Антропометрические измерения проводили специально обученные интервьюеры с использованием портативных ростометров, электронных весов и измерительных лент по стандартизованным процедурам. Для диагностики избыточной массы тела и ожирения у взрослых старше 19 лет использова-

ли расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела, кг/(рост, м)<sup>2</sup>. Согласно классификации ВОЗ, за избыточную массу тела принимали ИМТ 25,0–30,0 кг/м<sup>2</sup>, а ожирение определяли при ИМТ >30,0 кг/м<sup>2</sup>. Данные обрабатывали с использованием программы SPSS v.18.0 (США).

## Результаты и обсуждение

Поскольку в качестве критерия распространенности избыточной массы тела и ожирения применяли ИМТ, первым шагом в анализе данных было прослеживание средних величин антропометрических показателей за годы наблюдений. Динамика изменений ИМТ по годам наблюдения представлена на рис. 1. Обращают на себя внимание существенные различия ИМТ у мужчин и женщин. У женщин по всем годам наблюдения ИМТ на 2 единицы выше, чем у мужчин. Другим примечательным фактом является существенное увеличение ИМТ у мужчин в 2012 г. по сравнению с 2005 г. У женщин был отмечен незначительный прирост ИМТ в этот период. В целом при сравнении ИМТ в 1994 и 2012 гг. следует признать существенное возрастание этого показателя. Однако это увеличение не было линейным, а период снижения ИМТ у популяции обоего пола наблюдался в 1998–2000 гг., затем в последующие годы средние величины ИМТ устойчиво увеличивались.

Размеры окружности талии также претерпевали различные изменения у мужчин и женщин за годы наблюдения (рис. 2). Однако окружность талии у лиц обоего пола увеличивалась в 2002–2012 гг. Таким образом, изученные антропометрические параметры (ИМТ, окружность талии и соотношение окружности талии и обхвата бедер) в период наблюдения в 2000–2012 гг. имели отчетливую тенденцию к увеличению.

Существенные различия средних величин ИМТ в зависимости от пола предопределили необходимость анализа распространения избыточной массы тела и ожирения с учетом пола, а также возраста.

Результаты категорирования величин ИМТ для выявления частоты распространения избыточной массы тела и ожирения в динамике наблюдения представлены на рис. 3 для всего населения и на рис. 4 в зависимости от пола. Из этих данных следует, что в целом для населения характерно увеличение частоты ожирения (ИМТ >30,0 кг/м<sup>2</sup>) за годы наблюдения. Однако при рассмотрении данных в зависимости от пола обследованных (см. рис. 4) видно, что рост ожирения наблюдался в большей степени у мужчин, особенно с 2005 по 2012 г., а у женщин изменение частоты ожирения было незначительным.

Как следует из данных, представленных на рис. 3 и 4, частота избыточной массы тела (ИМТ 25,0–30,0 кг/м<sup>2</sup>, исключая ожирение) не претерпевала существенных изменений за годы наблюдения

как в целом в популяции взрослых, так и отдельно у мужчин и женщин. Это заключение справедливо только при анализе населения в целом, без выделения возрастных групп.

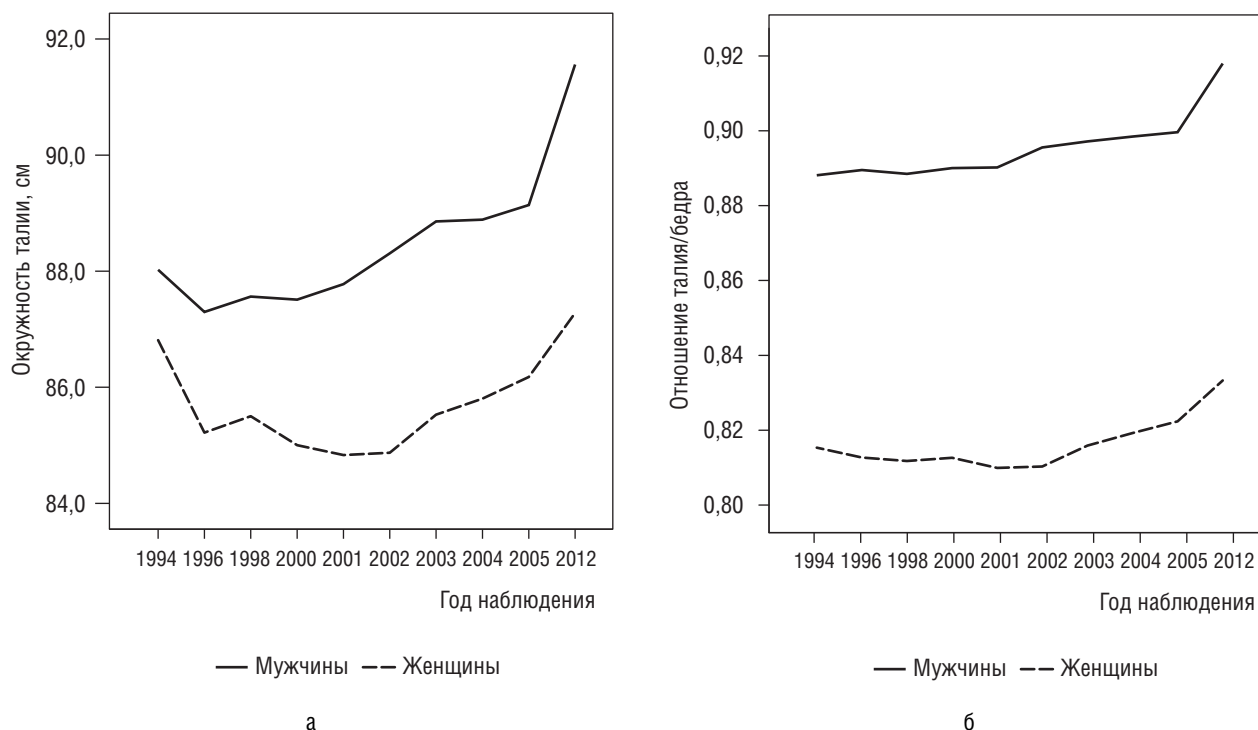


Рис. 2. Окружность талии (а) и соотношение окружности талии и обхвата бедер (б) у мужчин и женщин по годам наблюдения

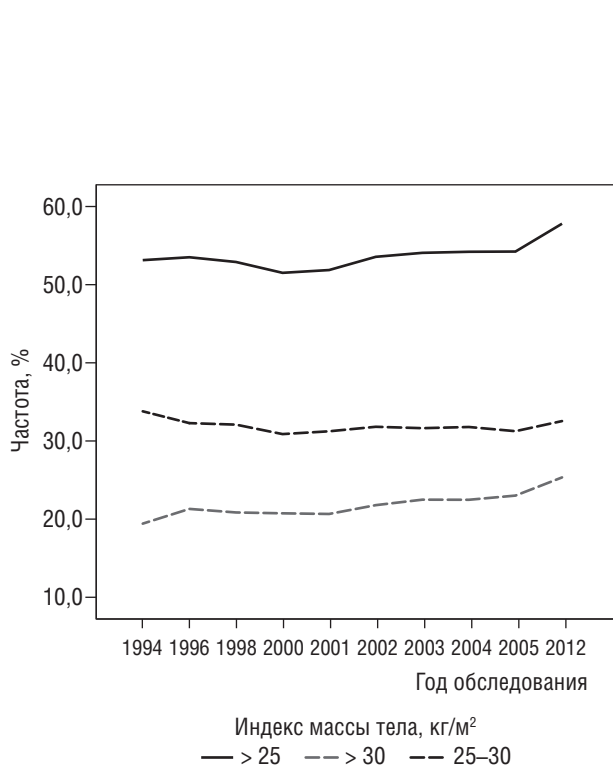


Рис. 3. Частота избыточной массы тела и ожирения среди взрослого населения по годам наблюдения

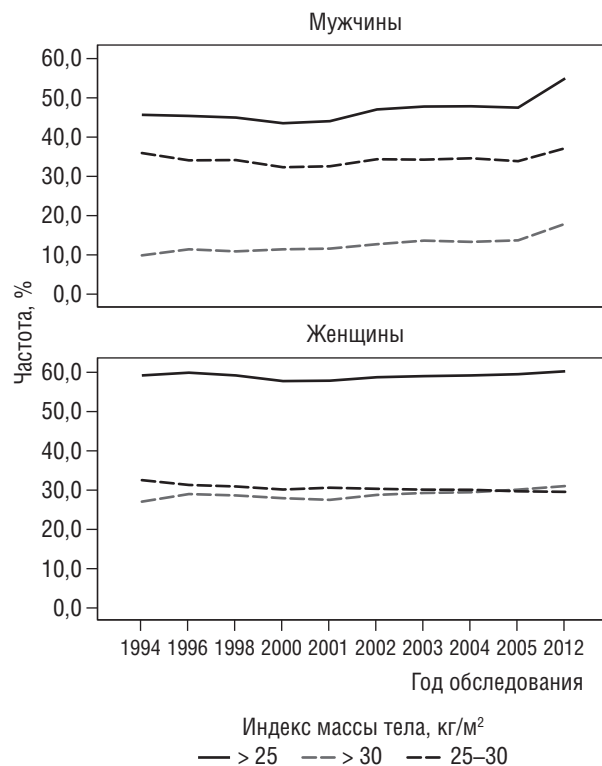


Рис. 4. Частота избыточной массы тела и ожирения в зависимости от пола по годам наблюдения

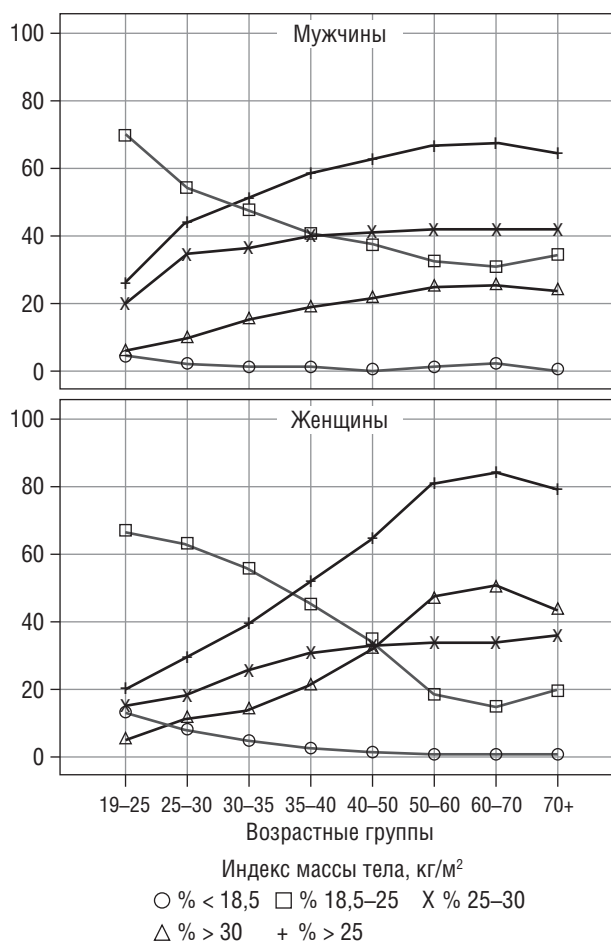


Рис. 5. Распределение величин индекса массы тела взрослого населения в зависимости от пола и возраста (2012)

Анализ распределения категорий ИМТ в различные возрастные периоды был проведен по данным 2012 г. Как свидетельствуют данные, представленные на рис. 5, частота избыточной массы тела и ожирения существенно зависит от возраста. С увеличением возраста в большей степени наблюдается повышение частоты ожирения, а не избыточной массы тела. При этом рост частоты ожирения отличается по степени и возрастным пикам у мужчин и женщин.

Обращает на себя внимание, что частота избыточной массы тела и ожирения в юношеском возрасте 19–20 лет невысока, но после этого начинается ее быстрый рост. Анализ в более узком диапазоне возрастных групп показал (рис. 6), что наиболее быстрый рост частоты избыточной массы тела и ожирения у мужчин отмечается в период 20–30 лет, после чего прирост частоты избыточной массы тела незначителен, а прирост частоты ожирения не превышает 4–5% в 60-летнем возрасте по сравнению с 30-летним. Частота избыточной

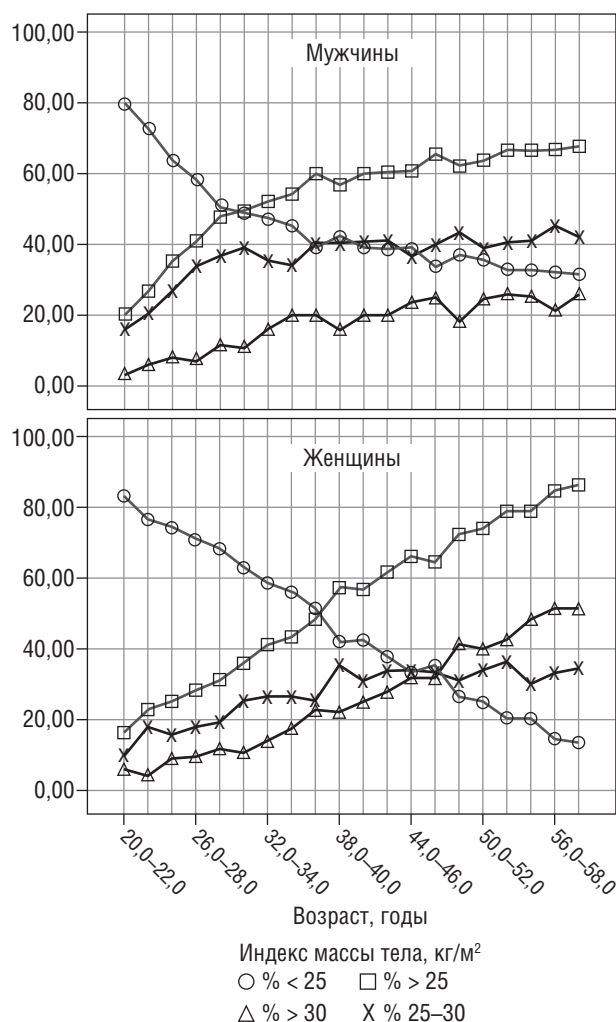


Рис. 6. Частота избыточной массы тела и ожирения среди населения трудоспособного возраста 20–60 лет (2012)

массы тела во все возрастные периоды больше частоты ожирения.

Иначе складываются соотношения частоты избыточной массы тела и ожирения в зависимости от возраста у женщин. Отмечается практически линейное увеличение частоты избыточной массы тела с 20-летнего до 60-летнего возраста. В период до 40-летнего возраста частота ожирения у женщин меньше частоты избыточной массы тела, а после 40 лет частота ожирения начинает значительно превышать частоту избыточной массы тела, достигая максимальных величин в 60–70 лет. Как видно из рис. 6, частота избыточной массы тела, включая ожирение (ИМТ >25,0 кг/м<sup>2</sup>), у женщин линейно увеличивается с 20-летнего до 60-летнего возраста. Уравнивание частоты нормальных величин ИМТ (<25,0 кг/м<sup>2</sup>) и частоты избыточной массы тела, включая ожирение (ИМТ >25,0 кг/м<sup>2</sup>), у мужчин наблюдается в 29 лет, а у женщин – в 37 лет. Максимальные величины распространения ожирения отмечаются у лиц обоего пола в 60–70 лет.

Частота ожирения и избыточной массы тела среди обследованных по годам наблюдения и полу

Год	Ожирение (ИМТ >30,0), %			Избыточная масса тела (ИМТ 25,0–30,0), %		
	мужчины	женщины	все	мужчины	женщины	все
1994	9,8	26,8	19,4	35,9	32,2	33,8
1996	11,4	28,7	21,3	34,0	31,0	32,3
1998	10,8	28,4	20,9	34,1	30,6	32,1
2000	11,4	27,7	20,7	32,2	29,9	30,9
2001	11,5	27,2	20,7	32,5	30,3	31,2
2002	12,7	28,5	21,8	34,3	30,0	31,8
2003	13,6	29,0	22,5	34,2	29,8	31,6
2004	13,3	29,2	22,5	34,5	29,8	31,8
2005	13,6	29,8	23,0	33,8	29,4	31,2
2012	17,9	30,7	25,3	37,1	29,3	32,5

Абсолютные величины частоты избыточной массы тела и ожирения по годам наблюдения в зависимости от пола суммированы в таблице. Распространенность избыточной массы тела (ИМТ 25,0–30,0 кг/м<sup>2</sup>) хотя и претерпевала колебания за годы наблюдений, однако ее заметного роста с 1994 по 2012 г. не выявлено. В то же время частота ожирения за годы наблюдений значительно увеличилась среди мужчин и в меньшей степени среди женщин. Скорость прироста частоты ожирения в целом среди взрослого населения за 2000–2005 и 2005–2012 гг. составила 0,4% в год. В то же время среди мужчин выявлено существенное ускорение роста частоты ожирения с 2005 по 2012 г.

(0,61% в год) по сравнению с 2000–2005 гг. (0,44% в год).

Увеличение частоты ожирения с 1994 по 2012 г. наблюдалось во всех федеральных округах, за исключением Южного округа, что следует из данных, представленных на рис. 7. Во всех округах, за исключением Южного, наблюдалось снижение частоты ожирения в 1998–2000 гг. Характеристика распространения ожирения в федеральных округах в 2012 г. в зависимости от пола представлена на рис. 8. По данным 2012 г., ожирение наиболее распространено среди мужчин и женщин в Уральском, Центральном и Южном федеральных округах и среди женщин в Сибирском округе. Таким образом, существуют различия в распространен-

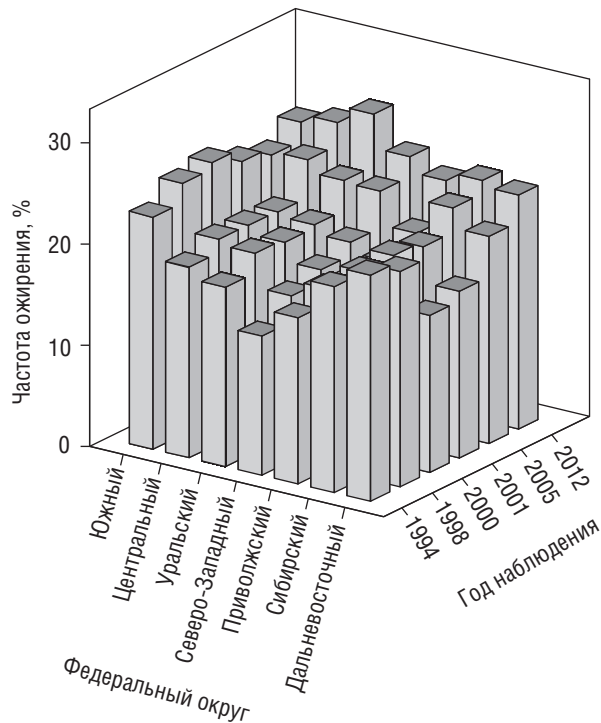


Рис. 7. Изменение частоты ожирения среди населения различных федеральных округов за годы наблюдения

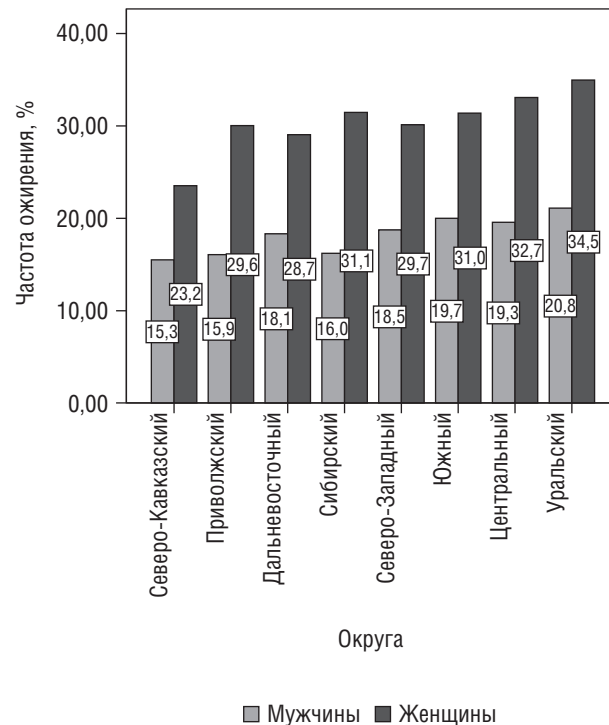


Рис. 8. Частота ожирения среди мужчин и женщин в федеральных округах (2012)

ности ожирения в зависимости от региона проживания. Однако общие тенденции роста частоты ожирения в 2000-х гг. однообразны для населения всех регионов страны.

Проведенный анализ антропометрических данных населения России за 1994–2012 гг. выявил существенный рост средних величин ИМТ и окружности талии с 2001 по 2012 г. Анализ распространения избыточной массы тела и ожирения также показал существенный рост частоты этих состояний в 2000–2012 гг. среди всего населения. Особенно впечатляющий рост распространения ожирения наблюдали у мужчин за 2005–2012 гг. Рост распространения ожирения за последние 20–30 лет отмечен как в целом в мировой статистике, так и в отдельных странах – США, Австралии, Великобритании, Китае, Южной Корее, в странах Ближнего Востока и во многих других странах и регионах [4, 8]. Сравнительный анализ распространенности ожирения в развитых странах показывает, что полученные нами данные за 2000–2012 гг. близки к данным, характерным для развитых стран, а частота избыточной массы тела и ожирения у женщин близки к таковым среди женщин США.

Выявленные половые различия распространения ожирения в России согласуются как с данными, полученными в глобальном масштабе, так и с данными в отдельных странах [6, 8, 10]. Понятие «гендерные различия и особенности» включает не только чисто биологические половые различия мужчин и женщин, но, по мнению ВОЗ, предполагает социально-психологические, социально-экономические и многие другие особенности лиц различного пола [16, 17]. Предполагается, что и причины более широкого распространения ожирения среди женщин, особенно в развивающихся странах, связаны с многообразными социальными, экономическим, культурными и другими поведенческими особенностями жизни женщин [9, 11].

В силу существенных различий распространенности избыточной массы тела и ожирения в зависимости от пола анализ и оценка распространенности должны проводиться отдельно для мужчин и женщин. Есть основания предполагать, что и разработка мер по борьбе с ожирением не может быть эффективной без учета гендерных особенностей и причин распространения ожирения.

Еще одна особенность распространения избыточной массы тела и ожирения среди мужчин и женщин заключается в различных возрастных периодах преимущественного роста частоты этих состояний. Максимальная частота избыточной массы тела (ИМТ 25–30 кг/м<sup>2</sup>) у мужчин наблюдается в возрасте 25–35 лет, а после 40-летнего возраста существенного прироста частоты избыточной массы тела и ожирения у мужчин не наблюдается (см. рис. 6). У женщин распределения частоты избыточной массы тела и ожирения с возрастом носит другой характер: имеет место линейный рост частоты ожирения и избыточной массы тела вплоть до 60-летнего возраста. Возрастные особенности формирования избыточной массы тела и ожирения предполагают различную периодизацию подходов к профилактике и борьбе с ожирением у мужчин и женщин. По крайней мере, для мужчин критическим периодом эффективной профилактики является возраст 25–35 лет. В то же время для женщин актуальность проблемы профилактики ожирения продолжается весь период работоспособного и далее пенсионного возраста.

Полученные данные могут рассматриваться как предпосылка и обоснование необходимости анализа причин гендерных различий распространения избыточной массы тела и ожирения, в первую очередь поиска различий в характере питания мужчин и женщин в различные возрастные периоды жизни, приводящих к развитию избыточной массы тела и ожирения.

#### Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

*Мартинчик Арсений Николаевич* – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр “Здоровое питание”»

E-mail: arsmartin@yandex.ru

*Батури Александр Константинович* – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директор

E-mail: baturin@ion.ru

*Кешабянц Эвелина Эдуардовна* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой «Консультативно-диагностический центр “Здоровое питание”»

E-mail: evk1410@mail.ru

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

E-mail: peskova@ion.ru



## Литература

1. Богданов А.Р., Дербенева С.А., Строкова Т.В. и др. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы у больных с избыточной массой тела и ожирением // *Вопр. питания*. 2012. Т. 81, № 1. С. 69–74.
2. Богданов А.Р., Дербенева С.А., Погожева А.В. и др. Оценка эффективности диетотерапии у пациентов с различной степенью ожирения // *Вопр. питания*. 2014. Т. 83, № 6. С. 32–40.
3. Caballero B. The Global Epidemic of Obesity: An Overview // *Epidemiol. Rev.* 2007. Vol. 29, N 1. P. 1–5.
4. Heeb J.L. Changes in the prevalence of overweight and obesity: some evidence from the Swiss Health Surveys 1992/93 and 2002 // *Eur. J. Public Health*. 2011. Vol. 21, N 4. P. 407–413.
5. Kanter R., Caballero B. Global Gender Disparities in Obesity: A Review // *Adv. Nutr.* 2012. Vol. 3. P. 491–498.
6. Kruger A., Wissing M.P., Towers G.W., Doak C.M. Sex differences independent of other psycho-sociodemographic factors as a predictor of body mass index in black South African adults // *J. Health Popul. Nutr.* 2012. Vol. 30, N 1. P. 56–65.
7. Mendez M.A., Monteiro C.A., Popkin B.M. Overweight exceeds underweight among women in most developing countries // *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 81. P. 714–721.
8. Popkin B.M. Recent dynamics suggest selected countries catching up to US obesity // *Am. J. Clin. Nutr.* 2010. Vol. 91, N 1. P. 284S–288S.
9. Power M.L., Schulkin J. Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: possible evolutionary origins // *Br. J. Nutr.* 2008. Vol. 99. P. 931–940.
10. Rhee S.Y., Park S.W., Kim D.J., Woo J. Gender disparity in the secular trends for obesity prevalence in Korea: analyses based on the KNHANES 1998–2009 // *Korean J. Intern. Med.* 2013. Vol. 28, N 1. P. 29–34.
11. Wardle J., Haase A.M., Steptoe A. et al. Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting // *Ann. Behav. Med.* 2004. Vol. 27. P. 107–116.
12. Wells J.C., Marphatia A.A., Cole T.J., McCoy D. Associations of economic and gender inequality with global obesity prevalence: understanding the female excess // *Soc. Sci. Med.* 2012. Vol. 75, N 3. P. 482–490.
13. WHO. Global action plan for prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. [www.who.int/ncd](http://www.who.int/ncd).
14. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. ВОЗ, 2004.
15. WHO. Report of a WHO Consultation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. (WHO technical report series 894). WHO, 2000.
16. WHO. What do we mean by «sex» and «gender»? Available from: <http://www.who.int/gender/whatisgender/en/>.
17. WHO. Women and health: today's evidence, tomorrow's agenda. WHO, 2009.

## References

1. Bogdanov A.R., Dербенева S.A., Strokova T.V. et al. Studying of a condition of cardiovascular system at patient with the excess body weight and obesity. *Voprosy Pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2012. Vol. 81, N 1: 69–74. (in Russian)
2. Bogdanov A.R., Dербенева S.A., Pogozeva A.V. et al. Evaluating the effectiveness of dietary management of patient with varying degrees of obesity. *Voprosy Pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2014. Vol. 83, N 6: 32–40. (in Russian)
3. Caballero B. The Global Epidemic of Obesity: An Overview *Epidemiol. Rev.* 2007. Vol. 29, N 1: P. 1–5.
4. Heeb J.L. Changes in the prevalence of overweight and obesity: some evidence from the Swiss Health Surveys 1992/93 and 2002. *Eur J Public Health*. 2011; Vol. 21, N 4: 407–13.
5. Kanter R., Caballero B. Global Gender Disparities in Obesity: A Review *Adv. Nutr.* 2012; Vol. 3: 491–8.
6. Kruger A., Wissing M.P., Towers G.W., Doak C.M. Sex differences independent of other psycho-sociodemographic factors as a predictor of body mass index in black South African adults. *J Health Popul Nutr.* 2012; Vol. 30, N 1: 56–65.
7. Mendez M.A., Monteiro C.A., Popkin B.M. Overweight exceeds underweight among women in most developing countries. *Am J Clin Nutr.* 2005; Vol. 81: 714–21.
8. Popkin B.M. Recent dynamics suggest selected countries catching up to US obesity. *Am J Clin Nutr.* 2010; Vol. 91, N 1: 284S–8S.
9. Power M.L., Schulkin J. Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: possible evolutionary origins. *Br J Nutr.* 2008. Vol. 99: 931–40.
10. Rhee S.Y., Park S.W., Kim D.J., Woo J. Gender disparity in the secular trends for obesity prevalence in Korea: analyses based on the KNHANES 1998–2009. *Korean J Intern Med.* 2013; Vol. 28, N 1: 29–34.
11. Wardle J., Haase A.M., Steptoe A. et al. Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting. *Ann Behav Med.* 2004; Vol. 27: 107–16.
12. Wells J.C., Marphatia A.A., Cole T.J., McCoy D. Associations of economic and gender inequality with global obesity prevalence: understanding the female excess. *Soc Sci Med.* 2012; Vol. 75, N 3: 482–90.
13. WHO. Global action plan for prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. [www.who.int/ncd](http://www.who.int/ncd).
14. WHO. Global strategy on diet, physical activity and health. WHO, 2004.
15. WHO. Report of a WHO Consultation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. (WHO technical report series 894). WHO, 2000.
16. WHO. What do we mean by «sex» and «gender»? Available from: <http://www.who.int/gender/whatisgender/en/>
17. WHO. Women and health: today's evidence, tomorrow's agenda. WHO, 2009.

**Для корреспонденции**

Кононенко Инна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены питания ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Телефон: (812) 303-50-00

E-mail: innakononenko09@yandex.ru

В.А. Доценко<sup>2</sup>, И.А. Кононенко<sup>1</sup>, Л.В. Мосийчук<sup>1</sup>, С.А. Долотов<sup>2</sup>, О.В. Хоритоненко<sup>3</sup>

## Мониторинг режима питания жителей Санкт-Петербурга

Monitoring the nutritional status of the residents of St. Petersburg

V.A. Dotsenko<sup>2</sup>, I.A. Kononenko<sup>1</sup>, L.V. Mosiychuk<sup>1</sup>, S.A. Dolotov<sup>2</sup>, O.V. Khoritonenko<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург
- <sup>2</sup> Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
- <sup>3</sup> СПб ГУП «Санкт-Петербургский информационно-аналитический центр»
- <sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg
- <sup>2</sup> The Healthcare Committee of St. Petersburg
- <sup>3</sup> St. Petersburg State Unitary Enterprise Saint-Petersburg Information and Analytical Center

*Цель работы – изучить и проанализировать режим питания петербуржцев в разных социальных и возрастных группах и обосновать организационно-методические пути его улучшения. Методом анкетирования опрошено 1200 жителей города старше 18 лет (674 женщины, 526 мужчин). Треть петербуржцев не придерживаются рекомендуемого 3–4-разового питания, принимая пищу 2 раза в день и реже (21,7%) или 5 раз в день и чаще (11,3%). При этом молодежь (18–29 лет) и социально активные жители в 1,5–2 раза чаще, чем пенсионеры (13,8%), питаются 2 раза в день. А женщины в 2,2 раза чаще мужчин питаются 5 раз в день. Молодежь (20%) и социально активные лица (24,4%) предпочитают не завтракать или завтракать 2–3 раза в неделю в отличие от 9,6% пенсионеров. Ужин как основное время приема пищи называет почти 1/3 (27,8%) женщин, что в 1,4 раза чаще, чем среди мужчин (19,7%). Таким образом, правильный режим питания нарушает значительная часть населения в молодом и социально активном зрелом возрасте, причем женщины чаще по сравнению с мужчинами. Это может приводить к нарушению метаболических процессов, повышая риск развития алиментарно-зависимых заболеваний, к снижению работоспособности, сокращению продолжительности жизни. В этой связи возникает целесообразность создания кабинетов здорового питания на базе центров здоровья или поликлиник Санкт-Петербурга.*

**Ключевые слова:** мониторинг состояния питания, режим питания, жители Санкт-Петербурга, центры здорового питания

*The purpose of the study was to analyze the diet of the population of St. Petersburg from different social and age groups and justify organizational-methodological*

*ways to improve it. 1200 inhabitants 18 years old and over (674 women, 526 men) were interviewed using questionnaires. One-third of St. Petersburg population did not adhere to the recommended 3–4 meals per day, taking meal 2 times per day or less (21.7%) or 5 times per day or more (11.3%). The young (18–29 years old) and socially active residents 1.5–2 fold more likely than pensioners (13.8%) fed 2 times per day. Women 2.2 fold more frequently than men fed 5 times per day. Young people (20%) and socially active persons (24.4%) prefer not to have breakfast or take it 2–3 times per week compared with 9.6% pensioners. Supper as the main mealtimes called 27.8% women, that is 1.4 fold more likely than men. Thus, a great part of the population in the young and socially active adulthood violates proper diet, and women more often as compared to men. This can lead to disruption of the metabolic processes, increasing the risk of nutrition-related diseases, a decrease of efficiency and reduced life expectancy. This raises the feasibility of establishing of healthy eating offices based on health centers or clinics in St. Petersburg.*

**Keywords:** *monitoring of nutritional status, nutrition, diet, the residents of St. Petersburg, the centers of healthy eating*

Одним из основных направлений реализации государственной политики в области здорового питания являются разработка и внедрение программ государственного мониторинга питания и здоровья населения на основе проведения специальных исследований индивидуального питания, включая вопросы безопасности и развития распространенных алиментарно-зависимых состояний [1, 2, 6, 8]. В этой связи нами была разработана анкета для изучения индивидуального питания и проведен мониторинг состояния питания жителей Санкт-Петербурга. Одним из разделов этой работы была оценка режима питания как важной составляющей здорового питания, которая должна учитываться при организации рациональных приемов пищи [3–5, 7].

**Цель** исследования – изучить и проанализировать режим питания петербуржцев в разных социальных и возрастных группах и обосновать организационно-методические пути его улучшения.

## Материал и методы

На кафедре гигиены питания Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова была разработана анкета оценки состояния питания, содержащая 45 вопросов, позволяющих оценить социально-демографическую группу респондентов, антропометрические показатели, рацион питания, наличие в рационе питания обогащенных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище, режим питания. Анкета была согласована с Комитетом по здравоохранению г. Санкт-Петербурга и адаптирована к проведению телефонного интервью Санкт-Петербургским информационно-аналитическим центром (СПБИАЦ). Социологическое исследование было проведено методом стандартизированного телефонного интервью с использованием

компьютерной системы. Объектами исследования стали 1200 жителей города Санкт-Петербурга в возрасте старше 18 лет (56,2% (674 человека) женщин, 43,8% (526 человек) мужчин), разделенные на следующие возрастные группы:

- молодежь ( $n=275$ ): мужчины и женщины в возрасте от 18 до 29 лет;
- социально активные в зрелом возрасте ( $n=562$ ): мужчины от 30 до 60 лет и женщины от 30 до 55 лет;
- пенсионеры ( $n=363$ ): мужчины от 60 лет и старше, женщины от 55 лет и старше.

Аналитическая обработка данных, в том числе оценка значимости различий долей, произведена на средствах государственной информационной системы «Интегрированная система информационно-аналитического обеспечения деятельности исполнительных органов государственной власти Санкт-Петербурга (ИС ИАО)» с использованием программного комплекса Statistica.

## Результаты и обсуждение

Важной составляющей режима питания является кратность приема пищи. В соответствии с правилами здорового питания рекомендуется придерживаться 3–4-разового питания. Рекомендацию по оптимальному режиму питания для взрослого человека соблюдают 67% петербуржцев, из них 42,3% принимают пищу 3 раза в день, а 24,7% – 4 раза в день (рис. 1). Однако каждый третий (33%) в своем режиме питания отступает от рекомендованных норм, принимая пищу 2 раза в день и реже (21,7%), 5 раз в день и чаще (11,3%). При этом не соблюдают необходимую кратность приема пищи молодежь и социально активные люди в зрелом возрасте. Так, петербуржцы в социально активном зрелом возрасте и молодежь придерживаются двукратного режима питания в 1,5–2 раза

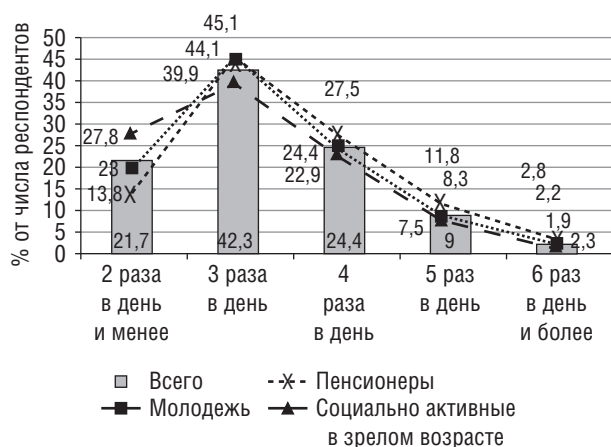


Рис. 1. Распределение петербуржцев в зависимости от количества приема пищи в сутки (%)

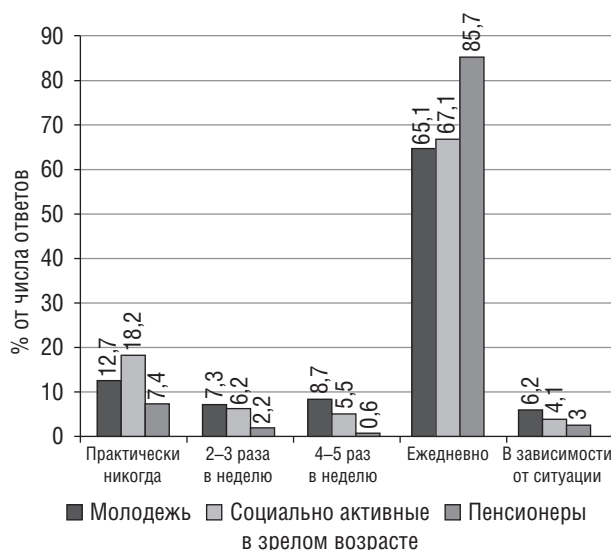


Рис. 2. Регулярность приема пищи на завтрак, % от числа респондентов в каждой возрастной группе

чаще, чем пенсионеры. Для пенсионеров несколько в большей степени характерно 5–6-разовое питание, чем для остальных возрастных групп, хотя различия не достигают уровня достоверной значимости: 14,6% против 10,5 и 9,4% в других возрастных группах.

Распределение режима питания в зависимости от пола представлено в табл. 1. Мужчины в 1,6 раза чаще женщин ограничиваются двукратным приемом пищи. Женщины, наоборот, в 2,2 раза чаще мужчин питаются 5 раз в день, что может привести к нарушению метаболических процессов в организме и развитию алиментарно-зависимых заболеваний.

Правильный режим питания предполагает регулярность приема пищи. Ежедневно свой день с завтрака начинают 72,2% петербуржцев. При этом 1/4 (27,8%) респондентов в той или иной мере нарушают регулярность приема пищи в утреннее время, из них 13,7% практически никогда не завтракают, 2–3 раза в неделю завтракают 5,2%, 4–5 раз в неделю – 4,8%, по-разному, в зависимости от ситуации, завтракают 4,1% жителей города. Среди женщин больше тех, кто завтракает ежедневно (табл. 2). Из ежедневно завтракающих в 2 раза чаще встречаются холостые мужчины (27,9%) по сравнению с незамужними женщинами (16,0%).

Самая высокая регулярность приема пищи по утрам наблюдается среди пенсионеров – ежедневно завтракают 85,7%, что в 1,3 раза больше, чем в других возрастных группах. Молодежь и социально активные петербуржцы в зрелом возрасте чаще предпочитают обходиться без завтрака или завтракать 2–3 раза в неделю, чем пенсионеры: 20,0 и 24,4% соответственно против 9,6% (рис. 2).

Петербургцы чаще соблюдают определенное время обеда, чем время ужина: 52,7% против 45,2. Для остальных респондентов характерно систематическое или периодическое нарушение

Таблица 1. Распределение режима питания в зависимости от пола, %

Респонденты	2 раза в день и менее	3 раза в день	4 раза в день	5 раз в день	6 раз в день и более
Мужчины	27,6	47,5	17,5	5,3	2,1
Женщины	17,2	38,3	30,2	11,9	2,4

Таблица 2. Распределение частоты завтрака в течение недели в зависимости от пола

Частота завтрака	Женщины, %	Мужчины, %
Практически никогда не завтракают	12,0	15,8
Завтракают 2–3 раза в неделю	4,6	6,1
Завтракают 4–5 раз в неделю	3,0	7,0
Завтракают по-разному, в зависимости от ситуации	3,4	4,9
Завтракают ежедневно	77,0	66,2

Таблица 3. Соблюдение определенного времени обеда петербуржцев в зависимости от возраста

Возрастная группа	Соблюдение определенного времени обеда		
	да, %	нет, %	по-разному, в зависимости от ситуации, %
Молодежь	58,6	20,7	20,7
Социально активные в зрелом возрасте	49,8	30,8	19,4
Пенсионеры	52,6	23,4	24

Таблица 4. Соблюдение определенного времени ужина петербуржцев в зависимости от возраста

Возрастная группа	Соблюдение определенного времени ужина		
	да, %	нет, %	по-разному, в зависимости от ситуации, %
Молодежь	43,3	24,4	32,3
Социально активные в зрелом возрасте	42,0	28,8	29,2
Пенсионеры	51,5	19,6	28,9

Таблица 5. Соблюдение определенного времени обеда и ужина петербуржцев в зависимости от пола

Соблюдение определенного времени приема пищи		Да, %	Нет, %	По-разному, в зависимости от ситуации, %
Обед	Мужчины	53,6	25,7	20,7
	Женщины	51,9	26,7	21,4
Ужин	Мужчины	47,3	25,1	27,6
	Женщины	43,5	24,9	31,6

распорядка приема пищи в течение дня. Каждый 4-й определенного времени обеда (26,2%) и ужина (25,0%) не имеет, в зависимости от ситуации ужинает каждый 3-й (29,8%), а обедает – только каждый 5-й (21,1%).

Соблюдение определенного времени обеда петербуржцев в зависимости от возраста представлено в табл. 3. Чаще других не выделяют определенного времени для обеда петербуржцы в социально активном зрелом возрасте.

Среди тех, кто не соблюдает здоровый режим дня и отклоняется от него, незначительно больше как молодежи, так и лиц активного зрелого возраста. Привычка ужинать в определенное время в большей степени характерна для пенсионеров (51,5% против 42–43,3% у остальных) (табл. 4).

Мужчины и женщины в равной мере привержены к соблюдению определенного времени приема пищи (табл. 5).

При правильном подходе к питанию основное потребление пищи должно приходиться на дневное время. Половина опрошенных (48,7%) именно во время обеда употребляют большую часть своего суточного рациона. У 1/4 (23,2%) основной прием пищи приходится на ужин. У каждого 5-го (21,9%) нет определенного времени, когда он принимает основной объем пищи, обильно завтракают 6,2%. Около половины респондентов в каждой возрастной группе основным временем приема пищи называли обед. Ужин рассматривают как такое время более 1/4 (28,1%) социально активных в зрелом возрасте и 5-я часть среди молоде-

жи и пенсионеров (соответственно 19,7 и 18,5%). Завтрак как основное время приема пищи почти в 2 раза реже называют респонденты в социально активном зрелом возрасте по сравнению с молодежью и пенсионерами (3,9% против соответственно 8,7 и 7,7%). Около половины мужчин и женщин потребляют основную часть своего рациона в обеденное время (соответственно 46,6 и 50,5%). Ужин как основное время приема пищи называет почти 1/3 женщин (27,8%), что в 1,4 раза чаще, чем среди мужчин (19,7%). Следовательно, у женщин наибольший прием пищи происходит не в первую половину дня, что может приводить к нарушению метаболических процессов из-за нарушения здорового режима питания.

Правильным для здоровья человека в вечернее время считается прием пищи не более чем за 2 ч до сна. Это соответствует одному из критериев правильного режима питания в течение дня. Более половины опрошенных (65,8%) ужинают задолго перед сном, из них 40,3% делают это более чем за 2 ч до сна и 25,5% – примерно за 2 ч. Однако каждый 5-й (21,3%) не имеет регулярного времени приема пищи, 12,9% ужинают за 1 ч и менее до сна. Пенсионеры чаще других принимают пищу раньше, чем за 2 часа до сна (46,3% против 36,7–38,2% в других возрастных группах) (рис. 3).

Прием пищи раньше чем за 2 ч до сна более характерен для женщин, чем для мужчин (44,5 против 35,0%). Ужинают непосредственно перед сном чаще мужчины, чем женщины (6,2 и 3,4% соответственно).

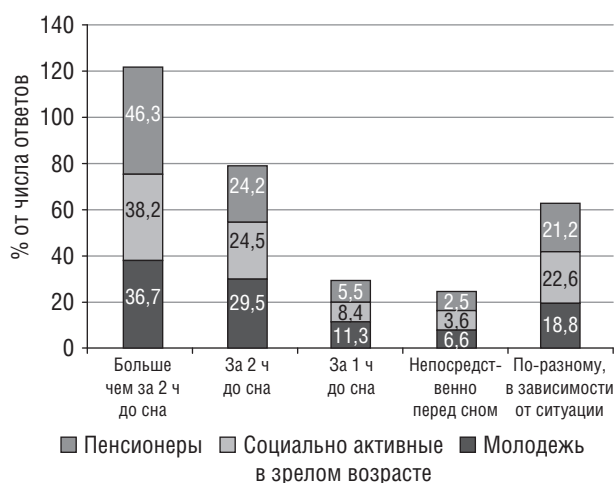


Рис. 3. Распределение петербуржцев по социальным группам в зависимости от времени ужина (%)

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что почти каждый 3-й петербуржец нарушает принципы здорового режима питания. При этом нарушаются частота и регулярность приемов пищи, разрывы между приемами пищи и сном, установлен обильный прием пищи не в первую, а во вторую половину дня, особенно на ужин и перед сном. В этой связи, учитывая рост болезней «нездорового» питания, особенно обусловленных ростом эпидемии избыточной массы тела и ожирения, как во всем мире, так и в России, в том числе в Санкт-Петербурге, возникает целесообразность организации кабинетов здорового питания на базе центров здоровья или поликлиник. Врачи профилактической медицины в рамках первичной медико-санитарной помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях должны способствовать решению важной государственной проблемы, направленной на охрану и укрепление здоровья населения.

#### Сведения об авторах

*Доценко Владимир Антонович* – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки России, главный диетолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ

E-mail: docen@bk.ru

*Конonenko Инна Александровна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены питания ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

E-mail: innakononenko09@yandex.ru

*Мосийчук Лариса Васильевна* – доктор медицинских наук, доцент кафедры гигиены питания ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

E-mail: sz-gosmed@bk.ru

*Долотов Сергей Анатольевич* – ведущий специалист Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

E-mail: dsa@kzdrav.gov.spb.ru

#### Выводы

1. Ориентации на здоровое 3–4-разовое питание придерживаются более половины опрошенных (67,0%). Однако каждый 3-й петербуржец (33%) не придерживается оптимального режима питания. При этом не соблюдают необходимую кратность приема пищи молодежь и социально активные люди в зрелом возрасте. Мужчины (27,6%) в 1,6 раза чаще женщин (17,2%) ограничиваются двукратным приемом пищи. Женщины, наоборот, в 2,2 раза чаще мужчин питаются 5 раз в день.

2. Ежедневно начинают свой день с завтрака 72,2% петербуржцев. При этом 1/4 (27,8%) либо завтракает нерегулярно, либо вообще не завтракает перед работой. Молодежь и социально активные петербуржцы в зрелом возрасте предпочитают обходиться без завтрака или завтракать 2–3 раза в неделю: соответственно 20,0 и 24,4% против 9,6% в группе пенсионеров.

3. Определенное время приема обеда соблюдают 52,7%, а ужина – лишь 45,2% петербуржцев. Наибольший объем пищи составляет обед у каждого 2-го петербуржца (48,7%), а у каждого 4-го это считается ужином (23,2%). При этом основной прием пищи на ужин чаще приходится у женщин, чем у мужчин. Мужчины больше привержены к соблюдению определенного времени приема пищи, чем женщины.

4. Каждый 5-й (21,3%) не имеет регулярного времени ужина, 12,9% ужинают за 1 ч и менее до сна. Молодежь в 2,6 и 1,8 раза чаще, чем пенсионеры и социально активные люди, ужинает непосредственно перед сном.

5. Периодичность и регулярность приема пищи в течение дня не связана с уровнем материального дохода или частью семейного бюджета, который расходуется на питание.

Хоритоненко Ольга Васильевна – главный специалист-аналитик отдела анализа общественного мнения и социальных проблем СПб ГУП «Санкт-Петербургский информационно-аналитический центр»  
E-mail: alena@iac.spb.ru

## Литература

1. Доценко В.А. Практическое руководство по санитарному надзору за предприятиями пищевой и перерабатывающей промышленности, общественного питания и торговли : учеб. пособие. 3-е изд., перераб. и доп. СПб. : ГИОРД, 2013. 832 с.
2. Доценко В.А. Теоретические и практические проблемы питания здорового и больного человека // *Вопр. питания*. 2004. Т. 73, № 6. С. 36–39.
3. Дрожжина Н.А., Максименко Л.В., Кича Д.И. Особенности пищевого поведения студентов Российского университета дружбы народов // *Вопр. питания*. 2012. Т. 81, № 1. С. 18–23.
4. Кобелькова И.В., Батурин 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. 67–72.
5. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека (основы нутрициологии) / под ред. А.Н. Мартинчика. М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 576 с.
6. Основы государственной политики РФ в области здорового питания населения на период до 2020 года : утв. распоряжением Правительства РФ № 1873-р от 25.10.2010.
7. Ребезов М.Б., Наумова Н.Л., Лукин А.А., Альхамова Г.К. и др. Изучение пищевого поведения потребителей (на примере г. Челябинска) // *Вопр. питания*. 2011. Т. 80, № 6. С. 24–29.
8. Тутельян В.А., Самсонов М.А. Справочник по диетологии. М. : Медицина, 2002. 544 с.

## References

1. Dotsenko V.A. A practical guide to the sanitary supervision of food and processing industry, public catering and trade: a manual. 3<sup>rd</sup> ed., revised and enlarged additional. St. Petersburg: GIORД, 2013: 832 p. (In Russian)
2. Dotsenko V.A. Theoretical and practical problems of nutrition of healthy and sick person. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2004; Vol. 73 (6): 36–9. (In Russian)
3. Drozhzhina N.A., Maksimenko L.V., Kicha D.I. Features of eating disorders students of the Russian University of friendship of peoples. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2012; Vol. 81 (1): 18–23. (In Russian)
4. Kobel'kova I.V., Baturin A.K. Analysis of the relationship between lifestyle, diet and anthropometric data with the state of health of persons working in conditions of extremely bad production. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2013; Vol. 82 (1): 67–72. (In Russian)
5. Martinchik A.N., Maev I.V., Petukhov A.B. Human nutrition (fundamentals of nutrition) / Ed. A.N. Martinchik. Moscow: GOU VUNMC MZ RF, 2002: 576 p. (In Russian)
6. Principles of state policy of the Russian Federation in the field of healthy nutrition of the population for the period up to 2020/ decl. By order of the government of the Russian Federation N 1873-r of 25.10.2010. (In Russian)
7. Rebezov M.B., Naumova N.L., Lukin A.A., Al'khamova G.K. et al. The study of eating behavior of consumers (for example, Chelyabinsk). *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2011 (6): 24–9. (In Russian)
8. Tutelyan V.A., Samsonov M.A. Handbook of nutrition. Moscow: Meditsina, 2002: 544 p. (In Russian)

**Для корреспонденции**

Радченко Елена Николаевна – врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии с блоком реанимации и интенсивной терапии ГБУ «Областная клиническая больница» Минздрава Рязанской области  
 Адрес: 390039, г. Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а  
 Телефон: (4912) 36-02-34  
 E-mail: lenusik.25@mail.ru

Е.Н. Радченко<sup>1</sup>, А.А. Низов<sup>1</sup>, А.Ю. Иванова<sup>1</sup>, Ю.С. Сидорова<sup>2</sup>

## Содержание селена в сыворотке крови у больных острым инфарктом миокарда с зубцом Q

The content of selen in blood plasma in patients with acute Q-wave myocardial infarction

E.N. Radchenko<sup>1</sup>, A.A. Nizov<sup>1</sup>,  
A.Yu. Ivanova<sup>1</sup>, Yu.S. Sidorova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУ «Областная клиническая больница» Минздрава Рязанской области, Рязань

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ питания», Москва

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital, Ryazan

<sup>2</sup> Institute of Nutrition, Moscow

*Исследован уровень селена плазмы крови микрофлуориметрическим методом по Alfthan у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST с исходом в острый инфаркт миокарда с зубцом Q (Q-ОИМ) на стационарном и амбулаторном лечении. В течение 1 мес под наблюдением находились 72 больных с Q-ОИМ в возрасте от 40 до 75 лет. У большинства больных зарегистрировано исходное снижение содержания уровня селена в сыворотке крови в острый период инфаркта миокарда: у 30 человек установлен дефицит микроэлемента (менее 90 мкг/л), у 33 – критическое значение его содержания (менее 70 мкг/л), только у 2 имелось оптимальное содержание, а субоптимальное (90–114 мкг/л) – лишь у 7 пациентов. Через 2 нед, в подострую стадию ОИМ, уровень микроэлемента в плазме крови вырос, но оставался в пределах дефицита и критических значений. Каких-либо различий содержания селена в зависимости от пола, возраста, локализации инфаркта и наличия сопутствующих заболеваний, некоторых факторов риска (курение, употребление алкоголя, отягощенная по ишемической болезни сердца наследственность) не выявлено. Вместе с тем у больных Q-ОИМ установлена статистически достоверная корреляционная взаимосвязь по Спирмену между исходным уровнем селена сыворотки крови и показателями электрокардиографии, отражающими степень повреждения и некроза миокарда, данными ЭхоКГ, характеризующими репаративные процессы и ремоделирование миокарда, прогностически значимого маркера некроза миокарда – креатинфосфокиназы, показателем липидного профиля – холестерина липопротеинов высокой плотности, уровнем ионов калия крови и индексом массы тела.*

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда с зубцом Q, селен, плазма крови

*The level of blood plasma selenium was analyzed by microfluorimetric method in in-patients and out-patients with acute coronary syndrome with ST-elevation resulting*



*in acute Q-wave myocardial infarction. 72 patients, 40–75 years old, with acute Q-wave myocardial infarction were followed during a month. The initial decreased concentration of blood plasma selenium was recorded in most patients in the acute period of the myocardial infarction: deficiency of the microelement (<90 mcg/l) was found in 30 subjects, the critical ranges (<70 mcg/l) were stated in 33 patients. Just 2 patients had optimal concentration and 7 patients had a suboptimal one (90–114 mcg/l). Blood plasma level of the microelement increased in 2 weeks after myocardial infarction (in subacute stage) but it was still within deficient or critical levels. No difference was detected in selen concentration depending on gender, age, location on myocardial infarction, accompanying diseases, presence of some risk factors (smoking, alcohol abuse, hereditary predisposition to coronary artery disease). At the same time we revealed a significant Spearman rank correlation in patients with Q-wave myocardial infarction between basal level of blood serum selenium on the one hand, and electrocardiography indices (reflecting the rate of myocardial lesion and necrosis), echocardiography data (which characterize myocardium reparation processes and remodeling), СРК (a prognostic marker of the myocardial necrosis), HDL-cholesterol (lipid profile index), blood potassium level and BMI on the other.*

**Keywords:** cardiovascular diseases, acute coronary syndrome, acute Q-wave myocardial infarction, selenium, blood plasma

**С**ердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), а также их основные осложнения: инфаркт миокарда (ИМ), инсульты мозга, остаются основной причиной смертности населения развитых стран, в том числе России. Хорошо известно, что в основе ишемической болезни сердца (ИБС) лежит атеросклероз, а непосредственным механизмом коронарных осложнений является нестабильность атеросклеротической бляшки. Важнейшую роль в системе предупреждения сосудистых катастроф и преждевременной смерти играют факторы риска. Среди широко обсуждаемых факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, на наш взгляд, недооценивается влияние недостаточной обеспеченности организма селеном – эссенциальным микроэлементом-антиоксидантом, участвующим в поддержании электрической стабильности миокарда [3]. Изучение селенового статуса больных и его динамики в процессе развития острых коронарных событий представляет существенный научный и клинический интерес в плане понимания возможного влияния обеспеченности данным микроэлементом на профилактику и течение острого инфаркта миокарда с зубцом Q (Q-ОИМ).

Данные о связи недостаточной обеспеченности селеном с патогенезом ССЗ, представленные в научной литературе, неоднозначны. Тем не менее в большинстве публикаций отмечается повышение риска развития ССЗ у лиц с низким селеновым статусом. Так, в работе С.В. Пятницкой и соавт. содержание селена в сыворотке крови  $\leq 50$  мкг/л рассматривается как глубокий дефицит микроэлемента, при котором резко возрастает частота ССЗ и увеличиваются показатели смертности [6, 9].

Большинство данных, демонстрирующих связь между низким уровнем селена в плазме крови и ССЗ, получено в странах с низким потреблением селена с пищей. Недостаточная обеспеченность селеном выявлена и у населения России. Так, в Рязанском регионе у относительно здоровых людей среднее содержание селена в сыворотке крови, по данным С.В. Селезнева и соавт., составляет 80,5 мкг/л [7].

В литературе имеется ограниченное число публикаций, свидетельствующих о перераспределении селена в миокарде с накоплением его в зоне поражения, что оценивается как естественный механизм самоограничения инфаркта [6, 15]. В Российской Федерации не проводилось исследований взаимосвязи обеспеченности селеном организма больного Q-ОИМ.

**Цель** исследования – изучение динамики селенового статуса у больных Q-ОИМ.

## Материал и методы

С сентября 2011 г. по декабрь 2013 г. проведено открытое сравнительное исследование 72 больных Q-ОИМ, поступивших на лечение в отделение неотложной кардиологии с блоком палат реанимации и интенсивной терапии (БРИТ) на базе регионального сосудистого центра ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница», у которых сформировался Q-ОИМ. Диагноз Q-ОИМ (острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST – ST OKC↑ST) основывался на общепринятых клинических, электрокардиографических и лабораторных показателях, в частности маркерах

некроза миокарда, с обязательным выполнением ЭхоКГ с целью получения данных о нарушениях функций миокарда левого желудочка. Исследование проведено с соблюдением всех правил GCP.

Критерии включения: давность ОКС не более 72 ч с исходом в Q-ОИМ, подписанное информированное согласие, возраст от 40 до 75 лет, достаточная комплаентность и приверженность больных к лечению.

Критерии исключения: обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, беременность и лактация; любые заболевания и состояния с неблагоприятным, по мнению врача, краткосрочным прогнозом; фибрилляция предсердий, наличие электрокардиостимулятора (ЭКС); необходимость проведения плановых хирургических вмешательств в течение 30 дней после включения в исследование; злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков или психические расстройства.

Обследование больных проводили согласно стандарту ведения больных с ОКС $\uparrow$ ST. Мониторировали клинико-биохимические и функциональные показатели: антропометрические – рост, масса тела, окружности талии и бедер, индекс массы тела (ИМТ); уровень артериального давления (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиограмма (ЭКГ), ЭхоКГ при поступлении и перед выпиской из стационара, холтеровское мониторирование ЭКГ, коронароангиография (КАГ). В венозной крови больных на анализаторе определяли биохимические показатели: общий белок, общий билирубин и его фракции, креатинин, мочевины, активность аспартат- (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы и ее МВ-фракции (КФК, КФК-МВ), калий, натрий, общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), фибриноген, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), глюкоза, общий анализ крови.

Содержание селена в сыворотке крови определяли микрофлуориметрическим методом [4] с использованием международного аттестованного стандарта сыворотки крови человека «Seropom» (Дания). При оценке степени селеновой недостаточности использованы рекомендации классификации Н.А. Голубкиной (2006), согласно которой содержание сывороточного селена в крови 115–120 мкг/л – оптимальное, 90–114 мкг/л – субоптимальное, 70–89 мкг/л – дефицит, менее 70 мкг/л – критическое [2].

Клинические, инструментальные и лабораторно-биохимические исследования были проведены на 4 визитах: визит 0 – в 1-е сутки ОИМ ( $V_0$ ); визит

1-й – на 2–3-и сутки от начала ОИМ ( $V_1$ ); визит 2-й – через 2 нед от начала ОИМ ( $V_2$ ), перед выпиской из стационара; визит 3-й – через 1 мес от начала ОИМ ( $V_3$ ). Уровень селена в крови определяли на 1-м и 2-м визитах.

Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по лечению ОКС $\uparrow$ ST, пациенты в условиях кардиологического отделения получали стандартную терапию, включавшую прием антикоагулянтов, дезагрегантов,  $\beta$ -адреноблокаторов, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), нитратов. Выполнялась диагностическая коронароангиография (КАГ), в показанных случаях тромболитическая терапия (ТЛТ) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). На протяжении лечения в стационаре больные получали основной вариант стандартной диеты, после выписки больным рекомендовалась антиатерогенная диета для домашнего применения; проводилась лечебная физкультура [5].

Результаты исследований статистически обработаны по общепринятым методикам с помощью программ Microsoft Excel 2010, Stat soft Statistica v6. OSR на ПК с процессором Intel Pentium IV. Описание количественных признаков, имеющих нормальное распределение, осуществлялось вычислением среднего показателя ( $M$ ), стандартного отклонения ( $m$ ), достоверности ( $p$ ) с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. Все статистические тесты были двусторонними с уровнем значимости 5%.

## Результаты и обсуждение

Методом случайной выборки в исследование были включены 72 пациента: 56 мужчин и 16 женщин; средний возраст  $58,3 \pm 1,1$  года. Все больные находились на стационарном лечении в среднем 14 койко-дней в соответствии со стандартами продолжительности госпитализации больных ОКС $\uparrow$ ST, из них в БРИТ – 2–3 дня (см. таблицу).

Положительная динамика клинических симптомов основного заболевания была выражена у всех пациентов с ОКС $\uparrow$ ST (ангинозные боли, одышка, сердцебиение, перебои в работе сердца и др.). На фоне проводимой стандартной медикаментозной терапии болевой синдром исчез уже ко 2-му дню госпитализации (при недостаточности медикаментозного лечения проводились ЧКВ). В последующие дни наблюдения стенокардический синдром не рецидивировал. Не было ни одного летального случая, повторного инфаркта миокарда, геморагических и других серьезных нежелательных явлений.

Исходное содержание селена (визит 1-й) в сыворотке крови у наблюдавшихся пациентов состави-

ло  $75,5 \pm 1,8$  мкг/л, что статистически достоверно ниже значений, определяемых у популяции жителей средней полосы России [1, 7]. Для сравнения отметим, что, согласно результатам, представленным в работе С.В. Селезнева и соавт. [6], у 93% больных рязанского региона (116 человек), страдающих хронической сердечной недостаточностью различной этиологии (ИБС, хроническая ревматическая болезнь сердца, дилатационная кардиомиопатия), обнаружен дефицит селена, в том числе у половины (51%) – глубокий дефицит со средним значением уровня в крови 67,8 мкг/л.

На рис. 1 представлено распределение исходного уровня селена в сыворотке крови наблюдавшихся нами больных (визит 1-й).

Сниженный уровень характерен для большинства больных: у 30 человек установлен дефицит микроэлемента, у 33 – критическое значение его содержания, что, соответственно, составило 41 и 46% всего числа наблюдаемых. Только у двоих из 72 больных (3%) концентрация селена оказалась в пределах оптимального уровня, а у 7 пациентов (10%) уровень его был субоптимальным.

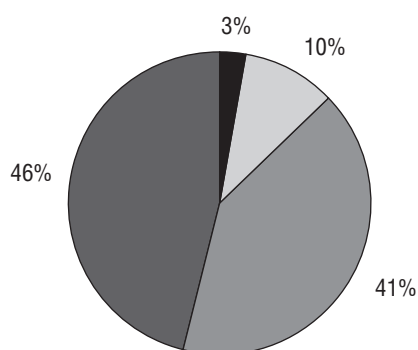
У 27 из обследованных больных ОИМ через 2 нед было выполнено повторное определение содержания селена в сыворотке крови. Установлено незначительное, но статистически значимое увеличение его уровня (с  $69,7 \pm 2,1$  до  $74,9 \pm 2,0$  мкг/л;  $p < 0,05$ ), не приведшее к нормализации селенового статуса (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют о сниженном селеновом статусе у больных на ранних стадиях заболевания.

Представленный в таблице анализ связи исходного уровня селена сыворотки крови с некоторыми клиническими проявлениями и вариантами течения ОИМ не выявил гендерных влияний на этот показатель. Полученные данные согласуются с результатами некоторых авторов, не нашедших гендерных различий в содержании сывороточ-

Клиническая характеристика больных и концентрация селена в сыворотке крови

Показатель	Количество больных		Уровень селена, мкг/л
	абс.	%	
Общее количество больных	72	100	$75,5 \pm 1,8$
Пол:			
мужчины	56	78	$75,6 \pm 2,1$
женщины	16	22	$74,6 \pm 3,8$
Локализация ОИМ:			
передний	34	47	$77,3 \pm 2,7$
нижний	38	53	$73,4 \pm 2,3$
Острый ИМ	56	78	$76,7 \pm 2,1$
Повторный ИМ	16	22	$72,4 \pm 2,8$
<b>Факторы риска</b>			
Гипертоническая болезнь:			
отсутствует	2	3	$69,1 \pm 10,1$
I степень	4	5	$66,8 \pm 3,4$
II степень	15	21	$75,6 \pm 5,0$
III степень	51	71	$76,6 \pm 2,0$
ХСН:			
отсутствует	6	8	$67,0 \pm 3,4$
I степень	18	25	$79,1 \pm 3,7$
II степень	48	67	$74,9 \pm 2,1$
Сахарный диабет 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе	7	11	–
Курящие	39	54	$74,0 \pm 2,5$
Некурящие	33	46	$77,0 \pm 2,7$
<b>Особенности ведения больных</b>			
Лечение:			
ЧКВ	13	18	
ТЛТ	44	61	$76,8 \pm 2,5$
без ТЛТ	28	39	$73,3 \pm 2,6$
Количество диагностических КАГ	28	39	–



■ >120 мкг/л □ 119–90 мкг/л ▒ 89–70 мкг/л ■ 69–50 мкг/л

Рис. 1. Исходный уровень селена в сыворотке крови у больных Q-ОИМ

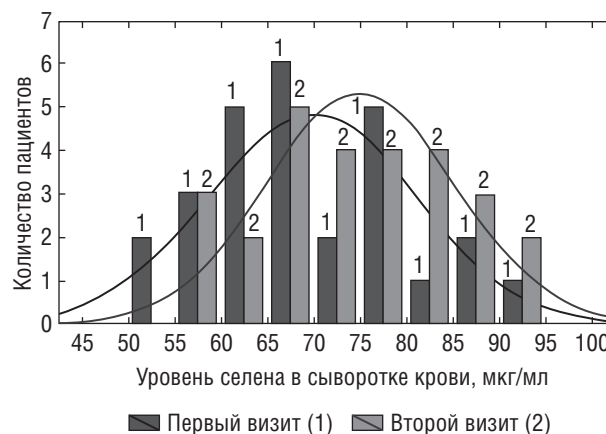


Рис. 2. Распределение уровня селена в крови у 27 больных Q-ОИМ при 1-м и 2-м визитах

ного селена у больных в первые 20 ч от начала ОИМ [10]. В нашем исследовании также не установлена зависимость между уровнем селена и локализацией ОИМ, характером проводившегося лечения, в частности ТЛТ, наличием у пациентов факторов риска. Между тем имеются отдельные публикации о сопряженности курения с дефицитом селена в сыворотке крови [1, 7], что, по-видимому, может быть связано с тем, что авторы изучали уровень селена у лиц, не страдающих ИБС.

Выявлению взаимосвязи селенового статуса и показателей, характеризующих функционирование сердца у больных, страдающих различными вариантами ХСН, посвящены единичные клинические исследования. В частности выявлена корреляция уровня селена в сыворотке крови с фракцией выброса левого желудочка, сократительной способностью миокарда независимо от исходного заболевания (хроническая ревматическая болезнь сердца, дилатационная кардиомиопатия, ИБС) [7]. В отличие от представленной в публикации U-образной зависимости между уровнем селена и сердечно-сосудистой недостаточностью [10] в нашей работе не установлена связь уровня селена в сыворотке крови со степенью и стадией ХСН.

На следующем этапе работы был проведен корреляционный анализ по Спирмену между уровнем селена сыворотки крови и некоторыми клинико-функциональными и биохимическими показателями.

По результатам исследования выявлена обратная корреляционная связь ( $r=-0,30$ ,  $p<0,05$ ) между содержанием в крови прогностически значимого маркера некроза миокарда КФК и уровнем селена в сыворотке крови. Эти данные согласуются с результатами исследования, установившими взаимосвязь между уровнем селена и КФК-МВ, тропонинами Т и I [8].

По нашим данным, установлена обратная корреляционная связь уровня селена сыворотки крови с показателями электрокардиографии, отражающими степень повреждения и некроза миокарда в острую стадию заболевания – амплитудой подъема сегмента ST ( $r=-0,30$ ,  $p<0,05$ ) и реципрокной депрессией сегмента ST ( $r=-0,29$ ,  $p<0,05$ ), глубиной зубца Q ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ). Эти результаты могут быть следствием ограничения перинфарктной зоны и ускорения формирования рубца у больных с более высоким содержанием микроэлемента в крови.

Подобное предположение косвенно подтверждается результатами ЭхоКГ, показавшими корреляцию исходного уровня селена с некоторы-

ми параметрами работы сердца в подостром периоде ОИМ: уже спустя 2 нед от начала ОИМ повышаются фракция выброса левого желудочка ( $r=0,40$ ,  $p<0,05$ ), размеры левого предсердия ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ) и митральная регургитация ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ). Эти данные позволяют высказать предположение об улучшении репаративных процессов и ремоделирования миокарда при исходно более высоких уровнях селена в сыворотке крови [13].

Следует отметить антиаритмическое влияние калия и селена. Имеются работы, посвященные изучению антиаритмического действия препаратов селена, которое реализуется, вероятно, через мембраностабилизирующее влияние ионов калия на кардиомиоциты [14]. В нашем исследовании также установлена прямая корреляционная зависимость уровней селена и калия в крови ( $r=0,36$ ,  $p<0,05$ ).

В литературе имеются противоречивые данные о корреляции между уровнем селена в плазме и метаболическими факторами риска ССЗ [11]. Оценивая антропометрические данные больных, мы получили прямую корреляцию уровня селена с ИМТ ( $r=0,37$ ,  $p<0,05$ ) и массой тела ( $r=0,25$ ,  $p<0,05$ ).

Взаимосвязь атеросклероза и селенового статуса больных ОИМ до сих пор неясна [6, 12]. Согласно полученным нами результатам имеется прямая корреляция между уровнем сывороточного селена и ХС ЛПВП ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ). С другими параметрами липидного спектра, такими, как ЛПНП, ТГ, ОХС, и сывороточным селеном корреляция не установлена.

## Заключение

Для больных ОИМ в острый период характерно снижение содержания селена в сыворотке крови, достигающее у 87% лиц критического уровня или дефицита. Переход заболевания в подострую стадию характеризуется статистически закономерным повышением селенового статуса. Выявлена обратная корреляционная связь уровня селена и прогностически значимого маркера некроза миокарда КФК, показателей электрокардиограммы, отражающих степень повреждения и некроза миокарда, данных ЭхоКГ. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем селена и фракции выброса левого желудочка, содержанием калия и ЛПВП в сыворотке крови, антропометрическими данными.

## Сведения об авторах

*Радченко Елена Николаевна* – врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии с БРИТ ГБУ «Областная клиническая больница» Минздрава Рязанской области (Рязань)  
E-mail: lenusik.25@mail.ru

Низов Андрей Алексеевич – главный врач ГБУ «Областная клиническая больница» Минздрава Рязанской области (Рязань)

E-mail: nizov@post.rzn.ru

Иванова Анастасия Юрьевна – врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии с БРИТ ГБУ «Областная клиническая больница» Минздрава Рязанской области (Рязань)

E-mail: nastya\_doctor@list.ru

Сидорова Юлия Сергеевна – научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

## Литература

1. Василевская Л.С., Дербенева С.А., Зорин С.Н., Бучанова А.В. и др. Клиническая эффективность использования джема из ламинарии, обогащенного селеном // *Вопр. питания*. 2009. Т. 78, № 1. С. 79–83.
2. Голубкина Н.А., Папазян Т.Т. Селен в питании: растения, животные, человек. М., 2006. 255 с.
3. Дербенева С.А., Богданов А.Р., Погожева А.В., Гладышев О.А. и др. Влияние диетотерапии обогащенной селеном, на психо-эмоциональное состояние и адаптационный потенциал больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением // *Вопр. питания*. 2012. Т. 81, № 4. С. 35–41.
4. Мазо В.К., Гмошинский И.В., Ширина Л.И. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов и антиоксидантов. М.: Миклош, 2009. С. 14–15.
5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика*. 2007. Т. 6, № 8. Прил. 1.
6. Пятницкая С.В. Селен и свободнорадикальный статус у пациентов с острым коронарным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск, 2011. 26 с.
7. Селезнев С.В., Якушин С.С., Петруханова С.В., Мазо В.К. и др. Селеновый статус и возможность его коррекции при хронической сердечной недостаточности различной этиологии // *Вопр. питания*. 2011. Т. 80, № 6. С. 62–66.
8. Altekin E., Coker C., Sisman A.R., Onvual B. et al. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2005. Vol. 18, N 3. P. 235–242.
9. Beaglehole R., Jackson R., Watkinson J., Scragg R. et al. Decreased blood selenium and risk of myocardial infarction // *Int. J. Epidemiol.* 1990. Vol. 19, N 4. P. 918–922.
10. Bley J., Navas-Acien A., Guallar E. Serum selenium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among us adults // *Arch. Intern. Med.* 2008. Vol. 168. P. 404–410.
11. Brigelius-Flohe R., Banning A., Schnurr K. Selenium-dependent enzymes in endothelial cell function // *Antioxid. Redox. Signal.* 2003. Vol. 5. P. 205–215.
12. Rayman M.P., Stranges S., Griffin B.A., Pastor-Barriuso R. et al. Effect of supplementation with high-selenium yeast on plasma lipids: A randomized trial // *Ann. Intern. Med.* 2011. Vol. 154. P. 656–665.
13. Tanguy S., Rakotovo A., Jouan M.G., Ghezzi C. et al. Dietary selenium intake influences Cx43 dephosphorylation, TNF- $\alpha$  expression and cardiac remodeling after reperfused infarction // *Mol. Nutr. Food Res.* 2011. Vol. 55, N 4. P. 522–529.
14. Trankmann P., Thiele R., Winnefeld K., Seliger K. Effect of administration of selenium and vitamin E on heart failure and ventricular arrhythmias in patients with acute myocardial infarct // *Med. Klin.* 1999. Vol. 94, suppl. P. 78–80.
15. Vernandos K.M., Perkins A., Headrick J., Kaye D.M. Myocardial ischemia-reperfusion injury, antioxidant enzyme systems, and selenium: a review // *Curr. Med. Chem.* 2007. Vol. 14. P. 1539–1549.

## References

1. Vasilevskaya L.S., Derbeneva S.A., Zorin S.N., Buchanova A.V. et al. Clinical efficiency of using laminaria jam enriched with selenium. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2009; Vol. 78 (1): 79–83. (in Russian)
2. Golubkina N.A., Papazyan T.T. Selenium in the diet: plants, animals, people. Moscow, 2006: 255 p. (in Russian)
3. Derbeneva S.A., Bogdanov A.R., Pogozeva A.V. et al. The influence of selenium-rich diet on the psycho-emotional condition and adaptive potential of patients with cardiovascular diseases and obesity. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2012; Vol. 81 (4): 35–41. (in Russian)
4. Mazo V.K., Gmoshinskij I.V., Shirina L.I. New alimentary sources of essential microelements ant antioxydants. Moscow: Miklosh, 2009: 14–5. (in Russian)
5. National guidelines on management and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-elevation on ECG. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Treatment and Prevention]*. 2007; Vol. 6 (8). Suppl. 1. (in Russian)
6. Pyatnitskaya S.V. Selenium and free radical status in patients with acute coronary syndrome: Abstract diss., 2011: 26 p. (in Russian)
7. Seleznev S.V., Yakushin S.S., Petrukhanova A.V., Mazo V.K. et al. Selenium status and its correction in chronic heart failure of different aetiology. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2011. Vol. 80 (6): 62–6. (in Russian)
8. Altekin E., Coker C., Sisman A.R., Onvual B. et al. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes. *J Trace Elem Med Biol.* 2005; Vol. 18 (3): 235–42.
9. Beaglehole R., Jackson R., Watkinson J., Scragg R. et al. Decreased blood selenium and risk of myocardial infarction. *Int J Epidemiol.* 1990; Vol. 19 (4): 918–22.
10. Bley J., Navas-Acien A., Guallar E. Serum selenium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among us adults. *Arch. Intern. Med.* 2008; Vol. 168: 404–10.
11. Brigelius-Flohe R., Banning A., Schnurr K. Selenium-dependent enzymes in endothelial cell function. *Antioxid Redox Signal.* 2003; Vol. 5: 205–15.
12. Rayman M.P., Stranges S., Griffin B.A., Pastor-Barriuso R. et al. Effect of supplementation with high-selenium yeast on plasma lipids: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2011; Vol. 154: 656–65.
13. Tanguy S., Rakotovo A., Jouan M.G., Ghezzi C. et al. Dietary selenium intake influences Cx43 dephosphorylation, TNF- $\alpha$  expression and cardiac remodeling after reperfused infarction. *Mol Nutr Food Res.* 2011; Vol. 55 (4): 522–9.
14. Trankmann P., Thiele R., Winnefeld K., Seliger K. Effect of administration of selenium and vitamin E on heart failure and ventricular arrhythmias in patients with acute myocardial infarct. *Med Klin.* 1999; Vol. 94, suppl.: 78–80.
15. Vernandos K.M., Perkins A., Headrick J., Kaye D.M. Myocardial ischemia-reperfusion injury, antioxidant enzyme systems, and selenium: a review. *Curr Med Chem.* 2007. Vol. 14: 1539–49.

**Для корреспонденции**

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

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

Телефон: (495) 698-53-30

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

О.А. Вржесинская<sup>1</sup>, О.Г. Переверзева<sup>1</sup>, М.В. Гмошинская<sup>1</sup>, В.М. Коденцова<sup>1</sup>,  
А.И. Сафронова<sup>1</sup>, М.М. Коростелева<sup>1</sup>, И.В. Алешина<sup>1</sup>, Т.А. Фандеева<sup>2</sup>

## Обеспеченность водорастворимыми витаминами и состояние костной ткани у беременных

Sufficiency with water-soluble vitamins and state of bone in pregnant women

O.A. Vrzhesinskaya<sup>1</sup>, O.G. Pereverzeva<sup>1</sup>, M.V. Gmoshinskaya<sup>1</sup>, V.M. Kodentsova<sup>1</sup>, A.I. Safronova<sup>1</sup>, M.M. Korosteleva<sup>1</sup>, I.V. Aleshina<sup>1</sup>, T.A. Fandeeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ питания», Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская поликлиника № 214» Департамента здравоохранения г. Москвы, филиал № 2

<sup>1</sup> Institute of Nutrition, Moscow

<sup>2</sup> Polyclinic # 214, Branch # 2, Moscow

*Неинвазивными методами проведено обследование витаминной обеспеченности и костной прочности у 91 беременной (средний возраст – 29,3±4,6 года) в Москве. Обеспеченность витаминами С, В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub> оценивали по экскреции с утренней порцией мочи аскорбиновой кислоты, рибофлавина и 4-пиридоксидовой кислоты, определяемых методом визуального титрования и флуориметрически. Скорость резорбции костной ткани оценивали по соотношению выведенного кальция и креатинина с мочой, определяемых соответственно комплексонометрическим титрованием и спектрофотометрически. Исследование костной прочности проводили с помощью ультразвукового денситометра по скорости прохождения ультразвуковой волны вдоль кортикального слоя. Недостаток витамина С обнаружился у 20,4% обследованных женщин, витамина В<sub>2</sub> – у 27,4%. Наиболее часто выявлялся недостаток витамина В<sub>6</sub> (у 90%). Экскреция витаминов В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub> у женщин в III триместре беременности была более низкой по сравнению с показателями женщин в I и II триместрах. У 53,3% обследованных женщин наблюдалось повышенное выведение кальция с мочой в расчете на креатинин. Экскреция витамина В<sub>2</sub> и особенно витамина В<sub>6</sub> (достоверно в 1,75 раза) у женщин, принимавших витаминные комплексы, была выше по сравнению с не принимавшими эти витамины, что свидетельствует о лучшей обеспеченности организма этими витаминами. Среди получавших витаминные комплексы женщин недостаточная обеспеченность водорастворимыми витаминами С, В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub> отмечалась несколько реже (различия в 2 раза достоверны для витамина В<sub>2</sub>), чем среди женщин, не принимавших витаминные комплексы (у 11,9, 27,7 и 42,4% против 16,1, 54,8 и 48,8%). Скорость резорбции костной ткани у принимавших витамины женщин была меньше (0,19±0,09 против 0,24±0,14 у не принимавших, p>0,05). Среди принимавших витамины соотношение Са/креатинин находилось в пределах нормы у 40% женщин, среди не принимавших витамины – у 22,2% обследованных, у остальных эта величина превышала верхнюю границу нормы. У женщин во II и III триместрах беременности, хуже обеспеченных витами-*

нами, прочность костной ткани была нарушена. Процент совпадения используемых при диагностике остеопении результатов, полученных с помощью ультразвуковой денситометрии, и отношению выведенного с мочой кальция к креатинину, составил 42,2%. Таким образом, был подтвержден вывод о том, что оценивать состояние костной ткани можно только на основании нескольких параметров.

**Ключевые слова:** витамины, беременные, экскреция с мочой, кальций, костная прочность

*Vitamin status and bone strength have been estimated in 91 pregnant women (29.3±4.6 years old) from Moscow by non-invasive methods. Sufficiency with vitamins C, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> has been evaluated by morning urinary excretion of ascorbic acid, riboflavin and 4-pyridoxic acid determined by visual titration and fluorimetric methods. The rate of bone resorption has been measured by the ratio of urinary calcium and creatinine, determined by complexometric titration and spectrophotometrically. The study of the bone strength has been conducted using an ultrasonic densitometer (the speed of the ultrasonic waves along the cortical layer). The lack of vitamin C was found in 20.4% of the women surveyed, vitamin B<sub>2</sub> – in 27.4%. Vitamin B<sub>6</sub> deficiency was detected most frequently (90%). Excretion of vitamins B<sub>2</sub> and B<sub>6</sub> in women in the third trimester of pregnancy was lower as compared with the women in the first and second trimester. In 53.3% of the women surveyed an increase in urinary excretion of calcium per creatinine has been observed. Excretion of group B vitamins (especially vitamin B<sub>6</sub>, 1.75 fold, p<0.05) in women taking vitamin supplements was higher compared to non-taking vitamins that indicates the better sufficiency of the organism with these vitamins. Among women who took vitamin complexes, inadequate supply with water-soluble vitamins C, B<sub>2</sub> and B<sub>6</sub> was detected less frequently (the difference was significant for vitamin B<sub>2</sub>) than among women who did not intake vitamin complexes (in 11.9, 27.7 and 42.4% vs 16.1, 54.8 and 48.8 %). The rate of bone resorption (Ca/creatinine) in women taking vitamins was smaller (0.19±0.09 vs 0.24±0.14, p>0.05). Ca/creatinine ratio was within normal range in 40% of women who intake vitamins, while in women not taking vitamins – only in 22.2%; this value exceeded the upper limit of norm in the rest. The strength of bone was broken in women in the second and third trimester of pregnancy, having worse supply of vitamins. The percentage of agreement of the results of osteopenia diagnosis assessment (ultrasound densitometry and urinary Ca/creatinine) was 42.2%. Thus, the conclusion has been confirmed that the evaluation of the status of bone is possible only basing on the results of determination of several parameters.*

**Keywords:** vitamins, pregnant women, urinary excretion, calcium, bone strength

**Д**ефицит незаменимых пищевых веществ, в том числе витаминов и минеральных веществ, во время беременности негативно сказывается на здоровье не только самой женщины, но и будущего ребенка. Дефицит витаминов во время беременности, когда потребность женского организма в этих незаменимых пищевых веществах особенно велика, наносит ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск перинатальной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений физического и умственного развития детей [21, 22, 24]. Анализ фактического питания кормящих женщин показал

[10, 13, 16], что потребление витаминов А, С, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> не достигает рекомендуемых норм. Особенно ощутим недостаток витамина В<sub>1</sub> и кальция. Сниженный уровень витаминов в крови обнаруживается у значительного количества женщин во всех регионах нашей страны [1, 6, 10, 13, 19]. Между тем доказано, что недостаток микронутриентов в питании является фактором риска развития остеопении и остеопороза [8, 15].

В **цели** исследования входило с помощью неинвазивных методов по экскреции витаминов с мочой оценить обеспеченность беременных витаминами С и группы В и соотнести показатели витаминного статуса с состоянием костной ткани.

## Материал и методы

Обследование беременных проводили после подписания ими информированного согласия на базе женской консультации при ГБУЗ «Городская поликлиника № 214» Департамента здравоохранения города Москвы филиал № 2 в зимне-весенний период (2012/2013). Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБНУ «НИИ питания». Под наблюдением находилась 91 беременная на разных сроках беременности. Исследование костной прочности проводили с помощью ультразвукового денситометра «Sunlight Omnisense 7000» («BeamMed», Израиль) по скорости прохождения ультразвуковой волны вдоль кортикального слоя (Speed of sound – SOS) в абсолютных значениях (SOS, м/с). Прочность костной ткани каждой женщины (Z-критерий) выражали в стандартных отклонениях (SD) от соответствующих нормативных возрастных показателей. В соответствии с критериями ВОЗ, величину Z-критерия расценивали как норму при отклонении менее чем на 1,0 SD, как сниженный – при отклонении на -1,0 – -2,5 SD.

Возраст обследованных женщин составил 29,3±4,6 года, среди них у 44% (40 человек) превысил 30 лет. Масса тела составляла 62,9±13,5 кг, рост – 165,8±6,5 см. Энергетическая ценность рационов питания и потребление белка у всех женщин были близки к рекомендуемым нормам физиологической потребности для беременных. Содержание жира было выше, а углеводов на 20–30% ниже физиологических нормативов. Более подробная характеристика питания обследованных женщин, включая потребление макро- и микронутриентов, представлена в предыдущем сообщении [15].

Обеспеченность организма витаминами С, В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub> оценивали по экскреции витаминов или их метаболитов с утренней порцией мочи, собранной за 40–150 мин натощак. Аскорбиновую кислоту определяли методом визуального титрования реактивом Тильманса [14]; рибофлавин – спектрофлуориметрически титрованием рибофлавинсвязывающим апобелком [7]; 4-пиридоксильную кислоту (4-ПК) – флуоресцентным методом [12]. В качестве критериев

обеспеченности исследуемыми витаминами использовали величины, обоснованные в предыдущих исследованиях [4, 12, 14]. Женщин с показателями, не достигающими нижней границы нормы, считали недостаточно обеспеченными витамином.

Кальций (Ca) в моче определяли комплексонометрическим титрованием [18], креатинин – спектрофотометрически.

Результаты обрабатывали с помощью программ Statistica и SPSS Statistics с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Достоверность отличия долей оценивали по критерию Фишера.

## Результаты и обсуждение

Показатели часовой экскреции с мочой витаминов в зависимости от срока беременности представлены в табл. 1.

Обнаружено, что экскреция аскорбиновой кислоты у подавляющего большинства женщин находилась на очень высоком уровне. Поскольку с мочой выводится избыток водорастворимых витаминов, это свидетельствует об их оптимальной обеспеченности витамином С.

Хотя статистически значимых различий в экскреции витаминов в зависимости от срока беременности не установлено, экскреция витаминов В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub> у женщин в III триместре беременности была более низкой.

Как следует из рис. 1, у женщин чаще ( $p \leq 0,05$ ) отмечался дефицит витамина В<sub>6</sub> по сравнению с частотой выявления недостатка витаминов С или В<sub>2</sub>.

Полученные результаты совпадают с более ранними обследованиями как беременных, так и всего взрослого населения в целом [2, 9, 11] и свидетельствуют о том, что в современных условиях на первое место среди дефицитов витаминов выдвигаются витамины группы В, тогда как обеспеченность витамином С находится на достаточно хорошем уровне.

Несмотря на то что в целом экскреция кальция с мочой в расчете на креатинин у беременных вне зависимости от срока беременности находилась в пределах нормы, у 53,3% обследованных жен-

**Таблица 1.** Экскреция витаминов и кальция с мочой у беременных в зависимости от срока беременности [ $M \pm \sigma$  (пределы колебаний)]

Срок беременности	Аскорбиновая кислота, мг/ч	Рибофлавин, мкг/ч	4-ПК, мкг/ч	Ca/креатинин
Норма	$\geq 0,4$	$\geq 13$	70–260	0,02–0,17
I триместр (n=11)	1,86±2,04 (0,23–7,0)	44,6±37,7 (3,3–140)	130,2±106,5 (41,3–336,6)	0,15±0,16 (0,03–0,59)
II триместр (n=37)	1,10±0,61 (0,26–2,4)	36,9±35,1 (1,1–135,1)	101,3±73,3 (20,6–240,9)	0,13±0,11 (0,02–0,38)
III триместр (n=43)	1,70±1,53 (0,24–6,0)	25,2±18,0 (1,8–69,8)	81,6±44,6 (8,1–189,2)	0,16±0,12 (0,01–0,53)



щин наблюдалось повышенное выведение кальция с мочой. Полученные данные свидетельствуют о необходимости коррекции витаминного статуса беременных с использованием витаминно-минеральных комплексов, обогащенных витаминами и минеральными веществами пищевых продуктов или специализированных пищевых продуктов, предназначенных для беременных.

При распределении беременных на группы по срокам беременности и в зависимости от приема витаминных комплексов некоторые группы оказались малочисленными. Так, среди женщин в I триместре, принимавших витамины, оказалось только 7 человек, а не принимавших витамины – 4 человека. Аналогичная картина наблюдалась и среди женщин во II триместре беременности. Поэтому охарактеризовать зависимость обеспеченности витаминами от приема витаминов удалось только для женщин в III триместре беременности. Как следует из табл. 2, экскреция витамина В<sub>6</sub> у женщин, принимавших витамины, была достоверно выше, что свидетельствует о лучшей обеспеченности организма этими витаминами.

Среди женщин, получавших витаминные комплексы, недостаточная обеспеченность водорастворимыми витаминами наблюдалась несколько реже (различия достоверны для витамина В<sub>2</sub>), чем среди женщин, не получавших витаминные комплексы (рис. 2).

Скорость резорбции костной ткани, оцениваемая по соотношению выведенного кальция и креатинина с мочой, у принимавших витамины женщин была меньше, хотя различия не достигли уровня достоверной значимости (см. табл. 2). Если среди принимавших витамины соотношение Са/креатинин находилось в пределах нормы у 40% женщин, то среди не принимавших витамины – у 22,2% обследованных (в 1,8 раза реже), а у остальных эта величина превышала верхнюю границу нормы. Это означает, что у не принимавших витаминно-минеральные комплексы беременных рассасывание костной ткани превалирует над ее ремоделированием, т.е. состояние костной ткани у них хуже, чем у принимавших витамины женщин.

Взаимосвязь между обеспеченностью витамином и прочностью костной ткани удалось охарактеризовать только у женщин во II и в III триместрах беременности. В обоих случаях наблюдается одинаковая закономерность. У женщин, хуже обеспеченных витаминами, прочность костной ткани

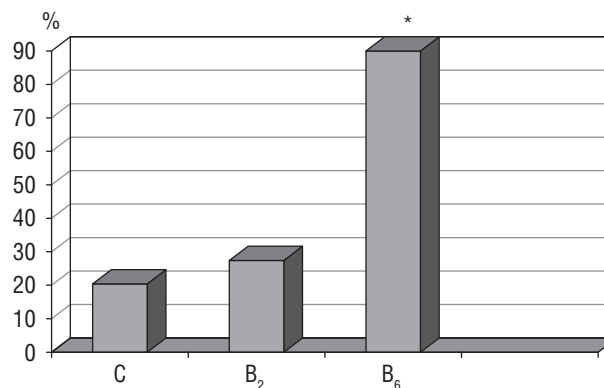


Рис. 1. Относительное количество (в %) обследованных беременных, недостаточно обеспеченных витаминами

\* Достоверность отличия долей ( $p \leq 0,05$ ) по критерию Фишера.

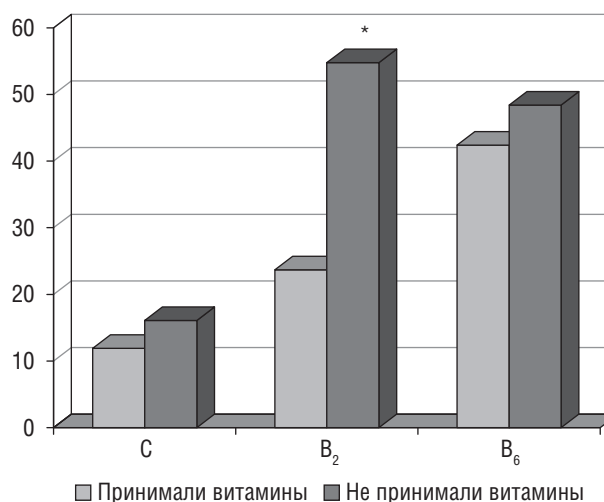


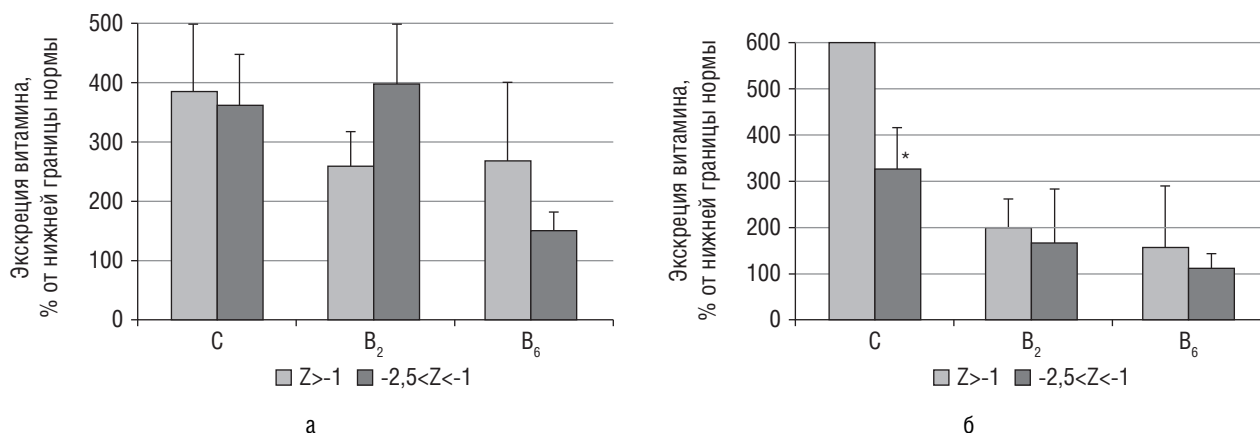
Рис. 2. Относительное количество (в %) обследованных беременных, недостаточно обеспеченных витаминами, среди принимавших и не принимавших витаминные комплексы женщин

\* Достоверность отличия долей ( $p \leq 0,05$ ) по критерию Фишера от принимавших витамины женщин.

Таблица 2. Экскреция витаминов с мочой у беременных в III триместре в зависимости от потребления витаминно-минеральных комплексов [ $M \pm \sigma$  (пределы колебаний)]

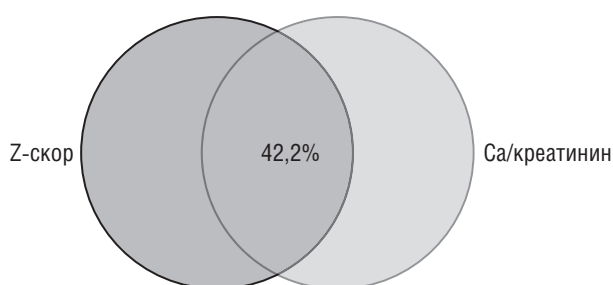
Показатель	C, мг/ч	B <sub>2</sub> , мкг/ч	4-ПК, мкг/ч	Са/креатинин
Норма	$\geq 0,4$	$\geq 13$	70–260	0,02–0,17
Беременные, не принимавшие витамины (n=18)	1,55±1,48 (0,38–5,80)	21,8±14,4 (4,1–50,0)	57,1±28,6 (8,1–115,0)	0,24±0,14 (0,01–0,53)
Беременные, принимавшие витамины (n=25)	1,85±1,59 (0,24–6,00)	27,6±20,2 (1,8–69,8)	100,1±46,1* (25,9–189,2)	0,19±0,09 (0,04–0,36)

\* Достоверность отличия ( $p=0,003$ ) по критерию Манна–Уитни.



**Рис. 3.** Часовая экскреция витаминов с мочой (в % от величины нижней границы нормы) обследованных беременных во II (а) и в III триместрах (б) в зависимости от прочности костной ткани

\* Отличие ( $p \leq 0,10$ ) по критерию Манна–Уитни.



**Рис. 4.** Процент совпадения показателей, используемых при диагностике остеопении

За 100% принято количество всех обследованных беременных.

нарушена. У женщин в III триместре беременности, имеющих сниженную минеральную плотность костной ткани, обеспеченность витаминами хуже, о чем свидетельствует более низкая экскреция витаминов с мочой (рис. 3).

В соответствии с современной клинической практикой, данные, полученные с помощью ультразвукового исследования, не являются достаточным основанием для постановки клинического диагноза остеопороза и остеопении [5, 20, 23]. Ранее на основании расчетов коэффициентов корреляции было показано, что достоверно значимая слабая обратная связь обнаруживается между величиной T-критерия и экскрецией кальция с мочой, собранной натощак, в расчете на выделенный креатинин (Ca/креатинин), отражающей скорость резорбции костной ткани [18]. Экскреция кальция в расчете на креатинин оказалась достаточно информативным показателем, отражающим состояние минеральной плотности костной ткани [12]. В связи с этим была проведена оценка совпадения показателей, используемых при диагностике остеопении с помощью ультразвуковой денситометрии и экскреции кальция. Процент совпадения результатов составил 42,2 (рис. 4).

Установить явную связь между показателем костной прочности и скоростью выведения кальция у женщин в III триместре не удалось, поскольку резорбция костной ткани была повышена у всех обследованных женщин.

Для дальнейшего сопоставления 2 показателей состояния костной ткани с помощью четырехпольной таблицы были рассчитаны такие статистические параметры, как чувствительность [доля позитивных (наличие заболевания) результатов теста для диагностики остеопороза в группе женщин с остеопатией] и специфичность [доля негативных (отсутствие остеопатии) результатов теста в группе пациенток с нормальной костной тканью], по отношению к результатам ультразвукового обследования. Специфичность составила 0,20 и оказалась очень низкой по сравнению с чувствительностью (0,94). Доля правильных прогнозов составила 57%. Расчет вероятности наличия заболевания (3,33), существенно отличающейся от 1,0, свидетельствует о высокой клинической значимости этих двух показателей.

Таким образом, был подтвержден вывод о том, что диагностировать нарушение минерализации костной ткани можно только на основании результатов определения нескольких параметров, что согласуется с выводами других авторов [3, 6, 17].

Результаты обследования свидетельствуют о том, что у значительной части беременных имеется недостаток витаминов группы B (чаще всего витамина B<sub>6</sub>). Более низкая экскреция витаминов B<sub>2</sub> и B<sub>6</sub> у женщин в III триместре беременности по сравнению с выведением этих витаминов у женщин на более ранних сроках беременности, указывает на постепенное ухудшение обеспеченности витаминами в ходе беременности. Более высокая экскреция витаминов с мочой у женщин, принимавших витаминные комплексы, указывает на необходимость витаминной поддержки женщин в ходе беременности.

## Сведения об авторах

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

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

*Переверзева Ольга Георгиевна* – научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: mailbox@ion.ru

*Коденцова Вера Митрофановна* – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: kodentsova@ion.ru

*Гмошинская Мария Владимировна* – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: mgmosh@yandex.ru

*Сафронова Адиля Ильгизовна* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: sai1509@narod.ru

*Коростелева Маргарита Михайловна* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: korostel@bk.ru

*Алешина Ирина Владимировна* – младший научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: rodionova@ion.ru

*Фандеева Тамара Андреевна* – заведующая женской консультацией ГБУЗ «Городская поликлиника № 214» Департамента здравоохранения г. Москвы, филиал № 2

E-mail: gp214@zdrav.mos.ru

## Литература

- Вахлова И.В., Щеплягина Л.А. Грудное вскармливание: обеспеченность и пути оптимизации поступления микронутриентов к матери и ребенку // *Вопр. практ. педиатрии*. 2007. Т. 2, № 6. С. 24–31.
- Вржесинская О.А., Ильясова Н.А., Исаева В.А. и др. Сезонные различия в обеспеченности витаминами беременных женщин (г. Мценск) // *Вопр. питания*. 1999. Т. 68, № 5/6. С. 19–22.
- Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Светикова А.А. и др. Сравнительный анализ показателей, используемых для диагностики снижения минеральной плотности костной ткани // *Вопр. питания*. 2008. Т. 77, № 3. С. 29–33.
- Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Спиричев В.Б. и др. Оценка рибофлавинового статуса организма с помощью различных биохимических методов // *Вопр. питания*. 1994. Т. 63, № 6. С. 9–12.
- Гаспарян Н.Д., Лебедева Е.А. Нарушение минерального обмена и его коррекция у беременных с остеопенией // *Тез. XI Конгр. педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»*. М., 2007. С. 42.
- Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 288 с.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Харитончик Л.А. и др. Уточнение критериев обеспеченности организма витамином В<sub>2</sub> // *Вопр. мед. химии*. 1994. Т. 40, № 6. С. 41–44.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Светикова А.А., Каганов Б.С. Алиментарные факторы риска развития остеопороза // *Вопр. питания*. 2009. Т. 78, № 1. С. 22–32.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Изменение витаминной обеспеченности взрослого населения России за последнее десятилетие // *Рецепт*. 2011. № 1(75). С. 109–117.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных // *Гинекология*. 2002. Т. 4, № 1. С. 7–12.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987–2009 гг. (К 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН) // *Вопр. питания*. 2010. Т. 79, № 3. С. 68–72.
- Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Вржесинская О.А. Уточнение критериев обеспеченности организма витамином В<sub>6</sub> // *Вопр. мед. химии*. 1995. Т. 41, № 3. С. 46–50.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных и кормящих женщин // *Вопр. гин., акуш. и перинатол.* 2013. Т. 12, № 3. С. 38–50.
- Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Вржесинская О.А. и др. Уточнение критериев обеспеченности организма витамином С // *Вопр. мед. химии*. 1995. Т. 41, № 1. С. 53–57.
- Конь И.Я., Сафронова А.И., Гмошинская М.В. и др. Костная прочность у беременных женщин города Москвы: возможное влияние алиментарных факторов и особенностей течения беременности // *Вопр. питания*. 2014. Т. 83, № 6. С. 58–64.
- Лукоянова О.Л., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. Зависимость витаминного состава грудного молока преждевременно родивших женщин от их витаминной обеспеченности // *Педиатрия*. 2000. № 1. С. 30–34.
- Родионова С.С. Диагностика и лечение первичных форм остеопороза // *Качество жизни. Медицина*. 2003. № 3. С. 39–45.
- Теоретические и клинические аспекты науки о питании / под ред. М.Н. Волгарева. М., 1987. Т. 8. 210 с.
- Тоточия Н.Э., Бекетова Н.А., Коновалова Л.С., Переверзева О.Г. и др. Влияние витаминной обеспеченности на течение беременности // *Вопр. дет. диетологии*. 2011. Т. 9, № 3. С. 43–46.
- Baim S., Leonard M.B., Bianchi M.-L. et al. Official Position of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Pediatric Position Development Conference // *J. Clin. Densitom: Assessment of Skeletal Health*. 2008. Vol. 11, N 1. P. 6–21.
- Lee B.E., Hong Y.C., Lee K.H., Kim Y.J. et al. Influence of maternal serum levels of vitamins C and E during the second trimester on

- birth weight and length // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 58, N 10. P. 1365–1371.
22. Parlea L., Bromberg I.L., Feig D.S., Vieth R. et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus // *Diabet. Med.* 2012. Vol. 29, N 7. P. e25–e32.
23. Prins S.H., Jorgensen H.L., Jorgensen L.V. et al. The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone: a review // *Clin. Physiol.* 1998. Vol. 18, N 1. P. 3–17.
24. Wang Y.Z., Ren W.H., Liao W.Q. Zhang G.Y. Concentrations of antioxidant vitamins in maternal and cord serum and their effect on birth outcomes // *J. Nutr. Sci Vitaminol. (Tokyo)*. 2009. Vol. 55, N 1. P. 1–8.

## References

- Vakhlova I.V., Shcheplyagina L.A. Breastfeeding: sufficiency and ways to optimize the intake of micronutrients for mother and child. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* [Issues Practical Pediatrics]. 2007; Vol. 2 (6): 24–31. (in Russian)
- Vrzheshinskaya O.A., Ilyasova N.A., Isaeva V.A. et al. Seasonal differences in the vitamins supply of pregnant women (Mtsensk). *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 1999; Vol. 68 (5/6): 19–22. (in Russian)
- Vrzheshinskaya O.A., Kodentsova V.M., Svetikova A.A. et al. Comparative analysis of the indicators used to diagnose reduction of bone mineral density. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2008; Vol. 77 (3): 29–33. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Spirichev V.B. Fluorometric riboflavin titration in plasma by riboflavinbinding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. *Ann Nutr Metab.* 1995; Vol. 39: 355–60.
- Gasparyan N.D., Lebedeva E.A. Disturbances of mineral metabolism and its correction in pregnant women with osteopenia. *Proc. XI Congress of Pediatricians of Russia «Actual problems of Pediatrics»*. Moscow, 2007: 42. (in Russian)
- Clinical guidelines. *Rheumatology* / Ed. E.L. Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2007: 288 p. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Kharitonchik L.A. et al. Clarification of criteria to ensure the organism with vitamin B2. *Voprosy meditsinskoy khimii* [Problems of Medical Chemistry]. 1994; Vol. 40 (6): 41–4. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Svetikova A.A., Kaganov B.S. et al. Alimentary risk factors of osteoporosis. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2009; Vol. 78 (1): 22–32. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A. The alteration of vitamin status of adult population of the Russia over the past decade. *Recipe*. 2011; N 1 (75): 109–17. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A. Vitamins in the diet of pregnant women. *Gynecology*. 2002; Vol. 4 (1): 7–12. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Spirichev V.B. The alteration of vitamin status of adult population of the Russian Federation in 1987–2009 (To the 40<sup>th</sup> anniversary of the Laboratory of vitamins and minerals of Institute of Nutrition at Russian Academy of Medical Sciences). *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2010; Vol. 79 (3): 68–72. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Kharitonchik L.A., Vrzheshinskaya O.A. et al. Clarification of criteria to ensure the organism with vitamin B<sub>6</sub>. *Voprosy meditsinskoy khimii* [Problems of Medical Chemistry]. 1995; Vol. 41 (3): 46–50. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A. Vitamins in the diet of pregnant and feeding women. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology]. 2013; Vol. 12 (3): 38–50. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Kharitonchik L.A., Vrzheshinskaya O.A. Clarification of criteria to ensure the organism with vitamin C. *Voprosy meditsinskoy khimii* [Problems of Medical Chemistry]. 1995; 41 (1): 53–7. (in Russian)
- Kon I.J., Safronova A.I., Gmoshinskaya M.V. et al. Bone mineral density in pregnant women from Moscow: the possible effects of pregnancy dynamics and nutrients intake. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2014; Vol. 83 (6): 58–64. (in Russian)
- Lukoyanova O.L., Vrzheshinskaya O.A., Kodentsova V.M. et al. The dependence of the vitamin content of breast milk prematurely delivered women from their vitamin sufficiency. *Pediatrics* [Pediatrics]. 2000; N 1: 30–4. (in Russian)
- Rodionova S.S. Diagnosis and treatment of primary forms of osteoporosis. *Kachestvo zhizni. Meditsina* [Quality of Life. Medicine]. 2003; N 3: 39–45. (in Russian)
- Theoretical and clinical aspects of nutrition science / ed. M.N. Volgarev. Moscow, 1987; Vol. 8: 210 p. (in Russian)
- Totochia N.E., Beketova N.A., Konovalova L.S., Pereverzeva O.G. et al. Effect of vitamin sufficiency on pregnancy. [*Voprosy detskoj dietologii*] *Problems Pediatric Nutritiology*. 2011; Vol. 9 (3): 43–6. (in Russian)
- Baim S., Leonard M.B., Bianchi M.-L. et al. Official Position of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Pediatric Position Development Conference. *J Clin Densitom: Assessment of Skeletal Health*. 2008; Vol. 11 (1): 6–21.
- Lee B.E., Hong Y.C., Lee K.H., Kim Y.J. et al. Influence of maternal serum levels of vitamins C and E during the second trimester on birth weight and length. *Eur J Clin Nutr.* 2004; Vol. 58 (10): 1365–71.
- Parlea L., Bromberg I.L., Feig D.S., Vieth R. et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2012; 29 (7): e25–32.
- Prins S.H., Jorgensen H.L., Jorgensen L.V. et al. The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone: a review. *Clin Physiol.* 1998; Vol. 18 (1): 3–17.
- Wang Y.Z., Ren W.H., Liao W.Q. Zhang G.Y. Concentrations of antioxidant vitamins in maternal and cord serum and their effect on birth outcomes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2009; Vol. 55 (1): 1–8.

**Для корреспонденции**

Ладнова Ольга Леонидовна – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии хлебопекарного, кондитерского и макаронного производств ФГБОУ ВПО «Государственный университет – учебно-научно-производственный комплекс»  
 Адрес: 302020, г. Орел, ул. Наугорское шоссе, д. 29  
 Телефон: (4862) 41-98-87  
 E-mail: ladnovaol@mail.ru

С.Я. Корячкина<sup>1</sup>, О.Л. Ладнова<sup>1</sup>, С.Л. Люблинский<sup>2</sup>, Е.Н. Холодова<sup>3</sup>

## Эффективность применения обогащенных хлебобулочных изделий в питании детей

Efficiency of application of the enriched bakery products in children nutrition

S.Ya. Koryachkina<sup>1</sup>, O.L. Ladnova<sup>1</sup>, S.L. Lublinsky<sup>2</sup>, E.N. Kholodova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Государственный университет – учебно-научно-производственный комплекс», Орел

<sup>2</sup> ООО НПФ «Мобитек», Боровск

<sup>3</sup> ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», Пятигорск

<sup>1</sup> State University – Educational Scientific-Industrial Complex, Orel

<sup>2</sup> «Mobitek», Borovsk

<sup>3</sup> North-Caucasus Federal University, Pyatigorsk

*Представлены результаты эффективности применения обогащенных хлебобулочных изделий в питании школьников 7–18 лет. Разработаны рецептуры и технология обогащенных хлебобулочных изделий. Определено влияние обогатителей на основе белков молочной сыворотки, плазмы крови сельскохозяйственных животных, гемоглобина, кальций- и йодсодержащих компонентов и пищевых волокон на пищевую и энергетическую ценность хлебобулочных изделий. Потребление 100 г обогащенных хлебобулочных изделий позволяет получить значительное количество белка – 12,5–23% от рекомендуемого суточного потребления (РСП), удовлетворить суточную потребность школьников в кальции в размере до 13,4%, в железе – до 20%, йоде – до 12,5% и пищевых волокнах – до 17,3%. При сравнении содержания гемоглобина в крови у школьников после включения в рацион обогащенных хлебобулочных изделий с исходным содержанием установлено отсутствие значимых изменений данных показателей у детей с предшествовавшим нормальным содержанием гемоглобина, что подтверждает безопасность использования продуктов, обогащенных гемовым железом. В то же время отмечена нормализация уровня гемоглобина у детей (9,7%) с исходными пороговыми и сниженными показателями гемоглобина. Установлено достоверное увеличение содержания гемоглобина у данной группы детей с  $112 \pm 3$  до  $131 \pm 6$  г/л ( $p \leq 0,05$ ). Определена положительная динамика содержания йода в моче у школьников с исходным дефицитом йода на фоне потребления хлеба, обогащенного йодом. Показатели йодурии достоверно увеличились с  $88 \pm 10$  до  $116 \pm 9$  мкг/л ( $p \leq 0,05$ ). Если до диетической коррекции у 53 из 59 детей, обследованных в Ставропольском крае, выявлен дефицит йода в легкой степени (содержание йода менее 100 мкг/л мочи), то после – только у 7 (11,9%) человек.*

**Ключевые слова:** хлебобулочные изделия из пшеничной муки, обогащенные натуральными ингредиентами, белки молочной сыворотки, белки плазмы крови сельскохозяйственных животных, порошок из морской капусты, порошок из створок раковин морского гребешка, гемоглобин, йодурия

*The results of the research devoted to an assessment of efficiency of application of the enriched bakery products in nutrition of school students have been presented. Composition and technology of the enriched bakery products have been developed. The influence of enrichers on the basis of proteins of whey, plasma of blood, hemoglobin, calcium and iodinated components and food fibers on the nutritive and energy value of bakery products has been defined. The consumption of 100 g of the enriched bakery products provides a significant amount of protein – 12.5–23% of the recommended daily intake (RDI), to satisfy daily need of school students in calcium up to 13.4%, in iron – up to 20%, iodine – 12.5% and food fibers – 17.3%. When comparing blood hemoglobin content in school students after inclusion in a diet of the enriched bakery products, the lack of significant changes of this indicator in children with normal hemoglobin content has been determined that is the confirmation of safety of use of the products enriched with hem iron. At the same time, normalization of hemoglobin level in children (9.7%) with the initial threshold and lowered hemoglobin indicators is noted. The reliable increase in the content of hemoglobin in this group of children from  $112 \pm 3$  to  $131 \pm 6$  g/l was established ( $p \leq 0.05$ ). Positive dynamics of the content of iodine in urine at school students with initial deficiency of iodine under administration of the bread enriched with iodine has been defined. Ioduria indicators authentically increased from  $88 \pm 10$  to  $116 \pm 9$  mkg/l ( $p \leq 0.05$ ). Before diet correction in 53 from 59 children surveyed in the Stavropol region, a mild lack of iodine has been revealed (iodine levels less than 100 mkg/l urine), while after bread intake – only in 7 (11.9%) students.*

**Keywords:** bakery products from wheat flour enriched with natural ingredients, whey proteins, proteins of animal blood plasma, powder from laminaria, powder of the wings sea scallop, hemoglobin, urinary iodine

Здоровье нации прежде всего определяется здоровьем детей. В наши дни отмечается ухудшение состояние здоровья женщин детородного возраста и подрастающего поколения. По данным Научного центра здоровья детей, не более 3–10% детей (в зависимости от возраста) можно признать здоровыми. Вследствие ухудшения здоровья детей подросткового возраста 30% из них имеет ограничения в выборе профессии и трудоустройстве. Ежегодно 30% 17-летних юношей признаются негодными к военной службе в связи с хроническими заболеваниями, что, в целом, свидетельствует о нездоровом поколении [10, 11, 13].

Один из путей компенсации алиментарной недостаточности – включение в рацион продуктов профилактической и функциональной направленности. Мировой и отечественный опыт показывает, что наиболее эффективным и экономически доступным способом обеспечения

населения важнейшими пищевыми веществами является обогащение ими продуктов массового потребления, в том числе хлебобулочных изделий [3, 5, 6, 16].

Хлеб – важнейший источник углеводов, витаминов группы В, растительных белков. Однако аминокислотный состав белков пшеничного хлеба не сбалансирован. Перспективным источником белка может быть вторичное сырье мясной и молочной промышленности (белки молочной сыворотки и плазмы крови сельскохозяйственных животных), рыбоводства.

Принципы обогащения рациона питания детей и подростков незаменимыми нутриентами сформулированы во Временных методических рекомендациях г. Москвы МосМР 2.4.5.005-02 «Формирование рационов питания детей и подростков школьного возраста в организованных коллективах с использованием пищевых продуктов повышенной пищевой и биологической ценности».

В них приведен перечень обогащенных пищевых продуктов и обогащающих добавок, описаны способы обогащения и контроль уровня обогащения рациона детей [4, 7].

Из обогащаемых натуральных ингредиентов в качестве источника гемового железа может быть использован гемоглобин (торговое название «Гемобин»), произведенный по технологии согласно патенту RU № 2274003, очищенный от высоко- и низкомолекулярных примесей, с содержанием железа до 2000 мг/кг. Источником йода в органической форме могут служить полученные по оригинальной технологии (патент RU № 2212155) йодированные белки (торговое название «Биойод») и порошок из сушеных пищевых морских водорослей «Ламинар», вырабатываемый по ТУ 9284-001-65478155-2012 [7]. Источником кальция может быть порошок «Кальцемарин» (ТУ № 9283-002-65478155-2013), получаемый из створок морского гребешка [2, 8, 9, 15].

**Цель** работы – повысить эффективность питания детей школьного возраста путем включения в рацион хлебобулочных изделий, обогащенных натуральными ингредиентами.

Для достижения поставленной цели рассчитывали пищевую ценность разработанных хлебобулочных изделий и определяли их потребительские свойства, степень удовлетворения суточной потребности в пищевых веществах и энергии для различных возрастных групп школьников, оценивали общее состояние школьников и динамику гематологических и биохимических показателей на фоне потребления обогащенного хлеба.

## Материал и методы

В исследовании использовали разработанные обогащенные хлебобулочные изделия «Переменка-1», «Переменка-2» и «Умница».

Хлебобулочные изделия «Переменка-1», «Переменка-2» готовили по традиционной технологии из муки пшеничной хлебопекарной высшего сорта с добавлением обогатителя пищевых продуктов «МОБИ-ЛЮКС КОМБИ» (ООО НПФ «Мобитек-М», РФ), в состав которого входят белки сыворотки молока и плазмы крови сельскохозяйственных животных, сухой куриный бульон, гемоглобин, кальциевый обогатитель из яичной скорлупы, йодированные белки молочной сыворотки, пищевые волокна. В 100 г обогатителя содержится не менее 60 г животного белка, 20 г нерастворимых пищевых волокон, 2 г кальция, 12 г гемового железа и 400 мкг органического йода. Изделия «Переменка-1» вырабатывали из сдобного теста.

Хлебобулочные изделия «Умница» готовили из пшеничной муки высшего сорта безопасным способом на эргостериновой закваске, способству-

ющей накоплению в готовых изделиях витамина D, с добавлением обогатителя, содержащего белок молочный сывороточный, волокна пищевые, белки плазмы крови, гемоглобин, порошок из створок морского гребешка «Кальцемарин» и морских водорослей «Ламинар» (ООО «Эконом», РФ). Химический состав 100 г обогатителя включает: белок (до 51 г), углеводы (16 г), жиры (0,5 г), пищевые волокна (33 г), кальций (2500 мг), железо (12 мг) и йод (450 мкг).

Обогатители вносили на стадии замеса теста, предварительно смешав с мукой. Количество вносимого обогатителя составило 5% от массы муки для хлебобулочных изделий «Переменка-1», «Переменка-2» и 8% – для хлебобулочных изделий «Умница».

Расчет пищевой ценности разработанных хлебобулочных изделий и сравнительная оценка удовлетворения суточной потребности при их употреблении выполнены по общепринятым методикам.

Один из этапов исследования – апробация хлебобулочных изделий «Переменка-1» и «Переменка-2», проведенная сотрудниками лаборатории питания НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей на базе школы № 1349 Москвы (ноябрь–декабрь 2009 г.). В исследовании принял участие 51 ребенок, в возрасте 7–14 лет. Из них оценивались как здоровые 15 детей; имели дефицит массы тела, дисфункции билиарного тракта, заболевания опорно-двигательного аппарата, пищевую аллергию, функциональные изменения сердца, астигматизм 36 детей. Ввиду малого количества детей в каждой из указанных подгрупп, влияние хлебобулочных изделий на течение конкретного заболевания и состояние организма не оценивали. Булочки «Переменка-1» и «Переменка-2» (50 г) дети получали 1–2 раза в день на завтрак и/или полдник в течение 30 дней. Другие аналогичные булочные изделия в период клинического испытания дети не получали.

Второй этап клинико-нутрициологического испытания обогащенного хлеба «Переменка-1» и «Переменка-2» проведен в ГС/К/ОУ «Специальная (коррекционная) общеобразовательная школа-интернат № 5 VIII вида (с. Сенгелеевское Шпаковского района Ставропольского края) в октябре–ноябре 2009 г. В исследование были включены школьники с 1-го по 9-й класс (всего 62 человека), которые получали 5 раз в неделю на завтрак и полдник на протяжении 60 дней обогащенный хлеб в виде булочек массой 50 г. Перед началом апробации проведено анкетирование учащихся по вопросам здоровья, получено согласие их родителей на участие в обследовании. Апробация проведена под руководством и при участии специалистов территориального управ-

ления федеральной службы Роспотребнадзора по Ставропольскому краю, педагогов и школьного врача учебного учреждения.

Следующий этап апробации обогащенных хлебобулочных изделий «Умница» проведен в 2014 г. в КОУ ОО «Некрасовская школа-интернат для детей-сирот и детей, оставшихся без родителей» (г. Орел). В исследование были включены 55 школьников с 1-го по 11-й класс, которые 2 раза в день на завтрак и полдник в течение 60 дней получали хлебобулочные изделия массой 50 г.

На каждом этапе выполнены органолептическая оценка потребительских качеств хлебобулочных изделий, а также мониторинг общего состояния детей и возможных побочных реакций на фоне потребления разработанной продукции.

Органолептическая оценка апробируемых хлебобулочных изделий проведена по результатам анкетирования. Школьники оценивали хлебобулочные изделия по следующим показателям: внешний вид, вкус, запах, цвет, отношение к продукту и др.

Медицинским персоналом выполнен мониторинг состояния здоровья школьников в период клинического испытания. Учитывали субъективную оценку школьниками состояния своего здоровья, общее самочувствие, настроение, работоспособность, утомляемость и возможные негативные реакции (аллергические реакции, головная боль, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, изменения со стороны кожи и слизистых оболочек и пр.).

В план исследования были включены общие гематологические и биохимические показатели, которые изучались в динамике – клинические анализы выполнены до начала и в конце испытания. Гематологические (содержание гемоглобина) и биохимические (йодурия) исследования проводили в лаборатории районной поликлиники и отделении клинической лабораторной диагностики ГУЗ «Краевой эндокринологический диспансер» (г. Ставрополь) (1-я группа) и в ходе плановой диспансеризации детского населения Орловской области (2-я группа).

Содержание гемоглобина в крови у детей и подростков определяли с помощью унифицированного гемоглобинцианидного фотометрического метода [12]. Согласно рекомендациям НИИ детской гематологии Минздрава России снижение

содержания гемоглобина менее 115 г/л у учащихся рассматривали как анемию. Поскольку нормы содержания гемоглобина зависят от возраста и пола детей, а нижняя граница уровня варьирует от 115 до 120 г/л, нормальным считали уровень гемоглобина не менее 120 г/л.

Для определения йодурии у школьников использовали церий-арсенитный (1-я группа) и полуколичественный с помощью набора «Йодтест» («Норма», Украина) (2-я группа) методы исследования мочи. Согласно рекомендациям ВОЗ, территория считается свободной от йодного дефицита, если средняя концентрация йода в моче превышает 100 мкг/л.

Результаты статистически обработаны с использованием критерия Стьюдента с помощью стандартной статистической программы.

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведены расчетные данные пищевой и энергетической ценности разработанных хлебобулочных изделий.

Расчет пищевой ценности разработанных хлебобулочных изделий «Переменка-1», «Переменка-2» и «Умница» показал, что применение обогатителей способствует увеличению содержания белка на 23,8–94%, кальция в 3–4 раза, йода – в 3 раза по сравнению с традиционным хлебобулочным изделием.

В табл. 2–4 представлены данные об удовлетворении физиологической потребности в пищевых веществах и энергии у детей и подростков от 7 до 18 лет при потреблении обогащенных хлебобулочных изделий.

Анализ полученных данных показал, что применение в питании хлебобулочных изделий «Переменка-1» позволяет удовлетворить суточную потребность организма в белке на 17–23% в зависимости от возраста, в пищевых волокнах – на 14–18,6%, в кальции – на 10,8–11, %, в железе – на 13,3–20%, в йоде – на 10–12,5%.

Использование в питании детей хлебобулочных изделий «Переменка-2» позволило удовлетворить потребность детского организма в белках на 13,6–18,7%, в пищевых волокнах – на 11–14,6%, в кальции – на 7,7–9,1%, в железе – на 12,2–18,3%, в йоде – на 10–12,5%.

Таблица 1. Пищевая и энергетическая ценность 100 г хлебобулочных изделий

Наименование хлебобулочного изделия	Белок, г	Жиры, г	Углеводы, г	Кальций, мг	Железо, мг	Йод, мкг	Энергетическая ценность, ккал
Хлеб из муки пшеничной высшего сорта	7,6	2,4	52,1	21	1,4	5	261
«Переменка-1»	14,8	2,1	52,8	130	2,4	15	293
«Переменка-2»	11,8	1,8	54,7	100	1,9	15	285
«Умница»	9,41	3,8	43,2	148	1,9	15	232



**Таблица 2.** Удовлетворение физиологической потребности в пищевых веществах и энергии при потреблении детьми 7–18 лет обогащенных хлебобулочных изделий «Переменка-1»

Показатель	Содержание в 100 г хлеба	От 7 до 11 лет		От 11 до 14 лет				От 14 до 18 лет			
				мальчики		девочки		юноши		девушки	
		норма	%*	норма	%*	норма	%*	норма	%*	норма	%*
Белок, г	14,8	63,0	23,5	75,0	19,7	69,0	21,4	87,0	17,0	75,0	19,4
в том числе животный, г	5,0	37,8	13,2	45,0	11,1	41,4	12,1	52,2	9,6	45,0	11,1
Пищевые волокна, г	2,8	15	18,6	15	18,6	15	18,6	20,0	14,0	20,0	14,0
Кальций, мг	130	1100	11,8	1200	10,8	1200	10,8	1200	10,8	1200	10,8
Железо, мг	2,4	12,0	20,0	12,0	20,0	15,0	16,0	15,0	16,0	18,0	13,3
Йод, мкг	15	120	12,5	130	11,5	150	10,0	150	10,0	150	10,0
Энергетическая ценность, ккал	293	2100	14,0	2500	11,7	2300	12,7	2900	10,1	2500	11,7

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4: \* – % от рекомендуемого суточного потребления.

**Таблица 3.** Удовлетворение физиологической потребности в пищевых веществах и энергии при потреблении детьми 7–18 лет обогащенных хлебобулочных изделий «Переменка-2»

Показатель	Содержание в 100 г хлеба	От 7 до 11 лет		От 11 до 14 лет				От 14 до 18 лет			
				мальчики		девочки		юноши		девушки	
		норма	%*	норма	%*	норма	%*	норма	%*	норма	%*
Белок, г	11,8	63,0	18,7	75,0	15,7	69,0	17,1	87,0	13,6	75,0	15,7
в том числе животный, г	4,0	37,8	10,6	45,0	8,9	41,4	9,7	52,2	7,7	45,0	8,9
Пищевые волокна, г	2,2	15	14,6	15	14,6	15	14,6	20,0	11,0	20,0	11,0
Кальций, мг	100	1100	9,1	1200	7,7	1200	7,7	1200	7,7	1200	7,7
Железо, мг	2,2	12,0	18,3	12,0	18,3	15,0	14,6	15,0	14,6	18,0	12,2
Йод, мкг	15	120	12,5	130	11,5	150	10,0	150	10,0	150	10,0
Энергетическая ценность, ккал	285	2100	13,6	2500	11,4	2300	12,4	2900	9,8	2500	11,4

**Таблица 4.** Удовлетворение физиологической потребности в пищевых веществах и энергии при потреблении детьми 7–18 лет обогащенных хлебобулочных изделий «Умница»

Показатель	Содержание в 100 г хлеба	От 7 до 11 лет		От 11 до 14 лет				От 14 до 18 лет			
				мальчики		девочки		юноши		девушки	
		норма	%*	норма	%*	норма	%*	норма	%*	норма	%*
Белок, г	9,41	63,0	14,9	75,0	12,5	69,0	13,6	87,0	10,8	75,0	12,5
в том числе животный, г	3,2	37,8	8,5	45,0	7,1	41,4	7,8	52,2	6,1	45,0	7,1
Пищевые волокна, г	2,6	15	17,3	15	17,3	15	17,3	20,0	13	20,0	13
Кальций, мг	148	1100	13,4	1200	12,3	1200	12,3	1200	12,3	1200	12,3
Железо, мг	2,1	12,0	17,5	12,0	17,5	15,0	14,0	15,0	14,0	18,0	11,7
Йод, мкг	15	120	12,5	130	11,5	150	10,0	150	10,0	150	10,0
Энергетическая ценность, ккал	232	2100	11,0	2500	9,28	2300	10,0	2900	8,0	2500	9,3

Потребление 100 г хлебобулочных изделий «Умница» способствовало удовлетворению суточной потребности организма в белках на 10,8–14,9 %, в пищевых волокнах – на 13–17,3%, в кальции – на 12,3–13,4%, в железе – на 11,7–17,5%, в йоде на 10–12%.

Систематическое потребление 100 г обогащенных хлебобулочных изделий позволяет получить значительное количество белков – 12,5–23% от рекомендуемого суточного потребления (РСП),

обеспечить рацион кальцием (до 13,4% от РСП), железом (до 20% от РСП), йодом (до 12,5% от РСП) и пищевыми волокнами (до 17,3%). В случае потребления школьниками 150 г хлебобулочных изделий «Умница», «Переменка-1» и «Переменка-2» степень удовлетворения суточной потребности в незаменимых нутриентах будет еще выше.

При анализе субъективной оценки школьниками общего состояния здоровья на фоне употребления

**Таблица 5.** Динамика показателей содержания гемоглобина в крови и йодурии при включении в рацион обогащенных хлебоу-  
лочных изделий

Обследованные	Содержание гемоглобина, г/л				Содержание йодида в моче, мкг/л			
	до приема		после приема		до приема		после приема	
	<120	>120	<120	>120	<100	>100	<100	>100
1-я группа: абс./%	6/9,7	56/90,3	1/1,7	61/98,3	53/89,8	6/10,2	7/11,9	52/88,1
2-я группа: абс./%	2/3,2	53/96,3	1/1,8	54/98,1	8/14,5	47/85,4	4/7,3	51/92,7

хлебоу-  
лочных изделий «Переменка-1», «Пере-  
менка-2» и «Умница» за весь период апробации не было ни одного отказа от потребления, а также случаев индивидуальной непереносимости. Побочных реакций в виде аллергических высыпаний, появления диспептических расстройств (рвоты, отрыжки, метеоризма), жидкого стула и абдоминальных болей не отмечено.

Выявлено положительное психоэмоциональное восприятие разработанных изделий всеми детьми в группах обследования. Все школьники с удовольствием ели апробируемые булочки и отмечали хороший вкус, аппетитный запах и цвет, а также выразили желание получать их в дальнейшем. Большинство отметили хорошо выраженное чувство насыщаемости. Большая часть обследованных учащихся в ходе апробации обогащенной продукции отмечали улучшение общего самочувствия, работоспособности и аппетита, а также снижение утомляемости.

Результаты исследования динамики гематологических и биохимических показателей (содержания гемоглобина в крови и йода в моче) у детей на фоне потребления разработанных хлебоу-  
лочных изделий представлены в табл. 5.

Полученный материал свидетельствует, что исходно у 6 (9,7%) человек уровень гемоглобина был ниже 120 г/л, и только у 2 (3,2%) обследованных учащихся выявлена железодефицитная анемия легкой степени тяжести, что существенно ниже среднестатистических данных о распространенности этого показателя среди населения. Это свидетельствует о достаточном содержании железа в рационе школьников. В то же время почти у 90% детей 1-й группы выявлен дефицит йода в легкой степени (содержание йода менее 100 мкг/л мочи).

Анализ полученных данных не выявил достоверных изменений в содержании гемоглобина в крови. В то же время из 6 человек с пониженным уровнем гемоглобина (9,7%) к концу апробации низкий уровень гемоглобина (<120 г/л) остался только у 1 (1,7%) ребенка. У этих детей произошло достоверное увеличение содержания гемоглобина со 112±3 до 131±6 г/л ( $p \leq 0,05$ ), что согласуется с данными других авторов [14].

Результаты свидетельствуют о положительной динамике содержания йода в моче у школь-

ников с дефицитом йода в 1-й группе. Показатели йодурии достоверно увеличились с 88±10 до 116±9 мкг/л, низкие показатели в конце апробации остались только у 7 (11,9%) человек, у остальных 46 (77,9%) человек нормализовались.

### Заключение

Расчет пищевой ценности разработанных с применением натуральных ингредиентов хлебоу-  
лочных продуктов показал, что потребление 100 г обогащенного хлеба позволяет обеспечить значительное количество белка – 12,5–23% от рекомендуемого суточного потребления (РСП), обогатить рацион кальцием (до 13,4% от РСП), железом – до 20% от РСП, йодом – до 12,5% от РСП и пищевыми волокнами – до 17,3%.

Проведенное клиническое испытание выявило приятные вкусовые качества и отличную переносимость обогащенных хлебоу-  
лочных изделий «Переменка-1», «Переменка-2» и «Умница». Отмечено отсутствие аллергических и других побочных реакций, а также случаев отказа от приема разработанных обогащенных продуктов. Субъективно учащиеся отметили улучшение общего самочувствия, повышения работоспособности, снижение утомляемости, улучшение настроения.

При сравнении содержания гемоглобина в крови у школьников после включения в рацион обогащенных хлебоу-  
лочных изделий установлено отсутствие значимых изменений данного показателя у детей с предшествовавшим нормальным содержанием гемоглобина, что подтверждает безопасность использования продуктов, обогащенных гемовым железом. В то же время отмечено достоверное увеличение содержания гемоглобина у детей с исходными пороговыми и сниженными показателями. Определена достоверная положительная динамика содержания йода в моче у школьников с исходным дефицитом йода на фоне приема хлеба, обогащенного йодом.

Таким образом, обогащенные хлебоу-  
лочные изделия «Переменка-1», «Переменка-2» и «Умница» могут быть использованы для питания в организованных детских коллективах с целью профилактики дефицита железа и йода.

## Сведения об авторах

*Корячкина Светлана Яковлевна* – доктор технических наук, профессор, заведующая кафедрой технологии хлебопекарного, кондитерского и макаронного производств ФГБОУ ВПО «Государственный университет – учебно-научно-производственный комплекс» (Орел)

E-mail: txkmp@ostu.ru

*Ладнова Ольга Леонидовна* – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии хлебопекарного, кондитерского и макаронного производств ФГБОУ ВПО «Государственный университет – учебно-научно-производственный комплекс» (Орел)

E-mail: ladnovaol@mail.ru

*Люблинский Станислав Людвигович* – кандидат биологических наук, генеральный директор ООО НПФ «Мобитек» (Боровск)

E-mail: mobitek-m@mail.ru

*Холодова Екатерина Николаевна* – кандидат технических наук, заведующая кафедрой технологии продуктов питания и товароведения ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет» (Пятигорск)

E-mail: mapp-unprk@mail.ru

## Литература

1. Большакова Л.С., Литвинова Е.В., Кузина А.В., Лисицын А.Б. и др. Исследование профилактической эффективности биологически активной добавки «Биоид» // *Фундаментальные исследования*. 2013 № 10. Технические науки. С. 2401–2404 (<http://www.rae.ru/fs/pdf/2013/10-11/32803.pdf>).
2. Бреннер В.В., Волик В.Г. Белково-пептидный модуль для производства продуктов функционального и специализированного питания для лиц, подверженным интенсивным физическим нагрузкам : патент РФ № 2388350 ; опубл. 10.05.2010, Бюл. № 13.
3. 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.
4. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминизированные пищевые продукты в питании детей: история, проблемы и перспективы // *Вопр. дет. диетологии*. 2012. № 5. С. 32–44.
5. 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.
6. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. Витаминизация пищевых продуктов массового потребления: история и перспективы // *Вопр. питания*. 2012. Т. 81, № 5. С. 66–78.
7. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обоснование уровня обогащения пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами // *Вопр. питания*. 2010. Т. 79, № 1. С. 23–33.
8. Корячкина С.Я., Ладнова О.Л. Применение «Кальцемарина» для повышения минеральной ценности хлеба // *Хлебопродукты*. 2014. № 3. С. 46–48.
9. Корячкина С.Я., Ладнова О.Л., Холодова Е.Н. Изучение технологических свойств продуктов, получаемых из морских водорослей // *Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов*. 2013. № 5 (22). С. 25–29.
10. Могильный М.П. Организация питания в образовательных учреждениях (характеристика, рекомендации, перспективы). М.: Делта-Принт, 2011. 384 с.
11. Проект постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации «О мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом микронутриентов, развитию производства пищевых продуктов функционального и специализированного назначения» от 25 мая 2013 г. (<http://regulation.gov.ru/>).
12. Пупкова В.И. Определение гемоглобина в крови. Информационно-методическое пособие. Кольцово 2001. (<http://www.vectorbest.ru/brosh/hemoglob.htm>).
13. Распоряжение правительства Российской Федерации «Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания на период до 2020 года» от 25 октября 2010 г. № 1873-п. (<http://www.rg.ru>., дата обращения: 16.06.2014 г.).
14. Трофименко А.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Сравнительная оценка эффективности использования в питании детей обогащенных витаминами и железом пищевых продуктов и витаминно-минеральных комплексов // *Педиатрия*. 2005. № 1. С. 52–58.
15. Храпцов А.Г. Инновации в переработке и использовании молочной сыворотки // *Переработка молока*. 2014. № 2(172) (<http://www.milkbranch.ru/publ/view/540.html>).
16. Шатнюк Л.Н., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Хлеб и хлебобулочные изделия как источник и носитель микронутриентов в питании россиян // *Хлебопечение России*. 2012. № 3. С. 20–23.

## References

1. Bolshakova L.S., Litvinova E.V., Kuzina A.V., Lisicyn A.V. et al. Research of preventive efficiency of the biological additive «Bioiodine». *Fundamental Investigations*. 2013; N 10. *Tekhnicheskie nauki* [Technical sciences]: 2401–04 (<http://www.rae.ru/fs/pdf/2013/10-11/32803.pdf>). (in Russian)
2. Brenner V.V., Volik V.G. Protein-peptid module for manufacture of products of a functional and specialised food for the persons, to subject intensive exercise stresses : the patent of the Russian Federation N 2388350 : published 10.05.2010, Bul. N 13. (in Russian)
3. Kodentsova V.M. Food Fortification of Mass Consumption by Vitamins and Minerals as a Way to Improve Their Nutritional Value. *Pishhevaia Promyshlennost* [Food processing Industry]. 2014; N 3: 14–8. (in Russian)
4. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Vitaminized foods in the diet of children: history, problems and prospects. *Issues of child nutrition* [Problems Detskoy Dietologii]. 2012; Vol. 10, N 5: 32. (in Russian)
5. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. On the justification of the level of enrichment with vitamins and minerals food products of mass

- consumption. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2011; Vol. 80, N 5: 64–70. (in Russian)
6. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Sokolnikov A.A. Fortification of food products of mass consumption: History and Prospects. *Voprosy Pitaniia* [Problems of nutrition]. 2012; Vol. 81, N 5: 66–78. (in Russian)
  7. 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, N 1: 23–33. (in Russian)
  8. Koryachkina S.Ya., Ladnova O.L. The use of «Calcemarin» to increase mineral value of bread. *Khleboproducty* [Bakery]. 2014; N 3: 46–8. (in Russian)
  9. Koryachkina S.Ya., Ladnova O.L., Holodova E.N. Study of technological properties of the products received from seaweed. *Tekhnologiya i tovarovedenie innovatsionnykh pishchevykh produktov* [Technology and the Study of Merchandise of Innovative Foodstuffs]. 2013; N 5 (22): 25–9. (in Russian)
  10. Moghilniy M.P. Catering services in educational institutions (the characteristic, references, prospects). M.: DeLiprint, 2011: 384 p. (in Russian)
  11. The project of the decision of the Main state health officer of the Russian Federation «About measures on preventive maintenance of the diseases caused by deficiency micronutrients, development of manufacture of foodstuff of functional and specialized appointment» from May, 25<sup>th</sup>, 2013 (<http://regulation.gov.ru/>). (in Russian)
  12. Pupkova V.I. Definition of haemoglobin in blood. The information-methodical grant. Koltsovo 2001 ([http://www/vector-best.ru/brosh/hemoglob.htm](http://www.vector-best.ru/brosh/hemoglob.htm)). (in Russian)
  13. The order of the government of the Russian Federation «Bases of a state policy of the Russian Federation in the field of a healthy food for the period till 2020» from October, 25<sup>th</sup>, 2010 N 1873-p. (<http://www.rg.ru>, 16.06.2014). (in Russian)
  14. Trofimenko A.V., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Comparative evaluation of the effectiveness of the use of children in the diet enriched with vitamins and iron foods and vitamin-mineral complexes. *Pediatrics* [Pediatrics]. 2005; N 1: 52–8. (in Russian)
  15. Khramtsov A.G. Innovations in processing and use milk whey. *Pererabotka moloka* [Processing of the Milk]. 2014; N 2 (172), (<http://www.milkbranch.ru/publ/view/540.html>). (in Russian)
  16. Shatnyuk L.N., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Bread and bakery products as a source and carrier of micronutrients in the diet of Russians. *Hlebopechenie Russii* [Baking in Russia]. 2012; N 3: 20–3. (in Russian)

**Для корреспонденции**

Игнатова Татьяна Николаевна – кандидат геолого-минералогических наук, руководитель направления спектральных исследований ООО «Лаборатория спектральных исследований “Спектрум”»  
 Адрес: 109004, г. Москва, ул. Николоямская, д. 29, стр. 2  
 Телефон: (495) 748-60-73 (вн. 1828), (495) 748-89-55  
 E-mail: t.ignatova@lspektrum.ru, tatyanaignatova@yandex.ru

Г.Г. Ювс<sup>1</sup>, Т.Н. Игнатова<sup>1</sup>, А.М. Анучин<sup>1</sup>, В.Л. Лебедева<sup>2</sup>, В.В. Шилов<sup>3</sup>, А.В. Хапалюк<sup>4</sup>

## Динамика распределения химических элементов в крови в зависимости от возраста человека на примере жителей Московской области

Dynamics of elements distribution in blood, depending on age, by example of Moscow Region residents

G.G. Yuvs<sup>1</sup>, T.N. Ignatova<sup>1</sup>, A.M. Anuchin<sup>1</sup>, V.L. Lebedeva<sup>2</sup>, V.V. Shilov<sup>3</sup>, A.V. Khapalyuk<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ООО «Лаборатория спектральных исследований “Спектрум”», Москва

<sup>2</sup> МУЗ «Люберецкая районная больница № 2», Московская область

<sup>3</sup> ГНУ «Институт биоорганической химии» НАН Беларуси, Минск

<sup>4</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

<sup>1</sup> Laboratory of Spectroscopic Research “Spektrum” Ltd, Moscow

<sup>2</sup> Lyubertsy District Hospital # 2, Moscow Region

<sup>3</sup> Institute of Bioorganic Chemistry NASB, Minsk

<sup>4</sup> Belarusian State Medical University, Minsk

*Элементный статус человека определяет качественное и количественное содержание химических элементов в его организме. Данный показатель позволяет оценить уровень дисбаланса химических элементов и, следовательно, риски для здоровья. Предложен метод одновременного количественного и качественного анализа содержания 67 химических элементов в биоматериалах. Проведен детальный элементный анализ образцов цельной крови условно здоровых людей (n=1711) возрастного диапазона от 0 до 100 лет, проживающих в Московской области. Установлен ряд закономерностей возрастного изменения элементного статуса практически здоровых людей. Содержание Na в крови возрастает с увеличением возраста человека, что, по-видимому, отражает нарушения питания изученной популяции и связано с умеренным потреблением поваренной соли. Максимальное содержание Ca наблюдается в образцах крови людей возрастного диапазона 0–20 лет (66–69 мг/кг), содержание Ca в образцах крови людей возрастного диапазона 26–85 лет существенно ниже (59–62 мг/кг), минимальный уровень Ca обнаружен в образцах крови людей старше 85 лет (57–59 мг/кг). Данное уменьшение концентрации Ca, по-видимому, связано с возрастными изменениями баланса Ca, которые коррелируют со снижением минеральной плотности кости и уменьшением массы костной ткани. Содержание железа постепенно уменьшается в образцах крови людей возрастного диапазона 10–100 лет с 480 до 390 мг/кг. Содержание селена в крови людей возрастного диапазона 0–25 лет увеличивается, достигает максимума и стабильно сохраняется на постоянном высоком уровне у людей возрастного диапазона*

25–55 лет (0,13–0,136 мг/кг), после чего постепенно снижается в зависимости от возраста в диапазоне 55–100 лет. График зависимости содержания As от возраста человека – зеркальное отражение графика зависимости содержания Se от возраста человека, что служит подтверждением антагонистических эффектов данных элементов. Графики изменения содержания редкоземельных элементов Eu и Ho отражают однонаправленные тенденции накопления данных элементов. Максимальное содержание этих элементов наблюдается в образцах крови людей возрастного диапазона 25–65 лет. Возможно, снижение содержания Eu и Ho в возрастном диапазоне 65–100 лет отражает возрастные тенденции снижения минеральной плотности кости и уменьшения массы костной ткани, что коррелирует с графиком содержания Ca в крови в зависимости от возраста человека. Полученные данные демонстрируют существенное увеличение содержания урана и ванадия в крови людей возрастного диапазона 85–100 лет. Поскольку соединения ванадия и урана в норме относительно легко фильтруются почками и выводятся с мочой, полученный результат, по-видимому, связан с возрастным ухудшением функционирования выделительной системы. Выработан перечень рекомендаций по нутриционной коррекции элементного дисбаланса изученной популяции.

**Ключевые слова:** элементный гомеостаз, масс-спектрометрия, диагностика преморбидных состояний

*Elemental status of a person determines the qualitative and quantitative content of chemical elements in the human body. This marker allows us to estimate the level of imbalance of chemical elements and therefore health risks. The method for simultaneous quantitative and qualitative analysis of 67 elements in biomaterials has been proposed. The detailed elemental analysis of whole blood samples of 1711 healthy people (age range 0–100 years) of Moscow Region has been performed. A number of patterns of age-related changes of the element status conditionally healthy people has been estimated. Na content in the samples increased with the age of the person. Presumably, this result reflects the studied populations nutrition disorders associated with immoderate consumption of table salt. The maximum content of Ca was observed in blood samples of people age range 0–20 years (66–69 mg/kg), the Ca content in the blood samples of people age range 26–85 years was significantly lower (59–62 mg/kg). The maximum decrease of Ca was detected in blood samples of people age range of 85–100 years (57–59 mg/kg). This reduction in the concentration of Ca, apparently due to age-related changes of Ca balance, correlates with decrease of bone mineral density and bone mass. Iron content decreased in the blood samples of people age range 10–100 years from 480 to 390 mg/kg. Selenium content in blood of people age range 0–25 years linearly increased, remained stable high in the blood of people age range 25–55 years (0,13–0,136 mg/kg) and then gradually decreased. A graph of As content dependence from a person's age is a mirror image of the graph of Se content dependence from a person's age, which is evidence of the antagonistic effects of these elements. Graphic changes in the content of rare earth elements Eu and Ho reflect the unidirectional trend of these elements accumulation. The maximum content of these elements was observed in blood samples of people age range of 25–65 years. Perhaps a reduction of Eu and Ho in the age range 65–100 years age reflects a downward trend in bone mineral density and decrease in bone mass, which correlates with the Ca content in the blood depending on the age of people. The data obtained showed a significant increase of U and V in the blood of people age range of 85–100 years. The compounds of vanadium and uranium normally relatively easily filtered by the kidneys and excreted in the urine. This result seems to demonstrate age-related deterioration in the functioning of the excretory system. A list of recommendations for nutrition correction of elemental imbalance of the observed population has been proposed.*

**Keywords:** elements homeostasis, mass-spectrometry, diagnostics of premorbid states

В организме человека детектируется до 80 химических элементов [28]. При этом все они в той или иной степени участвуют в процессах жизнедеятельности. Элементный статус человека определяет качественное и количественное содержание химических элементов в организме, что позволяет оценить уровень дисбаланса химических элементов и, следовательно, риски для здоровья. Таким образом, изучение и выявление общих закономерностей элементного статуса различных групп населения позволяют разрабатывать рекомендации с целью профилактики возникновения различных заболеваний [34]. Постоянство элементного состава, элементный гомеостаз человека обес-

печивают стабильность функционирования всех систем организма и вследствие этого являются одним из фундаментальных показателей здоровья. Обеспечение элементного гомеостаза, коррекция содержания различных элементов являются одним из методов повышения адаптационного потенциала организма человека и одной из основных задач восстановительной медицины [27]. Недавние исследования свидетельствуют о нарастании неблагоприятных тенденций в состоянии здоровья населения Российской Федерации, одна из причин которого – нарушение минерального обмена в организме человека вследствие изменения концентрации и соотношения микроэлементов в окру-

жающей среде, питьевой воде и пищевых продуктах [12]. Очевидно, что диагностика преморбидных состояний, вызванных дисбалансом элементного состава, как оптимальная методология охраны здоровья невозможна без высокоэффективных методов оценки качественного и количественного состава элементов в биоматериалах (кровь, плазма, моча, ногти, волосы). Существующие методики, регламентированные государственными санитарно-эпидемиологическими нормативами Минздравсоцразвития России, позволяют качественно и количественно оценивать содержание лишь 35 химических элементов из 80, определяемых в организме человека [7]. Очевидно, такой чувствительности совершенно недостаточно для поиска закономерностей и оценки вероятности возникновения или существования патофизиологических изменений.

**Цель** работы – разработка метода оценки качественного и количественного содержания широкого диапазона химических элементов в образцах цельной крови, изучение закономерностей изменения элементного статуса человека в зависимости от возраста на примере жителей Московской области.

## Материал и методы

Для оценки динамики изменения элементного состава в зависимости от возраста человека были проанализированы образцы цельной крови условно здоровых людей возрастного диапазона от 0 до 100 лет обоего пола. Отбор образцов осуществлялся с помощью шприца объемом 3 мл («Chengdu Puth Medical Plastics», Китай) из локтевой вены в полипропиленовые пробирки с ЭДТА («Арехlab», Россия). Объем образцов составлял 2 мл. Количество образцов крови людей каждого 5-летнего возрастного диапазона составляло 83–88 при общем количестве образцов 1711.

Пробоподготовку образцов осуществляли методом закрытого кислотного разложения. В полипропиленовую пробирку объемом 50 мл («Corning», США) помещали 0,9–1,2 г образца крови, после чего вносили 2,5 мл 70% азотной кислоты (HPLC grade) и 250 мкл 30% раствора перекиси водорода. Растворенный образец крови переносили в автоклав. Разложение образцов осуществляли в микроволновой печи («Berghof», Германия) по следующей программе: нагревание до 140 °С в течение 10 мин, инкубация при 140 °С 5 мин, нагревание до 200 °С в течение 2 мин, инкубация при 200 °С 15 мин. После охлаждения образец помещали в полипропиленовую пробирку объемом 50 мл («Corning», США), после чего вносили 45 мл 1% азотной кислоты. Для оценки погрешности измерения в каждую пробирку вносили

50 мкл раствора внутреннего стандарта (In, Rh по 10 мкг/л), после чего доводили объем раствора деионизованной водой до 50 мл.

Для построения калибровочных прямых использовали калибровочный раствор Au, Hf, Ir, Pd, Pt, Rh, Ru, Sb, Sn, Te по 0,5 мкг/л, Ce, Dy, Er, Eu, Gd, Ho, La, Lu, Nd, Pr, Sc, Sm, Tb, Th, Tm, Y, Yb по 1 мг/л; калибровочный раствор Li, Be, Al, Na, K, Ca, Mg, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Ga, Rb, Sr, In, Ag, Cd, Ba, Tl, Pb, Bi, U по 2,5 и 5 мкг/л, Mo, B, Ge, Nb, P, Re, S, Si, Ta, Ti, Zr, W по 5 и 10 мкг/л; калибровочный раствор Na, Mg, K, Ca, Si, P, S, Fe, Cu, Zn по 10 и 20 мг/л; калибровочный раствор Cr, Se по 1 мг/л; калибровочный раствор Hg – 0,1 мкг/л, I – 25 мкг/л, Br – 50 мкг/л; калибровочный раствор Hg – 0,2 мкг/л, Br – 50 мкг/л, I – 100 мкг/л. Для приготовления калибровочных растворов использовали многокомпонентные стандартные калибровочные растворы («Perkin-Elmer», США). В качестве внешнего стандарта использовали образец цельной крови T. Elem. Whole Blood L-2 («Seronorm», Дания). Определение качественного и количественного содержания элементов осуществляли на масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой «Elan 9000 DRC-e» («Perkin-Elmer», США). Детекция элементов осуществлялась в полноколичественном режиме. В качестве матрицы использовали аргон. Каждое измерение проводилось в 2 повторностях (по 10 реплик в каждой). Время интеграции редкоземельных элементов составляло 1000 мкс, время интеграции остальных элементов – 500 мкс. Количественное определение Cr и Se осуществлялось в режиме DRC-e, в качестве матрицы использовали метан. Для построения калибровочных прямых в режиме DRC-e использовали калибровочный раствор Cr, Se по 5 мкг/л и калибровочный раствор Cr, Se по 10 мкг/л. Для приготовления калибровочных растворов использовали однокомпонентные стандартные калибровочные растворы Cr, Se («Inorganic venures», США).

## Результаты и обсуждение

В настоящее время появляется множество данных о роли элементного гомеостаза в общих тенденциях распространения различных заболеваний. Так, например, эпидемия ожирения и связанных с ним метаболических нарушений, таких, как невосприимчивость к инсулину, сахарный диабет 2 типа, ассоциированы с повышенным содержанием Fe [18, 19] и пониженным содержанием Mg [21, 22]. Поиск закономерностей, связывающих то или иное патофизиологическое состояние с элементным статусом человека, невозможен без скрининга содержания широкого спектра элементов, обнаруженных в организме человека, поскольку все они в той

или иной степени участвуют в процессах жизнедеятельности. Тем не менее большинство работ сфокусировано на изучении содержания только одного или нескольких элементов одновременно. В настоящей работе мы попытались обнаружить закономерности в возрастной динамике изменения содержания широкого диапазона элементов (67) на статистически значимой выборке образцов крови (1711) условно здоровых людей. В таблице представлены элементы, содержание которых не изменяется в зависимости от возраста человека.

Содержание Na в исследованных образцах постепенно возрастает с увеличением возраста человека (рис. 1). По-видимому, данный результат отражает нарушения питания изученной популяции и связан с неумеренным потреблением поваренной соли. Избыток Na приводит к нарушениям метаболизма электролитов, что играет существенную роль в развитии гипертензии, поскольку Na взаимодействует с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой [13] и, предположительно, влияет на активность предсердного натрийуретического пептида [23].

Максимальное содержание Ca наблюдается в образцах крови людей возрастного диапазона 0–20 лет (66–69 мг/кг), содержание Ca в образцах крови людей возрастного диапазона 26–85 лет существенно ниже (59–62 мг/кг), минимальный уровень Ca обнаружен в образцах крови людей старше 85 лет (57–59 мг/кг) (рис. 2). Данное уменьшение концентрации, по-видимому, связано с возрастными изменениями баланса Ca, которые коррелируют со снижением минеральной плотности кости и уменьшением массы костной ткани [24].

Понижение содержания Ca в крови (норма для взрослого человека 48–72 мг/л) крайне нежелательно и может быть следствием ряда патологий. На клеточном уровне Ca используется для регулирования проницаемости и электропроводимости биологических мембран (например, клеточных стенок), которые контролируют мышечные и нервные функции, секреции желез и кровеносных сосудов, их эластичность. Кальций также необходим для обеспечения свертывания крови. Значительное понижение уровня Ca в организ-

Содержание химических элементов, которое не зависит от возраста (мг/кг)

Элемент	$M \pm m$	Элемент	$M \pm m$
Li	0,0017±0,0006	Sb	0,0011±0,0006
Be	0,00024±0,00004	Te	0,00042±0,00010
B	0,036±0,018	I	0,097±0,010
Mg	32,4±1,2	Cs	0,0025±0,0004
Al	0,073±0,025	Ba	0,016±0,007
Si	3,2±1,5	La	0,000026±0,000005
P	340±14	Ce	0,000039±0,000027
S	1 368 ±185	Pr	0,000020±0,00001
K	1 857±325	Nd	0,000037±0,000008
Ti	0,090±0,006	Sm	0,000036±0,000009
Cr	0,011±0,004	Gd	0,000023±0,000005
Mn	0,015±0,002	Tb	0,000017±0,000006
Co	0,0031±0,0028	Dy	0,000025±0,000006
Ni	0,0061±0,0008	Er	0,000019±0,000006
Cu	0,94±0,04	Tm	0,000016±0,000007
Zn	5,79±0,51	Yb	0,000020±0,000005
Ga	0,0024±0,0003	Lu	0,000018±0,000007
Ge	0,00060±0,00009	Hf	0,000089±0,000028
Br	1,2±0,4	Ta	0,000020±0,000006
Rb	1,7±0,2	W	0,000086±0,000032
Sr	0,071±0,031	Re	0,000024±0,000006
Y	0,000042±0,000006	Ir	0,000060±0,000007
Zr	0,00019±0,00006	Pt	0,00020±0,00002
Nb	0,000061±0,000011	Au	0,00018±0,00007
Mo	0,0011±0,0002	Hg	0,00086±0,00040
Pd	0,00016±0,00003	Tl	0,000048±0,000009
Ag	0,00051±0,00028	Pb	0,033±0,014
Cd	0,00064±0,00024	Bi	0,00015±0,00021
Sn	0,00038±0,00014	Th	0,000072±0,000029



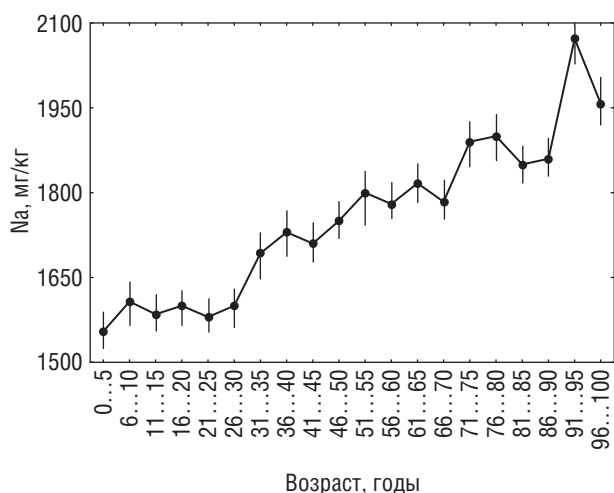


Рис. 1. Возрастная зависимость содержания Na в крови

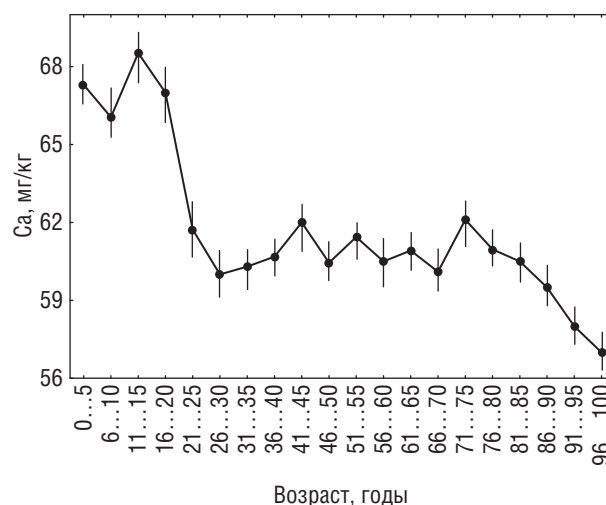


Рис. 2. Возрастная зависимость содержания Ca в крови

ме является фактором риска в первую очередь таких заболеваний, как остеопороз, заболевания сердечно-сосудистой системы, увеличение щитовидной железы, а также злокачественных новообразований [1, 2, 8, 9]. В последнее время рост числа этих заболеваний среди населения стал уже критическим.

Причин снижения содержания Ca в организме достаточно много. Прежде всего следует отметить, что кальций поступает в организм с рационом: с пищевыми продуктами и водой. В последнее время у большей части населения обнаруживается сниженное потребление этого макроэлемента [1, 2, 8, 9]. В зоне особого риска находятся женщины в период беременности и кормления грудью, в постменопаузальный период, дети в период активного роста, а также люди, злоупотребляющие несбалансированными диетами и голоданием. Чрезмерное употребление кофе, курение и частые стрессы также являются причинами повышенного выведения Ca.

Причинами снижения кальция помимо этого могут быть заболевания пищеварительного тракта, такие, как дисбактериоз кишечника и др., пищевая аллергия, болезни щитовидной и околощитовидных желез, болезни почек [5, 6]. При несбалансированном питании место кальция в организме могут занять другие химические элементы, препятствующие нормальному усвоению кальция. В их число входят железо, натрий, калий, фосфор, магний, а также свинец и цинк. Кроме того, большую роль в усвояемости кальция играет наличие в организме достаточного количества витамина D.

Содержание железа постепенно уменьшается в образцах крови людей возрастного диапазона 10–100 лет (рис. 3), несмотря на то что суточное потребление Fe повышается от 7,0 мг у детей

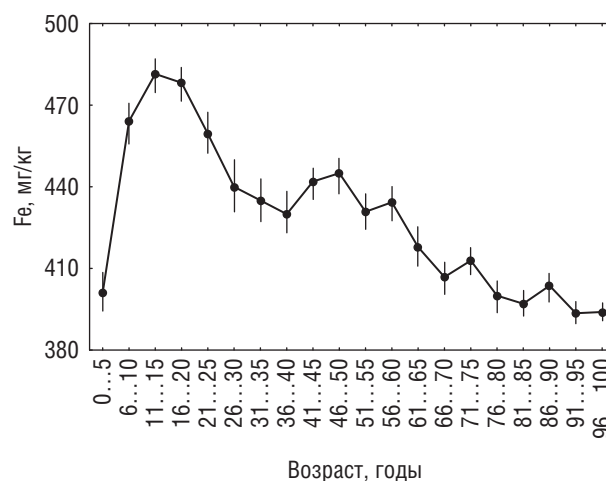


Рис. 3. Возрастная зависимость содержания Fe в крови

до 10–15 мг у взрослых [5]. Дефицит железа – один из наиболее распространенных видов дисбаланса элементов, связанный преимущественно с недостатком мяса в рационе человека [16, 17, 29, 33]. Тканевый дефицит железа приводит к повышенному уровню утомляемости, снижению качества памяти и когнитивных функций. Сопrotивляемость организма к инфекционным заболеваниям существенно ухудшается вследствие ослабления иммунной системы. Распространенным проявлением пониженных концентраций железа бывает анемия, связанная с недостаточным синтезом гемоглобина, что усиливается с возрастом человека [30, 31, 36]. Полученные результаты доказывают необходимость коррекции рациона питания, повышения потребления железа.

Содержание селена в крови людей возрастного диапазона 0–25 лет возрастает с увеличением возраста, достигает максимума и сохраняется на

постоянном высоком уровне у людей возрастного диапазона 25–55 лет, после чего постепенно снижается с возрастом в диапазоне 55–100 лет (рис. 4). Дефицит селена в организме человека способен ускорять процесс накопления мышьяка в организме человека, поскольку селеносодержащие ферменты принимают участие в процессах экскреции органических и неорганических форм As. Избыток мышьяка приводит к нарушениям обновления кожных покровов, сердечно-сосудистым заболеваниям, а также повышает риск развития злокачественных новообразований [25].

Полученные результаты доказывают связь между сниженным содержанием Se и повышенным содержанием As в крови. График зависимости содержания As от возраста человека (рис. 5) служит зеркальным отражением графика зависимости содержания Se от возраста человека, что подтверждает антагонистические эффекты данных элементов. Поскольку дефицит Se приводит к структурным и функциональным нарушениям

сердечной мышцы, остеохондропатии, снижению сопротивляемости организма к инфекционным заболеваниям, повышает риск злокачественных новообразований [15], людям возрастных диапазонов 0–25, 55–100 изученной популяции требуется коррекция рациона питания или прием комплексов, содержащих Se.

Графики изменения содержания редкоземельных элементов (РЗЭ) Eu и Ho (рис. 6, 7) отражают однонаправленные тенденции накопления данных элементов. Максимальное содержание этих элементов наблюдается в образцах крови людей возрастного диапазона 25–65 лет. Данное явление, по-видимому, связано с диффузным загрязнением воды, воздуха и почвы РЗЭ, что обычно для регионов с высокой плотностью населения и сильной индустриализацией [14]. Повышенное содержание РЗЭ в крови ассоциировано с увеличенным уровнем экспрессии цитокинов воспаления в клетках печени [26], а также с повышенным риском нарушения когнитивных функций и памяти [32].

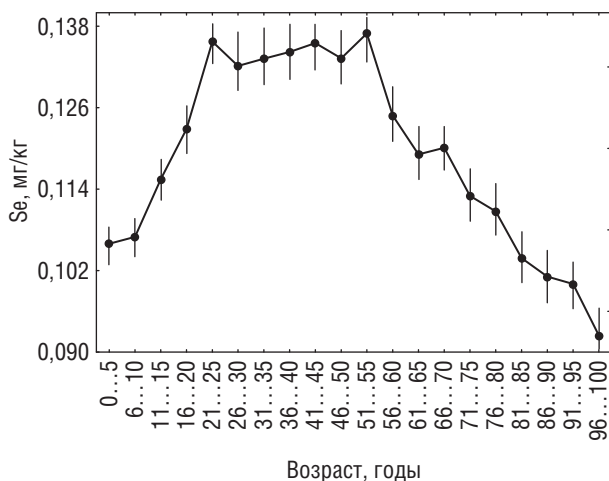


Рис. 4. Возрастная зависимость содержания Se в крови

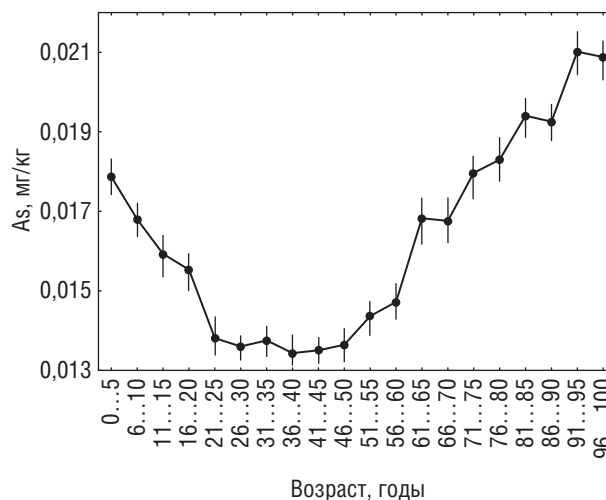


Рис. 5. Возрастная зависимость содержания As в крови

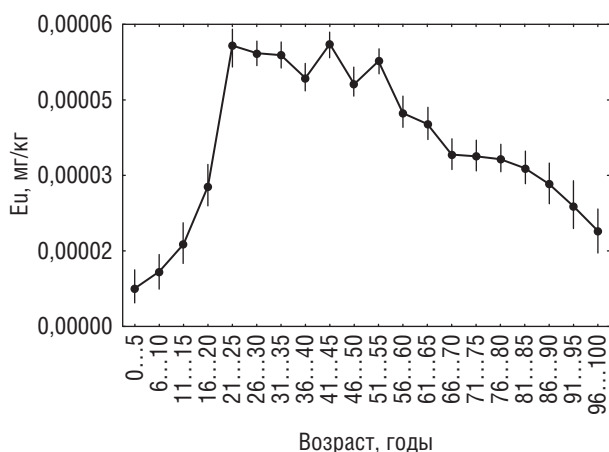


Рис. 6. Возрастная зависимость содержания Eu в крови

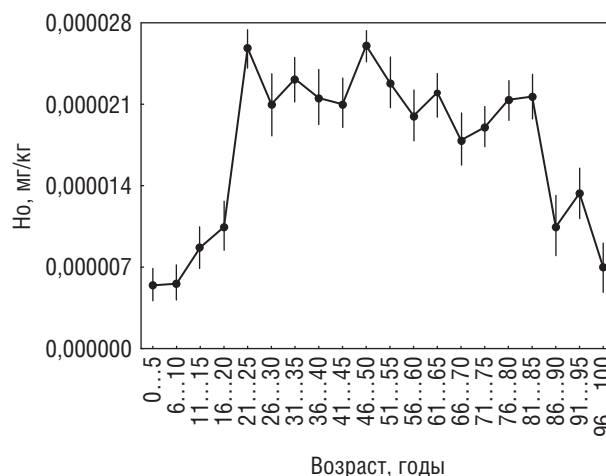


Рис. 7. Возрастная зависимость содержания Ho в крови

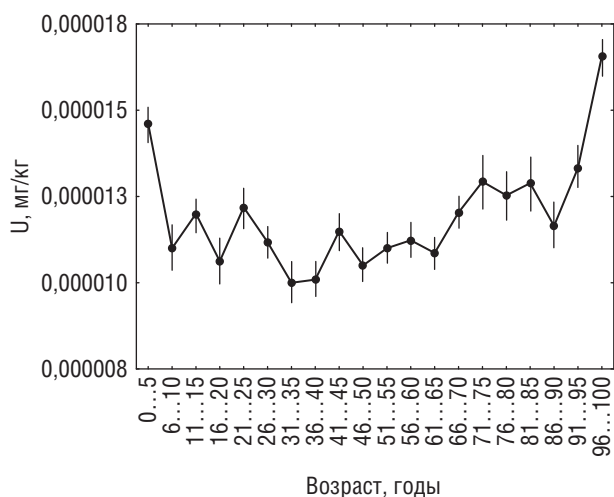


Рис. 8. Возрастная зависимость содержания U в крови

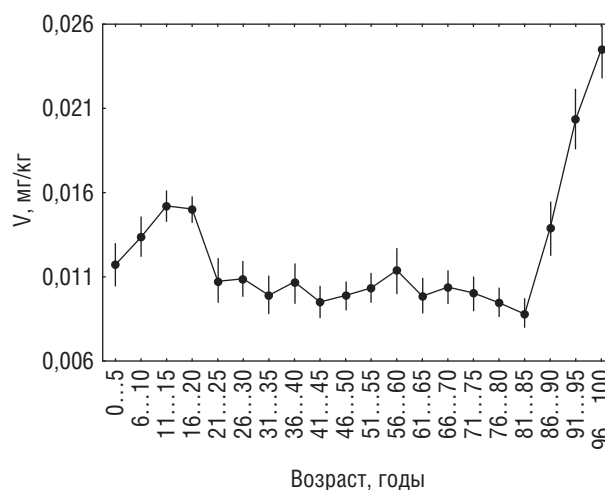


Рис. 9. Возрастная зависимость содержания V в крови

Одним из основных депо РЗЭ в организме человека являются кости, поскольку РЗЭ в силу размера атома легко замещают Са на поверхности костей [35]. Возможно, снижение содержания Eu и Ho в возрастном диапазоне 65–100 лет отражает возрастные тенденции снижения минеральной плотности кости и уменьшения массы костной ткани, что коррелирует с уменьшением уровня Са в крови при увеличении возраста (см. рис. 2).

Полученные данные демонстрируют существенное увеличение содержания U и V в крови людей возрастного диапазона 85–100 лет (рис. 8, 9). Соединения ванадия и урана в норме относительно легко фильтруются почками и выводятся с мочой [37]. Полученный результат, по-видимому, связан с возрастным ухудшением функционирования выделительной системы. Избыток ванадия ассоциирован с повышенным уровнем холестерина в крови, что играет ведущую роль в развитии атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний [38]. Уран проявляет токсичность в отношении проксимальных канальцев почек, кроме того, загрязнение ураном вызывает увеличение содержания глюкозы в крови и повышение артериального давления, что также служит фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [20].

В целом, представленные результаты указывают на тот факт, что в настоящее время пищевые продукты являются одним из основных источников поступления микроэлементов в организм человека [6, 11]. Химические токсиканты, в том числе тяжелые металлы, загрязняя воду, воздух и почву, в конечном итоге оказываются на столе у потребителя в виде опасных для здоровья ингредиентов пищевых продуктов [4].

Следует учитывать, что содержание микроэлементов в пищевых продуктах зависит от характера почвы, ее физических свойств и химическо-

го состава, климатогеографических и погодных условий, от вида, сорта и стадии вегетации растений, применяемых удобрений, от вида сельскохозяйственных животных, их породы, характера питания, упитанности и других условий [3]. Данные о содержании микроэлементов в пищевых продуктах одной почвенно-климатической зоны не могут полностью совпадать с данными о содержании микроэлементов в таких же продуктах из другой зоны. Кроме того, население, особенно сельское, использует для питания преимущественно продукты местного происхождения [10].

Знание уровня естественного содержания микроэлементов в пищевых продуктах является, с одной стороны, обязательным условием для изучения их баланса в организме, роли в физиологических процессах и патологии. С другой стороны, сведения о микроэлементном составе пищевых продуктов, рационов и питьевых вод необходимы для того, чтобы результаты физиологических, биохимических и биогеохимических исследований были использованы органами здравоохранения, мониторинговыми службами при осуществлении профилактических и других оздоровительных мероприятий, в том числе для рационализации питания и водоснабжения. Это актуально в связи с тем, что физиологически полноценное питание необходимо для роста, развития, сохранения здоровья, поддержания высокой работоспособности, сопротивления организма инфекционным заболеваниям и другим факторам окружающей среды [3].

## Заключение

Один из основных факторов снижения адаптационных способностей организма человека – нарушение элементного гомеостаза. В связи с этим

наиболее оптимальной методологией охраны здоровья являются донозологическая диагностика и своевременная коррекция функциональных расстройств. Очевидное преимущество такой стратегии – относительная легкость корректирующего воздействия, поскольку на ранних стадиях развития процессов дезадаптации большинство защитных ресурсов организма сохранено. В настоящем исследовании был проведен массовый скрининг большой популяции людей условно здорового

статуса. Предложенный метод анализа позволяет качественно и количественно анализировать содержание 67 элементов в составе биологических проб. Выявлены закономерности динамики нарушений элементного гомеостаза в зависимости от возраста человека. Полученные результаты отражают необходимость мониторинга и контроля элементного статуса людей с целью своевременной пицелутицевитической коррекции сниженного уровня функциональных резервов организма.

### Сведения об авторах

*Ювс Георгий Георгиевич* – руководитель проекта исследований, директор ООО «Лаборатория спектральных исследований «Спектрум»» (Москва)

E-mail: g.youvs@lspektrum.ru

*Игнатова Татьяна Николаевна* – кандидат геолого-минералогических наук, руководитель направления спектральных исследований ООО «Лаборатория спектральных исследований «Спектрум»» (Москва)

E-mail: t.ignatova@lspektrum.ru

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

E-mail: a.anuchin@lspektrum.ru

*Лебедева Валерия Львовна* – заведующая лабораторией стационарного отделения № 2 МУЗ «Люберецкая районная больница № 2» (Московская область)

E-mail: t.ignatova@lspektrum.ru

*Шилов Валерий Викентьевич* – кандидат биологических наук, заведующий отделом системной фармакологии ГНУ «Институт биоорганической химии» НАН Беларуси (Минск)

E-mail: valery.shilov@gmail.com

*Хапалюк Александр Васильевич* – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск)

E-mail: akhapa@tut.by

### Литература

1. Батурин А.К., Оглоблин Н.А., Волкова Л.Ю. Результаты изучения потребления кальция с пищей детьми в Российской Федерации // *Вопр. дет. диетологии*. 2006. Т. 4, № 5. С. 12–16.
2. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Светикова А.А. Уровень потребления витаминов и минеральных веществ как фактор риска развития остеопатии у больных с сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной патологией // *Вопр. питания*. 2008. Т. 77, № 6. С. 17–23.
3. Игнатова Т.Н. Элементный состав органов и тканей человека – жителя Томского района : дис. ... канд. геол.-минерал. наук. Томск, 2010. 227 с.
4. Киприянов Н.А., Устюгов Г.П., Фролова С.С. Контроль содержания тяжелых металлов при оценке качества сырья и пищевых продуктов. М. : АгроНИИТЭИП, 1990. Вып. 1. С. 1–28.
5. Кукушкин Ю.Н. Химические элементы в организме человека // *Сорос. образов. журн*. 1998. № 5. С. 54–58.
6. Микроэлементы в питании человека : докл. Комитета экспертов ВОЗ. М. : Медицина, 1975. 74 с.
7. МУК 4.1.1482-03. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. М., 2003.
8. Оглоблин Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. Обеспеченность больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, витаминами и минеральными веществами // *Вопр. питания*. 2007. Т. 76, № 1. С. 31–38.
9. Оглоблин Н.А., Спиричев В.Б., Батурин А.К. О потреблении населением России кальция с пищей // *Вопр. питания*. 2005. Т. 74, № 5. С. 14–17.
10. Пейве Я.В. Микроэлементы и ферменты. Рига : Изд-во АН Латвийской ССР, 1960. 260 с.
11. Рейли К. Металлические загрязнения пищевых продуктов. М. : Агропромиздат, 1985. 183 с.
12. Тутельян А.В. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. М. : Палей-М, 2001.
13. Atlas S.A., Volpe M., Sosa R.E. et al. Effects of atrial natriuretic factor on blood pressure and the renin-angiotensin-aldosterone system // *Fed. Proc*. 1986. Vol. 45. P. 2115–2121.
14. Biasioli M., Fabietti G., Barberis R., Ajmone-Marsan F. An appraisal of soil diffuse contamination in an industrial district in northern Italy // *Chemosphere*. 2012. Vol. 88. P. 1241–1249.
15. Bodnar M., Konieczka P., Namestnik J. The properties, functions, and use of selenium compounds in living organisms // *J. Environ. Sci Health*. 2012. Vol. 30. P. 225–252.
16. Bouis H.E. Plant breeding: a new tool for fighting micronutrient malnutrition // *J. Nutr. Food. Sci*. 2002. Vol. 132. P. 491–494.
17. Carlson D., Norgaard J.V., Torun B., Cakmak I. et al. Bioavailability of trace elements in beans and zinc-biofortified wheat in pigs // *Biol. Trace Elem. Res*. 2012. Vol. 150. P. 147–153.
18. Collins J.F., Prohaska J.R., Knutson M.D. Metabolic crossroads of iron and copper // *Nutr. Res. Rev*. 2010. Vol. 68. P. 133–147.
19. Deng Z., Dailey L.A., Soukup J., Stonehuerner J. Zinc transport by respiratory epithelial cells and interaction with iron homeostasis // *2009. Vol. 22, N 5. P. 803–815.*
20. Dewar D., Harvey L., Vakil C. Uranium mining and health // *Can. Fam. Physician*. 2013. Vol. 59. P. 469–471.

21. Forouhi N.G., Harding A.H., Allison M. et al. Elevated serum ferritin levels predict new-onset type 2 diabetes: results from the EPIC-Norfolk prospective study // *Diabetologia*. 2001. Vol. 50. P. 949–956.
22. Fumeron F., Pean F., Driss F., Balkau B. et al. Ferritin and transferrin are both predictive of the onset of hyperglycemia in men and women over 3 years: the data from an epidemiological study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) study // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 2090–2094.
23. Guangmei H., Xinjuan X., Xiaohui L. et al. Associations of plasma atrial natriuretic peptide and electrolyte levels with essential hypertension // *Exp. Ther. Med*. 2013. Vol. 5. P. 1439–1443.
24. Hong H., Kim E., Lee J. Effects of calcium intake, milk and dairy product intake, and blood vitamin D level on osteoporosis risk in Korean adults: analysis of the 2008 and 2009 Korea national health and nutrition examination survey // *Nutr. Res. Pract*. 2013. Vol. 7. P. 409–417.
25. Kolachi N.F., Kazi T.G., Wadhwa S.K., Afridi H.T. et al. Evaluation of selenium in biological sample of arsenic exposed female skin lesions and skin cancer patients with related to non-exposed skin cancer patients // *Sci Total. Environ*. 2011. Vol. 409. P. 3092–3097.
26. Li N., Cheng J., Cheng Z. et al. Molecular mechanism of inflammatory response in mouse liver caused by exposure to CeCl<sub>3</sub> // *Environ. Toxicol*. 2013. Vol. 28. P. 349–358.
27. Malinouski M., Hasan N.M., Zhang Y., Seravalli J. et al. Genome-wide RNAi ionomics screen reveals new genes and regulation of human trace element metabolism // *Nat. Communications*. 2014. Vol. 5. P. 3301.
28. Massadeh A., Gharibeh A., Omari K., Al-Momani I. et al. Simultaneous determination of Cd, Pb, Cu, Zn and Se in human blood of Jordanian smokers by ICP-OES // *Biol. Trace Elem. Res*. 2010. Vol. 133. P. 1–11.
29. Nestel P., Bouis H.E., Meenakshi J.V., Pfeiffer W. Biofortification of staple food crops // *J. Nutr. Food Sci*. 2006. Vol. 136. P. 1064–1067.
30. Piammongkol S., Chongsuvivatwong V., Williams G., Pornpatkul M. The Prevalence and determinants of iron deficiency anemia in rural Thai-Muslim, pregnant women in Pattani province // *South Asian. J. Trop. Med. Public. Health*. 2006. Vol. 37. P. 553–558.
31. Rasmussen K.M. Deficiency or iron deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality // *J. Nutr. Food. Sci*. 2001. Vol. 131. P. 590–603.
32. Summers M.J., Crowe S.F., Ng K.T. Administration of lanthanum chloride following a reminder induces a transient loss of memory retrieval in day-old chicks // *Neurosci Biobehav. Rev*. 2003. Vol. 27. P. 219–231.
33. Tako E., Laparra M., Glahn R.P. et al. Biofortified black beans in a maize and bean diet provide more bioavailable iron to piglets than standard black beans // *J. Nutr. Food. Sci*. 2009. Vol. 139. P. 305–309.
34. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: WHO, 1996.
35. Vidaud C., Bourgeois D., Meyer D. Bone as target organ for metals: the case of f-elements // *Chem. Res. Toxicol*. 2012. Vol. 25. P. 1161–1175.
36. Yekta Z., Ayatollahi H., Pourali R., Farzin A. Predicting factors in iron supplement intake among pregnant women in urban care setting // *J. Res. Health Sci*. 2008. Vol. 8. P. 39–45.
37. Zhang Y., Zhang Q., Feng C. et al. Influence of vanadium on serum lipid and lipoprotein profiles: a population-based study among vanadium exposed workers // *Lipids Health Dis*. 2014. Vol. 13. P. 39.
38. Zychlinski L., Byczkowski J.Z., Kulkarni A.P. Toxic effects of long-term intratracheal administration of vanadium pentoxide in rats // *Arch. Environ. Contam. Toxicol*. 1991. Vol. 13. P. 295–298.

## References

1. Baturin A.K., Ogloblin N., Volkova L.Y. results of a study of calcium intake from food by children in the Russian Federation // *Voprosy detskoy dietologii [Pediatric nutrition]*. 2006; Vol. 4 (5): 12–6. (in Russian)
2. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Svetikova A.A. Level of consumption of vitamins and substance mineral as factors of osteopathy at patients with the cardiovascular and gastroenteric pathology // *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2008; Vol. 77 (6): 17–23. (in Russian)
3. Ignatova T.N. The elemental composition of organs and tissues of the inhabitants of Tomsk region: Diss. Tomsk, 2010: 227 p. (in Russian)
4. Kipriyanov N.A., Ustyugov G.P., Frolov S.S. Control of heavy metals in assessing the quality of raw materials and food products. Moscow: AGRONITTEIPP, 1990; Vol. 1: 1–28. (in Russian)
5. Kukushkin J.N. Chemical elements in the human body. Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal [Soros Educational Journal]. 1998; N 5: 54–8. (in Russian)
6. Trace elements in human nutrition: Dokl. Commission the who expert. Moscow: Medicine, 1975: 74 p. (in Russian)
7. HOWTO 4.1.1482-03. Determination of chemical elements in biological fluids and medication by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma and mass spectrometry with inductively coupled plasma. Moscow, 2003. (in Russian)
8. Ogloblin N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Zubenko A.D. et al. Vitamin and mineral supply of patients with cardiovascular diseases. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2007; Vol. 6 (1): 31–8. (in Russian)
9. Ogloblin N.A., Spirichev V.B., Baturin A.K. The study on consumption of calcium with food by the population of the Russian Federation. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2005; Vol. 74 (5): 14–7.
10. Peive Ya.V. Trace elements and enzymes. Riga: Publishing house of the Academy of Sciences of the Latvian SSR, 1960: 260 p. (in Russian)
11. Reilly K. Metal contamination of food products. Moscow: Agro-promizdat, 1985: 183 p. (in Russian)
12. Tutelyan A.V. Vitamins and trace elements in clinical pharmacology. Moscow: Paley-M, 2001. (in Russian)
13. Atlas S.A., Volpe M., Sosa R.E. et al. Effects of atrial natriuretic factor on blood pressure and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Fed Proc*. 1986; Vol. 45: 2115–21.
14. Biasioli M., Fabietti G., Barberis R., Ajmone-Marsan F. An appraisal of soil diffuse contamination in an industrial district in northern Italy. *Chemosphere*. 2012; Vol. 88: 1241–9.
15. Bodnar M., Konieczka P., Namestnik J. The properties, functions, and use of selenium compounds in living organisms. *J Environ Sci Health*. 2012; Vol. 30: 225–52.
16. Bouis H.E. Plant breeding: a new tool for fighting micronutrient malnutrition. *J Nutr Food Sci*. 2002; Vol. 132: 491–4.
17. Carlson D., Norgaard J.V., Torun B., Cakmak I. et al. Bioavailability of trace elements in beans and zinc-biofortified wheat in pigs. *Biol Trace Elem Res*. 2012; Vol. 150: 147–53.
18. Collins J.F., Prohaska J.R., Knutson M.D. Metabolic crossroads of iron and copper. *Nutr Res Rev*. 2010; Vol. 68: 133–47.
19. Deng Z., Dailey L.A., Soukup J., Stoneherner J. Zinc transport by respiratory epithelial cells and interaction with iron homeostasis. *Biometals*. 2009; Vol. 22 (5): 803–15.
20. Dewar D., Harvey L., Vakil C. Uranium mining and health. *Can Fam Physician*. 2013; Vol. 59: 469–71.
21. Forouhi N.G., Harding A.H., Allison M. et al. Elevated serum ferritin levels predict new-onset type 2 diabetes: results from the EPIC-Norfolk prospective study. *Diabetologia*. 2001; Vol. 50: 949–56.
22. Fumeron F., Pean F., Driss F., Balkau B. et al. Ferritin and transferrin are both predictive of the onset of hyperglycemia in men and women over 3 years: the data from an epidemiological study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) study. *Diabetes Care*. 2006; Vol. 29: 2090–4.
23. Guangmei H., Xinjuan X., Xiaohui L. et al. Associations of plasma atrial natriuretic peptide and electrolyte levels with essential hypertension. *Exp Ther Med*. 2013; Vol. 5: 1439–43.
24. Hong H., Kim E., Lee J. Effects of calcium intake, milk and dairy product intake, and blood vitamin D level on osteoporosis risk in Korean

- adults: analysis of the 2008 and 2009 Korea national health and nutrition examination survey. *Nutr Res Pract.* 2013; Vol. 7: 409–17.
25. Kolachi N.F., Kazi T.G., Wadhwa S.K., Afridi H.T. et al. Evaluation of selenium in biological sample of arsenic exposed female skin lesions and skin cancer patients with related to non-exposed skin cancer patients. *Sci Total Environ.* 2011; Vol. 409: 3092–7.
  26. Li N., Cheng J., Cheng Z. et al. Molecular mechanism of inflammatory response in mouse liver caused by exposure to CeCl<sub>3</sub>. *Environ Toxicol.* 2013; Vol. 28: 349–58.
  27. Malinouski M., Hasan N.M., Zhang Y., Seravalli J. et al. Genome-wide RNAi ionomics screen reveals new genes and regulation of human trace element metabolism. *Nat Communications.* 2014; Vol. 5: 3301.
  28. Massadeh A., Gharibeh A., Omari K., Al-Momani I. et al. Simultaneous determination of Cd, Pb, Cu, Zn and Se in human blood of Jordanian smokers by ICP-OES. *Biol Trace Elem. Res.* 2010; Vol. 133: 1–11.
  29. Nestel P., Bouis H.E., Meenakshi J.V., Pfeiffer W. Biofortification of staple food crops. *J Nutr Food Sci.* 2006; Vol. 136: 1064–7.
  30. Piammongkol S., Chongsuvivatwong V., Williams G., Pornpatkul M. The Prevalence and determinants of iron deficiency anemia in rural Thai-Muslim, pregnant women in Pattani province. *South Asian J Trop Med Public Health.* 2006; Vol. 37: 553–8.
  31. Rasmussen K.M. Deficiency or iron deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality. *J Nutr Food Sci.* 2001; Vol. 131: 590–603.
  32. Summers M.J., Crowe S.F., Ng K.T. Administration of lanthanum chloride following a reminder induces a transient loss of memory retrieval in day-old chicks. *Neurosci Biobehav Rev.* 2003; Vol. 27: 219–31.
  33. Tako E., Laparra M., Glahn R.P. et al. Biofortified black beans in a maize and bean diet provide more bioavailable iron to piglets than standard black beans. *J Nutr Food Sci.* 2009; Vol. 139: 305–9.
  34. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: WHO, 1996.
  35. Vidaud C., Bourgeois D., Meyer D. Bone as target organ for metals: the case of f-elements. *Chem Res Toxicol.* 2012; Vol. 25: 1161–75.
  36. Yekta Z., Ayatollahi H., Pourali R., Farzin A. Predicting factors in iron supplement intake among pregnant women in urban care setting. *J Res Health Sci.* 2008; Vol. 8: 39–45.
  37. Zhang Y., Zhang Q., Feng C. et al. Influence of vanadium on serum lipid and lipoprotein profiles: a population-based study among vanadium exposed workers. *Lipids Health Dis.* 2014; Vol. 13: 39.
  38. Zychlinski L., Byczkowski J.Z., Kulkarni A.P. Toxic effects of long-term intratracheal administration of vanadium pentoxide in rats. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1991; Vol. 13: 295–8.

**Для корреспонденции**

Баженова Баяна Анатольевна – доктор технических наук, доцент кафедры технологии мясных и консервированных продуктов ФГБОУ ВПО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления»

Адрес: 670013, г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, д. 40в

Телефон: (3012) 41-72-18

E-mail: bayanab@mail.ru

Б.А. Баженова<sup>1</sup>, А.Д. Аслалиев<sup>2</sup>, М.Б. Данилов<sup>1</sup>, Т.М. Бадмаева<sup>1</sup>, И.А. Вторушина<sup>1</sup>

## Оценка эффективности применения разработанной селеносодержащей добавки на лабораторных ЖИВОТНЫХ

Assessment of efficiency of use of the developed supplement containing selenium on laboratory animals

B.A. Bazhenova<sup>1</sup>, A.D. Aslaliyev<sup>2</sup>, M.B. Danilov<sup>1</sup>, T.M. Badmaeva<sup>1</sup>, I.A. Vtorushina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления», Улан-Удэ

<sup>2</sup> Забайкальский аграрный институт – филиал ФГБОУ ВПО «Иркутская государственная сельскохозяйственная академия», Чита

<sup>1</sup> East-Siberian State University of Technology and Management, Ulan-Ude

<sup>2</sup> Zabaikal Agrarian Institute – the Branch of Irkutsk State Agricultural Academy, Chita

*В статье представлены результаты изучения эффективности селенированной пшеничной муки, содержащей селен в органической форме. Органическая форма микроэлемента достигалась путем преобразования селена в селенометионин (Se-Met) при проращивании зерен пшеницы, увлажненных раствором селенита натрия. Для определения эффективности селеносодержащей добавки экспериментальные исследования проводили на белых крысах Long с массой тела  $50 \pm 2$  г. Продолжительность эксперимента составила 30 дней. Модель исследований включала 4 группы животных по 10 крыс в каждой: контрольная группа – животные находились на полноценном общеживарном рационе; 1-я группа – модель дефицита селена, которая достигалась кормлением селенодефицитным кормом (зерном, выращенным в Читинском районе Забайкальского края); 2-я группа – животным на фоне селенодефицитного корма вводили в рацион добавку в виде селенированной муки из расчета содержания селена 0,025 мкг на 50 г массы тела животного; 3-я группа – животным ежедневно вводили агарированную дозу селена в виде раствора селенита натрия внутрижелудочно через зонд (0,15 мкг Se/50 г массы тела). Селеносодержащая добавка на фоне селенодефицитного корма оказывала положительное влияние на внешний вид и поведение животных, прирост массы тела на одну голову через 10 сут во 2-й группе составил 47,9 г, что в 4 раза больше относительно крыс 1-й группы. Изучение содержания селена показало, что в крови, печени, легких и сердце крыс, получавших добавку на фоне селенодефицитного рациона (2-я группа), содержание селена не отличалось от значений в контрольной группе и находилось в пределах физиологических норм. Эксперимент показал, что селенодефицитный и селенона-*

сыщенный рацион оказывает существенное влияние на изученные показатели окислительно-антиокислительного статуса. Активность глутатионпероксидазы в крови животных 2-й группы (не отличается от таковой в 3-й группе) почти в 2 раза выше, чем в крови животных контрольной группы и в 7 раз выше, чем в крови содержащихся на селенодефицитном рационе животных ( $35,57 \pm 3,36$  мкмоль/г за 1 мин). Аналогичная зависимость установлена при изучении активности глутатионредуктазы. Выявлено, что окислительно-антиокислительный статус животных 1-й и 3-й опытных групп ниже, чем контрольной и 2-й групп. Так, антиокислительная активность крови животных, получавших корм с дефицитом селена и аgravированной дозой микроэлемента, меньше, чем в контроле на 43,1 и 25,4% соответственно. Содержание МДА в печени животных, содержащихся на рационе с дефицитом селена, превышало значения данного показателя во 2-й группе более чем в 1,5 раза ( $110,5 \pm 10,70$  против  $72,5 \pm 4,30$  нмоль/мг). При использовании селеносодержащей добавки этот показатель уменьшился до уровня контроля. У животных 2-й группы суммарная антиокислительная активность (АОА) плазмы крови повысилась почти в 5 раз по сравнению с показателями, установленными в плазме крови животных, содержащихся на селенодефицитном рационе, и была на 25% выше, чем в контроле. Таким образом, введение в дефицитный рацион селеносодержащей добавки способствует выработке эндогенных антиоксидантов, подавляющих окисление липидов. Доказана высокая биологическая эффективность добавки, содержащей органическую форму селена.

**Ключевые слова:** селен, пророщенная пшеница, селеносодержащая добавка, крысы, показатели перекисного окисления липидов

The article presents the results of a study of the effectiveness of wheat flour containing selenium in organic form. The organic form of trace element was achieved by transformation of selenium in selenium-methionine (Se-Met) at germination of wheat grains, moistened with a solution of sodium selenite. To determine the effectiveness of selenium-containing supplements experimental investigations were carried out on Long white rats with initial body weight  $50 \pm 2$  g. The duration of the experiment was 30 days. The research model included four groups of animals: control group – animals were fed a complete vivarium diet; group 1 – a model of selenium deficiency, which was achieved by feeding selenium-deficient food (grain grown in the Chita region of the Trans-Baikal Territory Zabaikalsky Krai); group 2 – animals were administered selenium supplement in the form of enriched flour ( $0.025 \mu\text{g Se per } 50 \text{ g body weight of the animal}$ ) on the background of selenium-deficient diet; group 3 – animals were treated with a high dose of selenium in the form of a solution of sodium selenite intragastrically through a tube ( $0.15 \mu\text{g Se per } 50 \text{ g body weight}$ ). Selenium-containing additive on the background of selenium-deficient diet had a positive impact on the appearance and behavior of animals, the body weight gain per head after 10 days in group 2 amounted to 47.9 g that was 4 fold larger than in rats of group 1. The study of selenium content showed that in the blood, liver, lungs and heart of rats treated with the additive on the background of selenium-deficient diet (group 2), selenium level did not differ from those in the control group and was within physiological norms. The experiment showed that selenium deficiency and rich in selenium diet has a significantly different effect on the studied parameters of oxidative-antioxidative status. The activity of blood glutathione peroxidase in animals of group 2 (did not differ from that in group 3) was almost 2 fold higher than in blood of control animals and was seven fold higher than that in blood of animals kept on selenium deficient diet ( $35.57 \pm 3.36 \mu\text{mol/g per } 1 \text{ min}$ ). A similar dependence was established when studying the activity of glutathione reductase. It has been revealed that the oxidative-antioxidative status of animals from experimental groups 1 and 3 was lower than from control group and group 2. Thus, blood antioxidant activity in animals receiving diet with selenium deficiency and high dose of this trace element, was less than in the control group by 43.1 and 25.4%, respectively. Liver MDA level in animals kept on a diet with selenium deficiency exceeded the value of this indicator in the group 2 more than 1.5 fold ( $110.5 \pm 10.70$  vs.  $72.5 \pm 4.30 \text{ nmol/mg}$ ). When using selenium-containing supplement, this parameter decreased to the control level. In blood plasma of the animals of group 2 total antioxidant activity increased by about five times as compared with the indicators of animals kept on selenium-deficient diet, and was 25% higher than in control. Thus, the introduction of a selenium supplements in the deficient diet contributes to the development of endogenous antioxidants that suppress lipid oxidation. High biological effectiveness of supplements containing organic form of selenium has been proved.

**Keywords:** selenium, wheat germ, selenium supplement, rats, indicators of lipid peroxidation

Одним из основных приоритетов в области улучшения питания населения является ликвидация дефицита полноценного белка и микронутриентов (витаминов, железа, кальция, йода, фтора, селена и др.) [2, 7–10, 17, 18]. Для отдельных регионов страны особую актуальность приобре-

тает дефицит биоэлемента селена, роль которого подтверждают публикации отечественных и зарубежных исследователей [1, 4, 5, 14–17, 19–21].

Содержание селена в пищевых продуктах в значительной степени зависит от уровня микроэлемента в окружающей среде – почве, воде [16].



Как правило, животные и растения, выращенные в селенодефицитных районах, характеризуются низким содержанием селена (мясо, молоко, яйца, зерновые и т.д.). Среди регионов с низким содержанием селена в продуктах питания выделяются Забайкальский край, Якутия, Горный Алтай и Бурятия.

Так, при изучении содержания селена в пищевых продуктах отмечена необходимость коррекции рациона питания населения, проживающих в указанных регионах, по содержанию биодоступного селена. В этом направлении достигнуты определенные успехи по созданию различных селеносодержащих добавок [1, 12, 16, 19].

Концепция оптимального питания основное внимание уделяет оздоровительной функции пищи, которая в достаточной степени может быть реализована при необходимом содержании в ней биологически активных веществ. Эту проблему можно решить за счет увеличения объемов производства пищевых продуктов, обогащенных микронутриентами, в том числе селеном. Селен является биоантиоксидантом непрямого действия, участвует в функционировании ряда важных ферментов [15]. При решении вопроса о выборе пищевого источника селена следует учитывать, что биодоступность его неорганических солей (селенатов и селенитов) максимальная, вместе с тем высокая токсичность неорганических соединений селена значительно ограничивает возможность их использования. В этом отношении гораздо лучшие перспективы для профилактики недостаточности селена имеют его органически связанные формы (селенометионин, селеносодержащая спирулина, автолизат селеносодержащих дрожжей), которые обладают несколько меньшей усвояемостью, зато менее токсичны, чем неорганические соли селена [14]. Селенометионин как наиболее распространенная органическая форма селена в растительных белках накапливается, например, при выращивании пшеницы [12, 16]. Поэтому нами на основе ранее проведенных теоретических и экспериментальных исследований была разработана технология получения содержащей органическую форму селена добавки, которая заключается в замачивании и проращивании пшеницы в растворе селенита натрия, в дальнейшем высушивании зерен и их измельчении [12].

**Цель** данного исследования – оценка эффективности применения разработанной селеносодержащей добавки на лабораторных животных.

## Материал и методы

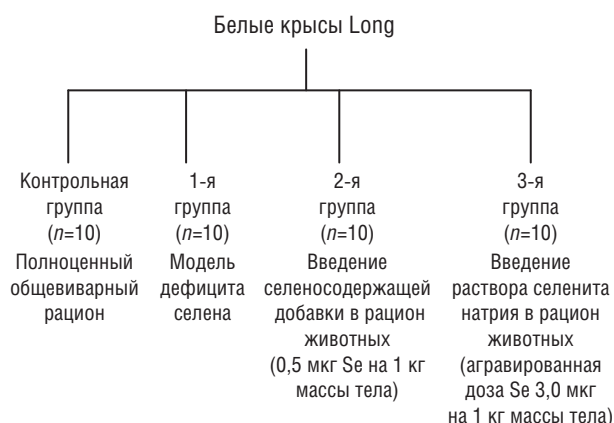
Объектом исследований служила добавка к пище в виде муки, выработанная из зерен пшеницы, содержащих селен в органической форме.

Органическая форма микроэлемента достигалась путем преобразования селена в селенометионин при проращивании зерен пшеницы, увлажненных раствором селенита натрия.

Большое разнообразие адаптационных неспецифических защитно-приспособительных реакций организма на раздражители различного рода крайне затрудняет оценку функциональной активности селеносодержащей добавки на системы сохранения динамического гомеостаза организма. Поэтому при выборе методических подходов к экспериментальной оценке эффективности разработанной добавки к пище учитывали динамику изменения концентрации селена в биологическом материале [11]. Кроме того, акцентировали внимание на тех биологических эффектах, которые реализуются в организме животных в процессе накопления вводимого с добавкой селена.

Для организации эксперимента и сопоставления полученных результатов животные были подобраны по массе, содержались в идентичных условиях и были разделены на 4 группы. Схема экспериментальной модели для оценки эффективности селеносодержащей добавки на лабораторных животных представлена на рис.1.

Животные контрольной группы получали обычный виварный рацион (овес, пшеница, ячмень и др.). Экспериментальные животные были разделены на 3 группы. Животных 1-й опытной группы кормили селенодефицитным кормом – зерном, выращенным в Читинском районе Забайкальского края. Животным 2-й опытной группы на фоне селенодефицитного корма вводили в рацион добавку в виде селенированной муки из расчета содержания селена 0,5 мкг на 1 кг массы тела животного. В рацион животных 3-й опытной группы ежедневно вводили агравированную дозу селена в виде раствора селенита натрия внутривентриально через зонд (3,0 мкг Se на 1 кг массы тела животного).



**Рис. 1.** Схема проведения эксперимента на лабораторных животных

**Таблица 1.** Показатели качества добавки в виде селенированной муки

Показатель	Значение
Органолептические показатели:	
- цвет	От светло-желтого до желтого
- запах	Солодовый
- вкус	Приятный сладковатый
Физико-химические показатели:	
Массовая доля, %	
- влаги	5,1±0,5
- белка	12,8±1,4
- жиров	2,6±0,7
- углеводов	78,1±2,2
в том числе клетчатки	4,2±0,3
- золы	1,4±0,1
- селена, мкг/г	68,3±1,2

За животными на протяжении всего опыта (30 сут) вели наблюдение, регистрировали их общее состояние, поведение и прирост массы тела. В конце опыта животных умерщвляли и подвергали патологоанатомическому исследованию, определяли массу печени, почек (суммарную) и сердца.

Для определения окислительно-антиокислительного статуса организма животных изучали показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ): содержание в гомогенате печени малонового диальдегида (МДА) как наиболее важного конечного продукта ПОЛ [3, 6]; изменение активности ферментных систем, генерирования свободных радикалов кислорода и гидроперекисей (глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) [13]. Содержание антиоксидантных соединений, обеспечи-

вающих утилизацию активных форм кислорода, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и липопероксидов, определяли по антиоксидантной активности плазмы крови, основанной на регистрации скорости окисления восстановленной формы 2,6-дихлорфенолиндофенола кислородом, растворенным в реакционной среде [13].

### Результаты и обсуждение

Характеристика добавки в виде селенированной муки, которую добавляли в корм животным, представлена в табл. 1.

Результаты изучения состояния экспериментальных животных (внешний вид, активность, масса тела, масса внутренних органов) представлены в табл. 2–4.

Данные табл. 2 показывают, что животные, получавшие полноценный общевиварный рацион (контроль) и корм с коррекцией содержания селена (2-я группа), отклонений по внешнему виду и поведению не имели. Патологоанатомических изменений внутренних органов не установлено. Показано, что и дефицит селена (1-я группа), и введение его аграммированной дозы (3-я группа) ведут к нарушению координации движения и ухудшению состояния кожного покрова. Аграммированная доза микроэлемента вызвала выраженные признаки расстройства общего состояния и пищеварения.

Данные табл. 3 показывают, что коррекция рациона по содержанию Se способствует наращиванию массы тела животных. Так, по сравнению с селенодефицитным и аграммированным по данному микроэлементу рационами, во 2-й группе масса тела животных через 10 дней увеличилась в 4 раза относительно таковой у крыс в 1-й группе, а в 3-й группе исследуемый показатель остался на том же уровне. По окончании опыта (через

**Таблица 2.** Оценка наблюдения за состоянием животных

Показатель	Контроль	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Внешний вид	Шерсть гладкая, блестящая	Шерсть тусклая, частичное облысение	Шерсть гладкая, блестящая	Шерсть тусклая, угнетение роста
Активность	Животные подвижны	Вялые	Животные подвижны	Частичное нарушение координации движений

**Таблица 3.** Изменение массы тела крыс

Группа	Прирост на 1 голову через 10 сут, г	Прирост на 1 голову через 30 сут, г
Контрольная	33,8±3,3*	63,1±2,7*
1-я группа	11,6±1,8*, **	23,9±3,8*, **
2-я группа	47,9±2,8*, **	50,6±3,1*, **
3-я группа	-1,1±0,83	-3,4±1,2

\* Достоверность различий относительно исходной массы тела ( $p \leq 0,05$ ).

\*\* Достоверность различий от данных животных контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица 4. Изменение массы некоторых внутренних органов

Группа	Прирост массы внутренних органов, %		
	печень	почки	сердце
Контрольная	3,48±0,11	0,71±0,02	0,46±0,03
1-я группа	3,39±0,05	0,73±0,02	0,48±0,04
2-я группа	3,34±0,07	0,72±0,01	0,42±0,02
3-я группа	3,58±0,04*	0,86±0,01*	0,38±0,04*

\* Достоверность различий по сравнению с показателем контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица 5. Содержание селена в крови и органах белых крыс

Показатель	Контроль	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Кровь, мкг/мл	0,035±0,006	0,010±0,002*	0,032±0,004	0,196±0,024*
Сердце, мкг %	11,16±0,20	5,31±0,10*	12,21±0,16	46,92±0,24*
Печень, мкг %	17,72±0,18	6,94±0,09*	19,08±0,25	75,41±0,15*
Легкие, мкг %	15,01±0,18	5,72±0,12*	16,29±0,26	27,82±0,25*

\* Достоверность различий по сравнению с показателем контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица 6. Показатели системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в крови и печени животных

Показатель	Контроль	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Малоновый диальдегид в печени, нмоль/мг	72,5±4,30	110,5±10,70*	72,8±4,10*	74,34±0,14*
Глутатионпероксидаза в крови, мкмоль/г за 1 мин	120,93±19,02	35,57±3,36*	242,56±33,70*	252,56±33,70*
Глутатионредуктаза в крови, мкмоль ОГ/л за 1 мин	158,4±20,01	63,73±3,23*	280,74±31,50*	268,26±35,10*
Антиокислительная активность плазмы крови, л/мл за 1 мин	53,8±2,13	10,7±1,07*	67,4±1,91*	28,4±2,18*

\* Достоверность различий между данными в контрольной и опытных группах ( $p \leq 0,05$ ).

30 сут) характер изменения исследуемого показателя в контрольной и опытных группах не изменился. На основании результатов эксперимента следует отметить, что коррекция рациона животных (2-я группа) путем введения селеносодержащей добавки способствует увеличению массы тела животных по сравнению с животными 1-й группы, получавшими селенодефицитный рацион. Следует рассматривать, что использование селеносодержащей добавки не подавляет механизмы роста животных и даже способствует активности организма и отдельных органов (табл. 4).

Из табл. 4 видно, что прирост массы внутренних органов животных в 1-й и во 2-й группах соответствует их приросту в контрольной группе. При кормлении животных рационом, содержащим адекватную дозу селена, происходит большее увеличение массы печени и почек, зато уменьшает прирост массы сердца по сравнению с контролем. Результаты изменения массы внутренних органов животных указывают, что адекватная доза (3-я группа) угнетающе влияет на состояние животных.

Обобщая данные лабораторных исследований, представленные в табл. 3 и 4, следует отметить, что содержащая органическую форму селена добавка поддерживает функционирование систем

и органов организма животных в пределах их физиологической нормы.

Как известно, основными маркерами эффективности селеносодержащих добавок являются регуляторы антиоксидантных процессов в органах и тканях: селенозависимые ферменты глутатионпероксидаза, тиоредоксинредуктаза, тиреоиддейодиназа, а также селенопротеины Р, W, Т, М и т.д. [5]. Полагают, что последние выполняют функцию транспорта селена к различным тканям, главным образом к головному мозгу.

Изложенное выше указывает, что оптимальная схема определения функциональной активности селеносодержащей добавки должна включать изучение ее влияния на окислительно-антиокислительный статус организма. Правильность именно такого подхода к экспериментальной оценке эффективности добавки вытекает также из известных и многократно доказанных фактах того, что поражение антиоксидантной системы организма лежит в основе наиболее распространенных заболеваний человека [5, 18].

Изучение содержания селена в крови и органах животных показало, что в крови, печени, легких, сердце белых крыс, получавших добавку на фоне селенодефицитного рациона (2-я группа), содержание селена не отличается от значений в конт-

рольной группе и находится в пределах физиологических норм (табл. 5).

Поскольку селеносодержащие соединения являются одними из основных в системе антиоксидантной защиты организма, в качестве маркеров биологической эффективности добавки изучали изменение количества продуктов окисления и активность ферментов антиоксидантной системы организма (табл. 6).

Из табл. 6 видно, что содержание МДА как одного из наиболее важных конечных продуктов ПОЛ при использовании профилактической дозы селеносодержащей добавки уменьшалось и достигало значений, обнаруженных в контроле. При этом показание МДА в печени животных, содержащихся на рационе с дефицитом селена, превышало значения данного показателя во 2-й группе более чем в 1,5 раза.

Активность глутатионпероксидазы в крови животных 3-й группы почти в 2 раза была выше, чем в крови животных контрольной группы, и в 7 раз выше, чем в крови животных, получавших селенодефицитный рацион. Аналогичная зави-

симость установлена при изучении активности глутатионредуктазы. В крови животных 2-й группы суммарная АОА плазмы крови повысилась почти в 5 раз по сравнению с показателем животных, содержащихся на рационе с дефицитом селена (1-я группа).

Таким образом, в результате проведенных лабораторных исследований на крысах доказано, что введение добавки, содержащей эссенциальный микроэлемент селен, в селенодефицитный корм способствует угнетению ПОЛ за счет выработки эндогенных антиоксидантов. Повышение общей АОА плазмы крови свидетельствует о высокой способности организма противостоять воздействию факторов, активизирующих свободнорадикальное окисление липидов.

Изложенное выше подчеркивает значимость селена как важного, незаменимого компонента питания. Более того, дефицит селена в окружающей среде, обуславливающий его низкое содержание в организме, способен вызывать тяжелые заболевания, которые могут быть предотвращены применением селеносодержащих добавок.

#### Сведения об авторах

*Баженова Баяна Анатольевна* – доктор технических наук, доцент кафедры технологии мясных и консервированных продуктов ФГБОУ ВПО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» (Улан-Удэ)

E-mail: bayanab@mail.ru

*Аслалиев Айвазбег Дидарбекович* – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции Забайкальского аграрного института – филиала ФГБОУ ВПО «Иркутская государственная сельскохозяйственная академия» (Чита)

E-mail: aslaliyev2014@yandex.ru

*Данилов Михаил Борисович* – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой технологии мясных и консервированных продуктов ФГБОУ ВПО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» (Улан-Удэ)

E-mail: tmkp@mail.ru

*Бадмаева Татьяна Михайловна* – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии мясных и консервированных продуктов ФГБОУ ВПО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» (Улан-Удэ)

E-mail: tmkp@mail.ru

*Вторушина Ирина Анатольевна* – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии мясных и консервированных продуктов ФГБОУ ВПО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» (Улан-Удэ)

E-mail: tmkp@mail.ru

#### Литература

1. Багрянцева О.В., Мазо В.К., Хотимченко С.А., Шатров Г.Н. Использование селена при обогащении пищевых продуктов // *Вопр. питания.* 2012. № 1. С. 4–12.
2. Бекетова Н.А., Спиричева Т.В., Переверзева О.Г., Кошелева О.Г. и др. Изучение обеспеченности водо- и жирорастворимыми витаминами взрослого трудоспособного населения в зависимости от возраста и пола // *Вопр. питания.* 2009. Т. 78, № 6. С. 53–59.
3. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Новое руководство по микронутриентологии (биологически активные добавки к пище и здоровье человека). М. : Триада-Х, 2009. 304 с.
4. Гмошинский И.В. Роль селена в организме // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2001. Т. XI, № 4. С. 121–127.
5. Дербенева С.А., Богданова А.Р., Погожева А.В., Гладышев О.А. и др. Влияние диетотерапии, обогащенной селеном, на психоэмоциональное состояние и адаптационный потенциал больных

- с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением // *Вопр. питания*. 2012. № 4. С. 35–41.
6. Дингл Дж. Лизосомы. Методы исследования. М.: Мир, 1980. 342 с.
  7. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Йод в питании беременных. // *Гинекология*. 2012. Т. 14, № 6. С. 34–37.
  8. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. Витаминизация пищевых продуктов массового потребления: история и перспективы // *Вопр. питания*. 2012. Т. 81. № 5. С. 66–78.
  9. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987-2009 гг. (к 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН) // *Вопр. питания*. 2010. Т. 79, № 3. С. 68–72.
  10. Оглоблин Н.А., Спиричев В.Б., Батурин А.К. О потреблении населением России кальция с пищей // *Вопр. питания*. 2005. Т. 74, № 5. С. 14–17.
  11. Определение селена в продуктах питания: Методические указания МУК 4.1.033-95. Госкомсанэпиднадзора России. М.: Информационно-издательский центр, 1995. 10 с.
  12. Патент № 2444211 РФ. Способ производства биологически активной добавки к пище / Баженова Б.А., Аслалиев А.Д., Данилов М.Б., Балыкина О.А. и др.; Оpubл. 10.03.2012, Бул. № 7.
  13. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. 271 с.
  14. Распопов Р.В., Арианова Е.А., Трушина Э.Н., Мальцев Г.Ю. и др. Характеристика биодоступности наночастиц нульвалентного селена у крыс // *Вопр. питания*. 2011. № 4. С. 36–41.
  15. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе / Под ред. В.А. Тутельяна, В.А. Князева, С.А. Хотимченко и др. М.: Изд-во РАМН, 2002. 260 с.
  16. Селен в питании: растения, животные, человек / Под ред. Н.А. Голубкиной, Т.Т. Папазяна. М.: Печатный город, 2006. 256 с.
  17. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. М.: Колос, 2002. 424 с.
  18. Тутельян В.А. Питание и здоровье // *Пищ. пром-сть*. 2004. № 5. С. 5–6.
  19. Хамаганова И.В., Хамагаева И.С., Слепцова Н.Н. Технологические аспекты применения биологически активной добавки «Селенпропионикс» в мясной промышленности // *Вестн. ВСГУТУ*. 2011. № 3(34). С. 33.
  20. Beckett G.L., Arthur J.R. Selenium and endocrine systems // *J. Endocrinol.* 2005. Vol. 184. P. 455–465.
  21. Whanger P.D. Selenocompounds in plants and animals and their biological significance // *J. Am. Coll. Nutr.* 2002. Vol. 21. P. 223–232.

## References

1. Bagryantseva O.V., Mazo V.K., Khotimchenko S.A., Shatrov G.N. In to the question of selenium using in case of foodstuffs enrichment. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2012; 81 (1): 4–12. (in Russian)
2. Beketova N.A., Spiricheva T.V., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V. et al. The influence of age and sex on fat- and water-soluble vitamins sufficiency of adulthood. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2009; Vol. 78 (6): 53–9. (in Russian)
3. Gichev Yu.Yu., Gichev Yu.P. New leadership micronutrient (biologically active additives to food and human health). Moscow: Triad-X, 2009: 304 p. (in Russian)
4. Gmoshinsky I.V. The role of selenium in the body. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Ros. Jour. Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2001; Vol. XI (4): 121–7. (in Russian)
5. Derbeneva S.A., Bogdanov A.R., Pogozeva A.V., Gladyshev L.S. et al. Effect of diet enriched with selenium on the psycho-emotional and adaptive capacity of patients with cardiovascular diseases and obesity. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2012; N 4: 35–41. (in Russian)
6. Dingle J. Lysosomes. *Methods of research*. Moscow: Mir, 1980. 342 p. (in Russian)
7. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Iodine nutrition in pregnant women. *Ginekologiya [Gynaecology]*. 2012; Vol. 14 (6): 34–7. (in Russian)
8. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Sokol'nikov A.A. Food fortification: the history and perspectives. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2012; Vol. 81 (5): 66–78. (in Russian)
9. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. The alteration of vitamin status of adult population of the Russian Federation in 1987-2009 (To the 40<sup>th</sup> anniversary of the Laboratory of vitamins and minerals of Institute of Nutrition at Russian Academy of Medical Sciences). *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2010; Vol. 79 (3): 68-72. (in Russian)
10. Ogloblin N.A., Spirichev V.B., Baturin A.K. On the calcium intake of the population of Russia. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2005; Vol. 74 (5): 14–7. (in Russian)
11. Determination of selenium in food: Methodical instructions MUK 4.1.033-95. Of The State Commission of Russia. Moscow: Information-publishing center, 1995: 10 p. (in Russian)
12. Bazhenova B.A., Aslaliyev A.D., Danilov, M.B., Balykina O.A. et al. Patent 2444211 of the Russian Federation. Method for production of biologically active food supplements. Publ. 10.03.2012, Bull. No. 7. (in Russian)
13. *Methods of biochemical research* / Ed. M.I. Prokhorova. Leningrad: LSU, 1982: 271 p. (in Russian)
14. Raspopov R.V., Arianova E.A., Trushina E.N., Maltsev G.Yu et al. Zero valent selenium nanoparticles bioavailability estimation in rats. *Voprosy Pitaniia [Problems of nutrition]*. 2011; N 4: 36–41. (in Russian)
15. Selenium in the human body: metabolism, antioxidant properties, role in carcinogenesis / eds V.A. Tutelyan, V.A. Knyazeva, S.A. et al. Moscow: Publishing house of RAMS, 2002: 260 p. (in Russian)
16. Selenium in food: plants, animals, man / eds N.A. Golubkina, T.T. Papazyan. Moscow: Publ. house Printed City, 2006: 256 p. (in Russian)
17. Tutelyan V.A., Spirichev V.B., Sukhanov B.P., Kudasheva V.A. Micro-nutrients in the diet of healthy and sick person. Moscow: Kolos, 2002: 424 p. (in Russian)
18. Tutelyan V.A. Nutrition and health. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]*. 2004; N 5: 5–6. (in Russian)
19. Khamaganova I.V., Hamagaeva I.S., Sleptsova N.N. Technological aspects of biologically active additive «Selenpropionics» in the meat industry. *Vestnik Vostochno-sibirskogo gosudarstvennogo universiteta tekhnologii i upravleniya [Journal of ESSUTM]*. 2011; N 3 (34): 33. (in Russian)
20. Beckett G.L., Arthur J.R. Selenium and endocrine systems. *J Endocrinol.* 2005; Vol. 184: 455–65.
21. Whanger P.D. Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *J Am Coll Nutr.* 2002; Vol. 21: 223–32.



## Андрей Валериевич Васильев (к 65-летию со дня рождения)

15 мая 2015 г. исполнилось 65 лет со дня рождения крупного специалиста в области биохимии питания, доктора биологических наук, профессора, ведущего научного сотрудника ФГБНУ «НИИ питания» Андрея Валериевича Васильева.

Более 40 лет научной деятельности Андрея Валериевича связано с Институтом питания, где он начал свою научно-трудовую деятельность еще в 1971 г. как студент Московского государственного педагогического института, который окончил в 1972 г. Он прошел путь от старшего лаборанта, аспиранта до старшего научного сотрудника, заведующего лабораторией, руководителя отдела. В стенах НИИ питания в 1980 г. А.В. Васильев стал кандидатом, в 1993 г. – доктором биологических наук, а в 2004 г. ему было присвоено звание профессора.

Область научных интересов Андрея Валериевича многогранна: исследования механизмов лизосомального протеолиза при воздействии алиментарных и токсических факторов в лаборатории энзимологии питания, исследование системы антиокислительной защиты и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, разработка методов нутриметаболической оценки пищевого статуса здорового и больного человека в клинике лечеб-

ного питания, приоритетная разработка методических подходов в области протеомных исследований при воздействии на организм биологически активных компонентов пищи в лаборатории обмена веществ и энергии.

А.В. Васильев – автор и соавтор свыше 200 научных публикаций, посвященных различным вопросам нутрициологии, а также ряда нормативно-методических документов.

Юбиляр постоянно оказывает помощь молодым научным сотрудникам и аспирантам. Под его руководством подготовлено 14 кандидатских диссертаций.

Одновременно с проведением научных исследований Андрей Валериевич уделяет значительное внимание общественной работе. На протяжении 20 лет он был бессменным ученым секретарем межведомственного Научного совета по медицинским проблемам питания, членом редколлегии журналов «Вопросы медицинской химии», «Вопросы питания», «Клиническое питание».

Редколлегия журнала «Вопросы питания» и коллектив ФГБНУ «НИИ питания», друзья и коллеги сердечно поздравляют Андрея Валериевича Васильева с юбилеем и желают сохранения здоровья и творческой активности на долгие годы!



## Минкаил Магомед Гаджиевич Гаппаров (к 75-летию со дня рождения)

24 июня 2015 г. исполняется 75 лет со дня рождения крупного российского ученого в области науки о питании, заслуженного деятеля науки РФ, члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника ФГБНУ «НИИ питания» Минкаила Магомеда Гаджиевича Гаппарова.

Вся научная и творческая деятельность этого видного ученого и замечательного человека связана с Институтом питания, где он начал свою научно-трудную деятельность еще в 1963 г. как студент II Московского государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова (окончил в 1965 г.). В стенах НИИ питания М.М.Г. Гаппаров стал сначала кандидатом, затем доктором медицинских наук, а в 1989 г. – профессором. За достижения в развитии российской медицинской науки в 2002 г. его избрали членом-корреспондентом РАН. С 2001 по 2014 г. он – заместитель директора по научной работе НИИ питания РАН.

М.М.Г. Гаппаров – один из ведущих ученых в области биохимии и гигиены питания, широко известный как в нашей стране, так и за рубежом своими приоритетными работами по обоснованию норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения страны, по изучению распространенности и профилактике недостаточности микронутриентов, изучению механизма действия различных нутриентов и путей метаболизма биологически активных веществ природного происхождения и по обоснованию использования биологически активных добавок к пище с целью коррекции нарушений структуры питания различных групп детского и взрослого населения России. Много усилий юбиляр уделяет разработке критериев качества

и безопасности и гигиенических характеристик углеводных компонентов углеводосодержащих пищевых продуктов и научному обоснованию их использования в специализированных пищевых продуктах для детского, спортивного, диетического питания, питания для спецконтингентов и лиц с высокой физической активностью.

Работы М.М.Г. Гаппарова позволили научно обосновать концепцию здорового, сбалансированного питания человека. Фундаментальные исследования юбиляра по механизмам и регуляции секреции соляной кислоты в экспериментальных и клинических условиях, в том числе в условиях космической невесомости, легли в основу разработки специализированного диетического (лечебного и профилактического) питания и нашли отражение в 2 изданиях «Справочника по диетологии» (1980 и 1994 гг.).

М.М.Г. Гаппаров – автор и соавтор более 350 научных работ, в том числе 12 монографий, 7 авторских свидетельств и патентов на изобретения, ряда нормативно-методических документов, широко внедренных в практику работы Роспотребнадзора, Минздрава России, Ростехрегулирования, а также учебно-методических материалов по обучению специалистов и населения принципам и навыкам здорового питания.

М.М.Г. Гаппаров уделяет постоянное внимание вопросам подготовки и аттестации научных кадров в области биохимии и гигиены питания. Им подготовлено 11 кандидатов и 3 доктора наук.

Минкаил Магомед Гаджиевич сочетает интенсивную научную работу с большой научно-организационной деятельностью. Он – председатель диссертационного совета (Д.001.002.01) при ФГБНУ «НИИ питания», председатель Экспертного совета

## ЮБИЛЕИ

---

ФГБНУ «НИИ питания», член Межведомственного совета по присуждению премий Правительства РФ в области науки и техники, член редколлегии журнала «Вопросы питания».

За многолетнюю плодотворную работу М.М.Г. Гаппаров награжден орденом Дружбы народов, медалью «В память 850-летия Москвы», значком «Отличнику здравоохранения», знаком «Участнику ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС».

Юбиляра отличают широкая эрудиция, принципиальность, исключительное трудолюбие и целеустремленность, высокое чувство ответственности.

Редколлегия журнала «Вопросы питания», сотрудники ФГБНУ «НИИ питания», друзья и коллеги горячо и сердечно поздравляют Минкаила Магомеда Гаджиевича со славным юбилеем, желают доброго здоровья и дальнейших творческих успехов на благо медицинской науки и здравоохранения!



M.E.T. Willems, S.D. Myers, S.D. Blacker, M.D. Cook

## Effects of new zealand blackcurrant extract on metabolic responses during cycling\*

University of Chichester Department of Sport & Exercise Sciences, College Lane Chichester, United Kingdom

М.Е.Т. Виллемс, С.Д. Майерс, С.Д. Блэккер, М.Д. Кук

### Эффекты новозеландского экстракта черной смородины на метаболические реакции в течение циклического приема антибиотиков

Университет Чичестера, отделение спорта и тренировок, Колледж Лейн Чичестер, Великобритания

Blackcurrant intake increases peripheral blood flow, potentially by anthocyanin-induced vasodilation which may affect substrate delivery. We showed with New Zealand blackcurrant (NZBC) intake a rightward shift of the blood lactate curve during an incremental cycling protocol, which may be partly explained by changes in substrate use. Here, we examined the effects of NZBC extract on intensity-dependent metabolic responses during steady-state cycling in trained cyclists. An intermittent incremental cycling protocol and a maximum oxygen uptake ( $VO_{2max}$ ) test were performed on a SRM ergometer to establish power at 45, 55 and 65% of  $VO_{2max}$ . Following a randomized, double-blind, crossover design, fourteen healthy men (age:  $38 \pm 13$  years, height:  $178 \pm 4$  cm, body mass:  $77 \pm 9$  kg,  $VO_{2max}$ :  $53 \pm 6$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, mean±SD) ingested NZBC extract (300 mg·day<sup>-1</sup> CurraNZ™, ~105 mg anthocyanin) or placebo for 7-days (washout 14-days). On day 7, participants cycled at 45, 55 and 65%  $VO_{2max}$  for 10 min. Whole-body carbohydrate and fat oxidation (i.e. CHox and FATox, respectively) were calculated. For each intensity, there were no differences in  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , heart rate, plasma lactate and energy expenditure indicating cyclists were experiencing similar relative exercise intensities between treatments. However, there were trends with NZBC for FATox rates to be 15 and 13% higher at 45% ( $p=0.08$ ) and 55%  $VO_{2max}$  ( $p=0.10$ ), but these were not matched by a lower CHox rate ( $p>0.05$ ). At 65%  $VO_{2max}$ , FATox was 27% higher following NZBC supplementation ( $p=0.04$ ) with a strong trend for lower CHox ( $p=0.06$ ). Correspondingly, the RER had a trend to be lower at 45%  $VO_{2max}$  ( $p=0.07$ ) and 55%  $VO_{2max}$  ( $p=0.12$ ). At 65%  $VO_{2max}$  RER was lower ( $p=0.04$ ). It was concluded that seven days intake of New Zealand blackcurrant extract increases fat oxidation during moderate intensity cycling. These findings may have implications for endurance performance.

G. Dubnov-Raz, Y. Mashiach-Arazi, A. Nouriel, R. Raz, N.W. Constantini

## Can height categories replace weight categories in striking martial arts competitions?

Exercise, Nutrition and Lifestyle Clinic, The Edmond and Lily Safra Children's Hospital, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

Г. Дубнов-Рац, Ю. Машиач-Арази, А. Нуриэль, Р. Рац, Н.В. Константины

### Могут ли категории роста быть заменой весовым категориям в соревнованиях боевых искусств?

Клиника спорта, питания и здорового образа жизни, Детская больница Эдмонда и Лили Сафра, Медицинский центр Шиба, Тель ха-Шомер, Израиль

\* Дополнение к материалам Научно-практической конференции с международным участием «Спортивное питание и спортивная медицина» (1–2 июня 2015 г., Москва), опубликованном в Приложении к журналу «Вопросы питания» № 3, 2015.

In most combat sports and martial arts, athletes compete within weight categories. High rates of disordered eating behaviors and pre-competition weight loss are seen in this population, attributed to this weight categorization. We examined if height categories can be used as an alternative to weight categories for competition, in order to protect the health of athletes.

Height and weight of 169 child and adolescent competitive karate athletes who competed in a national karate championship were measured. Participants were divided to eleven hypothetical weight categories of 5kg increments, and eleven hypothetical height categories of 5cm increments. We calculated the coefficient of variation of height and weight by each division method. We also calculated how many participants fit into corresponding categories of both height and weight, and how many would shift a category if divided by height.

There was a high correlation between height and weight in young karate athletes ( $r=0.91$ ,  $p<0.001$ ). The mean range of heights seen within current weight categories was reduced by 83% when participants were divided by height. When allocating athletes by height categories, 74% of athletes would shift up or down one weight category at most, compared with the current categorization method.

We conclude that dividing young karate athletes by height categories significantly reduced the range of heights of competitors within the category. Such categorization would not cause athletes to compete against much heavier opponents in most cases. Using height categories as a means to reduce eating disorders in combat sports should be further examined.

G. Dubnov-Raz, Y. Mashiach-Arazi, R. Arieli, R. Raz, N.W. Constantini

## Eating attitudes and pre-competition rapid weight loss in young taekwondo fighters

Exercise, Nutrition and Lifestyle Clinic, The Edmond and Lily Safra Children's Hospital, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

Г. Дубнов-Рац, Ю. Машиач-Арази, Р. Ариэли, Р.Рац, Н.В. Константины

### Соотношение компонентов пищи для предсоревновательного снижения массы тела у юных спортсменов-тхэквондо

Клиника спорта, питания и здорового образа жизни, Детская больница Эдмонда и Лили Сафра, Медицинский центр Шиба, Тель ха-Шомер, Израиль

Taekwondo is a martial art and a combat Olympic sport. Similar to other types of combat sports, Taekwondo fights are conducted between opponents grouped by sex, age and weight classes. Disordered eating behaviors are common in combat sports with weight classes, attributed to the athletes' need to remain within a specific weight range. Pre-competition rapid weight loss (RWL) is also common, and carries a health risk. The aim of this study was to assess the eating attitudes and the prevalence and techniques of RWL among young Taekwondo fighters.

112 competitive Taekwondo fighters in national championships and regional competitions aged 12-21.5 years filled out questionnaires inquiring eating attitudes (EAT-26) and RWL techniques.

38% of respondents reported pre-competition RWL, with no significant between-sex difference. Common practices were training harder and eating less, but several potentially dangerous techniques were also described. 70% of those reporting RWL were not assisted by another person, and the degree of RWL reached -5.5kg. 23-40% of participants reporting RWL felt an improvement in some physical measure, yet 16% reported a decrease in subjective sport performance. 2.7% had abnormal scores on the EAT-26 questionnaire.

There is a high rate of pre-competition RWL in young Taekwondo fighters, even in lower levels of competition. Most athletes performing RWL were unassisted, and some utilized potentially dangerous techniques. Most athletes did not feel that RWL affected their sport performance, yet a significant proportion felt decreased performance. Weight-class athletes should be consulted by personnel trained in sports nutrition, in both training and competition states.

## 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 делают 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 реваккуляризации 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, ФГБНУ «НИИ питания», редакция журнала «Вопросы питания», для Вржесинской Оксаны Александровны.